ISSN 1727-818X

Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии

№29
2012

Читайте в номере:

Ближайшие и отдаленные результаты применения стентов с лекарственным покрытием эверолимусом Promus и сиролимусом Cypher у больных ИБС с коронарным атеросклерозом
А.Н. Самко, В.П. Лупанов, Г.Н. Бакашвили, Ю.Г. Матчин, И.В. Левицкий
с. 9

Факторы воспаления, влияющие на прогноз у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам
Ю.А. Беленькова, В.В. Кашталап, В.Н. Каретникова, М.В. Зыков, О.Л. Барбараш
с. 51

Атеросклероз у древнеегипетских мумий
А.Х. Аллам, Р.К. Томпсон, Л.С. Уанн, М.И. Миямото, Абд эль-Халим Нур эль-Дин, Гомаа Абд эль-Максуд, М. Аль-Тохами Солиман, И. Бадр, Х. Абд эль-Амер, М.Л. Сазерленд, Дж.Д. Сазерленд, Г.С. Томас
с. 59

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

ISSN 1727-818X

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 29-2012

Научно-практическое издание Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов. Год основания – 2002

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., 5
Тел. (495) 624 96 36
Факс (495) 624 67 33

Научная редакция переводов:
В.С. Чеканов

Переводы статей:
Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:
Издательство ВИДАР

Верстка:
Ю.А. Кушель

Корректор:
Н.А. Шелудякова

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

ISSN 1727-818X

9 771727 818001

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)
А.А. Филатов (Москва)
В.В. Честухин (Москва)
Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)
Б.М. Шукуров (Волгоград)

Редакционный совет

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

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
Кавтеладзе 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
Тибилов 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
www.rnoik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ
Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

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

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: elenita712@gmail.com

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: elenita712@gmail.com

Издательство требует, чтобы авторы сообщали о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной конфликта интересов в связи с поданной статьей. Если конфликта интересов не существует, просьба указать это в сопроводительном письме.

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

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

Из-за ограничений площади журнала редакция предпочитает статьи объемом не более 5000 слов (в т. ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для освещения ключевых данных. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее будут приняты к публикации без сокращений.

Структура статьи: (1) титульный лист; **(2)** структурированный тезис и ключевые слова; **(3)** краткий тезис; **(4)** список сокращений; **(5)** текст; **(6)** 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 переписки” дайте полное имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, верстку и репринты. Также сообщите номера телефона, факса и, по возможности, электронный адрес.

Структурированный тезис

Структурированный тезис (максимум 250 слов) должен содержать основные данные в пяти разделах, расположенных под отдельными заголовками в следующем порядке: Цели; Обоснование; Методы; Результаты; Выводы. Используйте полные предложения. Все данные, приводимые в тезисе, должны содержаться в тексте или таблицах статьи.

Краткий тезис (для аннотации)

В кратком тезисе (не более 100 слов) описывается клиническое значение работы. В тезис не следует включать сведения, которые не будут содержаться в тексте или таблицах статьи.

Текст

Для экономии места в статье можно использовать до 10 общепринятых сокращений. На отдельной странице после краткого тезиса указываются эти сокращения и их расшифровка. Редакция решит, какие из наименее известных сокращений можно оставить. В разделах “Методы”, “Результаты” и особенно “Дискуссия”, используйте заголовки и подзаголовки. Всем ссылкам, таблицам и рисункам должны быть присвоены номера в порядке их появления в тексте. Необходимо 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 том числе 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 четырех, в противном случае перечислить трех первых и добавить et al. 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

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

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.

Иллюстрации должны быть представлены отдельными файлами (одна иллюстрация – один файл). При подготовке иллюстративного материала (рисунки, фотографии) файл предоставляется в формате JPEG или TIFF с разрешением 300 dpi, ширина рисунка не менее 80 мм (или 700–800 пикселов). Если меньшее количество точек обусловлено прибором, самостоятельно интерполяцию делать не следует.

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, указатели и пр.) должны быть представлены В ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ (*.jpg, *.doc или *.ppt). **Оригинал представляется БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**.

Диаграммы и графики предоставляются в формате .XLS

Таблицы

Таблицы печатаются на отдельных страницах через два интервала. Номер таблицы и ее название располагаются над таблицей, 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 диске

Авторские иллюстрации по возможности следует подавать и в виде распечаток, и на диске. Иллюстрации сдаются на отдельном диске.

Специальные разделы

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

Обзорные статьи. Редакция рассматривает заказные и незаказные 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 (elenita712@gmail.com) или по почте в двух экземплярах. Как правило, редакция просит автора статьи ответить на письмо.

Содержание

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Ближайшие и отдаленные результаты применения стентов с лекарственным покрытием эверолимусом Promus и сиролимусом Cypher у больных ИБС с коронарным атеросклерозом

А.Н. Самко, В.П. Лупанов, Г.Н. Бакашвили, Ю.Г. Матчин, И.В. Левицкий 9

Опыт применения ретроградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий

В.В. Верин, С.Н. Качалов, Е.А. Шубин, С.М. Селютин 19

Случай имплантации биорезорбируемого скаффолда у молодой женщины с десятилетним коронарным анамнезом

А.Н. Харламов, П.В. Серраюс, М.С. Фрейдлин, Я.Л. Габинский 26

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

Случай успешного удаления редко наблюдаемого “гигантского” шаровидного тромба левого предсердия, расцененного до операции как миксома

Т.Р. Рафаели, И.В. Исаева, И.С. Арабаджян, Л.С. Барац, Р.Ю. Попов, А.Ж. Абильдинова, А.Ж. Асанова, А.В. Степанов, Н.В. Кучкина, М.В. Пекарская, Л.М. Поплавская, Г.А. Нефедова 37

РАЗНОЕ

Динамика уровня мозгового натрийуретического пептида у больных острым коронарным синдромом после реваскуляризации

А.Л. Аляви, С.Ф. Варисханова, Х.А. Маматкулов, С.Ш. Хаитов, А.И. Аминов, С.Р. Кенжаев 46

Факторы воспаления, влияющие на прогноз у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам

Ю.А. Беленькова, В.В. Кашталап, В.Н. Каретникова, М.В. Зыков, О.Л. Барбараш 51

Атеросклероз у древнеегипетских мумий

А.Х. Аллам, Р.К. Томпсон, Л.С. Уанн, М.И. Миямото, Абд эль-Халим Нур эль-Дин, Гомаа Абд эль-Максуд, М. Аль-Тохами Солиман, И. Бадр, Х. Абд эль-Амер, М.Л. Сазерленд, Дж.Д. Сазерленд, Г.С. Томас 59

ОБЗОРЫ

Современные подходы к лечению пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (обзор литературы)

Е.Р. Хайрутдинов, А.В. Араблинский 71

ВАШЕ МНЕНИЕ

Ужин в Париже – вино и рекомендации

Дэвид Р. Холмс, III 81

ЮБИЛЕЙ

Александр Григорьевич Осиев 83

ПАМЯТИ КОЛЛЕГ

Вячеслав Степанович Бузаев 84

Анатолий Иванович Малашенков 85

Научно-практическая конференция “Современные методы лечения острого инфаркта миокарда”

8–9 ноября 2012 года состоится научно-практическая конференция “Современные методы лечения острого инфаркта миокарда”, приуроченная к 15-летию Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии и 90-летию со дня рождения выдающегося советского-российского кардиохирурга и кардиолога, академика АМН СССР В.И. Бураковского.

В рамках конференции, на которую приглашены видные российские и зарубежные специалисты, предполагаются выступления с лекциями и проведение “круглого стола” по проблемам лечения ОИМ. Конференция будет проходить в ЦМТ (Краснопресненская наб., 12).

Ближайшие и отдаленные результаты применения стентов с лекарственным покрытием эверолимусом Promus и сиролимусом Cypher у больных ИБС с коронарным атеросклерозом

А.Н. Самко, В.П. Лупанов, Г.Н. Бакашвили, Ю.Г. Матчин, И.В. Левицкий*

НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс" Минздравсоцразвития РФ, Москва

Анализируются результаты применения двух коронарных стентов с лекарственным покрытием сиролимусом Cypher (СПС) и эверолимусом Promus (СПЭ) у 206 больных ИБС со стабильной стенокардией. После 12 мес проспективного наблюдения частота развития неблагоприятных событий (нефатальный инфаркт миокарда, рецидив стенокардии, рестенозы) составляла соответственно 10,8 и 14,2% и достоверно не различалась. Обнаружены низкий процент рестеноза стентов – 6,9 и 8,5%, ($p > 0,05$) и необходимость повторного коронарного вмешательства на целевом сосуде – 3,9 и 6,6%, ($p > 0,05$). Частота позднего тромбоза стента составляла для СПЭ 0,9% и для СПС 1,9% ($p > 0,05$). Сделан вывод, что стент Promus не уступает стенту Cypher по основным характеристикам и может широко применяться у больных ИБС.

Ключевые слова: *чрескожное коронарное вмешательство, стенты с лекарственным покрытием Cypher и Promus, частота осложнений (рестеноз, поздний тромбоз, рецидив стенокардии), двойная антитромбоцитарная терапия.*

Главными показаниями к реваскуляризации миокарда у больных ИБС являются сохранение симптомов стенокардии, несмотря на проведение оптимальной медикаментозной терапии, и/или наличие неблагоприятного прогноза по данным нагрузочных тестов. Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) – ангиопластика со стентированием у больных стабильной стенокардией и приемлемой анатомией коронарных артерий – позволяют провести дилатацию одного или нескольких сосудов с высокой вероятностью восстановления их проходимости и небольшим риском (1–3). Развитие рестеноза после имплантации стента продолжает оставаться основной проблемой при ЧКВ. В последние годы появились новые стенты различных моделей и типов, которые нашли широкое применение в инвазивной кардиологии при лечении коронарного атеросклероза. Ранее наилучшие результаты были получены при использовании стентов Cypher, покрытых рапамицином (сиролимусом). Похожие данные были получены при применении стентов, покрытых паклитакселем (стент Taxus) (4).

Недавно появился новый стент Promus (Xience V), способный высвобождать антипролиферативное вещество из группы лимусов – эверолимус. При разработке этого стента использовались технологии, снизившие риск развития ранних (тромбоз) и поздних (рестеноз) осложнений. Этот стент с тонким полимерным покрытием позволяет сохранить просвет сосуда свободным, уменьшая частоту развития рестеноза и последующих реваскуляризаций, что является основным его преимуществом перед стандартными стентами (5). Учитывая названные выше особенности стента Promus и его малую изученность в России, представлялось актуальным сравнение его с "золотым стандартом" современной интервенционной кардиологии – стентом Cypher, который зарекомендовал себя как эталонный и наиболее изученный. В настоящее время такие исследования начали проводиться в Европе и России и представляют определенный интерес (6–8).

Задачей нашей работы являлась оценка эффективности применения стента с лекарственным покрытием эверолимусом (Promus) у больных ИБС с коронарным атеросклерозом и его влияние на развитие ранних и позд-

* *Адрес для переписки:*
Самко Анатолий Николаевич
Лаборатория рентгеноэндоваскулярных методов лечения
НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК
Минздравсоцразвития РФ
121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.
Тел. (495) 414-63-89, 414-65-08
E-mail: samkoan@mail.ru
Статья получена 8 февраля 2012 г.
Принята в печать 16 марта 2012 г.

них (12 мес) осложнений при проспективном наблюдении.

Материал и методы

В исследование на проспективной основе были последовательно включены больные ИБС со стенокардией напряжения II–IV функциональных классов (ФК), которым в лаборатории рентгеноэндоваскулярных методов лечения НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФБГУ РКНПК МЗ и СР РФ (руководитель – проф. А.Н. Самко) с 2007 по 2010 г. проводились по показаниям ЧКВ с имплантацией стентов, покрытых эверолимусом (СПЭ), – Promus (Boston Scientific, США) или стента, покрытого сиролимусом (СПС), – Cypher (Cordis Johnson & Johnson, США).

Критерии включения в исследование были следующие: мужчины и женщины в возрасте от 30 до 75 лет с ИБС, стенокардией напряжения I–IV ФК по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (9). При коронарографии стеноз коронарной артерии был более 50% по диаметру, а диаметр коронарной артерии, предполагаемой к имплантации стента, был не менее 2,5 и не более 4 мм (при визуальной и компьютерной оценке). Важным условием было обязательное информированное согласие пациента на проведение процедуры ЧКВ.

Из исследования исключали больных, если у них присутствовал один или более из перечисленных выше признаков: наличие острого инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии; невозможность проведения ЧКВ с имплантацией стента, недостаточность кровообращения III–IV ФК по NYHA; имплантация других стентов до включения в исследование; операция коронарного шунтирования в анамнезе; гемодинамически значимые клапанные пороки сердца; больные с фракцией выброса левого желудочка менее 40% (по данным ЭхоКГ или вентрикулографии), почечной недостаточностью (креатинин более 160 мкмоль/л); невозможность назначения и длительного приема клопидогрела и аспирина после ЧКВ. Кроме того, из исследования исключали пациентов с бифуркационным поражением и поражением сосудов с малым диаметром (менее 2,25 мм), с диффузными множественными поражениями, хронической тотальной окклюзией коронарных артерий и поражением основного ствола левой коронарной артерии.

Включенные в исследование пациенты проходили стандартное обследование. Проводились детальный опрос больных, тщательный анализ жалоб пациента и особенностей течения заболевания (перенесенный ранее ИМ, нарушения ритма сердца, мозговой инсульт, признаки сердечной недостаточности), оценивались основные факторы риска. Использовались дополнительные методы: запись ЭКГ в покое, нагрузочные пробы на тредмиле по протоколу Bruce (1971), холтеровское мониторирование ЭКГ, биохимические исследования крови (ХС, ТГ, ЛНП, ЛВП, трансаминаза, тропонины Т и I, КФК, глюкоза, креатинин).

После выписки состояние больных оценивали при амбулаторном обследовании, телефонном опросе или повторной госпитализации в случае необходимости. Оценивали жалобы больного, ФК стенокардии, клиническое течение и наличие осложнений ИБС, медикаментозную терапию после ЧКВ и ее переносимость. При амбулаторном обследовании или госпитализации выполнялись анализы крови, ЭКГ в покое или при нагрузке (тредмил-тест), по показаниям проводили холтеровское мониторирование ЭКГ, повторную коронароангиографию.

Оценивали конечные результаты (end-points) наблюдения: смерть от любых причин, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальный ИМ, нарушение мозгового кровообращения. Анализировали также частоту повторной реваскуляризации миокарда – ЧКВ или операция аортокоронарного шунтирования из-за развития внутристентового рестеноза или в связи с развитием выраженного стеноза в других коронарных артериях, не подвергавшихся ранее ЧКВ, вне места ранее установленного стента; развитие позднего тромбоза стента согласно определению ARC (10), а также комбинации указанных осложнений (end-points).

Результаты

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Как видно, по исходным показателям группы пациентов с имплантированными стентами Promus и Cypher были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. В обеих группах до ЧКВ подавляющее большинство пациентов (85,1 и 88,5% соответственно) составляли мужчины среднего возраста (58,1 ± 10,1 и 58,5 ± 10,2 года соответственно). В обеих группах имелась высокая распространен-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с эверолимус (Promus) и сиролимус (Cypher) – покрытыми стентами

Показатель	Promus (n = 101)	Cypher (n = 105)	p
Средний возраст, годы	58,1 ± 10,1	58,5 ± 10,2	0,76
Мужской пол, абс. (%)	89 (88,1)	93 (88,5)	0,87
Курильщики, абс. (%)	33 (32,6)	37 (35,2)	0,76
Артериальная гипертония, абс. (%)	57 (56,4)	65 (61,9)	0,47
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	12 (11,8)	15 (14,2)	0,68
I ФК стенокардии, абс. (%)	4 (4)	5 (4,8)	0,94
II ФК стенокардии, абс. (%)	62 (61)	65 (62)	0,94
III–IV ФК стенокардии, абс. (%)	35 (35)	35 (33)	0,79
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	63 (62,5)	70 (66,6)	0,31
ХС общ., ммоль/л	5,9 ± 0,8	6,0 ± 0,7	0,73
ХС ЛНП, ммоль/л	3,9 ± 0,8	2,8 ± 0,9	0,62
ХС ЛПВ, ммоль/л	1,4 ± 0,8	1,4 ± 0,6	0,94
ТГ, ммоль/л	2,4 ± 1,0	2,4 ± 0,9	0,23
Среднее время наблюдения, мес	9,8 ± 6,4	10 ± 7,1	0,41

Примечание. ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство (ангиопластика со стентированием), ХС общ. – общий холестерин, ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды. В скобках – процент больных. Различия между группами недостоверны.

ность основных факторов риска ИБС: курили сигареты 32,6 и 35,2% больных, артериальная гипертония отмечалась у 56,4 и 61,9% больных, гиперлипидемия – у 71 и 74% больных, сахарный диабет 2-го типа – у 11,8 и 14,2% больных. Указания на ИМ в анамнезе были соответственно у 59,4 и 66,6 % больных.

Ангиографическая характеристика больных представлена в табл. 2.

Как видно, по исходным ангиографическим данным (количество пораженных артерий, исходная степень сужения и морфологический характер поражения) группы достоверно не отличались. При проведении КАГ частота 1-, 2-, 3-сосудистого поражения в группах СПЭ и СПС была примерно одинаковой (62, 28, 11% в группе СПЭ и 64, 26, 15% в группе СПС). Частота поражения ПНА в группах составляла 48,5% при применении СПЭ и 51,4% при использовании СПС. Также следует отметить, что в обеих группах более чем у 1/3 больных встречалось тяжелое поражение коронарного русла типа С (СПЭ – 33,6%, СПС – 36,19%), что подтверждает высокий сердечно-сосудистый риск включенных в исследование больных. По диаметру и длине имплантированных стентов группы также не имели достоверных различий. В обеих группах наблюдения каждому пациенту имплантировали от 1 до 3 СЛП. В среднем при ЧКВ устанавливали 1,6 стента на одного больного в группе СПЭ и 1,7 стента в группе СПС.

При анализе основных ангиографических параметров поражения коронарных артерий (должный диаметр артерии, минимальный диаметр артерии, процент стеноза) группы с имплантированными СПЭ и СПС также достоверно не различались между собой как исходно, так и непосредственно после вмешательства. Средняя длина стента в группе СПЭ составляла 20,5 ± 5,34 мм, в группе СПС – 21,5 ± 4,27 мм. Исходно в пораженном участке средний минимальный диаметр артерии в группе СПЭ составил 0,9 (0,79–1,44) мм, процент стенозирования до стентирования – 81,6 ± 9,7%; в группе СПС минимальный диаметр артерии составил 0,8 (0,49–1,43) мм, процент стенозирования до стентирования – 79,6 ± 8,9%. Непосредственно после вмешательства минимальный диаметр артерии в месте имплантации стента в группе СПЭ составил 2,8 (2,2–2,75) мм, остаточный стеноз после стентирования – 10,0 ± 0,34%; в группе СПС минимальный диаметр артерии в месте имплантации стента составил 2,9 (2,07–2,76) мм, остаточный стеноз посте стентирования – 11,2 ± 0,38%.

Для анализа отдаленных результатов коронарного стентирования пациенты оценивались исходно, через 6 и 12 мес после вмешательств. Больных, перенесших стентирование без госпитальных осложнений, приглашали вернуться в институт на клинический контроль через 6 и 12 мес. В случае возобновления стенокардии или появления других сердечных осложнений (ИМ, серьез-

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов с эверолимус-покрытыми (n = 101) и сиролимус-покрытыми стентами (n = 105)

Показатели	СПЭ n (%)	СПС n (%)	p
1. Количество пораженных сосудов, стеноз более 50% , абс. (%)			
1 сосуд	62 (61,39)	66 (62,86)	
2 сосуда	28 (27,72)	24 (22,86)	0,61
3 сосуда	11 (10,89)	15 (14,29)	
2. Локализация стеноза, абс. (%):			
ПНА (ДВ)	49 (48,51)	54 (51,43)	
ОА (ВТК)	21 (20,79)	24 (22,86)	0,88
ПКА (ЗНА, ЗБА)	31 (30,69)	27 (25,71)	
3. Тип поражения (классификация AHA/ACC [11], абс. (%)):			
A	32 (31,68)	36 (34,29)	
B	35 (34,65)	31 (29,52)	0,72
C	34 (33,6)	38 (36,19)	
4. Средний референс-диаметр сосуда, мм	2,91 ± 0,51	2,96 ± 0,49	0,06
5. Min. d исходно, мм	0,9 (0,79–1,44)	0,8 (0,49–1,43)	0,51
6. Min d после стентирования (мм)	2,8 (2,2–2,75)	2,9 (2,07–2,76)	0,21
7. Средняя длина стента, мм	20,5 ± 5,34	21,5 ± 4,27	0,21
8. Среднее количество стентов на пациента	1,6	1,7	0,53
9. Степень сужения артерии, %:			
до стентирования	81,6 ± 9,7	79,6 ± 8,9	0,14
после стентирования	10,0 ± 0,34	11,2 ± 0.38	0,11

Примечание. ПНА – передняя нисходящая артерия, ДВ – диагональная ветвь ПНА, ОА – огибающая артерия, ВТК – ветвь тупого края ОА, ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, Min d – минимальный диаметр. Достоверных различий между группами не отмечалось (p > 0,05).

ные нарушения ритма сердца, недостаточность кровообращения) больным проводилась контрольная коронарография для оценки причины рецидива стенокардии и возможного рестеноза в стенте. За пациентами мы наблюдали в течение 12 мес, оценивали смертность, частоту ИМ (с зубцом *Q*, без зубца *Q*), частоту повторной КАГ, необходимость в повторной реваскуляризации целевого сосуда (TLR), частоту тромбозов стента и частоту комбинированной end-point, – так называемые большие неблагоприятные коронарные события (major adverse cardiac event(s) – MACE), которая включала в себя: смертность, ИМ, необходимость TLR и тромбоз стента. Клинические исходы в течение 12 мес в группе пациентов с имплантированными стентами Promus и Cypher и представлены в табл. 3.

В конце 12-месячного периода наблюдения в группе с установленными стентами Promus только у 7 пациентов (из 101 человека) отмечался рецидив стенокардии (через 4 мес – у 3 больных, через 6 мес – у 2 больных, через 9 мес – у 1 и через 11 мес – у 1 больного). При этом у 5 из 7 больных выявлялись признаки ишемии миокарда при нагрузочной пробе на тредмиле. В трех случаях рецидив был обусловлен рестенозом, что подтверждено данными КАГ (два стеноза более 75% в передней нисходящей и один – в огибающей артерии). Стенозы были успешно устранены с помощью повторного ЧКВ. В двух случаях был обнаружен выраженный стеноз в коронарных артериях, не подвергавшихся ЧКВ. Одному из пациентов через 1 мес успешно проведено аортокоронарное шунтирование, другому (с критическим стенозом ПКА) – успешно выполнено ЧКВ. У двух больных с рецидивом стенокардии при коронарографии стенты были проходимы и не было отмечено поражения других коронарных артерий. Четверо (3,9%) больных в группе “Promus” перенесли ИМ (двое из них – ИМ без зубца *Q*). ИМ подтвержден результатами биохимического анализа крови (повышение уровня тропонина Т), характерными изменениями ЭКГ и данными коронарографии.

В группе с установленным стентом Cypher (105 человек) рецидив стенокардии отмечен в 9 случаях (через 3 мес – у 3 больных, 5 мес – у 3, 7 мес – у 2 и через 10 мес – у 1 больного). Из 9 больных признаки ише-

Таблица 3. Клинические исходы у пациентов с СПЭ и СПС через 12 мес проспективного наблюдения

Показатель	Promus (n = 101)	Cypher (n = 105)	p
Тромбоз стента:			
поздний (до 12 мес)	1 (0,9%)	2 (1,9%)	0,58
инфаркт миокарда:	4 (3,9%)	6 (5,7%)	0,58
с зубцом Q	2	2	
без зубца Q	2	4	
Больные, направленные на АКШ после ЧКВ	1 (0,9%)	0	–
Повторная реваскуляризация целевого сосуда (TLR)	4 (3,9%)	7 (6,6%)	0,53
Рецидив стенокардии	7 (6,9%)	9 (8,5%)	0,79
Повторная КАГ:			
при ИМ	4	6	
при рецидиве стенокардии	7	9	
другие причины	9	8	
Всего:	20	23	0,88
Смерть	0	0	–
MACE (сердечная смерть + ИМ + TLR + тромбоз стента)	11 (10,8%)	15 (14,2%)	0,53

Примечание. КАГ – коронарная ангиография, MACE – выраженные неблагоприятные коронарные события, TLR – необходимость повторной реваскуляризации целевого сосуда.

мии миокарда при нагрузочной пробе на тредмиле выявлялись у 6 пациентов. Это говорит о том, что рецидив стенокардии, результаты нагрузочной пробы и наличие рестеноза не всегда совпадают. Для предсказания рестеноза, помимо ЭКГ-нагрузочного теста, следует использовать другие современные методы диагностики (12). Например, методики радионуклидной визуализации (нагрузочная сцинтиграфия миокарда) обладают более высокой чувствительностью, тогда как методики, оценивающие сократительный резерв (стресс-ЭхоКГ), обладают несколько меньшей чувствительностью, но более высокой специфичностью. Следует также учитывать возможность выявления указанными методиками безболевой ишемии миокарда. В 5 из 9 случаев с имплантированным стентом Cypher рецидив стенокардии был обусловлен рестенозом, что было подтверждено данными КАГ. Эти рестенозы (3 – в передней нисходящей артерии, 2 – в огибающей артерии) были успешно устранены с помощью повторного ЧКВ. В 2 случаях выявлены выраженные стенозы в других, не подвергавшихся ранее ЧКВ коронарных артериях (85% – стеноз ПКА и 75% – стеноз ОА), которые были также успешно устранены при повторной ЧКВ.

Из 105 человек в группе “Cypher” 6 пациентов (5,7%) за время наблюдения перенесли ИМ (из них 4 без зубца *Q*), что было подтверждено клиническими данными и результатами КАГ: в 3 случаях наблюдались окклюзии ранее установленного стента в коронарную артерию, которые были успешно устранены с помощью повторного ЧКВ; в 2 других случаях было обнаружено появление выраженного стеноза в другой коронарной артерии, не подвергавшейся ранее ЧКВ (отмечалась окклюзия ОА и ПНА), которые также были успешно устранены с помощью ЧКВ. Следует отметить, что в 2 случаях рецидив стенокардии не сопровождался рестенозом в коронарных артериях или появлением новых гемодинамически значимых поражений артерий, а его рецидив, скорее всего, был связан с указанными ниже функциональными факторами, включая спазм коронарной артерии.

В нашем сравнительном 12-месячном исследовании показатели комбинированных осложнений MACE (сердечная смерть, ИМ, диагностированный тромбоз стента, реваскуляризация целевого сосуда) составляли 10,8% для СПЭ и 14,2% для СПС (рисунок 1).

Таким образом, из 206 больных в обеих группах с имплантацией стентов с лекарственным покрытием за 12 мес наблюдения только у 3,9% пациентов при СПЭ и у 6,6% больных при СПС возникла потребность в повторной реваскуляризации из-за развития рестенозов в стенте, которые успешно были устранены при повторном ЧКВ. Рецидив стенокардии отмечался у 6,9% пациентов с имплантацией СПЭ и у 8,5% – СПС. Частота комбинированной end-point MACE (сердечная смерть, ИМ, диагностированный тромбоз стента, реваскуляризация целевого сосуда) составила 10,8% для СПЭ и 14,2%

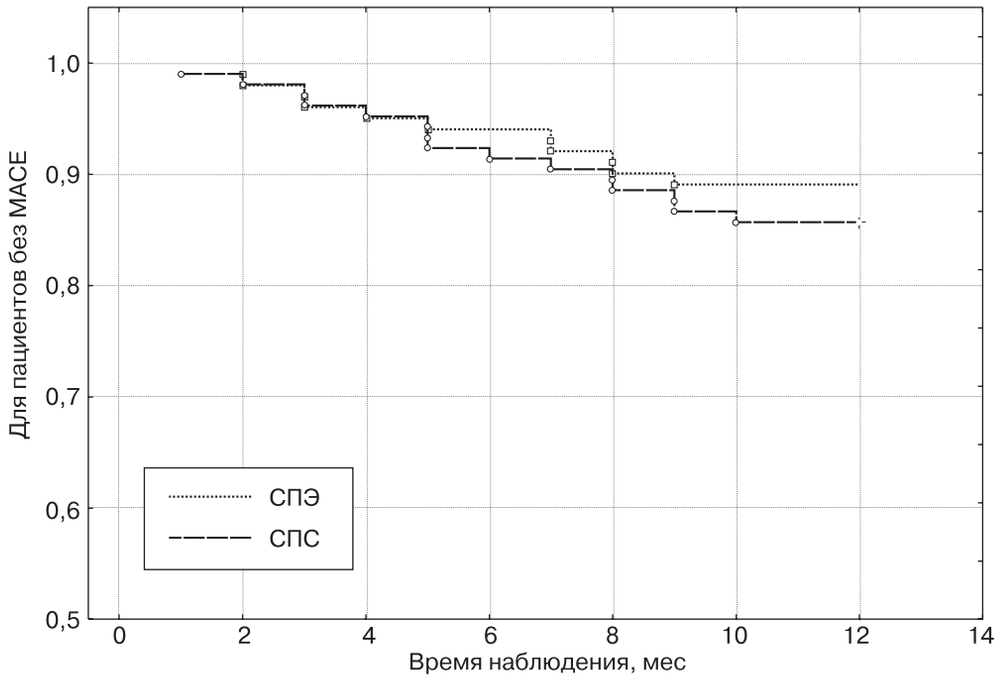


Рис. 1. Первичная end-point: MACE (сердечная смерть, ИМ, диагностированный тромбоз стента, реваскуляризация целевого сосуда) при сравнении СПЭ и СПС.
Примечание. p > 0,01.

для СПС (p > 0,01). Тромбоз стента наблюдался в 0,9% случаев у больных с имплантацией СПЭ и в 1,9% случаев (из них подострый тромбоз в 0,95%) при имплантации СПС. Эти данные подтверждают, что стент Promus проявил себя не хуже, чем стент Cypher.

Обсуждение

Важным достижением в интервенционной кардиологии является разработка стентов, покрытых лекарствами (drug-eluting stents) (13). Стентирование коронарных артерий у больных ИБС в настоящее время является наиболее часто применяемым методом реваскуляризации миокарда. Однако после имплантации стента нередко возникает внутристентовый рестеноз из-за повреждения эндотелия сосуда и последующей гиперплазии неоинтимы, которая происходит преимущественно в первые 6 мес после ЧКВ. Частота развития внутристентового рестеноза составляет 10–30% и зависит от характера поражения, клинического статуса пациента и вида вмешательства.

Стенты, выделяющие лекарства (СВЛ), состоят из трех компонентов: металлической основы (так называемая платформа) и полимерного слоя, на который нанесено или с которым смешано лекарство. Лекарственное вещество и его фармакокинетика во многом определяют будущие свойства стентов с лекарственным покрытием. Оно должно обеспечивать ингибирование роста неоинтимы внутри стента и в то же время не быть токсичным при выделении в концентрации, достаточной для необходимой степени ингибирования. Скорость выделенного лекарства и его концентрация в нужном месте должны быть предсказуемыми и контролируемыми. Разработка подходящего полимера-носителя для лекарственного препарата является весьма трудной задачей. С одной стороны, он должен обеспечивать контролируемое высвобождение лекарственного препарата, не усиливать воспалительную реакцию в месте имплантации стента и не быть тромбогенным; с другой – обладать достаточной прочностью, чтобы выдерживать стерилизацию и имплантацию. При этом полимер выполняет роль контейнера лекарственного агента и обеспечивает его дозированный выход. В разное время в качестве полимера испытывались фосфорилхолины, керамические материалы, биосовместимые неразрушающиеся, биоразрушающиеся, а также растворяющиеся покрытия.

Применение на практике коронарных стентов, покрытых полимером и способных высвобождать антипролиферативные вещества, привело к значительному снижению риска рестеноза до уровня менее 10%. Даже у больных ИБС с сахарным диабетом,

для которых характерен высокий риск рестеноза после ЧКВ, использование СВЛ позволило значительно снизить потребность в последующей реваскуляризации целевого участка поражения (примерно до 7–10%) в зависимости от протяженности пораженного участка и диаметра сосуда. СВЛ, чья эффективность уже доказана, должны применяться по умолчанию почти во всех клинических ситуациях и почти при всех категориях поражений за исключением случаев, когда имеются какие-либо опасения или противопоказания к длительной двойной дезагрегантной терапии (1). Основная причина подострого и позднего тромбоза стента заключается в прекращении антитромбоцитарной терапии (даже через 1 год после вмешательства, когда больной принимает только аспирин).

В нашем исследовании всем больным после ЧКВ назначали ДДАТ в стандартных дозах (ацетилсалициловая кислота 100 мг + клопидогрель 75 мг). Через 6 мес прекратили прием клопидогреля в группе СПЭ 15%, в группе СПС 18,4% больных; через 12 мес наблюдения в группе СПЭ – 29,2%, в группе СПС – 33,1% больных. Причиной отмены препаратов являлись их непереносимость из-за болей в эпигастрии, диспепсии, а также финансовые затруднения (дороговизна клопидогреля). Желудочно-кишечных кровотечений в наших наблюдениях не отмечалось.

Рецидив стенокардии представляет собой одну из многочисленных причин возникновения боли за грудиной. Наиболее частыми коронарными причинами синдрома боли в груди после ЧКВ являются: острые, подострые и поздние внутристентовые тромбозы, неполная реваскуляризация, рестеноз, прогрессирование атеросклероза в других сегментах, боль, связанная с перерастяжением стента или совокупность указанных выше причин. Основными функциональными причинами рецидива стенокардии после реваскуляризации являются коронарная микрососудистая дисфункция, спазм эпикардиальных коронарных артерий и спазм коронарных артерий в участке, примыкающем к стенту (14, 15).

По данным исследования ARTS (16) через 5 лет после ЧКВ у 42% пациентов возник рецидив стенокардии и/или они стали кандидатами на проведение повторной реваскуляризации. Пациенты с неполной реваскуляризацией после ЧКВ при многососудистом поражении имели повышение абсолютного риска возникновения в течение года сердечно-сосудистых осложнений на 7% и дополнительных инвазивных вмешательств на 30,6% по сравнению с риском у пациентов с полной реваскуляризацией (23,4%).

Рестеноз – результат избыточной и неконтролируемой пролиферативной реакции клеточных элементов в ответ на травму и имплантируемый стент (17). Рестеноз после ЧКВ – сложный процесс, характеризующийся пролиферативной реакцией в гладкомышечных и интимальных элементах стенки сосуда в ответ на травму и инородный материал. Развитие рестеноза чаще встречалось при проведении баллонной ангиопластики и установки непокрытых стентов. Рестеноз и высокая частота повторной реваскуляризации являются основными ограничениями ЧКВ с имплантацией непокрытых металлических стентов у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (18). Факторами риска рестеноза являются сахарный диабет, протяженные стенозы, бифуркационные стенозы, хронические окклюзии, малый (менее 2,5 мм) диаметр сосуда.

В настоящей работе у включенных в исследование больных указанных выше поражений артерий не было. Рестеноз при имплантации стентов, покрытых эверолимусом, составил 6,9%, сиролимусом – 8,5%. Сходные данные были получены в недавно проведенных крупных исследованиях SORT OUT IV, BASKET–PROVE.

В рандомизированное исследование SORT OUT IV (19) были включены более 2600 пациентов с различной степенью тяжести поражениями коронарных артерий в условиях повседневной клинической практики, то есть это носило характер исследования all-comers (все поступающие пациенты без критериев исключения). Исследование было организовано для проверки предположения о том, можно ли считать, что стент Xience V не хуже стента Cypher. Оба стента проявили себя лучше, чем ожидалось, по показателю комбинированной end-point MACE (4,9% – для Xience V и 5,2% – для Cypher). Полученные данные подтверждают, что стент Xience V не уступает стенту Cypher по ближайшим и отдаленным результатам. Было показано отсутствие значимых различий ключевых показателей безопасности, включая частоту сердечной смерти (1,9% – Xience V и 1,4 % – Cypher; p = 0,31), ИМ (1,1 и 1,4%; p = 0,48), а также диагностированного или возможного тромбоза стента

(0,9% – Xience V и 0,9% – Cypher; p = 0,83). Исследование SORT OUT IV показало отличные функциональные характеристики обоих стентов, их высокую безопасность и эффективность.

Проспективное рандомизированное сравнительное исследование BASKET–PROVE (20) проводилось с целью оценить результаты и безопасность применения стентов Cypher, Xience V и металлического непокрытого стента (НМС) Vision у 2314 пациентов, которым имплантировали стенты диметром 3,0 мм и более. Главной end-point был комбинированный показатель (сердечная смерть и нефатальный ИМ) в течение 2 лет наблюдения. По этому критерию достоверных различий между тремя стентами не выявлено (2,3% – Cypher; 3,2% – Xience V и 4,8% – НМС). Не было также выявлено различий в частоте позднего и очень позднего тромбоза стента при сравнении изучаемых стентов в течение 2 лет. За этот период частота нефатального ИМ была ниже в группе стента Cypher (0,9%) в сравнении с группами стентов Xience V (1,7%) и НМС Vision.

Рецидив боли после ЧКВ не всегда связан с рестенозом (14). Сохранение болевого синдрома в груди после выполнения ЧКА может быть связано и с неполной реваскуляризацией коронарных артерий (21, 22).

Так, J.M. Joelson и соавт. (23) в группе 102 обследованных пациентов с рецидивом стенокардии после ЧКВ обнаружили, что возврат стенокардии с наибольшей вероятностью был связан с неполной реваскуляризацией миокарда. У этих пациентов рецидив возник в течение одного месяца после вмешательства. Возникновение же болей через 2–6 мес после ЧКВ более типично для рестеноза, а основная причина возврата болей более чем через 6 мес после вмешательства чаще зависит от прогрессирования атеросклеротического поражения в других артериях.

В связи с широким распространением стентов с лекарственным покрытием частота возникновения рестеноза существенно снизилась, тем не менее тромбоз стента может развиться как во время процедуры, так и непосредственно после нее. Частота возникновения подострого тромбоза стента (в период от 24 ч до 30 дней от момента его имплантации) составляет 1,1%, позднего – 0,4% у пациентов с имплантируемыми стентами, покрытыми сиролимусом либо паклитакселом (24). Все поздние внутристентовые тромбозы возникали у пациентов, получавших монотерапию ацетилсалициловой кислотой или не получавших антиагрегантную терапию. Нельзя исключить вероятность того, что, по крайней мере, какие-то из клинических преимуществ стентов с лекарственным покрытием могут быть следствием применения более длительной двойной дезагрегантной терапии.

Для пациентов, подвергшихся имплантации СЛП, необходимо назначение двухкомпонентной антиагрегантной терапии не менее года (прием клопидогреля) и пожизненный прием ацетилсалициловой кислоты (25).

Если до ЧКВ в нашей работе все пациенты принимали ДДАТ, то через 6 мес в группе с имплантацией СПЭ – 85,0% и в группе СПС – 81,6% , а через 12 мес ее продолжали соответственно 70,8 и 66,9% больных.

С.Ю. Марцевич и соавт. (26) проанализировали базу данных больных ИБС, которым была проведена ангиопластика с имплантацией стента. Было опрошено 239 больных. Согласно современным клиническим рекомендациям, несмотря на необходимость применения двойной дезагрегантной терапии после коронарной пластики, клопидогрель в течение 12 мес принимали лишь 112 (47%) человек.

Чем больше времени проходит с момента проведения инвазивных процедур до появления стенокардии, тем больше вероятность того, что возврат симптомов связан с прогрессированием болезни, а не с развитием рестеноза. Важно отметить, что ДДАТ не может полностью предотвратить развития внутристентового тромбоза.

В проспективном рандомизированном исследовании ARMIDA-150 (27) сравнивали влияние поддерживающего лечения стандартной и высокой дозами клопидогреля на агрегацию тромбоцитов, воспаление и функцию эндотелия у больных, перенесших ЧКВ. Через месяц после ЧКВ (Т-0) больные были рандомизированы в 2 группы: больные одной из них в течение 30 дней (до Т-1) получали стандартную поддерживающую дозу клопидогреля (75 мг/день; n = 25), а больные второй группы в течение того же срока – высокую его дозу (150 мг/день; n = 25). Затем больных первой группы переводили на прием высокой дозы клопидогреля, а больных второй группы – на прием стандартной дозы. Такое лечение также продолжалось 30 дней (до Т-2). Во временных точках Т-0, Т-1 и Т-2 у больных исследовали реактивность тромбоцитов, функцию эндотелия (по

поток-зависимой вазодилатации при пробе с реактивной гиперемии) и уровень высокочувствительного С-реактивного белка. Оказалось, что у больных, перенесших ЧКВ, лечение клопидогрелем в поддерживающей дозе 150 мг/день ассоциировалось с более сильным ингибированием агрегации тромбоцитов и уменьшением числа больных со слабым ответом, а также со значительным улучшением функции эндотелия и более сильным противовоспалительным эффектом, чем при рекомендуемой в настоящее время дозе 75 мг/день. Это может служить основанием для применения более высокой поддерживающей дозы клопидогреля у данной категории больных. Однако роль более длительной двухкомпонентной дезагрегантной терапии, несмотря на рекомендации ряда исследований (13, 28, 29), не поддерживается в полной мере в современной литературе, что требует проведения дальнейших исследований (25, 30–32).

В нашей работе после успешно выполненного ЧКВ больным рекомендовали соблюдать меры по вторичной профилактике ИБС, для которых доказано снижение риска развития коронарных и церебральных осложнений и сердечно-сосудистой смертности (рекомендовали поддерживать оптимальную массу тела, контролировать липиды и сахар крови, соблюдать диету; больным, перенесшим ИМ – принимать β-блокаторы, ингибиторы АПФ). За время наблюдения 1/3 больных прекратили курение (при включении курили в группах наблюдения СПЭ 33% и СПС 35%, через 12 мес – 20 и 25% больных соответственно. Сопутствующая артериальная гипертония наблюдалась у 56 и 62% больных, а после ЧКВ менее чем у 30% больных. Сахарный диабет до ЧКВ отмечался у 12–14%, в конце 12-месячного наблюдения соответственно у 10 и 11% больных. Указанные меры могли благоприятно влиять на частоту осложнений у наблюдаемой группы больных.

Полученные нами результаты позволили обосновать возможность, безопасность и эффективность применения стентов с лекарственным покрытием эверолимусом (Promus) в кардиологической практике в нашей стране.

Выводы

1. При ЧКВ-коронарном стентировании у 206 больных ИБС на госпитальном этапе ангиографический успех при применении стентов Promus и Cypher был достигнут в 100% случаев.

2. У больных ИБС после имплантации СПЭ (101 человек) и СПС (105 человек) в течение 12 мес проспективного наблюдения частота развития основных неблагоприятных событий (нефатальный ИМ, рецидив стенокардии, частота рестенозов) составляла соответственно 10,8 и 14,2 % и достоверно не различалась.

3. При коронарном стентировании СПЭ и СПС в обеих группах больных ИБС обнаружены низкий процент рестеноза стента 6,9 и 8,5% ($p > 0,05$) и необходимость повторного коронарного вмешательства на целевом сосуде – 3,9 и 6,6% ($p > 0,05$). Частота позднего тромбоза стента была небольшой и составляла для СПЭ 0,9% и для СПС 1,9% ($p > 0,05$).

4. Неблагоприятных исходов при 12-месячном наблюдении не отмечалось: частота развития нефатального инфаркти миокарда составила 3,9 и 5,7% соответственно. До проведения ЧКВ стенокардия отмечалось у всех больных, через 12 мес после стентирования стенокардия отмечалось в группе СПЭ лишь у 27% и в группе СПС у 28 % больных, летальных исходов не было.

Список литературы

1. Kolh P., Wijns W., Danchein N. et al. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on myocardial revascularization of the European Society Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Intervention (EAPCI). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010, 38, Suppl: S1-S52.
2. Карпов Ю.А., Самко А.Н., Буза В.В. Коронарная ангиопластика и стентирование.– М.: ООО “Медицинское информационное агентство”. 2010, 312 с.
3. Самко А.Н. Рентгеноэндоваскулярные методы лечения больных хронической ишемической болезнью сердца. В кн. “Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца”. Под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова). М.: Медиа Медика, 2007, 504–519.
4. Kedhi E., Joesoef K.S., McFadden E. et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. Lancet 2010, 375, 201–209.
5. Raber L., Juni P., Nuesch E. et al. Long-Term comparison of everolimus-Eluting and Sirolimus-elutiong stents for coronary revascularizatuion. JACC 2011, 57, 2143–2151.
6. Colombo A., Iakovou I. Drug-eluting stents: the new gold standard for percutaneous coronary revascularization. Eur. Heart J. 2004, 25, 895–897.
7. Daemen J., Serruys P.W. Drug-eluting stent update 2007: Part I. Survey of current and future generation drug-eluting

stents: meaningful advances or more of the same? Circulation 2007, 116, 316–328.
8. Hannan E.I., Racz M., Holmes D.R. et al. Comparison of coronary artery stenting outcomes in eras before and after the introduction of drug-eluting stents. Circulation 2008, 117, 2071–2078.
9. Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. Can. J. Cardiol. 2002, 18, 371–379.
10. Cutlip D., Windecker S., Mehran R. et al. Clinical endpoints in coronary stent trail: a case for standardized definition. Circulation 2007, 115, 2344–2351.
11. Ambrose J.A., Winters S.L., Arora R.R. Angiographic evolution of coronary morphology in unstable angina. JACC 1986, 7, 475–478.
12. Лупанов В.П. Значение электрокардиографических нагрузочных проб и других современных инструментальных методов в оценке эффективности чрескожных коронарных вмешательств и выявлении рестеноза (обзор). Тер. архив 2010, № 4, 67–73.
13. Kim W.J., Lee S.W., Park S.W. Randomized Comparison of Everolimus-Eluting Stent Versus Sirolimus-Eluting Stent Implantation for De Novo Coronary Artery Disease in Patients With Diabetes Mellitus (ESSENCE-DIABETES): Results From the ESSENCE-DIABETES Trial. Circulation. 2011,124, 886–889.
14. Lemos P.A., Hoye A., Serruys P.W. Recurrent angina after revascularization: an emerging problem for the clinician. Coron. Artery Dis. 2004, 15(suppl.1), S11–S15.
15. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Руденко Б.А. и др. Ангиографические характеристики инвазивных вмешательств. Кардиологический вестник 2011, VI (VIII), 2, 37–45.
16. Serruys P.W., Ong A.T.L., van Herwerden I.A. et al. Five-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease The final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study(ARTS) randomized trial. JACC 2005, 46, 575–581.
17. Mitra A.K., Agrawal D.K. In stent restenosis bane of the stent era. J. Clin. Pathol. 2006, 59, 232–239.
18. Bavry A.A., Kumbhani D.J., Helton T.J. et al. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am. J. Med. 2006, 119, 1056–1061.
19. Jensen L.O., Thayssen P., Tilsted H.H. et al. (SORT OUT IV investigators). Rationale and design of randomized clinical comparison of everolimus-eluting (Xience v/Promus) and sirolimus-eluting (cypher select+) coronary stents in unselected patients with coronary heart disease. Cardiology 2010, 116, 73–78.
20. Kaiser C., Galatius S., Erne P. et al. for the BASKET– PROVE Study Group. Drug-Eluting versus Bare-Metal Stents in Large Coronary Arteries. N. Engl. J. Med. 2010, 363, 2310–2319.
21. Pasceri V., Patti G., Maseri A. Changing features of angina pain after PTCA suggest a stenosis on a different artery rather than restenosis. Circulation 1997, 96, 3278–3280.
22. Jeremias A., Kutscher S., Haude M. et al. Non-ischemic chest pain induced by coronary interventions: a prospective study comparing angioplasty and stent implantation. Circulation 1998, 98, 2656–2658.
23. Joelson J.M., Most AS., Williams D.O Angiographic findins when chest pain recurs after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am. J. Cardiol. 1987, 60,792–795.
24. Biondi-Zoccai G., Lotrionte M., Moretti C. et al. Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting stents (Xience V): systematic review and direct-indirect comparison meta-analises with paclitaxel-eluting stents (Taxus) and sirolimus-eluting stents (Cypher). Minerva Cardioangiol. 2008, 56 (1), 55–65.
25. Лупанов В.П., Самко А.Н. Клопидогрель в профилактике тромботических осложнений у больных с коронарным атеросклерозом после чрескожных коронарных вмешательств (обзор). Consilium Medicum 2011, 13, 5, 102–109.
26. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Малышева А. М. и др. Современная терапия антиагрегантами больных ишемической болезнью сердца с высоким риском тромботических осложнений. Данные доказательной медицины и реальная практика. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2011, 7 (3), 319–322.
27. Patti G., Crieco D., Dicuonzo G. et al. Влияние высоких и стандартных поддерживающих доз клопидогреля на агрегацию тромбоцитов, функцию эндотелия и воспаления у больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. Результаты рандомизированного исследования ARMIDA-150. РФК 2011, 7 (5), 644–652.
28. Eisenstein E.L., Anstrom K.J., Kong D.F. et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. JAMA 2007, 297 (2), 159–168.
29. Park S-J., Pack D-W., Kim Y-H. et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. N. Engl. J. Med. 2010, 262, 1374–1382.
30. Карпов Ю.А., Буза В.В. Как вести больного после чрескожного коронарного вмемешательства? Русский мед. журнал 2011, 26, 1004–1007.
31. Beijk M.A., Piek J.J. XIENCE V everolimus-eluting coronary stent system: a novel second generation drug-eluting stent. Expert Rev. Med. Devices 2007, 4 (1), 11–21.
32. Kirchner R.M., Abbott J.D. Update on the everolimus-eluting coronary stent system: results and implication from the SPIRIT clinical trial program. Vasc. Health Risk Manag. 2009, 5, 1089–1097.

Опыт применения ретроградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий

В.В. Верин[1], С.Н. Качалов[1], Е.А. Шубин[1], С.М. Селютин[2]

[1] Дорожная клиническая больница на станции "Хабаровск I" ОАО "РЖД", Хабаровск, Россия
[2] Приморская краевая клиническая больницы №1, Владивосток, Россия

С мая 2006 г. по декабрь 2010 г. в двух крупных клиниках Дальневосточного федерального округа были произведены 64 попытки ретроградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА) у 64 пациентов. Использовались методики касающихся разнонаправленных проводников, прямого прохождения ретроградным проводником, CART и ее модификации и методика "изогнутого проводника". В 51 (79,7%) наблюдении удалось восстановить просвет пораженных артерий. Основными причинами неудачи послужили невозможность проведения проводника через коллатерали в дистальное русло артерии (46,1%) и собственно невозможность преодоления ХОКА (46,1%). Интраоперационные жизнеугрожающие осложнения развились у 3 (4,7%) больных, гемодинамически незначимые госпитальные осложнения зарегистрированы в 5 (9,8%) случаях. Через 1 год наблюдения клинически незначимые ангиографически выявленные стенозы реканализированной артерии имели место у 14,5% пациентов.

Ключевые слова: *хроническая окклюзия коронарных артерий, ретроградная реканализация, проводники.*

Введение

Хроническая окклюзия коронарных артерий (ХОКА) считается наиболее сложным поражением, с которым сталкиваются интервенционные кардиологи. Встречаемость ХОКА составляет от 30 до 50% у пациентов с клинически значимой ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергающихся коронарографии (3, 7). Было показано, что успешная реканализация у пациентов с жизнеспособным миокардом приводит к снижению класса стенокардии, уменьшению вероятности последующих хирургических вмешательств, способствует увеличению выживаемости (14). Сложности реканализации ХОКА связаны с относительно низкой частотой успешного прохождения окклюзии катетером, составляющей 50–70% (6, 9, 14), высокой частотой рестенозов или реокклюзий после успешной баллонной ангиопластики или имплантации металлических стентов без покрытия (6).

Развитие новых технологий и методик способствовало увеличению доли успешных попыток чрескожной реваскуляризации ХОКА с увеличением долгосрочной проходимости коронарных артерий (4). Одной из наиболее перспективных и быстроразвивающихся методик является прохождение окклюзии через дистальный отрезок пораженной артерии – ретроградная реваскуляризация ХОКА (4).

Целью данной работы явилось представление собственного опыта реканализации ХОКА с применением ретроградного подхода.

Материал и методы

С мая 2006 г. по декабрь 2010 г. на базе "Дорожной клинической больницы на станции «Хабаровск I»" ОАО "РЖД" и Приморской краевой клинической больницы №1 (Владивосток) для участия в исследовании были отобраны пациенты, страдавшие ИБС и имевшие, по меньшей мере, одну ХОКА. Поражение считалось ХОКА в том случае, если полностью отсутствовал антеградный кровоток и возраст окклюзии составлял более 3 мес. Возраст окклюзии определяли по дате предшествующего инфаркта миокарда или по времени, прошедшему после первой коронарографии, при которой была выявлена соответствующая окклюзия (1, 12, 14).

Для оценки функционального статуса больных определяли функциональный класс (ФК) стенокардии по Канадской классификации (CCS). Всем пациентам были проведены эхокардиография (ЭхоКГ) покоя с измерением фракции выброса левого желудочка по методике Simpson, стресс-ЭхоКГ. Для уточнения характера поражения окклюзированного сосуда и анатомии коллатералей всем больным была выполнена полипроекционная коронарография.

Показанием к проведению чрескожного лечения было выявление жизнеспособного

* *Адрес для переписки:*
Верин В.В.
Россия, 690002, г. Владивосток, ул. Комсомольская д. 29-30.
E-mail: verin-v@mail.ru
Статья получена 15 марта 2012 г.
Принята к публикации 30 марта 2012 г.

миокарда в бассейне окклюзированного сосуда с помощью стресс-ЭхоКГ (13). Ретроградный метод реканализации ХОКА расценивали как целесообразный при наличии трех и более условий из следующих: большая длина окклюзии (⩾15–20 мм), крупное дистальное русло окклюзированной артерии, сложная анатомия (неконическая форма проксимальной "культи", наличие мостовидных коллатералей, отхождение боковой ветви в месте окклюзии), неудачная предшествующая антеградная попытка коронарной ангиопластики, отсутствие стенозов и окклюзий сосуда, бассейну которого принадлежат планируемые для вмешательства коллатерали (1 ,9, 10, 12).

Для ретроградного подхода к ХОКА использовались эпикардиальные или септальные коллатеральные сосуды. Для прохождения через коллатерали применялись проводники Whisper LS, Whisper MS (Abbott) и проводники семейства Fielder (Asahi) (13). Для поиска септального канала мы применяли коронарный проводник Fielder XT (13). Во всех случаях поддержку коронарного проводника осуществляли OTW баллоном или микрокатетером (5,12).

Для ретроградной реканализации ХОКА проводником первого выбора в нашей серии являлся проводник Fielder FC (13). При необходимости его меняли на более жесткий из семейства Miracle или Cross-it и далее (в порядке нарастания жесткости) Pilot 200, Conquest 12 и Conquest Pro 12.

После успешного проведения через коллатерали коронарного проводника и поддерживающего катетера для реканализации ХОКА использовали следующие методики.

1. Прямое прохождение ретроградным проводником ("landmark technique"). При применении этого метода ретроградно введенный проводник остается неподвижным и используется в качестве визуального ориентира для манипуляций антеградно введенным проводником (5).

2. Методика касающихся разнонаправленных проводников ("kissing-wire technique"). В данной технике антеградный жесткий и ретроградно введенный проводники постепенно продвигаются по направлению друг к другу (5).

3. При невозможности совместить коронарные проводники в одном ложе предпочтение отдавали технике CART (Controlled Antegrade and Retrograde subintimal Tracking) или ее модификации (9, 10, 12). В этом случае ретроградный проводник вводят в субадвентициальный слой сосуда, после чего с помощью катетера и баллона производят образование ложного субадвентициального пространства. Затем осуществляют попытки соединения проксимального истинного просвета с ложным субадвентициальным с помощью антеградно вводимого проводника.

4. Методику "изогнутого проводника" ("knuckle-wire technique") (5) мы использовали после неудачных попыток прямой реканализации ретроградным проводником при условии минимального кальциноза коронарных артерий. При этом в субинтимальном пространстве вокруг артерии создают полость большого объема, в которую затем проводят контралатеральный коронарный проводник.

После успешного проведения ретроградного коронарного проводника через окклюзию осуществляется преддилатация ретроградным баллонным катетером с последующим проведением антеградного проводника. При невозможности проведения ретроградного баллонного катетера по проводнику используют прием создания неполной или полной "коронарной петли". Неполная "коронарная петля" образуется при зажимании кончика ретроградного проводника баллоном в антеградном катетере с целью усиления фиксации и облегчения прохождение ХОКА ретроградным катетером с последующей преддилатацией и проведением антеградного проводника.

Полную "коронарную петлю" создают, захватывая кончик ретроградного коронарного проводника в аорте с помощью петлеобразной ловушки GooseNeck (ev3), а также путем попадания кончиком ретроградного коронарного проводника в устье антеградного катетера и выведения его из Y-коннектора (1, 9, 12). Далее проводят антеградную баллонную дилатацию и последовательное стентирование окклюзированного сегмента (1, 10).

После антеградного введения проводника коронарную ангиопластику выполняли по общепринятой методике: баллонная дилатация окклюзированного сегмента баллонами нарастающего диаметра, а затем – последовательное стентирование всего дилатированного сегмента (1, 15). Во всех случаях мы использовали только стенты с лекарственным покрытием.

Успех констатировали в том случае, если после вмешательства диаметр стеноза со-

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

Характеристики	Показатель (n = 64)
Возраст, годы	57,2 ± 3,4
Женщины, абс (%)	2 (3,2)
Класс стенокардии напряжения, абс (%):	
I ФК CCS*	38 (59,4)
II ФК CCS	21 (32,8)
III ФК CCS	5 (7,8)
Фракция выброса левого желудочка, %	47 ± 9,3
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%)	63 (98,4)
Факторы риска, абс. (%):	
курение	28 (43,8)
гиперлипидемия	31 (48,4)
артериальная гипертензия	51 (79,7)
сахарный диабет II типа	19 (29,7)
Количество пораженных артерий, абс. (%):	
1	31 (48,4)
2	22 (34,4)
3	11 (17,2)
Стентирование нецелевого сосуда, абс. (%)	23 (35,9)

Примечание. * Canadian Cardiovascular Society (Канадское общество кардиологов)

ставлял менее 30%, был восстановлен нормальный кровоток с полной перфузией и не возникло серьезных осложнений (смерть, инфаркт миокарда, неотложное хирургическое вмешательство на коронарных артериях).

Все пациенты перед вмешательством получали аспирин 100 мг/сут и клопидогрель 75 мг/сут. Непосредственно перед вмешательством вводился гепарин в дозе 10 000 Ед. с последующим введением во время процедуры по 1000–2000 Ед/ч для поддержания уровня АЧТВ более 250 с. После реканализации ХОКА все пациенты продолжали прием аспирина 100 мг/сут длительно и клопидогреля 75 мг/сут до 12 мес и дольше.

В течение 6–12 мес после вмешательства пациенты повторно осматривались кардиологом, уточнялась субъективная оценка состояния самими больными (хорошее, удовлетворительное, плохое), определялся ФК стенокардии по CCS, проводились ЭхоКГ, велоэргометрия, коронарография.

Статистический анализ

Качественные параметры представлены как доли в процентах от общего количества больных, количественные данные – в виде средних значений ± стандартное отклонение. Для сравнения качественных параметров применялся точный критерий Фишера. Для оценки различий количественных параметров применялся U-метод Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты

В исследование вошли 64 пациента с ИБС в возрасте от 44 до 71 года (средний возраст – 57,2 ± 3,4 года). Клинико-демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Всем 64 больным были произведены 64 попытки ретроградной реканализации ХОКА. У 63 (98,4%) пациентов на первом этапе была предпринята попытка антеградной реканализации ХОКА. У 1 (1,6%) пациента с окклюзией, начинающейся от устья правой коронарной артерий, не было возможности установить проводниковый катетер, что определило выбор тактики первичной ретроградной реканализации.

В 51 из 64 (79,7%) попыток ретроградной реканализации ХОКА удалось восстановить просвет сосуда. Успех процедур в зависимости от характеристик окклюзий и коллатеральных сосудов, технических особенностей вмешательства представлен в табл. 2.

При поражении ПКА использование ретроградного подхода при реканализации ХОКА оказалось статистически значимо эффективнее (84,9%), чем при поражении ОВ или ПНА левой коронарной артерии (54,6%; $p = 0,037$).

В 6 (9,4%) случаях не удалось провести коронарный проводник через коллатеральные артерии. У 9 (14,1%) больных после успешного проведения коронарного проводника в дистальное русло целевой артерии не удалось провести катетер. У этих пациентов ретроградный проводник использовали как маркер для антеградной реканализации методом прямого прохождения.

Провести катетер в дистальную часть пораженного сосуда удалось у 49 (76,6%) больных. Попытки проведения проводника и катетера через септальные коллатерали оказались статистически значимо эффективнее, чем через эпикардиальные (81,0 против 33,3%; $p = 0,023$).

Из 51 успешно выполненных реканализаций ХОКА в 23 (45,1%) случаях удалось провести антеградный коронарный проводник в истинный дистальный просвет, а в 28

Таблица 2. Результат эндоваскулярного вмешательства в зависимости от характеристик окклюзии и коллатералей и технических особенностей операции

Характеристики	Количество попыток (n = 64)	Количество успешных попыток абс. (%)
Локализация ХОКА*:		
ПКА	53	45 (84,9)[1]
ПНА или ОВ	11	6 (54,6)[1]
Проведение проводника по коллатералям:		
септальные	58	47 (81,0)[2]
эпикардиальные	6	2 (33,3)[2]
Методика прохождения ХОКА:		
прямое прохождение	57	18 (31,6)
касающиеся проводники	40	7 (17,5)
CART-техника	33	22 (66,7)
“изогнутый проводник”	8	4 (50,0)
Проведение антеградного баллонного катетера в истинный дистальный просвет сосуда	57	23 (40,4)[3]
Проведение ретроградного баллонного катетера в истинный проксимальный просвет сосуда	36	28 (77,8)[3]

Примечание. [1, 2, 3] – различия между указанными группами пациентов статистически значимы – p = 0,037, 0,023 и 0,012 соответственно.
* ПКА – правая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОВ – огибающая ветвь.

(54,9%) – ретроградный коронарный проводник в проксимальный сегмент окклюзированной артерии. Доля успешного проведения ретроградного проводника оказалась статистически значимо выше, чем антеградно введенного (77,8 против 40,4%; p = 0,012).

В результате выполненных операций было имплантировано 115 коронарных стентов, что составило в среднем 2,7 стента на 1 окклюзированный сосуд.

У 13 (20,3%) пациентов попытка реканализации ХОКА была безуспешной. Причины неудачи представлены на рис.1.

У 3 (23,1%) пациентов реканализация ХОКА была остановлена из-за развития жизнеугрожающих осложнений. У 1 пациента при установке катетера в теле окклюзии ПКА произошла глубокая интубация ПНА (через которую осуществлялся доступ к коллатеральным артериям) проводниковым катетером с возникновением окклюзирующей диссекции. Было выполнено экстренное стентирование в месте диссекции, что, однако, привело к окклюзии крупной септальной ветви и появлению выраженных клинических и ЭКГ-признаков переднеперегородочного инфаркта миокарда. Это потребовало прекращения процедуры реканализации ПКА.

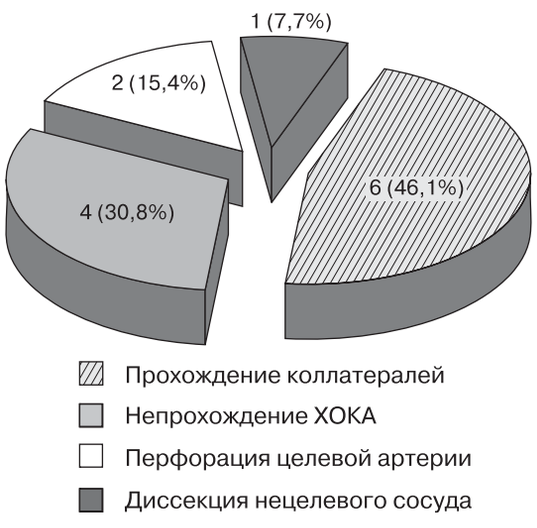


Рис. 1. Причины неудачи реканализации ХОКА.

У 2 пациентов при ретроградной реканализации ПКА с использованием методики CART и обратного CART возникла перфорация коронарной артерии III типа по Elis (5), что потребовало экстренной пункции и дренирования полости перикарда. У 1 больного объем гемоперикарда не превысил 400 мл, кровотечение купировалось самостоятельно. У второго пациента после создания субинтимальной полости антеградным баллонным катетером (обратный CART) развилось массивное кровотечение в полость перикарда. Для борьбы с осложнением были выполнены интубация культи ПКА катетером JR6F и жировая эмболизация источника кровотечения.

Еще у 4 (30,8 %) пациентов процедура реканализации была прекращена после многочисленных неудачных попыток прохождения ХОКА, когда общая продолжительность операции превысила 180 мин и/или общее

количество введенного контрастного вещества достигло 600 мл (1, 5, 9, 10).

Ранний послеоперационный период

У 5 (9,8%) пациентов после успешной реканализации ХОКА в раннем послеоперационном периоде развились осложнения. У 2 (3,9%) больных зарегистрирована фибрилляция предсердий, потребовавшая терапии кордароном в ближайшие 2 дня. У обоих пациентов удалось восстановить синусовый ритм. У 3 (5,9%) пациентов при контрольной коронарографии были отмечены гематомы межжелудочковой перегородки, не отразившиеся на гемодинамике пациентов, и все они были выписаны в плановом порядке.

После успешной реканализации ХОКА в ближайшем послеоперационном периоде 45 (88,2%) пациентов отмечали улучшение самочувствия, 6 (11,8%) больных не отметили его изменения. У 17(33,3%) пациентов произошло снижение ФК стенокардии.

У 3 больных с интраоперационно развившимися осложнениями было отмечено ухудшение ФК стенокардии напряжения, что потребовало усиления консервативной медикаментозной терапии. 5 пациентам (4 – с окклюзией ПНА и 1 – с окклюзией ПКА) было выполнено аортокоронарное шунтирование (без осложнений).

Отдаленные сроки после реваскуляризации

У 48 (94,1%) больных после успешной реканализации ХОКА была проведена оценка результатов вмешательства в сроки от 6 мес до 1,5 лет (10,2 ± 4,3 месяца). При осмотре кардиологом у 13 пациентов (27,0%) отмечено возникновение стенокардии II ФК, из них у 11 (22,9%) были выявлены ишемические изменения при велоэргометрии на 75–100 Вт. Остальные 35 (72,9 %) пациентов субъективно оценивали свое состояние как “хорошее”, вели активный образ жизни, не ограничивая физические нагрузки. В отдаленном периоде всем пациентам проводилась ЭхоКГ с измерением фракции выброса левого желудочка. При сравнении послеоперационных значений с дооперационными статистически значимой разницы получено не было.

Всего в отдаленном периоде наблюдения рестеноз реканализированной коронарной артерии был документирован у 7 (14,5%) пациентов; в 5 (10,4%) случаях отмечался рестеноз участков артерии вокруг стента, в 2 (4,2%) – внутри стента. Все 7 пациентов повторно прошли эндоваскулярное лечение с коррекцией патологии (стентирование).

Обсуждение

Метод ретроградной реканализации ХОКА основан на том, что дистальная часть капсулы ХОКА может быть более мягкой, тонкой или отсутствовать вообще, что может значительно облегчить прохождение окклюзии коронарным проводником (9). В недавних исследованиях продемонстрировано увеличение частоты успешных чрескожных вмешательств по реваскуляризации ХОКА при использовании ретроградного подхода до 57–79% и выше (10, 11).

В данной работе мы представляем результаты применения методики ретроградного подхода к реканализации ХОКА. Эффективность применения данной методики на нашей группе больных составила 79,7% (51 из 64). Наш результат сопоставим с результатами других исследователей. Так, G.G. Biondi-Zoccai и соавт. (2) при применении ретроградного подхода к реканализации ХОКА достигли успеха в 71% у 17 пациентов. В работе S.H. Chung и соавт. (3) у 31 больного с ХОКА эффективность ретроградного подхода составила 78,8%.

В крупном исследовании M. Kimura и соавт. (8) при применении ретроградного подхода к реканализации ХОКА из 224 попыток 90,6% оказались успешными, что несколько выше, чем в нашей работе. Различия могут быть связаны с особенностями отбора больных, техническими характеристиками вмешательств. Так, M. Kimura и соавт. (8) всем больным проводили реваскуляризацию ХОКА с помощью методики CART и ее модификаций, тогда как в нашем исследовании эта методика применялась лишь у половины больных (33 из 64) и продемонстрировала наибольшую эффективность из всех других методик (66,7%).

В нашей работе частота достижения успеха при подходе к дистальному руслу пораженной артерии была статистически значимо выше при выборе септальных коллатеральных сосудов по сравнению с эпикардиальными (81,0 против 33,3%; p = 0,023). Считается, что у септальных коллатералей имеется ряд преимуществ: эпикардиальные каналы нередко обладают сложной анатомией и бывают изогнутыми (9), имеют тенденцию к более частому разрыву, а при их разрыве имеется большой риск развития гемопе-

рикарда и тампонады сердца (12). Более того, длина септальных каналов, как правило, оказывается короче, чем эпикардиальных. Однако при использовании септальных каналов больше риск развития мелкоочагового инфаркта миокарда. Ряд авторов рекомендуют в первую очередь принимать во внимание характер хода сосуда, извитость, а не диаметр его просвета (9, 13).

В нашей серии больных ХОКА чаще была локализована в ПКА (53 из 64 (82,8%)); наибольшая доля успешных попыток ретроградной реканализации также имела место именно при поражении этой артерии (45 из 53, 84,5%). Частая встречаемость ХОКА в ПКА описывалась и в других работах. Так, в работе G.G. Biondi-Zoccai и соавт. (2) окклюзия локализовалась в ПКА в 65% наблюдений, а в исследовании M. Kimura и соавт. (8) – в 69,8%. S.H. Chung и соавт. (3) зафиксировали локализацию ХОКА в ПКА у несколько меньшей доли больных (45,2%). Во всех этих работах, к сожалению, не приведена доля успешных попыток ретроградной реканализации ХОКА в зависимости от пораженной артерии.

Причинами неудачи при реканализации ХОКА в нашей работе оказались невозможность проведения проводника по коллатеральным сосудам в дистальное русло целевого сосуда (46,1%) и сложности при преодолении собственно ХОКА (46,1%, в том числе 15,4% – перфорация стенки сосуда). О прохождении проводником и катетером ХОКА как наиболее технически сложном этапе реканализации сообщалось и ранее (2, 8). Высокая частота трудностей при прохождении проводником коллатералей может быть связано с особенностями подбора больных со сложной анатомией коллатерального русла.

Из интраоперационных осложнений мы наблюдали перфорацию пораженной артерии (3,1%) и диссекцию нецелевого сосуда, повлекшую за собой, несмотря на экстренное стентирование, развитие инфаркта миокарда (1,6%). В исследовании M. Kimura и соавт. (8) частота перфорации идентична наблюдаемой нами (3,1%), а диссекция нецелевого (донорского) сосуда встречалась в 0,4% случаев – у 1 пациента. Поскольку в работе M. Kimura и соавт. авторы анализировали результаты реканализации бóльшего количества ХОКА, были зарегистрированы и другие осложнения: смерть – в 0,4% случаев, *Q*-образующий инфаркт – в 0,9% и не *Q*-образующий инфаркт миокарда – в 3,6% наблюдений.

В отдаленном периоде наблюдения в нашем исследовании ангиографически значимый рестеноз успешно реканализированной артерии развился у 14,5% пациентов, что значимо не отличается от данных литературы по реканализации ХОКА с помощью антеградного подхода и имплантацией стентов с лекарственным покрытием. Так, в крупном исследовании R. Valenti и соавт. (14) необходимость в повторном чрескожном эндоваскулярном вмешательстве через 1 год возникла у 12% больных (40 из 344).

Выводы

1. Эффективность ретроградного подхода к реканализации составила 79,7% (51 из 64). Наибольшие показатели эффективности имели место при локализации ХОКА в ПКА – 45 из 53 (84,9%) и при подходе к дистальному руслу пораженной артерии через септальные коллатерали – 47 из 58 (81%).

2. Частыми причинами неудачи явились невозможность проникновения проводником в дистальное русло сосуда через коллатерали – 6 из 13 (46,1%) и сложности при непосредственном прохождении ХОКА – 6 из 13 (46,1%).

3. Частота возникновения жизнеугрожающих интраоперационных осложнений составила 4,7% (3 из 64), среди них имели место перфорация пораженной артерии и диссекция нецелевого сосуда, приведшая к инфаркту миокарда. Гемодинамически незначимые госпитальные осложнения возникли у 9,8% больных (5 из 51), среди них фибрилляция предсердий – 2 из 51 (3,9%) и гематомы межжелудочковой перегородки – 3 из 51 (5,9%).

4. В отдаленном послеоперационном периоде (в среднем 10,2 месяца) результаты успешной реканализации ХОКА были изучены у 48 (94,1%) пациентов: у 13 (27,0%) больных имела место стенокардия напряжения II ФК, у 35 (72,9%) пациентов – I ФК или полное отсутствие симптомов стенокардии. Ангиографически рестеноз реканализированной артерии был выявлен у 14,5% (7 из 48) больных.

Таким образом, высокий процент успешных результатов проведенных нами ретроградных реканализаций ХОКА, сопоставимость описанных нами данных с данными современной литературы позволяют рекомендовать используемый нами алгоритм выбора методик и техники проведения опера-

ций для широкого применения в отделениях интервенционной кардиологии.

Список литературы

1. Бирюков А. В. Эндоваскулярная ретроградная реканализация хронических окклюзий коронарных артерий. Дисс. канд. мед. наук, Новосибирск, 2010 г.
2. Biondi-Zoccai G.G., Bollati M., Moretti C., et al. Retrograde percutaneous recanalization of coronary chronic total occlusions: outcomes from 17 patients. Int. J. Cardiol., 2008, 130, 1, 118–120.
3. Chung S.H., Kim M.H., Yu L.H., et al. Initial experience of retrograde wire approach in coronary chronic total occlusion intervention. Korean. Circ. J., 2009, 39, 6, 228–235.
4. Ge J., Ge L., Qian J., et al. Retrograde wire technique for recanalization of a left main chronic total occlusion. Chin. J. Intervent. Cardiol. (Chin.), 2006, 14, 55–56.
5. Godino C., Sharp A.S.P., Carlino M. et al. Crossing CTOs-the tips, tricks, and specialist kit that can mean the difference between success and failure. Catheteriz. Cardiovasc. Interv., 2009, 74, 1019–1046.
6. Hoye A., Tanabe K., Lemos P.A., et al. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. J. Am. Coll. Cardiol., 2004, 43, 1954–1958.
7. Hoye A., van Domburg R.T., Sonnenschein K., et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992-2002. Eur. Heart. J., 2005, 26, 2630–2636.
8. Kimura M., Katoh O., Tsuchikane E., et al. The efficacy of a bilateral approach for treating lesions with chronic total occlusions the CART (controlled antegrade and retrograde subintimal tracking) registry. JACC Cardiovasc Interv., 2009, 2, 11, 1135-1141.
9. Ozawa N. A new understanding of chronic total occlusion from a novel PCI technique that involves a retrograde approach to the right coronary artery via a septal branch and passing of the guidewire to a guiding catheter on the other side of the lesion. Catheteriz. Cardiovasc. Interv., 2006, 68, 907–913.
10. Saito S. Different strategies of retrograde approach in coronary angioplasty for chronic total occlusion. Catheteriz. Cardiovasc. Interv., 2008, 71, 8–19.
11. Surmely J.F., Tsuchikane E., Katoh O., et al. New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: the CART technique. J. Invasive. Cardiol., 2006, 18, 334–338.
12. Surmely J., Katoh O., Tsuchikane E. et al. Coronary septal collaterals as an access for the retrograde approach in the percutaneous treatment of coronary chronic total occlusions. Catheteriz. Cardiovasc. Interv., 2007, 69, 826–832.
13. Takano M., Mizuno K. Retrograde crossing for chronic total occlusion lesions: the Japanese way. Indian. Heart J., 2008, 60, 6, 514-518.
14. Valenti R., Migliorini A., Signorini U. et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. Eur. Heart J., 2008, 29, 2336–2342.
15. Weisz G., Moses W.J. New percutaneous approaches for chronic total occlusion of coronary arteries. Expert Rev. Cardiovasc. Ther., 2007, (5) 2, 231–241.

Случай имплантации биорезорбируемого скаффолда у молодой женщины с десятилетним коронарным анамнезом

*А.Н. Харламов[1,2] *, П.В. Серраюс[2], М.С. Фрейдлин[1], Я.Л. Габинский[1]*

[1] ГБУЗ СО "Уральский институт кардиологии (УИК)", Екатеринбург, Россия
[2] Медицинский центр Университета Эразмуса (ЭМЦ), Роттердам, Нидерланды

В статье рассмотрен случай повторного инфаркта миокарда у молодой женщины с уникальным для России случаем имплантации биорезорбируемого скаффолда. У пациентки выделено несколько факторов риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ): основным фактором риска явилось многолетнее "злостное" курение. Кроме того, в развитии ОИМ имело значение наличие инфекционных агентов (Chlamydia pneumoniae и Helicobacter pylori), таких генитальных факторов, как медицинские аборты, нарушения менструального цикла, миома матки, играющих предрасполагающую к коронарной патологии роль, и таких экзогенитальных факторов, как нарушения гормонального баланса, нарушения свертывания крови и чрезмерные эмоциональные нагрузки, имеющих инициирующее значение. В патогенезе определенную роль сыграли эндотелиальная дисфункция, педиатрический анамнез и полиорганная патология.

Течение ИБС в данном случае имело длительный характер с медленным прогрессированием хронической сердечной недостаточности и атеросклероза. Однако совокупность факторов риска с учетом отсутствия врожденных и генетических аномалий спровоцировала не только два случая ОИМ в молодом возрасте (до 35 лет), но и привела к формированию многососудистого поражения коронарных артерий (к 44-м годам) с риском развития новой сердечно-сосудистой катастрофы в ближайшие 10 лет по Фремингемской шкале, составляющим не менее 4%, с высоким риском формирования четких показаний к сердечно-сосудистой хирургии в ближайшие 5 лет. Использование современных методов визуализации коронарных артерий и нового поколения стентов – биорезорбируемых платформ – позволило предотвратить новый эпизод ОИМ на фоне бессимптомно текущей ИБС, восстановить архитектуру магистральных сосудов, а также создать потенциал для своевременной профилактики возможной угрозы в ближайшие годы. Несомненно, биорезорбируемые скаффолды являются одним из наиболее перспективных направлений развития интервенционной кардиологии.

Ключевые слова: *инфаркт миокарда, биорезорбируемый скаффолд, стент, женский пол.*

Среди кардиологов существует тенденция недооценивать распространенность острого инфаркта миокарда (ОИМ) у женщин. При этом особую озабоченность вызывает наметившаяся в последнее время крайне неблагоприятная тенденция "омоложения" ишемической болезни сердца (ИБС) (1–9).

Уже давно замечено, что имеются половые особенности в диагностике, лечении и реабилитации больных ОИМ (2–4). Особую проблему представляет этиопатогенез ИБС у женщин, особенно в молодом возрасте. ОИМ у лиц молодого возраста возникает вследствие: раннего атеросклероза коронарных артерий (на него приходится до 89,9% случаев ИМ), значительного физического и эмоционального перенапряжения (3,4%) (5, 6), неизвестных причин (2,2%), дислипопротеидемии (0,9%), нарушений гормонального баланса (0,6%) (2) и других причин (3%) (3–9).

Случаи ОИМ в молодом возрасте у женщин редки и представляют большой клинический интерес. В нашей практике наблюдался такой случай. Особую уникальность описанному случаю придает имплантация в позднем периоде реабилитации биорезорбируемого скаффолда , который уже назван четвертой революцией в интервенционной кардиологии и который до сих пор фактически не применяется в российской широкой клинической практике.

Приводим клиническое наблюдение.

Больная Т., 46 лет, работает с 25 лет оператором автозаправочной станции (профессиональная вредность: пары бензина).

В анамнезе: хронический бронхит (с 2 лет) и частые острые респираторные заболевания (ОРЗ). Наследственность по ИБС не отягощена,

* *Адрес для переписки:*
Харламов А.Н.
ГБУЗ СО "Уральский институт кардиологии"
620144 г. Екатеринбург, ул. 8-го Марта, 78а
Тел. (+3162) 784-91-18
E-mail: drskharlamov@gmail.com
Статья получена 19 марта 2012 г.
Принята в печать 5 апреля 2012 г.

генетических аномалий и врожденных заболеваний не выявлено. Имела десять беременностей, одни роды (от первой беременности в 18 лет, без патологии).

Бытовые условия удовлетворительные. Социальный анамнез неблагополучный в связи с негативным психологическим микроклиматом в семье и низким заработком. Курит с 18 лет по пачке сигарет в день. Имеются данные о злоупотреблении алкоголем, однако не более 1–2 л алкогольных напитков в неделю.

В первые недели января 2000 г. (33 года) во время приема острой пищи появились сильные опоясывающие боли в верхней трети живота; пациентка к врачам не обращалась. В течение дня боли сохранялись и после вызова бригады СМП больная госпитализирована в поселковую больницу, где был поставлен диагноз острого панкреатита. После проведенного лечения самочувствие несколько улучшилось, однако через несколько дней больная начала отмечать одышку, головокружение, слабость, чувство сердцебиения при ходьбе. На ЭКГ выявлены признаки острого повреждения переднебоковой стенки левого желудочка, в связи с чем 25 января, то есть через 55 ч от момента развития ИМ, больная экстренно переведена в Уральский институт кардиологии.

Общее состояние больной средней тяжести. При аускультации тоны сердца приглушены, ритмичные, умеренная тахикардия с ЧСС 110 уд/мин, АД – 120/80 мм рт. ст.

ЭКГ (25.01.2000): непароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, 100 уд/мин, *QS* в отведениях V_2–V_3, *qR* в отведениях V_4–V_6, подъем *ST* в отведениях V_2–V_6, отрицательный зубец *T* в отведениях I, aVL, V_2–V_6, депрессия *ST* – в отведениях III, aVF.

ЭхоКГ (25.01.2000): акинезия межжелудочковой перегородки (МЖП), собственно верхушечной области. Митральная регургитация I степени. Фракция выброса (ФВ) – 42%.

В биохимическом анализе крови (25.01.2000) выявлены: высокий уровень сахара крови– 11,9 мМ/л (в норме – 3,6–6,1 мМ/л), АСТ – 79 МЕ (в норме – 15–46 МЕ), АЛТ– 82 МЕ (в норме – 11–66 МЕ), КФК – 534 ЕД/л (в норме – 30–135 ЕД/л), МВ-фракция КФК – 268 ЕД/л (норма – менее 16 ЕД/л). Коагулограмма: значительная гиперагрегация тромбоцитов на индукторы, гиперкоагуляция – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания I степени, фибринолиз заторможен.

Липидный спектр (25.01.2000): общий холестерин (ХС) – 4,2 мМ/л (в норме – менее 5,2 мМ/л), ХС ЛПВП – 1,7 мМ/л (норма – более 0,91 мМ/л), ХС ЛПНП – 1,57 мМ/л (в норме – менее 3,53 мМ/л), триглицериды – 2,04 мМ/л (в норме – менее 2,26 мМ/л), индекс атерогенности (ХС ЛПВП/общий холестерин) – 0,4 (норма – более 0,25). Заключение: норма.

Диагноз ОИМ был подтвержден в нашей клинике на основании критериев ВОЗ (характерная клиническая картина, динамика ЭКГ, достоверное повышение кардиоспецифических ферментов).

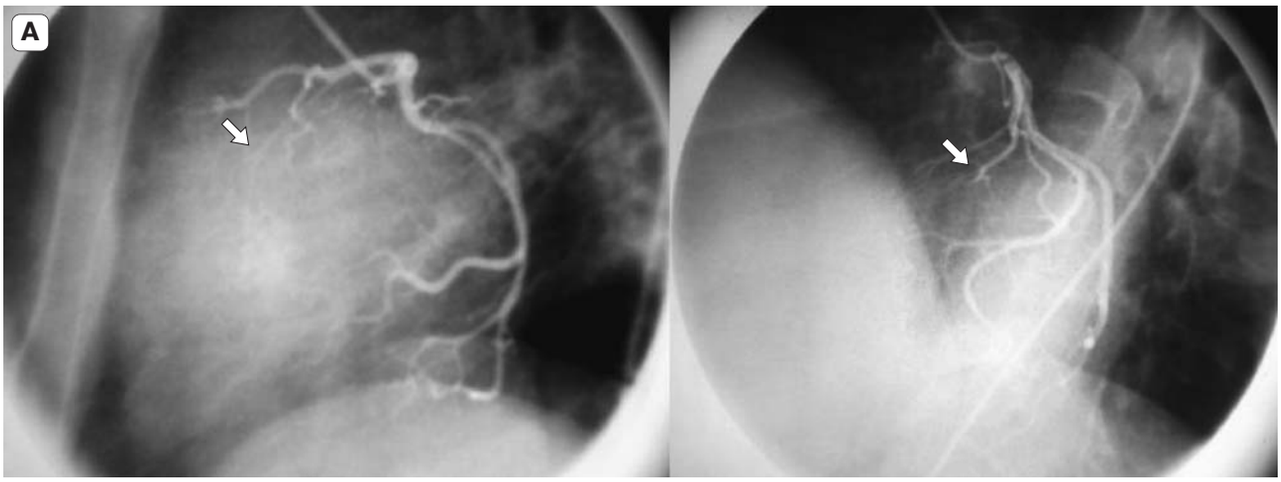
Тромболитическая терапия из-за поздней госпитализации не проводилась. На фоне проводимой терапии (дезагреганты, бета-блокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ, мочегонные и метаболическая терапия) ангинозные приступы не рецидивировали, признаки сердечной недостаточности регрессировали.

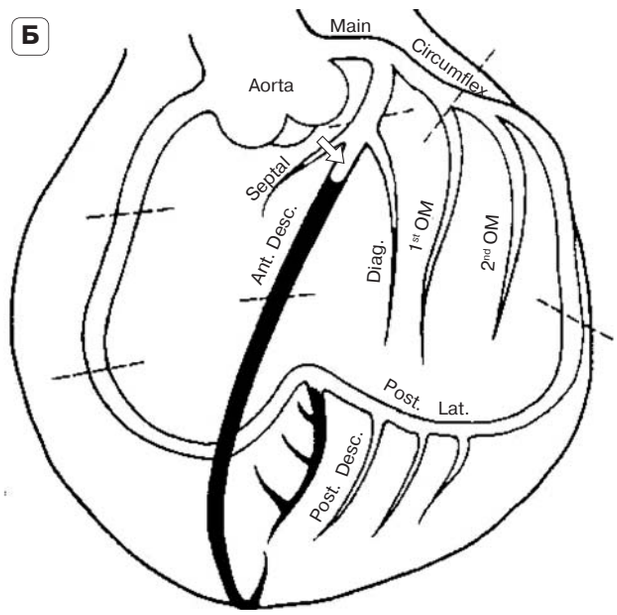
Учитывая клиническую картину, молодой возраст и нормальные показатели липидного спектра, было решено провести коронароангиографическое (КАГ) исследование с целью выявления причины возникновения ОИМ (рис. 1). 7 февраля 2000 г. была проведена селективная КАГ и вентрикулография. Ангиография правой и левой коронарных артерий выявила окклюзию передней межжелудочковой артерии в среднем сегменте и задней межжелудочковой артерии. Периферическое русло не контрастируется (рис. 1). Левый тип коронарного кровообращения. При вентрикулографии: акинезия верхушечной области. ФВ – 57%. В связи с отсутствием технической возможности стентирование не проведено; 15,5 балла по шкале SYNTAX.

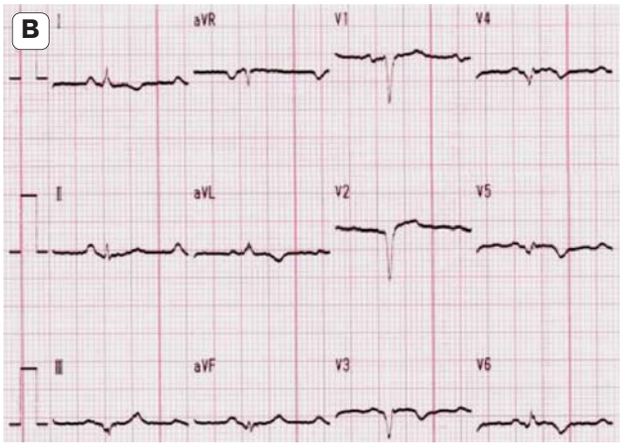
Сформулирован следующий окончательный клинический диагноз: ИБС, первичный острый *Q*-образующий инфаркт передней стенки левого желудочка (переднеперегородочной, верхней, боковой стенок ЛЖ) от 23.01.2000. Осложнения: непароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (25.01.2000). Недостаточность кровообращения I ФК (по NYHA). Реабилитация проводилась по IV ФК (по классификации ВКНЦ АМН СССР, 1983).

9 апреля 2002 г. (35 лет) в 8:00 в покое возникли интенсивные боли в руках и плечевых суставах, продолжавшиеся около двух часов и сопровождавшиеся обильным холодным потом. Вызванная домой бригада СМП через 2,5 часа от момента развития ИМ экстренно доставила больную в КЦК с диагнозом повторного острого инфаркта миокарда.

В 10:35 с учетом отсутствия противопоказаний начата тромболитическая терапия (ТЛТ) стрептазой (1,5 млн МЕ внутривенно капельно). Время свертывания крови (ВСК) – до 5 мин. Через 10 мин после начала тромболизиса – фибрилляция желудочков. Проведены дефибрилляция (300 Дж) с не-







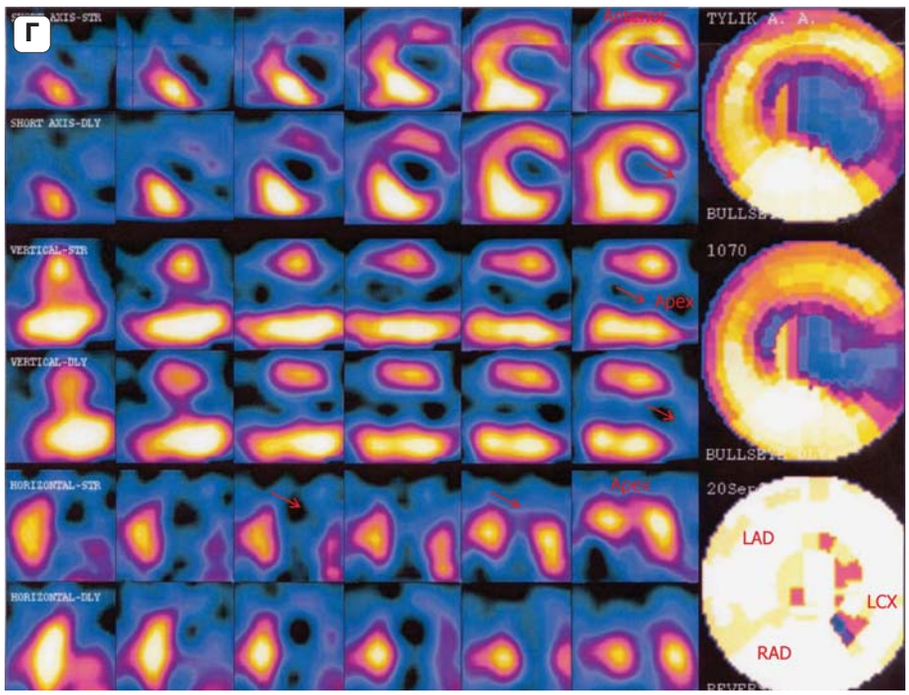


Рис. 1. Результаты коронароангиографического (КАГ) исследования, ЭКГ и сцинтиграфии миокарда. **А, Б** – КАГ в проекциях AP + cranial и LAO + caudal. **В** – данные ЭКГ в 12 отведениях. **Г** – сцинтиграфия.

обходимым объемом сердечно-легочной реанимации. В дальнейшем: гемодинамика стабильная, ангинозные боли не рецидивировали, ВСК – до 60 мин. Повторная КАГ не проводилась.

ЭхоКГ (09.04.2002): общая сократимость миокарда левого желудочка в пределах нормы. Акинезия апикальных сегментов МЖП, боковой стенки и верхушки левого желудочка. ФВ – 62%.

Холтеровское мониторирование: в течение суток (15–16.04.2002) колебание синусового ритма в дневные часы – от 55 до 78–98–115–122 в минуту, ночью – от 50 до 58–78–115 в минуту. Изменений сегмента *ST* по сравнению с исходными данными не было.

Велоэргометрия (ВЭМ) от 15.04.2002: проба отрицательная, толерантность к нагрузке низкая. Двойное произведение – 143 кгм/мин (IV ФК).

Сформулирован следующий окончательный клинический диагноз: ИБС, повторный острый *Q*-образующий инфаркт передней стенки левого желудочка (переднеперегородочной, верхней, боковой стенок ЛЖ) от 09.04.2002. Постинфарктный кардиосклероз (с рубцовыми изменениями по передней стенке левого желудочка от 2000 года). Сопутствующие заболевания: хронический бронхит, хронический панкреатит, хроническая гипохромная анемия. Осложнения: нарушения сердечного ритма – фибрилляция желудочков (09.04.2002.), непароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (09.04.02). Недостаточность кровообращения I ФК (по NYHA).

Реабилитация проводилась по IV ФК. 30 апреля 2002 г. больная выписана домой под наблюдение реабилитационного отделения УИК (см. электрокардиограмму на рис. 1). В течение мая–июня 2002 г. у больной на фоне применяемой терапии (аспирин, эгилок, ренитек, предуктал, фенюльс) ангинозных приступов не было, клинических признаков сердечной недостаточности не отмечалось. В июне 2002 г. пациентка предъявляла жалобы на общую слабость и неприятные ощущения в груди, одышку при нагрузке, периодические головные боли и головокружения.

20 сентября пациентке выполнена перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой (см. рис. 1). Заключение: выявлены трансмуральные рубцовые изменения миокарда в области верхушки сердца и апикальных сегментов переднеперегородочной и боковой стенок левого желудочка. Регистрировалась стресс-индуцированная ишемия (зона риска) апикальных сегментов переднебоковой и заднебоковой локализации. По сцинтиграфическим критериям зона нежизнеспособного миокарда ограничена 2–3 сегментами.

21 февраля 2003 г. (36 лет) проведено исследование эндотелиальной дисфункции (ЭД). (17, 18) При пробе с реактивной гиперемией относительное расширение плечевой артерии составило 2,4%, кроме того, наблюдалась вазоконстрикторная реакция, что свидетельствовало о тяжелой степени ЭД.

С марта 2003 г. по январь 2009 г. (42 года) пациентка к врачам не обращалась. Со слов больной, в течение этого периода прогрессировала одышка (проявления хронической сердечной недостаточности в пределах II ФК по классификации NYHA) и увеличилась частота приступов сердцебиения при физической нагрузке. Эпизоды боли пациентка отрицала. В течение 2007–2009 гг. пациентка страдала от прогрессирующего хронического бронхита (2-й класс дыхательной недостаточности), перенесла три аборта, лекарств не принимала. В январе 2009 г. больная, находясь на отдыхе в Нидерландах, была доставлена в стационар ЭМЦ бригадой СМП, вызванной в связи с потерей сознания. От оказываемой помощи при поступлении в стационар больная отказалась из финансовых соображений, АД при поступлении – 90/60 мм рт. ст., на ЭКГ – признаки рубцовых изменений по передней и задней стенкам левого желудочка, без ишемической динамики и нарушений ритма, фракция выброса по данным ЭхоКГ – 51%, общий холестерин – 7,7 мМ/л. Пациентка связывала эпизод синкопального состояния (со слов больной, второй раз в жизни) с тем, что начала день с приема алкоголя и приняла ванну, что могло спровоцировать нестабильность гемодинамики со значительным падением АД и коллапсоподобным состоянием с учетом гипотонического анамнеза.

По настоянию знакомых в феврале 2009 г. повторно госпитализирована в ЭМЦ в плановом порядке для дообследования с целью проведения серий исследований по визуализации коронарных артерий. 10 февраля 2009 г. пациентке проведено КАГ-исследование с визуализацией кровотока на компьютерном томографе (мультиспиральная компьютерная томография) по системе HeartFlow, с получением серии снимков с использованием внутрисосудистого ультразвука (ВСУЗ), в том числе с виртуальной гистологией артерий (производитель Volcano), с выполнением оптической когерентной томографии (ОКТ), включая трехмерный режим (производитель LightLab Imaging), и около-инфакрасной спектроскопии (производитель InfraRedX) (рис. 2–6). В результате серии исследований выявлен значительный стеноз II сегмента передней нисходящей артерии, огибающей артерии и дистальных отделов

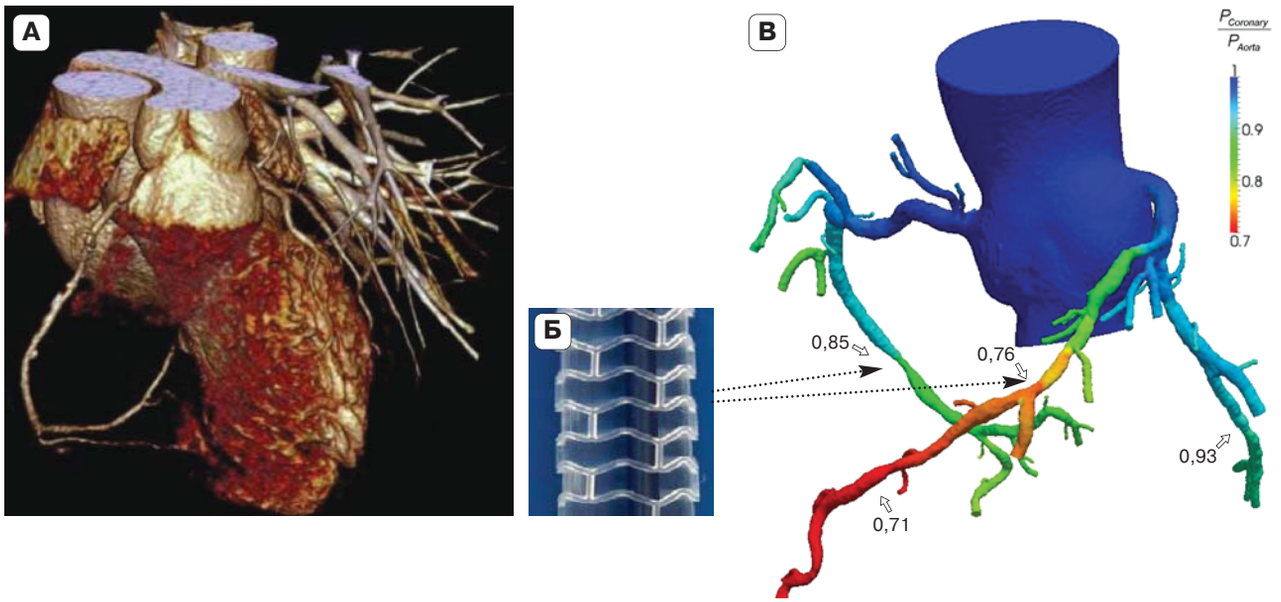


Рис. 2. А – мультиспиральная КТ (МСКТ); **Б** – внешний вид биорезорбируемого скаффолда производства Abbott Vascular; **В** – обработка изображения коронарного кровотока с использованием системы HeartFlow. Синяя часть шкалы – нормальный кровоток, красная часть спектра – значительное ослабление кровотока. “1” – максимально возможная сила кровотока, “0” – полное отсутствие кровотока.

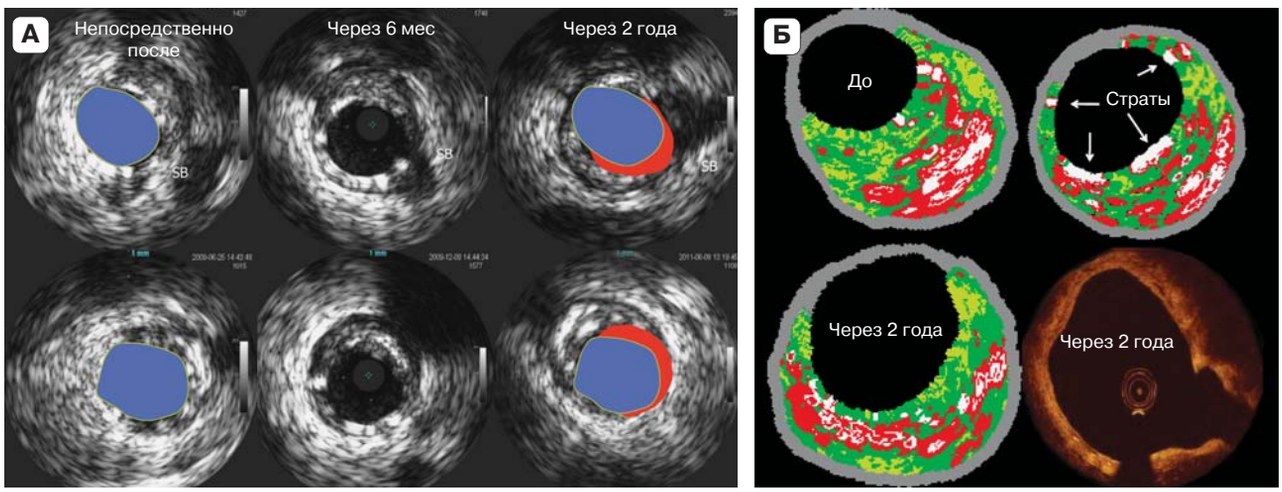


Рис. 3. Внутрисосудистое ультразвуковое (ВСУЗ) сканирование коронарных артерий, в том числе выполненное в режиме виртуальной гистологии (ВГ). **А** – изменения сегментов сосудов в режиме ВСУЗ непосредственно после имплантации скаффолда, через 6 мес и 2 года после интервенции. Синим цветом показан просвет сосуда, красным – изменения просвета, в частности видимое увеличение просвета сосуда после полной резорбции скаффолда; **Б** – сравнительные результаты визуализации стенки сосуда (ВСУЗ в режиме ВГ). Верхняя часть фрагмента – изменения до и после имплантации скаффолда, нижняя часть – изменение архитектуры сосуда через два года после интервенции. Красный цвет – зоны некроза и кальцификации тканей сосуда, белый – зоны кальцификации и скаффолд, светло-зеленый и желтый – фиброзно-липидные участки ткани, темно-зеленый – фиброзная ткань. Нижний правый рисунок показывает результаты оптической когерентной томографии (ОКТ) того же сосуда через 2 года после имплантации скаффолда.

правой коронарной артерии с поражением III, VII и XI сегментов (21,5 балла по шкале SYNTAX). В связи со значимым сужением указанных сосудов принято решение о стентировании с использованием 3,0/12-мм биорезорбируемых скаффолдов, покрытых эверолимусом (производитель Abbott Vascular, (Санта-Клара, Калифорния, США)) обоих сегментов (общая информация на рис. 7, 8). В обоих случаях после стентирования ангиография показала отсутствие резидуального стеноза и восстановление кровотока до III степени по классификации TIMI. 14 февраля пациентка выписана из ЭМЦ в удовлетворительном состоянии (без отрицательной динамики на ЭКГ и каких-либо осложнений) и взята под наблюдение с явкой через 6 мес и 2 года. По возвращении

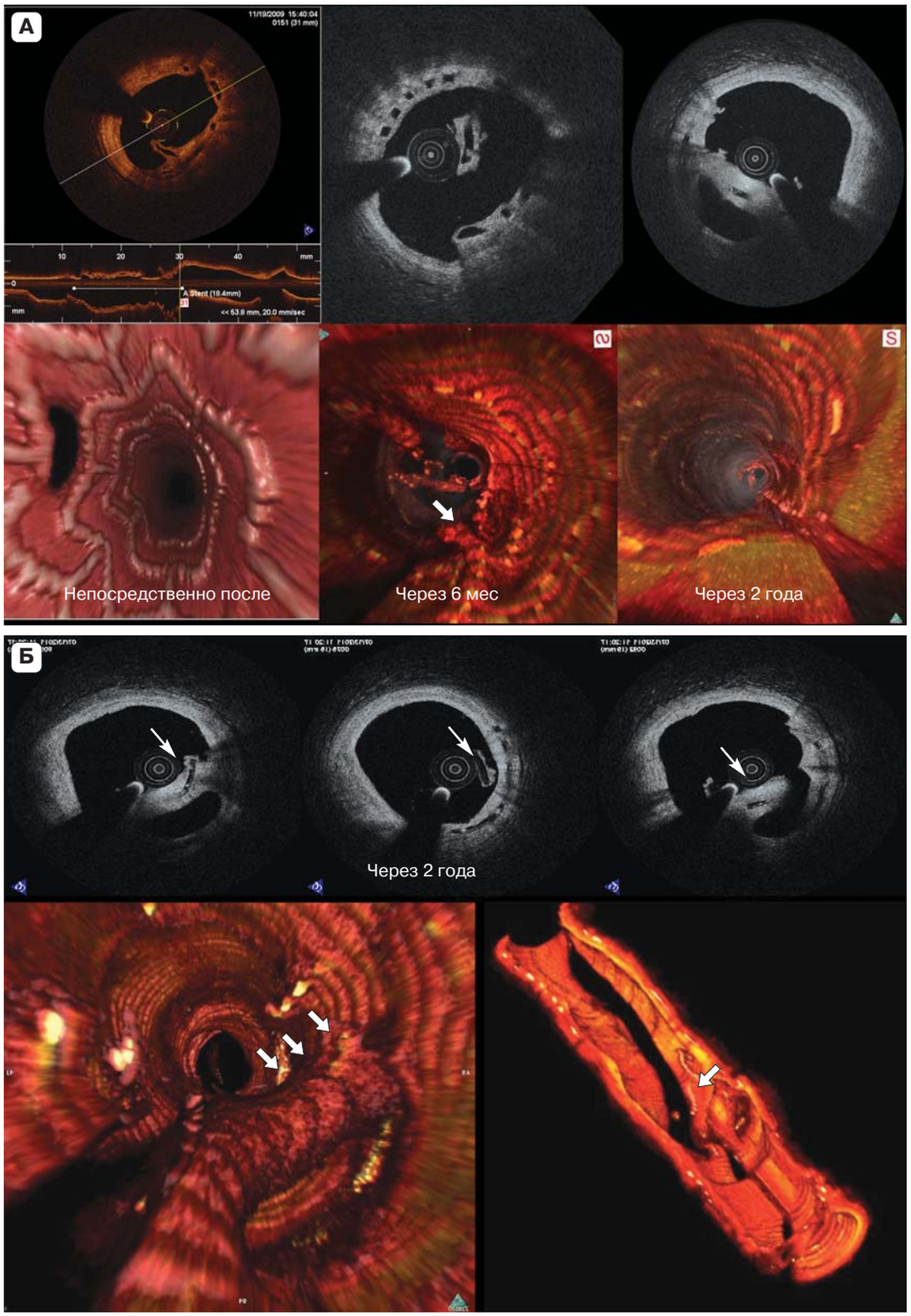


Рис. 4. Оптическая когерентная томограмма (ОКТ) участков коронарных артерий, подвергшихся интервенции с демонстрацией формирования тканевой арки на месте резорбции скаффолда. **А** – ОКТ-тестирование сосудов: непосредственно после имплантации скаффолда, через 6 мес и 2 года после интервенции. Нижняя панель – трехмерное восстановление изображения сосуда: видна тень страт скаффолда; **Б** – формирование тканевой арки сложной соединительнотканно-неоинтимальной природы на месте резорбции скаффолда (в анамнезе повреждение скаффолда ОКТ-катетером). Черная полоса на рисунках – артефакт. Толстые стрелки – тканевая арка.

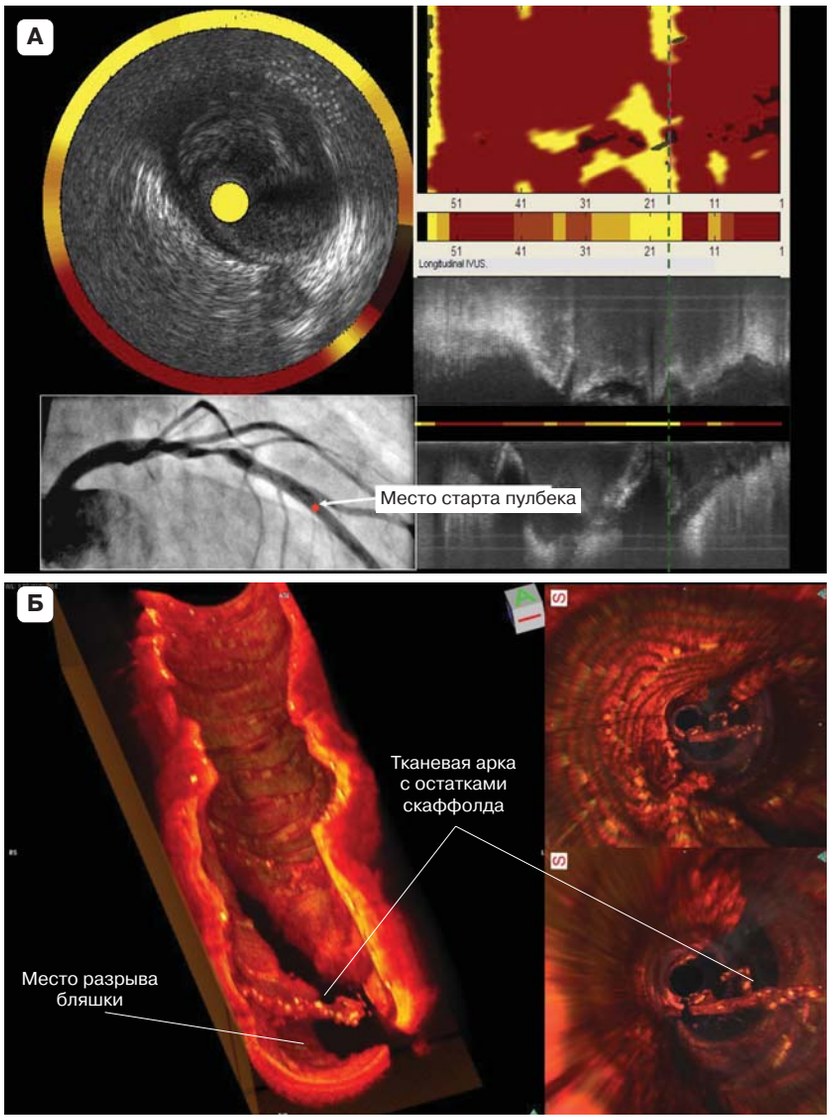


Рис. 5. Визуализация тканевой арки на месте поврежденного скаффолда после ОКТ-визуализации коронарных артерий. **А** – транскатетерное сканирование стенки коронарной артерии в месте будущей имплантации биорезорбируемого скаффолда. Желтый цвет – места, богатые липидами; **Б** – ОКТ в трехмерном режиме того же сегмента через 6 мес после имплантации скаффолда.

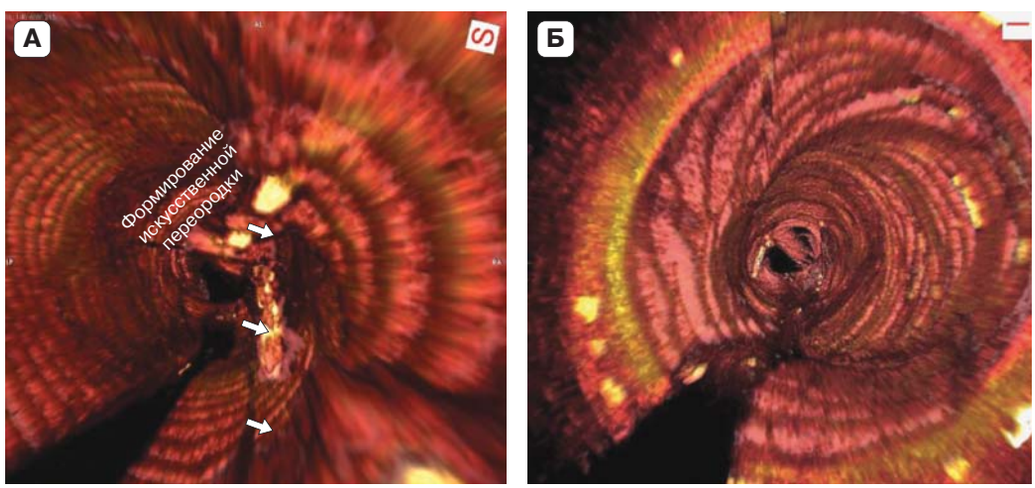
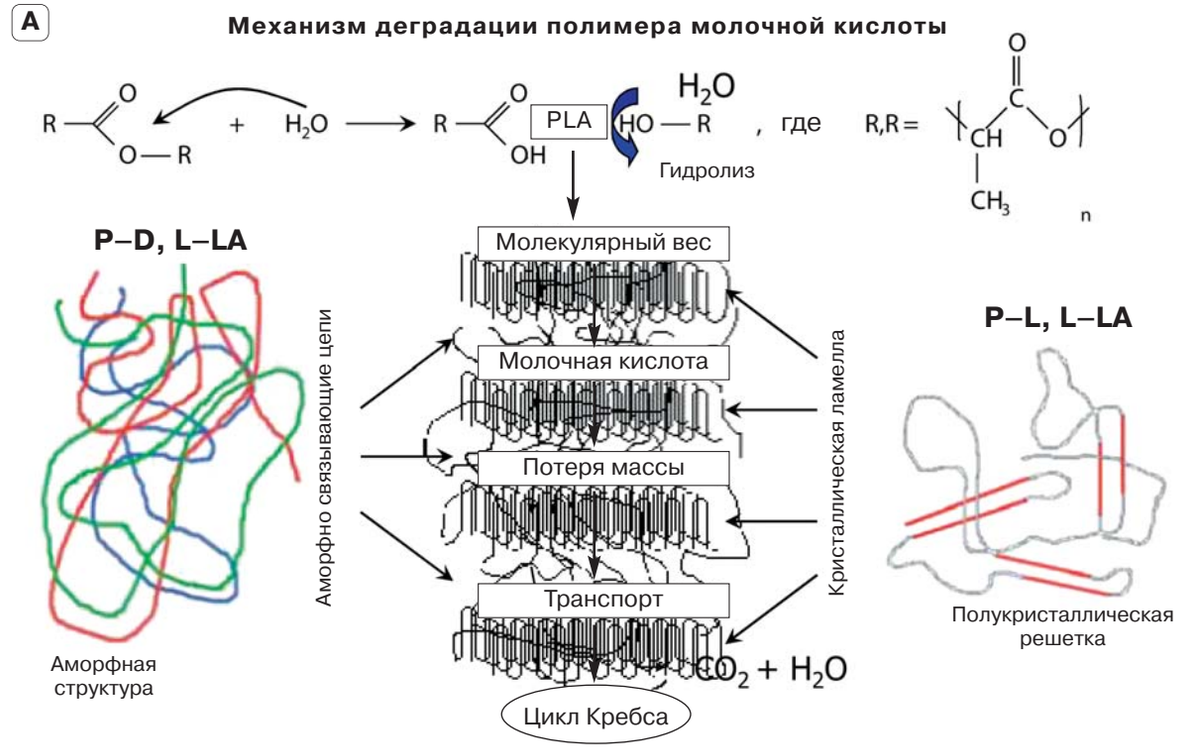
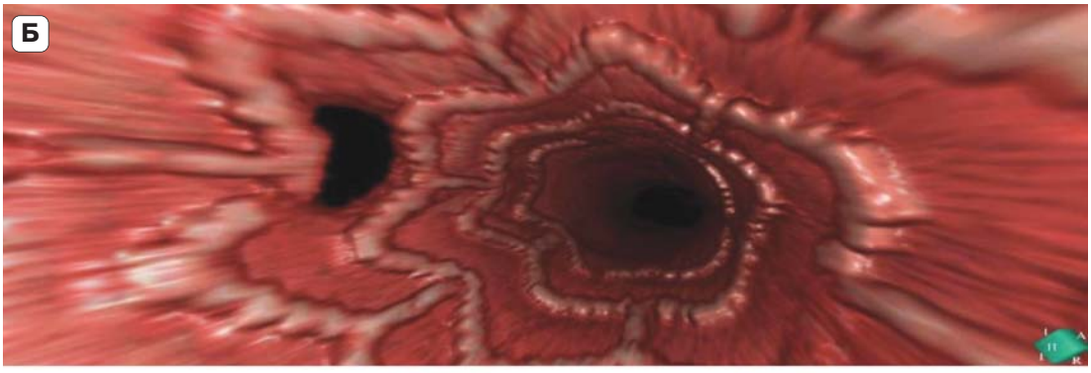


Рис. 6. Трехмерная оптическая когерентная томография сосудов: визуализация новой ткани в виде перегородки на месте деградации биорезорбируемого скаффолда.
А – наличие арочной новой ткани на месте малаппозиции скаффолда. Зазор между скаффолдом и стенкой сосуда проходим и не содержит признаков наличия фибрина; **Б** – нормальный просвет сосуда через 2 года после имплантации скаффолда. Визуализируются остатки практически полностью биодеградировавшего скаффолда.

Биорезорбируемые скаффолды – элегантное решение проблем интервенционной кардиологии





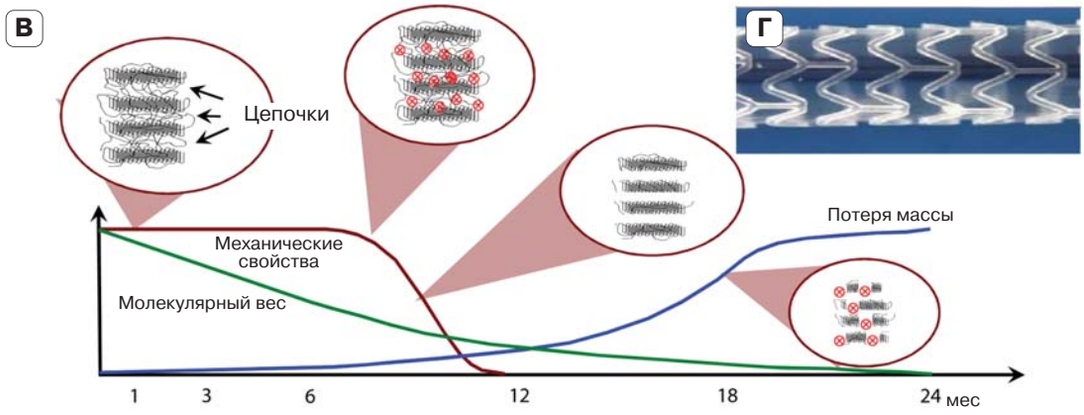


Рис. 7. Полимерная природа биорезорбируемых скаффолдов.
Приведена основная информация о полимерной структуре биорезорбируемого скаффолда BVS ABSORB (версия 1.0 производства Abbott Vascular (Санта-Клара, Калифорния, США)). **А** – механизм деградации полимера до олигомеров и мономеров с вовлечением конечных продуктов в цикл Кребса; **Б** – изображение артерии непосредственно после имплантации биорезорбируемого скаффолда, полученное с использованием трехмерной оптической когерентной томографии; **В** – продолжительность основных эффектов и биодеградации скаффолда. Скаффолд полностью сохраняет свои механические свойства в течение первых 9–12 мес. Потеря массы достигает критической точки примерно после 18-го месяца имплантации с полной биодеградацией через 24 мес; **Г** – внешний вид биорезорбируемого скаффолда.

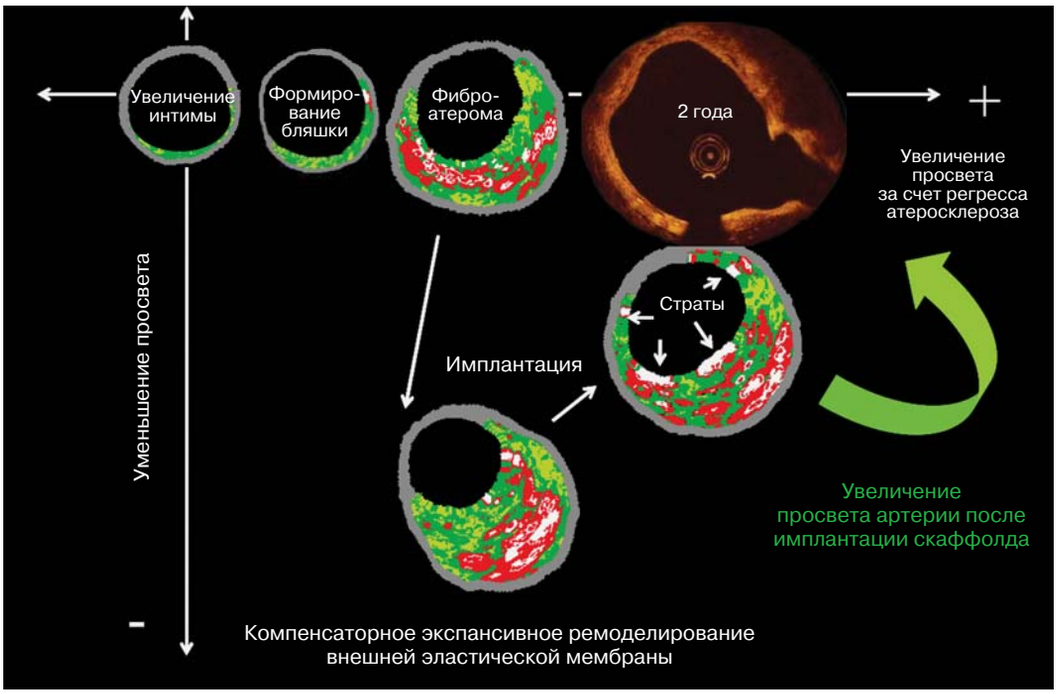


Рис. 8. Естественное ремоделирование сосуда после имплантации биорезорбируемого скаффолда. Изображение получено в результате проведения внутрисосудистого ультразвукового сканирования сосудов: по мере прогрессирования атеросклероза происходит увеличение объемов бляшки. В нижней части рисунка – крупная эксцентричная, но зрелая бляшка с выраженным некротическим ядром и толщиной фиброзной покрышки не менее 170 мкм, с "касанием" некротического ядра интимы и просвета сосуда, с возможной кальцификацией данного участка. В верхней части рисунка – значительное увеличение просвета сосуда с признаками полной деградации бляшки через 2 года после интервенции.

в Россию больной даны надлежащие рекомендации по изменению образа жизни, назначена комплексная терапия по профилактике и лечению хронической сердечной недостаточности и ИБС, но пациентка отказалась от постоянного наблюдения в реабилитационном центре УИК.

Больная вновь обратилась в реабилитационное отделение УИК в октябре 2011 г. с результатами комплексного обследования из ЭМЦ. По данным ЭМЦ и результатам визуализации коронарных сосудов оба имплантированных скаффолда резорбировали примерно через 12–24 мес после имплантации. Изменение стенки сосудов (см. рис. 2–6) при сравнении площади поперечного сечения (ППС) непосредственно после имплантации скаффолда через 6 мес и 2 года в среднем составило: средняя ППС сосуда изменилась с 13,8 до 15,1 мм^2, средняя ППС скаффолда – с 6,3 до 7,0 мм^2, минимальная ППС скаффолда – с 5,6 до 5,5 мм^2; неоинтимальная гиперплазия достигла значения 0,3 мм^2, минимальная ППС просвета изменилась с 5,7 до 6,0 мм^2, общая ППС бляшки увеличилась с 7,2 до 8,2 мм^2. Данные виртуальной гистологии ВСУЗ говорят о деградации некротического ядра бляшек и увеличении доли фиброзной ткани в месте имплантации скаффолда (см. рис. 3). Полученные результаты можно трактовать как успешные с полным восстановлением просвета артерий (см. рис. 4) и без признаков патологического ремоделирования сосудов, а также без таких осложнений, как рестеноз или поздний атеротромбоз в месте имплантации скаффолда. У пациентки выявлены два интересных для интервенционной кардиологии случая формирования тканевой арки (см. рис. 4–6) на месте имплантации скаффолда после его деградации (по всей видимости, сложной соединительнотканно-неоинтимальной природы в результате организации тромба и отложений фибрина) с визуализацией полости (см. рис. 5), оставшейся в сосуде после разрыва бляшки (эпизод разрыва нестабильной бляшки, к примеру, с явлениями no-reflow ангиографически или ишемическими явлениями клинически не зафиксирован, однако, по всей видимости, разрыв бляшки произошел во время имплантации скаффолда). Опасность данного сегмента артерии в плане наличия нестабильной бляшки была подтверждена непосредственно до имплантации с использованием около-инфракрасной спектроскопии. Анализ имплантации биорезорбируемого скаффолда на протяжении двух лет представлен на рис. 8, 9. Основным преимуществом использования биорезорбируемого скаффолда при сравнении с металлическим стентом является полное вос-

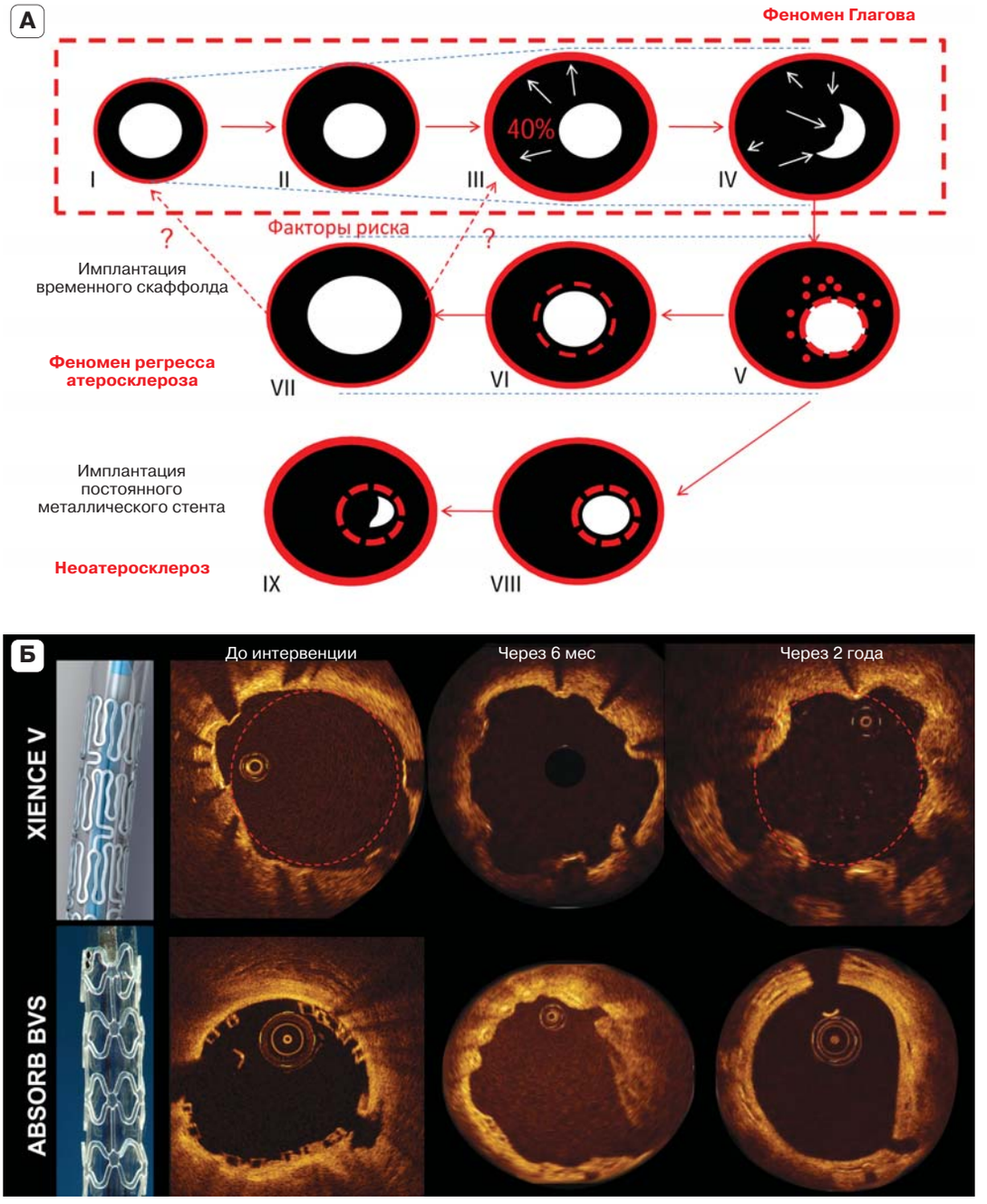


Рис. 9. Ремоделирование сосуда в случае имплантации либо металлического стента, либо биорезорбируемого скаффолда в рамках существующей парадигмы феномена атерогенеза Глагова.
А – схематическая интерпретация процессов ремоделирования сосуда в ходе естественного атерогенеза, а также имплантации либо металлического стента, либо биорезорбируемого скаффолда; **Б** – сравнительный график ОКТ сосудов, подвергшихся интервенции с металлическим стентом, покрытым эверолимусом и биорезорбируемым скаффолдом, покрытым эверолимусом. При использовании стента XIENCE V (через 2 года после имплантации) не видно процессов неоинтимальной гиперплазии, отмечается феномен “цветной капусты” – деформация стенок артерии с формированием инвагинаций.

становление просвета сосуда и исчезновение скаффолда через 12–24 мес без признаков патологического ремоделирования сосуда и самое главное – явления регресса атеросклероза в месте имплантации скаффолда. Основными недостатками скаффолда являются крупные страты (сопоставимые с покрытыми стентами первого поколения – 150 мкм по сравнению с 88,6 мкм у стента XIENCE V) и менее внушительные механические свойства (радиальная сила у скаффолда не превышает 883 мм рт. ст. по сравнению с металлическим стентами с минимальной силой в 991 мм рт. ст.).

Пациентка повторно отказалась от регулярного наблюдения в реабилитационном центре УИК. При последнем контакте больной даны рекомен-

дации по коррекции образа жизни (в первую очередь по отказу от курения и злоупотребления алкоголем, так же как о профилактике нежелательной беременности и изменении места работы) и назначено лечение для коррекции имеющей I–II ФК хронической сердечной недостаточности (фракция выброса – 50–51%), хронической обструктивной болезни легких и ИБС.

Комментарии

Развитие и течение ИБС у молодых женщин имеют определенные особенности, отличающие эту группу больных от мужчин и женщин более старшего возраста. Нет никаких сомнений в том, что в развитии ИБС у женщин определяющую роль играют те же самые моменты, что и у мужчин. Однако у молодых женщин действие экзо- и эндогенных причин ИБС нивелируется благодаря защитной функции эстрогенов (1–9).

Таким образом, у нашей пациентки можно выделить несколько факторов, приведших к развитию ОИМ: безусловно, основным фактором риска явилось многолетнее злостное курение. Кроме того, в развитии ОИМ имело значение наличие инфекционных агентов (*Chlamydia pneumoniae* и *Helicobacter pylori*), таких генитальных факторов, как медицинские аборты, нарушения менструального цикла, миома матки, играющих предрасполагающую к коронарной патологии роль, таких экзогенитальных факторов, как нарушения гормонального баланса, нарушения свертывания крови и чрезмерные эмоциональные нагрузки, имеющих инициирующее значение. В патогенезе определенную роль сыграли эндотелиальная дисфункция, педиатрический анамнез и полиорганная патология.

Течение ИБС в данном наблюдении имело длительный характер с медленным прогрессированием хронической сердечной недостаточности и атеросклероза. Однако совокупность факторов риска с учетом отсутствия врожденных и генетических аномалий спровоцировала не только 2 случая ОИМ в молодом возрасте (до 35 лет), но и привела к формированию многососудистого поражения коронарных артерий, достигнув 21,5 балла по шкале SYNTAX (к 44 годам), с риском развития новой сердечно-сосудистой катастрофы в ближайшие десять лет по Фремингемской шкале, составляющим не менее 4% с высоким риском формирования четких показаний для сердечно-сосудистой хирургии в ближайшие пять лет. Использование современных методов визуализации коронарных артерий и нового поколения стентов – биорезорбируемых платформ (10, 11) – позволило предотвратить новый эпизод ОИМ на фоне бессимптомно текущей ИБС, восстановить архитектуру магистральных сосудов, а также создать потенциал для своевременной профилактики возможной угрозы в ближайшие годы. Несомненно, биорезорбируемые скаффолды являются одним из наиболее перспективных направлений развития интервенционной кардиологии.

Список литературы

1. Аронов Д.М. Коронарная недостаточность у молодых. М, Медицина, 1974, 168 с.
2. Шардин С.А., Барац С.С., Бенедиктов И.И. Сердечно-сосудистая патология у женщин (инфлогенитологический аспект). Екатеринбург, Изд-во Урал. ун-та, 1997, 130 с.
3. Osula S., Bell G.M., Hornung R.S. Acute myocardial infarction in young adults: causes and management. Postgraduate Med. J., 2002, 78, 27–30.
4. Caimi G., Valenti A., Lo Presti R. Acute myocardial infarction in young adults: evaluation of the haemorheological pattern at the initial stage, after 3 and 12 months. Ann. Ist. Super Sanita, 2007, 43 (2), 139–143.
5. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. Кардиология, 2002, 4, 20–26.
6. Carney R.M., Blumenthal J.A., Stein P.K. et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. Circulation, 2001, 104 (17), 2024–2028.
7. Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е., и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизмененными и малоизмененными коронарными артериями. Кардиология, 1999, 1, 25–30.
8. Попонина Т.М., Кавешников В.С., Марков В.А. и др. *Chlamydia pneumoniae*: связь с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца. Кардиология, 2001, 9, 65–70.
9. Dunn N.R., Faragher B., Thorogood M. et al. Risk of myocardial infarction in young female smokers. Heart, 1999, 82, 581–583.
10. Serruys P.W., Garcia-Garcia H., Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds. Change in paradigm of coronary revascularization in upcoming decade? Eur. Heart J., 2011,10, 1–12.
11. Onuma Y., Muramatsu T., Kharlamov A., Serruys P.W. Freeing the vessel from the metallic cage: what can we achieve with bioresorbable vascular scaffolds? CVIT J., 2012, NA, NA [in print].

Случай успешного удаления редко наблюдаемого “гигантского” шаровидного тромба левого предсердия, расцененного до операции как миксома

Т.Р. Рафаели[1] , И.В. Исаева[1], И.С. Арабаджян[1], Л.С. Барац[1], Р.Ю. Попов[1], А.Ж. Абильдинова[1], А.Ж. Асанова[1], А.В. Степанов[1], Н.В. Кучкина[1], М.В. Пекарская[1], Л.М. Поплавская[1], Г.А. Нефедова[2]*

[1] ГБУЗ “Научно практический центр интервенционной кардиоангиологии”, Москва
[2] ГУЗМ “Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского”, Москва

В литературе описаны единичные наблюдения касающиеся шаровидного тромба левого предсердия. В статье приведен случай успешного хирургического удалении шаровидного тромба левого предсердия, фиксированного к межпредсердной перегородке. До операции он был расценен как миксома левого предсердия из-за сходства данных ультразвукового исследования именно с этой патологией. Особый интерес представляет тот факт, что тромб образовался у пациентки без каких-либо анамнестических данных, указывающих на наличие нарушения ритма сердца, клапанной патологии или патологии эндокарда.

Ключевые слова: *шаровидный тромб левого предсердия, диагностика миксомы, хирургическое лечение новообразования сердца.*

По данным литературы, новообразования в полости левого предсердия в основном представлены тромбами (1) и первичными опухолями сердца (8). Тромбы левого предсердия, как правило, являются следствием нарушения внутрисердечной гемодинамики в этой камере сердца вследствие порока митрального клапана или ишемической болезни сердца (1–5). Тромбообразованию (при отсутствии явной инфекции) в большинстве случаев предшествуют мерцательная аритмия и увеличение полости левого предсердия (явления застоя). Формирование тромба в силу определенных анатомических и гемодинамических причин первоначально происходит в ушке левого предсердия (1).

Первичные опухоли сердца по данным аутопсии встречаются в 0,0017–0,19% случаев (6, 7). Примерно в половине случаев речь идет о миксомах. Они чаще встречаются у женщин в возрасте 35–55 лет. В 80–90% случаев миксомы поражают левое предсердие (ЛП), значительно реже – правое и еще реже – желудочки (8). Миксомы ЛП в преобладающем большинстве случаев произрастают из области овальной ямки межпредсердной перегородки (МПП).

Мы представляем описание случая расхождения клинического, интраоперационного и патологоанатомического диагноза образования, находящегося в ЛП. При клинико-лабораторном обследовании больших размеров шаровидное подвижное новообразование ЛП, фиксированное к МПП, было расценено как миксома левого предсердия. Однако при гистологическом исследовании был поставлен диагноз “гигантского” шаровидного тромба.

Приводим клиническое наблюдение.

Больная Л., 62 года, поступила в отделении сердечно-сосудистой хирургии НПЦ интервенционной кардиоангиологии 03.05.2010 с диагнозом “новообразование левого предсердия [миксома (?)]”.

В анамнезе: гипертоническая болезнь III ст., в течение последних нескольких лет периодически беспокоили боли в левой половине грудной клетки, не связанные с физическими нагрузками, умеренная одышка при нагрузке. В связи с описанными жалобами больная обратилась в поликлинику по месту жительства. При ЭхоКГ-обследовании в районной поликлинике было обнаружено новообразование в левом предсердии, и больная была направлена в наш Центр.

* *Адрес для переписки:*
Рафаели Т.Р.
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: rafaeli50@yandex.ru
Статья получена 16 февраля 2012 г.
Принята в печать 1 марта 2012 г.

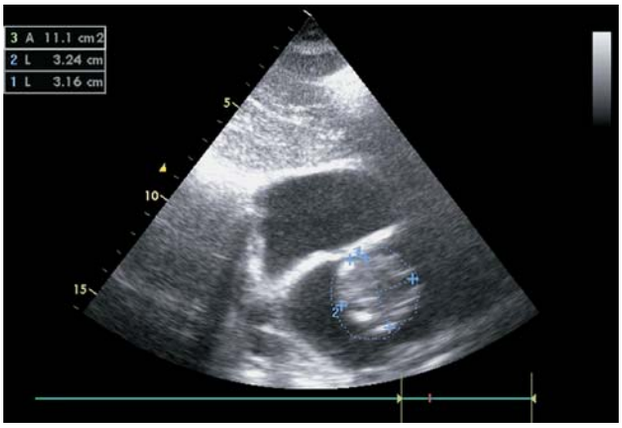


Рис. 1. ЭхоКГ. Тромб в левом предсердии.

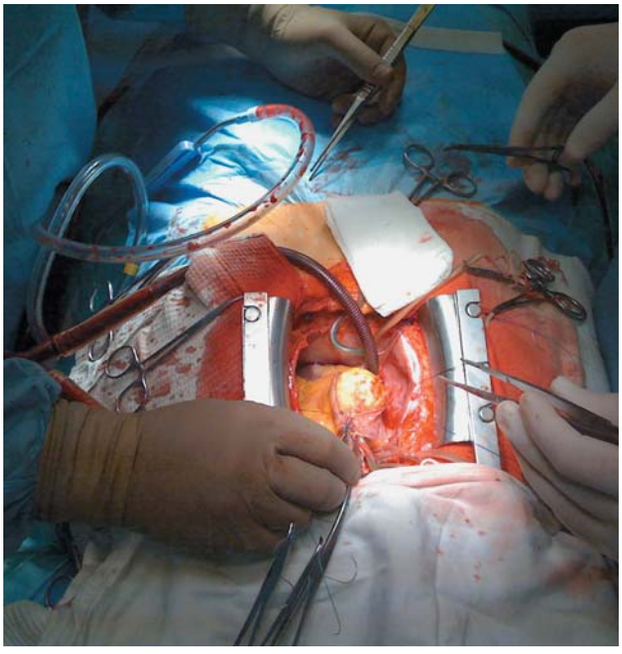


Рис. 2. Доступ через правое предсердие.

При ЭхоКГ (01.04.2010), выполненной в консультативно-диагностической поликлинике центра: полости сердца не расширены, сократимость левого желудочка удовлетворительная, фракция выброса – 64%, без существенных нарушений кинетики стенки левого желудочка. Имеются признаки диастолической дисфункции – по гипертрофическому типу. Конечно-диастолический и конечно-систолический размер в парастернальной позиции составляют соответственно 4,6 и 3,0 см. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу – 11 мм. Левое предсердие не расширено – 3,8 см. В полости левого предсердия отмечается эхонегативное образование округлой формы, подвижное (амплитуда движения 1,5 см), размерами 31,2 × 37,5 мм, исходящее из средней трети МПП, последнее не касается створок митрального клапана и не пролабирует в левый желудочек (рис. 1). Ушко левого предсердия свободно от каких-либо образований. Трансмитральный кровоток не нарушен. Имеются незначительные изменения митрального клапана в виде фиброза и утолщения. Аортальный клапан и корень аорты – без существенных изменений. Нижняя полая вена нормальных размеров, коллабирует на вдохе более 50%. ДЭХоКГ: V_{max} на аортальном клапане – 1,2 м/с. Расчетное систолическое давление в легочной артерии 25 мм рт. ст. Митральная регургитация I ст. На ЭКГ: ритм синусовый. Рентгенологические и другие клинико-лабораторные исследования сопутствующих патологии не выявили. Коагулограмма в норме. Был выставлен диагноз “новообразование левого предсердия [миксома (?)]”. Рекомендовано оперативное лечение.

04.05.2010 в условиях нормотермического ИК (раздельная канюляция полых вен и аорты), гипотермической кардиоплегии (кустодиол) была выполнена операция: иссечение новообразования левого предсердия с частичной резекцией МПП, пластикой МПП синтетической заплатой Гор-текс (3 × 2 см) доступом через правое предсердие. После вскрытия стенки правого предсердия было обнаружено открытое овальное окно в верхней части овальной ямки (4 мм). МПП была рассечена на всем протяжении с верхнего полюса вниз. Обнаружено новообразование в левом предсердии, прикрепленное к средней трети МПП, с основанием примерно 5–7 мм (рис. 2). Задний край основания интимно прилегает к задней стенке левого предсердия. После предварительного накладывания швов-держалок произведено иссечение основания новообразования с краями 5 мм, и последнее было удалено через правое предсердие. Новообразование бело-желтого цвета, плотной консистенции, размерами примерно 4 × 3 см. Осмотрено левое предсердие, других новообразований нет. Промыты полости левых отделов сердца. Эндокард имеет гладкую поверхность. Ятрогенный ДМПП закрыт заплатой Гор-текс (3 × 2 см), фиксированной обвивным шов (Пролен 3/0). Правое предсердие ушито на прокладках. После снятия зажима с аорты сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. На ЭКГ наблюдается синусовый ритм. Длительность пережатия аорты – 44 мин. Длительность ИК – 70 мин. Больная была экстубирована через 4 ч после операции. Ритм синусовый, гемодинамика стабильная. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. При повторных ЭхоКГ-исследованиях сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная, полости сердца не расширены, МПП непрерывна на всем протяжении, просачивания крови из левого предсердия в правое не наблюдается. Полость ЛП – без

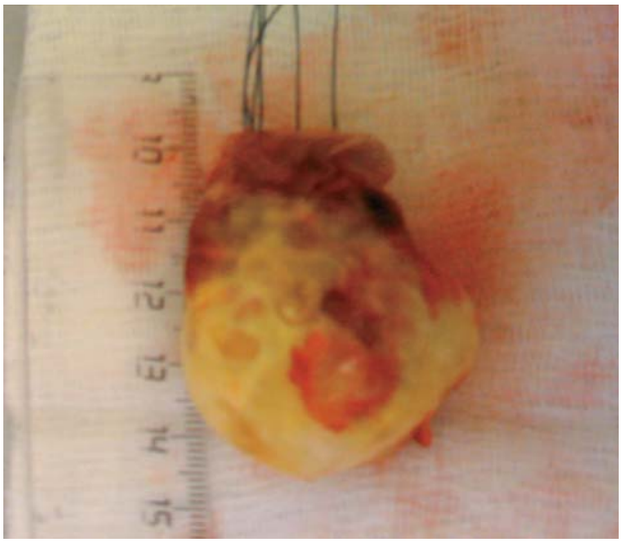


Рис. 3. Удаленный тромб размерами 4 × 3 см.

дополнительных образований. На 12-е сутки после операции больная в удовлетворительном состоянии была выписана домой. Через 6 мес при повторном обследовании жалоб нет, ЭХоКГ без патологии.

Удаленный материал был направлен на гистологическое обследование в НИИ им. Н.В. Склифосовского. Макроскопическое обследование от 05.05.2010: исследуемое образование округлой формы, диаметром 3,5 см с гладкой белесоватой с кровоизлияниями поверхностью, плотной эластической консистенции, с обширными очагами кальциноза (рис. 3). На разрезе – слоистый вид желтого цвета. Гистология: плотные упакованные пласты фибрина, малоклеточные, с очагами отложения кальция в тонкой соединительной капсуле. Заключение: инкапсулированный тромб неопределенной давности. Данных за наличие миксомы нет.

Данный случай представляет интерес для практической кардиохирургии по следующим причинам.

1. В литературе приводятся единичные наблюдения шаровидного тромба левого предсердия (9–11).

2. Однако мы не нашли ни одного сообщения о срастании шаровидного тромба левого предсердия с межпредсердной перегородкой у больного с синусовым ритмом, при отсутствии нарушения кровотока на уровне митрального клапана, без какой-либо патологии эндокарда левого предсердия и наличии нормальных показателей свертывающей системы крови.

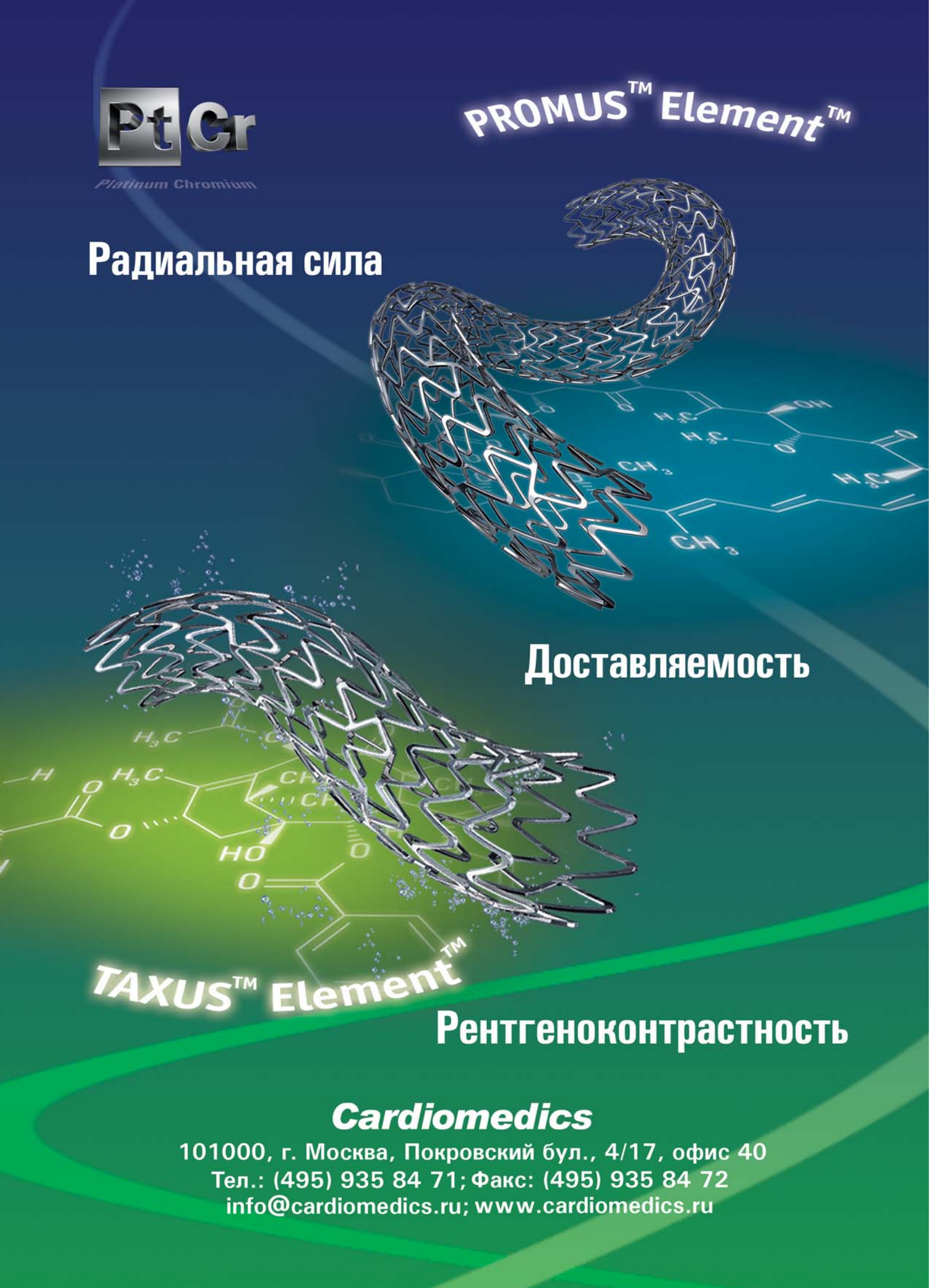
3. При изучении анамнеза болезни данной пациентки не было эпизодов, указывающих на наличие тромбоэмболического поражения сосудов головного мозга или других магистральных артерии. Отсутствие тромбоэмболии в анамнезе при данной локализации тромба и неоспоримость факта постепенного его формирования, т.е. обязательного прохождения цикла от мягкого до организованного и инкапсулированного состояния, с точки зрения практической медицины трудно объяснимо (10).

4. Учитывая характеристики тромба – объем (почти 40 см^3) и массу (более 40 г), наличие ножки 5–7 мм, подвижность (амплитуда колебания 1,5 см), тот факт, что он был лишь спаян с МПП, а не произрастал из нее (как это бывает при миксомах) и отсутствие митрального стеноза как потенциального барьера (9), малопонятно, как он не оторвался и не дислоцировался в большой круг кровообращения.

В заключение еще раз следует подчеркнуть, что при наличии внутрисердечных новообразований манипуляции хирурга должны быть очень аккуратными. Тем более что это может быть тромбом, прикрепленным к МПП, разрушение которого неизбежно приведет к самым тяжелым последствиям.

Список литературы

1. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана. М.: Медицина, 2000.
2. Зотова И.В. Образование тромба в левом предсердии у больных с персистирующей формой мерцательной аритмии. М,. 2008.
3. Oquendo I. et al. Free-floating left atrial thrombus in hypertrophic cardiomiopaty. Texas Heart Inst. J. 1998, 16, 1, 56–57.
4. Orbek C. Giant left atrial thrombus without mitral valve disease. Intern. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2008, 11, 2, 652–654.
5. Doty J., Doty D. Floating left atrial thrombus. New Engl. J. Med. 2002, 5, 347.
6. Reyen K. Cardiac myxomas. New Engl. J. Med. 1995, 333, 1610–1617.
7. Guden M., Akpinar B., Ergenoglu M. et al. Ann. Thorac. Surg. 2004, 78, 1470–1472.
8. Grebenc M., Rosado-de-Christenson M., Green C. et al. Cardiac myxoma: imaging future in 83 patients. Radiolographics 2002, 22, 673–689.
9. Vitale M. et al. Asymptomatic large left-atrial ball-thrombus. Secondary to mitral stenosis. Texas Heart Inst. J. 1997, 24 376–378.
10. Sanae T. et al. Free-floating left atrial thrombus early after mitral valve replacement. Ann. Thorac. Surgery 2000, 6, 408–410.
11. Minatoya K. et al. Calcifide ball thrombus in the left atrium. Ann. Thorac. Surgery 1996, 61, 1513–1514.



Cardiomedics
101000, г. Москва, Покровский бул., 4/17, офис 40
Тел.: (495) 935 84 71; Факс: (495) 935 84 72
info@cardiomedics.ru; www.cardiomedics.ru

...и риск от прерывания ДАТТ одинаков для всех DES?

Утвердившиеся факты становятся заблуждениями, когда опровергаются доказательствами.

В крупном мета-анализе исследований XIENCE, прерывание ДАТТ не приводило к тромбозу стента у 99,4% пациентов (n= 11,219).[1]

Для сравнения, в исследовании Resolute AC Resolute показал частоту тромбоза стента за 2 года почти вдвое выше, чем XIENCE, несмотря на одинаковый уровень комплайнса ДАТТ.[2]

Источники: 1. Stone G. TCT 2011. **2.** Silber S et al. Resolute All Comers trial. Lancet 2011; 377:1241-1247

XIENCE является торговой маркой группы компаний Abbott.

Resolute All Comers – исследование, спонсированное Medtronic – Abbott Vascular не поддерживает прямо или косвенно использование изделий вне показаний и рекомендует внимательно изучить инструкцию перед применением всех изделий из этого исследования.

Изделие предназначено для использования врачом или под его руководством. Очень важно перед использованием внимательно прочитать вложенную в упаковку инструкцию для применения, изучив предостережения и возможные осложнения, связанные с использованием изделия. Содержащаяся здесь информация предназначена для распространения ТОЛЬКО в Европе, Ближнем Востоке и Африке. Пожалуйста, выясняйте регистрационный статус изделия перед дистрибуцией в странах, где не имеет силы CE mark.

Более расширенная информация размещена на нашем сайте: **abbottvascular.com**

© 2012 Abbott. Все права защищены. 1-DI-2-2057-12 04/2012

Xience

Безопасность – подтвержденная доказательствами

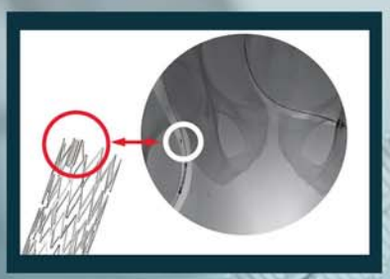
Abbott Vascular

invamed
INNOVATIVE MEDICAL TECHNOLOGIES russia

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР КОМПАНИЙ, ПРОДУКЦИЯ КОТОРЫХ ШИРОКО ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В ЕВРОПЕ И США

Представляем полный спектр медицинских расходных материалов для коронарной и периферической ангиопластики , стентирования,а также расходных материалов для нейрохирургии.
Объединяя лучшее, компания «Инвамед» предлагает продукцию ведущих мировых производителей на оптимальных условиях. На складе компании в Москве всегда находится широкий ассортимент продукции, зарегистрированной и сертифицированной в России. Мы успешно сотрудничаем со всеми ведущими кардиологическими центрами и клиниками России на протяжении многих лет.

- **КОРОНАРНЫЕ, ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ БАЛЛОННЫЕ КАТЕТЕРЫ**
- **ПРОВОДНИКИ**
- **СТЕНТЫ**
- **РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ**



- **ASAHI INTECC** (Japan)
- **TORAY** (Japan)
- **ORBUSNEICH** (Netherlands)
- **BIOMETRIX** (Israel)
- **INVATEC** (Italy)
- **SUTURA** (USA)
- **ANSAMED** (Ireland)
- **MEDTRONIC** (USA)

127055, г. Москва, ул. Новослободская, д. 61, стр. 3
Тел.: (495) 618 81 84, 619 79 79, Тел./факс: (495) 641 00 88.
E-MAIL:INVAMED@MAIL.RU WWW.INVAMEDRUS.RU

TORAY Toray Industries, Inc. OrbusNeich BIOMETRIX Medtronic INVAtec We make ideas come alive Sutura ASAHI INTECC CO.,LTD.

Cordis®
a Johnson&Johnson company
Ground breaking, Life changing®

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

Cordis
PRODUCTS SERVICES OUTCOMES

Регистрационное удостоверение ФС № 2006/1334 от 25.08.2006 г. Сертификат соответствия в системе ГОСТ Р Госстандарта России № РОСС US.ИМ08.В09490 от 02.10.2009 г.

Комплексное решение для лечения **артерий нижних конечностей**

Cordis®
a Johnson & Johnson company
Ground breaking, Life changing®

Новинка!

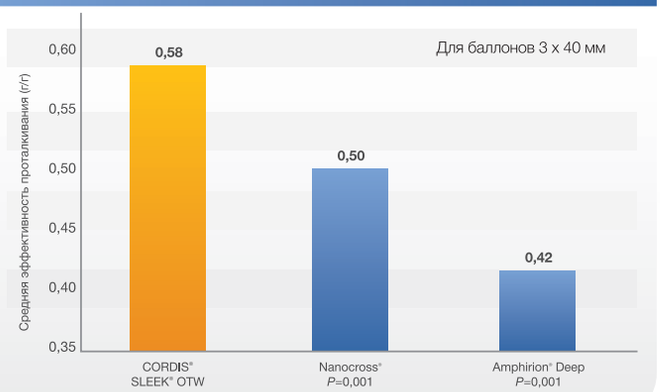
SLEEK® OTW

0,014” двухпросветный дилятационный катетер для ангиопластики

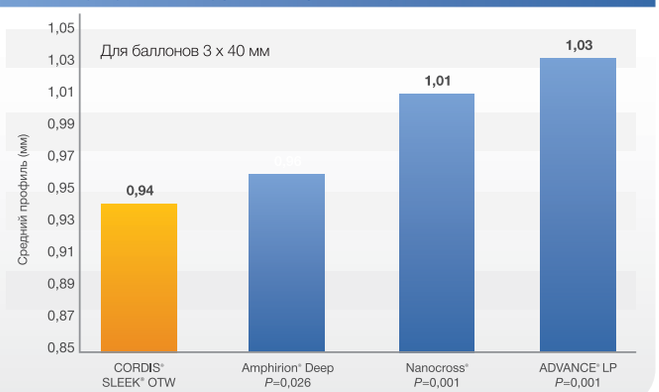
Превосходная проталкиваемость и **низкий профиль**

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

Превосходная проталкиваемость для наиболее дистальных поражений[1]



Низкий профиль для труднодоступных поражений[1]



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 перемежающей хромотой быстрее и с меньшим количеством инфляций

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

Cordis®
a Johnson & Johnson company
Ground breaking, Life changing®

Регистрационное удостоверение ФСЗ 2008/00013 от 22.01.2008 г.

GE Healthcare

Takeda NYCOMED

Nycomed: a Takeda Company

Изоосмолярный ВИЗИПАК®

Преимущества, подтверждённые фактами[1–12]

Хорошая переносимость почками

ВИЗИПАК® – единственное контрастное вещество для внутрисосудистого введения, изоосмолярное крови при всех концентрациях йода

Снижение рисков для сердца

Комфорт пациента

GE imagination at work

воображение в действии

ИЗООСМОЛЯРНЫЙ **Визипак®** (ЙОДИКСАНОЛ)

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ

(Для более подробной информации см. Инструкцию по медицинскому применению препарата)

Визипак® (VISIPAQUE)

Регистрационный номер: П N015628/01

Торговое название: Визипак®.

Международное непатентованное название: йодиксанол.

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав: 1 мл раствора содержит: *активное вещество* Визипак® 270 мг йода/мл: йодиксанол 550 мг, Визипак® 320 мг йода/мл: йодиксанол 652 мг.

Вспомогательные вещества: трометамол, натрия хлорид, кальция хлорида дигидрат, натрия кальция эдетат, хлористоводородная кислота 5 М раствор (для коррекции pH до 6,8–7,6), вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: рентгеноконтрастное средство.

Код АТХ: V08AB09.

Фармакологические свойства: йодиксанол – неионный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат. После инъекции органически связанный йод концентрируется в сосудах и некоторых тканях (почек, щитовидной железы и др.), спинномозговой жидкости, делая их рентгеноконтрастными.

Показания к применению: Визипак® предназначен только для диагностических целей. Рентгеноконтрастное средство для проведения кардиоангиографии, коронарографии, церебральной ангиографии, периферической ангиографии, абдоминальной аортографии (в/а ДСА), урографии, флебографии, контрастного усиления при КТ и исследования желудочно-кишечного тракта. Люмбальной, торакальной и цервикальной миелографии. Артрографии и гистеросальпингографии (ГСГ). У детей для проведения кардиоангиографии, урографии, контрастного усиления при КТ и исследовании желудочно-кишечного тракта.

Противопоказания: гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу. Данные о серьёзных побочных реакциях на йодиксанол в анамнезе; манифестирующий тиреотоксикоз.

Способ применения и дозы: препарат предназначен для внутрисосудистого (внутриартериального, внутривенного) и интратекального введения, внутриполостного введения и для перорального применения при исследованиях ЖКТ. Как все препараты для парентерального введения, Визипак® перед использованием должен быть осмотрен визуально на предмет отсутствия нерастворимых частиц, изменений цвета и нарушений целостности упаковки. Визипак® следует набирать в шприц непосредственно перед применением. Неиспользованные остатки препарата к дальнейшему применению не допускаются. Не следует смешивать Визипак® с другими лекарственными средствами (необходимо использовать отдельные шприц и иглу).

Форма выпуска: раствор для инъекций 270 мг йода/мл, 320 мг йода/мл, по 20 и 50 мл препарата обеих дозировок в бесцветный стеклянный флакон; по 50, 100, 200 и 500 мл препарата обеих дозировок во флакон из полипропилена. *Вторичная упаковка:* по 10 стеклянных или полипропиленовых флаконов препарата вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Хранение: список Б. В защищённом от света и вторичных рентгеновских лучей месте при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Производитель: ДжиИ Хэлскеа Ирландия, Ирландия: ИДА Бизнес Парк, Карригтохилл, Ко. Корк, Ирландия.

Представлено в России и СНГ:
ООО «ДжиИ Хэлскеа Никомед Дистрибьюшн», 119048 г. Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1,
тел.: +7 (495) 933 55 11, факс: +7 (495) 937 98 37.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aspelin P. et al. Новый Английский Медицинский Журнал (N Engl J Med) 2003; 348: 491–9. **2.** Jo S.H. et al. Журнал Американской коллегии кардиологов (J Am Coll Cardiol) 2006; 48: 924–30. **3.** Hermandez F. et al. Европейский кардиологический журнал (Eur Heart J) 2007; 28: (Прил. 1); отрывок 454. **4.** Nie B. et al. Постер, представленный на SCAI-ACCI2 2008, Чикаго, США. **5.** Davidson C.J. et al. Сёркьюлейшн (Circulation) 2000; 101: 2172–7. **6.** Harrison J.K. et al. Сёркьюлейшн (Circulation) 2003; 108 (Прил. IV) отрывок 1660. **7.** Verou P. et al. Британский радиологический журнал (Brit J Radial) 1995; 68: 973–8. **8.** Tveit K. et al. Акта Радиологика (Acta Radiologica) 1994; 35: 614–8. **9.** Manke C. et al. Журнал Скандинавского общества радиологов (Acta Radiol) 2003; 44: 590–6. **10.** Palmers Y. et al. Европейский радиологический журнал (Eur J Radiol) 1993; 17: 203–9. **11.** Justesen P. et al. Интервенционная кардиология (Cardiovasc Intervent Radiol) 1997; 20: 251–6. **12.** Klow N.E. et al. Журнал Скандинавского общества радиологов (Acta Radiol) 1993; 34: 72–7.

Динамика уровня мозгового натрийуретического пептида у больных острым коронарным синдромом после реваскуляризации

А.Л. Аляви, С.Ф. Варисханова, Х.А. Маматкулов, С.Ш. Хаитов, А.И. Аминов, С.Р. Кенжаев*

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Целью исследования явилось изучение динамики уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС + ST). Выявлено, что концентрация МНУП у больных ОКС зависит от локализации поражения и коррелирует со снижением систолической функции левого желудочка (ЛЖ) и степенью сердечной недостаточности. На фоне реперфузионной терапии ОКС максимальная концентрация МНУП наблюдается на 3-и сутки, с последующим снижением ниже исходного уровня. Введение в схему терапии корвитина способствует планомерному прогрессивному снижению концентрации МНУП у больных ОКС + ST и исчезновению пика активности на 3-и сутки.

Ключевые слова: *острый коронарный синдром, реперфузионная терапия, мозговой натрийуретический пептид, корвитин.*

Список сокращений

ОКС + *ST* – острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*
МНУП – мозговой натрийуретический пептид
СН – сердечная недостаточность
ЛЖ – левый желудочек

Цель: изучить динамику уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* (ОКС + *ST*) после реваскуляризации.

Обоснование. В настоящее время в мире наблюдается повышенный интерес к изучению нейрогормональной активации и роли МНУП в ранней диагностике сердечной недостаточности и определении прогноза у больных с ОКС + *ST*.

Материал и методы. В исследование включены 68 больных ОКС + *ST*, которые были разделены на группы в зависимости от локализации поражения, метода реперфузионной терапии (системная тромболитическая терапия, транслюминальная баллонная ангиопластика), применения препарата корвитин.

Результаты исследования. Распределение больных в зависимости от класса острой сердечной недостаточности (по Killip) продемонстрировало увеличение концентрации МНУП от класса I к классу III–IV. Так, МНУП у больных с классом I по Killip был 984,20 ± 123,79 пг/мл, у больных с классом II – 1347,50 ± 112,15 пг/мл, и у больных с классом III+IV – 1432,67 ± 162,71 пг/мл. Статистически значимая разница была между группами с классом I и II по Killip, между группами I и III–IV ($p < 0,05$). Статистически достоверной разницы между группами II и III–IV по Killip не было.

Концентрация МНУП независимо от метода реперфузионной терапии (тромболитическая терапия или баллонная ангиопластика) к 3-м суткам наблюдения увеличилась. К 5-м суткам в обеих группах концентрация МНУП снизилась.

На 3-и и 5-е сутки наблюдений концентрация МНУП в группе больных, принимавших корвитин, была достоверно ниже, чем у больных, получавших только традиционную терапию ($p < 0,001$).

Выводы. Концентрация МНУП у больных ОКС зависит от локализации поражения (выше при поражении передней стенки ЛЖ) и коррелирует со снижением региональной и локальной систолической функции ЛЖ, увеличением КДОЛЖ и степенью сердечной недостаточности. На фоне реперфузионной терапии ОКС (в большей степени – на фоне первичной ангиопластики), максимальная концентрация МНУП наблюдается

* *Адрес для переписки:*
Аляви А.Л.
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
Республика Узбекистан, 700115 Ташкент, ул. Фархода, 2
E-mail: bahrom3@yandex.ru
Статья получена 6 мая 2011 г.
Принята в печать 25 февраля 2012 г.

на 3-и сутки с последующим снижением ниже исходного уровня. Введение в схему терапии антиоксиданта корвитина способствует планомерному прогрессивному снижению концентрации МНУП у больных ОКС и исчезновению пика активности на 3-и сутки.

В настоящее время в мире наблюдается повышенный интерес к изучению нейрогормональной активации и роли мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в ранней диагностике сердечной недостаточности и определении прогноза у больных с ОКС. Высокий уровень МНУП ассоциируется с величиной зоны инфаркта (5, 10). Содержание МНУП в крови этих пациентов повышается пропорционально степени дисфункции ЛЖ наряду с классом СН по Killip (4, 7), уровнем легочного капиллярного давления и в целом отражает суммарную величину индивидуального кардиоваскулярного риска (3, 4). Высокая концентрация МНУП является независимым предиктором повторных сердечно-сосудистых событий и смертности у больных ОКС + *ST* как в течение первых 30 дней (6, 11), так и спустя 10 мес после начала острой ишемии (9).

Целью настоящего исследования является изучение динамики концентрации МНУП у больных острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом *ST* в зависимости от локализации поражения, применяемых методов терапии и степени сердечной недостаточности по Killip.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 68 больных ОКС + *ST*, поступивших в отделение неотложной кардиологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в течение 6 ч от начала ангинозного приступа. Средний возраст больных составил 57,62 ± 4,64 года, из них мужчин было 52 (76,5%).

Верификация диагноза основывалась на клинической и ЭКГ-симптоматике. В исследование не включались больные с повторными инфарктами миокарда, выраженной патологией других органов и систем, требующей медикаментозного лечения. Подъем сегмента *ST* в передних отведениях ЭКГ отмечался у 33 (48,5%) больных, в задних отведениях – у 35 (51%). Всем больным проводились реперфузионные мероприятия: 30 больным (группа ТЛТ) – системная тромболитическая терапия внутривенным введением стрептокиназы (1,5 млн МЕ в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия) в течение 60 мин; 38 больным (группа АП) – транслюминальная баллонная ангиопластика инфаркт-связанной артерии. Базисная терапия всем больным включала антиагреганты, антикоагулянты (под контролем АЧТВ), β-адреноблокаторы, иАПФ и статины. Дополнительно 14 больным в группе ТЛТ и 17 больным в группе АП назначался препарат корвитин в виде внутривенных инфузий в дозе 0,5 г препарата, растворенного в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида сразу после госпитализации, через 2 и 12 ч; на протяжении 2–3 суток – в дозе 0,5 г 2 раза в сутки с интервалом 12 ч; на 4–5-е сутки – в дозе 0,25 в 50 мл изотонического раствора 1 раз в сутки.

Всем больным исходно, на 3-и и 5-е сутки проводилось исследование концентрации (пг/мл) мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP) иммуноферментным методом [Cobas 232 Roche CARDIAC (Германия)]. Определялась динамика МНУП в зависимости от локализации ЭКГ-признаков ишемического повреждения, проводимой реперфузионной терапии и применения корвитина в составе терапии.

Все данные заносились в сводные таблицы. Для параметрических величин рассчитывались среднее значение и стандартная ошибка, для непараметрических величин – частотное распределение. Достоверность межгрупповых различий рассчитывалась с использованием критерия Стьюдента для парных параметрических величин и критерия χ^2 для различия частотного распределения признаков.

Результаты собственных исследований

Клиническая оценка тяжести гемодинамических нарушений по Killip продемонстрировала у больных ОКС с подъемом *ST* по передней стенке более частую встречаемость III (21%) и IV (9%) классов и меньшую частоту встречаемости I класса (9%) по сравнению с больными с поражением задней стенки: III класс – 9%, IV класс – 0%, I класс – 29% соответственно (рис. 1), достоверность различия частотного распределения $\chi^2 < 0,05$. У 5 больных (15%) с поражением передней стенки ЛЖ в процессе наблюдения развилась аневризма стенки ЛЖ; у больных с задним поражением

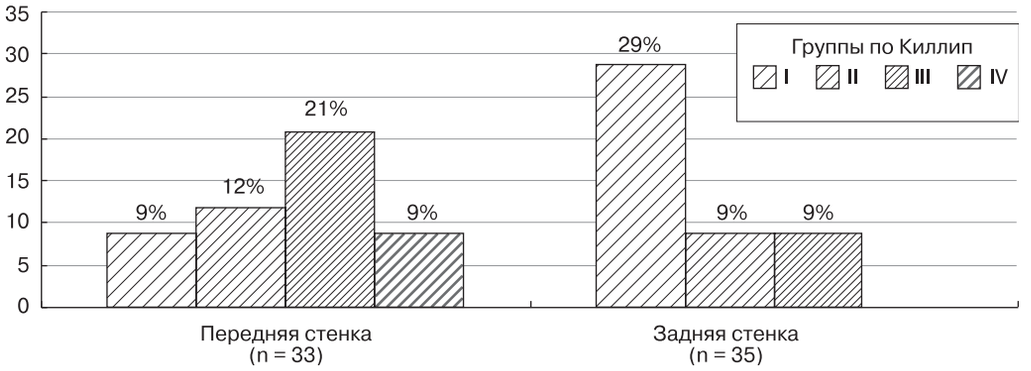


Рис. 1. Частота встречаемости различных классов ОЛЖН по Killip в зависимости от локализации поражения ($\chi^2 < 0,05$).

развития аневризмы ЛЖ не наблюдалось. Концентрация МНУП у больных с поражением передней стенки ЛЖ исходно была достоверно выше по сравнению с больным с поражением задней стенки. В обеих группах больных к 3-му дню терапии наблюдалось еще большее увеличение концентрации МНУП с последующим снижением к 5-му дню, однако относительная динамика показателей между группами была недостоверной. Таким образом, в течение всего периода наблюдения концентрация МНУП в группе с передней локализацией поражения превышала таковую в группе с задней локализацией ($p < 0,001$) (таблица 1).

Распределение больных в зависимости от класса сердечной недостаточности продемонстрировало увеличение концентрации МНУП с увеличением степени гемодинамических нарушений (МНУП у больных с классом I по Killip – 984,20 ± 123,79 пг/мл, с классом II – 1347,50 ± 112,15 пг/мл, с классом III + IV – 1432,67 ± 162,71 пг/мл); достоверность различия между группами I–II и I–III + IV менее 0,05. В процессе наблюдения относительная динамика МНУП в зависимости от класса по Killip не отличалась, за исключением пациентов, у которых концентрация МНУП была более 3000 пг/мл, без тенденции к снижению.

Концентрация МНУП независимо от метода реперфузионной терапии к 3-м суткам наблюдения увеличилась. К 5-м суткам в обеих группах она снизилась, причем АП способствовала достоверно более выраженному снижению показателя (54,74%, в группе ТЛТ – 32,71%; $p < 0,01$), что привело к значительно более низкой концентрации МНУП у больных, которым применялась АП в конце периода наблюдения ($p < 0,01$) (см. рис. 2).

Наибольший интерес представляет динамика концентрации МНУП у больных в зависимости от включения корвитина в терапию у больных ОКС: у больных ОКС на фоне традиционной терапии отмечалось значительное увеличение концентрации МНУП к 3-му дню наблюдения на 52,78% с последующим снижением на 32,29% от исходного уровня, в то время как на фоне дополнительного применения корвитина пик концентрации МНУП к 3-м суткам отсутствовал, а наблюдалось прогрессивное снижение на 23,52 и 60,21% соответственно к 3-м и 5-м суткам (разли-

Таблица 1. Показатели концентрация МНУП у больных ОКС в зависимости от локализации поражения и применяемой терапии

Признаки	По локализации		По реперфузионной терапии		По применению корвитина	
	ПС (n = 33)	ЗС (n = 35)	АП (n = 38)	ТЛТ (n = 30)	К– (n = 37)	К+ (n = 31)
МНУП	1817,45 ± 58,77	740,60 ± 50,78***	1251,58 ± 102,72	1277,90 ± 115,30	1259,11 ± 104,32	1268,06 ± 113,19
МНУП 3	1833,06 ± 99,80	815,91 ± 69,65***	1353,95 ± 127,55	1253,27 ± 111,52	1636,81 ± 109,06	918,90 ± 100,15***
МНУП 5	894,67 ± 82,48	378,60 ± 41,58***	497,55 ± 61,94	795,60 ± 88,95**	793,54 ± 81,57	432,71 ± 53,95***
МНУП 3%	4,24 ± 6,36	30,97 ± 15,12	22,63 ± 13,08	12,14 ± 9,85	52,78 ± 12,19	–23,52 ± 5,76***
МНУП 5%	–48,47 ± 5,36	–41,77 ± 6,36	–54,74 ± 5,53	–32,71 ± 5,68**	–32,29 ± 5,20	–60,21 ± 5,68***

Примечание. Достоверность различия показателей между группами: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

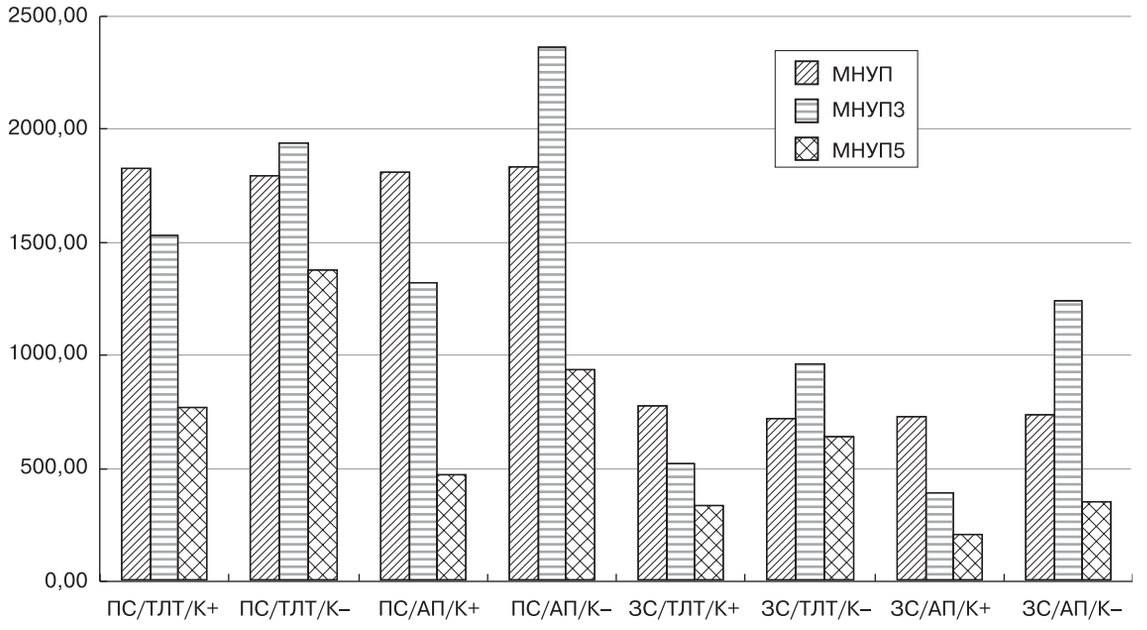


Рис. 2. Абсолютная динамика концентрации (пг/мл) МНУП у больных ОКС в зависимости от локализации поражения и метода лечения. ПС – передний сегмент, ЗС – задний сегмент, ТЛТ – тромболитическая терапия, АП – ангиопластика, К – корвитин.

чия динамики концентрации МНУП в течение всего периода наблюдения – $p < 0{,}001$). В результате и на 3-и и на 5-е сутки концентрация МНУП в группе больных, принимавших корвитин, была достоверно ниже, чем у больных, получавших только традиционную терапию ($p < 0{,}001$ для 3-х и 5-х суток наблюдения).

Поскольку в процессе исследования были выявлены различные закономерности в изменении параметров в зависимости от методов лечения, всех больных условно разделили на следующие группы: ПС/ТЛТ/К+, ПС/ТЛТ/К–, ПС/АП/К+, ПС/АП/К–, ЗС/ТЛТ/К+, ЗС/ТЛТ/К–, ЗС/АП/К+, ЗС/АП/К– (рис. 2). Такое распределение хотя и не выявило достоверных межгрупповых различий, что, вероятно, связано с малым количеством больных в группах, однако позволило обнаружить следующие закономерности: в течение всего периода наблюдения в группах с передним поражением концентрация МНУП была выше, чем в группах с задней локализацией процесса. В группах больных, принимавших корвитин, концентрация МНУП прогрессивно снижалась в течение всего периода наблюдения, в то время как в группах традиционной терапии отмечался пик концентрации на 3-и сутки с последующим снижением ниже исходного уровня. Изменения (как увеличение концентрации МНУП, так и снижение) были значительно больше выражены в группах больных, которым проводилась АП.

Обсуждение

В нашем исследовании обнаружена высокая концентрация МНУП у больных ОКС + *ST*, причем более выраженное повышение обнаружено у больных с поражением ПС. Выявлена зависимость концентрации МНУП от класса сердечной недостаточности по Killip. Эти результаты согласуются с данными других авторов о роли ишемии и нарушения гемодинамики в секреции МНУП кардиомиоцитами (8, 10, 12). Пик концентрации МНУП на 3-и сутки наблюдения, вероятно, связан с реперфузионным повреждением и патогенетически обусловлен активацией перекисного окисления липидов и повреждения мембран кардиомиоцитов свободными радикалами кислорода (1). Этот феномен объясняет более выраженную пиковую концентрацию у больных, которым проводилась первичная коронарная АП по сравнению с больными, получавшими системную ТЛТ, поскольку АП обеспечивает больший реперфузионный эффект (96% vs 60% при ТЛТ) (3). Применение антиоксиданта корвитина, блокирующего 5-липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, позволяет уменьшить реперфузионное повреждение, что клинически выражается в уменьшении частоты аритмических событий во время реперфузии (2), а в настоящем исследовании привело к исчезновению пика концентрации МНУП на 3-и сутки. В целом в условиях успешной реперфузии уже к 5-м

суткам терапии концентрация МНУП значительно снижалась с большим эффектом у больных, которым применялась АП, в связи с более эффективной реперфузией и подтверждалась большей выраженностью улучшения гемодинамического статуса больного, причем применение корвитина позволило усилить данный эффект.

Выводы

1. Концентрация МНУП у больных ОКС зависит от локализации поражения и коррелирует со степенью сердечной недостаточности.

2. На фоне реперфузионной терапии ОКС (в большей степени первичной АП) максимальное увеличение концентрации МНУП наблюдается на 3-и сутки с последующим уменьшением ниже исходного уровня.

3. Введение в схему терапии антиоксиданта корвитина способствует планомерному прогрессивному снижению концентрации МНУП у больных ОКС и исчезновению пика на 3-и сутки.

Список литературы

1. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Кожухов С.Н. Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии-реперфузии в эксперименте и клинической практике. Ліки України, 2002, 7–8, 2–11.
2. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Гавриленко Т.И. и др. Взаимосвязь уровней провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и развития ранней постинфарктной дилатации полости левого желудочка сердца. Укр. кардіол. журн., 2004, 4, 34–39.
3. FRISC-2 investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. Lancet, 1999, 354, 708–715.
4. Galvani M., Ferrini D. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Eur. J. Heart. Failure, 2004, 6, 327–333.
5. Hong Y.J., Ahn Y, Sim D.S. et al . Relation between N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome: virtual histology-intravascular ultrasound analysis. Coron. Art. Dis., 2009, 20 (8), 518–524.
6. James S., Lindahl B., Siegbahn A. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. Circulation, 2003, 108, 275–281.
7. McDonagh T.A. et al. NT-proBNP and diagnosis of HF. a pooled analysis of three European epidemiological studies. Eur.J.Heart Failure, 2004, 6, 269–273.
8. Modena M.G., Aveta P., Menozzi A., Rossi R. Aldosterone inhibition limits collagen synthesis and progressive left ventricular enlargement after anterior myocardial infarction. Amer. Heart J., 2001, 141, 1, 41–46.
9. Olenchock B.A., Wiviott S.D., Murphys S.A. et al. Lack of association between soluble CD40L and risk in large cohort patient with ACS in OPUS TIMI-16 J. Thromb. Thrombolysis, 2008, 26(2), 79–84.
10. Palazzuoli A., Giannotti G., Iovine F., Nuti R. Natriuretic peptides in coronary disease with non-ST elevation: new tools ready for clinical application. Recent Pat. Cardiovasc. Drug Discov., 2007, 2 (1), 14.
11. Sun Y.H., Wang G.L., Fu Y.Y., et al. Prognostic value of point of care B-type natriuretic peptide testing and GRACE score in patients with acute coronary syndrome. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2009, 37 (8), 716–720.
12. Tateishi J., Masutani M., Ohyanagi M. et al. Transient increase in plasma brain (B-type) natriuretic peptide after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clin. Cardiol., 2000, 23, 776–780.

Факторы воспаления, влияющие на прогноз у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам

Ю.А. Беленькова, В.В. Кашталап, В.Н. Каретникова, М.В. Зыков, О.Л. Барбараш*

ФГУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" СО РАМН
ГБОУ ВПО "Кемеровская государственная медицинская академия" Минздравсоцразвития РФ, Кемерово, Россия

Известно, что имплантация коронарных стентов приводит к локальному и системному воспалительному синдрому и рестеноз является одним из проявлений воспалительной реакции.
Мы обследовали 225 больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), подвергшихся успешному первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), которым на 10–14-й день заболевания определили концентрацию в крови маркеров субклинического воспаления. Через год у 180 (80,0%) больных оценен прогноз. Пошаговый логистический регрессионный анализ показал, что отношение шансов развития неблагоприятного годового прогноза было значимым для пациентов с высоким классом острой сердечной недостаточности при поступлении по Killip (II–IV) и высокой концентрацией в крови ИЛ-12 (более 110,01 пг/мл). Авторы пришли к выводу, что маркеры воспаления являются факторами, определяющими высокий риск развития повторных коронарных катастроф у пациентов с инфарктом миокарда, подвергшихся в остром периоде заболевания ЧКВ.

Ключевые слова: *инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, неспецифическое субклиническое воспаление.*

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИЛ – интерлейкин
ИМ – инфаркт миокарда
КА – коронарная артерия
НП – неоптерин
ОКС – острый коронарный синдром
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ТЛТ – тромболитическая терапия
СРБ – С-реактивный белок
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
TNF-α – фактор некроза опухоли-α
sEsel – sE-селектин
sPsel – sP-селектин
sCD40L – лиганда провоспалительного фактора CD40
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*

* *Адрес для переписки:*
Беленькова Юлия Александровна
650002 Кемерово, Сосновый бульвар, 6
Тел. (+7913)436-78-95 (моб.)
E-mail: beyuli@mail.ru
Статья получена 1 марта 2012 г.
Принята в печать 26 марта 2012 г.

Цель: выявление и оценка факторов, влияющих на неблагоприятный отдаленный прогноз у больных ИМп*ST*, подвергшихся успешному ЧКВ.

Обоснование. Несмотря на значительные достижения в профилактике и лечении ИБС при использовании эндоваскулярных вмешательств, на первый план выходит проблема рестенозов. Известно, что имплантирование коронарных стентов приводит к локальному и системному воспалительному синдрому и рестеноз является одним из проявлений воспалительной реакции.

Материал и методы. В исследование включены 225 больных ИМп*ST*, поступивших в стационар в течение одного календарного года и подвергшихся успешному первичному ЧКВ. На 10–14-й день заболевания определялась концентрация в крови маркеров субклинического воспаления. Через год у 180 (80,0%) больных проведена оценка прогнозирования. Для выявления независимых предикторов развития неблагоприятных исходов выбран прямой пошаговый алгоритм линейной логистической регрессии.

Результаты. Из факторов, показавших наличие связи с риском развития неблагоприятного прогноза по результатам однофакторного анализа (пол, ИМ в анамнезе,

стенокардия, ХСН, высокий класс острой сердечной недостаточности по Killip, задняя локализация ИМ по данным электрокардиографии, высокая концентрация TNF-a, ИЛ-12, СРБ и неоптерина в крови на 10–14-е сутки от начала ИМ), по результатам пошагового логистического регрессионного анализа выявлено, что отношение шансов развития в течение года неблагоприятного результата было значимым для пациентов с высоким при поступлении классом острой сердечной недостаточности по Killip (II–IV) и высокой концентрацией в крови ИЛ-12 (более 110,01 пг/мл). Качество модели проверено с использованием С-статистики, которая составляет 0,81, 95% ДИ 0,71–0,91, $p < 0,001$.

Выводы. Маркеры воспаления являются факторами, определяющими высокий риск развития повторных коронарных катастроф у пациентов с ИМ, подвергшихся в остром периоде заболевания ЧКВ. Одним из механизмов, ответственных за это, является более высокая активность внутрисосудистого неспецифического воспаления.

В течение последних 10 лет отмечается тенденция предпочтения эндоваскулярных методов лечения коронарному шунтированию даже при тяжелых формах ишемической болезни сердца (ИБС) (1, 2). Однако, несмотря на значительные достижения в профилактике и лечении ИБС при использовании эндоваскулярных вмешательств, на первый план выходит проблема рестенозов (3). Недавние исследования продемонстрировали, что имплантирование коронарных стентов приводит к локальному и системному воспалительному синдрому (4, 5) и рестеноз является одним из проявлений воспалительной реакции.

С позиции патофизиологии атеросклероз рассматривается как разновидность хронического воспаления в сосудистой стенке, на разных стадиях которого происходит активация клеток иммунной системы. Получено большое количество доказательств того, что воспаление в интиме сосудистой стенки является основным участником всех этапов атерогенеза – от момента зарождения атеросклеротической бляшки до ее разрушения (6, 7). При этом однозначного представления о том, какие маркеры и на какой стадии заболевания отражают процессы активности и стабилизации атеросклеротического процесса, до настоящего времени нет. Результаты ряда проспективных популяционных исследований показали связь повышенного уровня раннего маркера острой фазы воспаления – С-реактивного белка (СРБ) крови с риском сердечно-сосудистых осложнений (8–11). Также показано, что фактор некроза опухоли-α (TNF-α) и интерлейкины (ИЛ-1b, ИЛ-6, ИЛ-18) являются маркерами активности воспалительного процесса и независимыми предикторами острого коронарного синдрома (ОКС), инфаркта миокарда (ИМ) и смерти пациентов с атеросклерозом коронарных артерий (КА) (12, 13).

Так как раскрытие стентов обычно производят в пораженных сегментах КА, которые характеризуются выраженным воспалением (14), стентирование способно стимулировать воспалительный процесс, который в свою очередь определяет риск последующего рестеноза.

Цель настоящего исследования – выявление и оценка факторов, влияющих на развитие неблагоприятного отдаленного прогноза у больных ИМ с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

Материал и методы

Протокол исследования одобрен Локальным Комитетом по Этике. Перед проведением исследования все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: наличие ИМ с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*), развившимся в пределах 24 ч до поступления в клинику, успешное ЧКВ симптом-зависимой артерии. Критерии исключения: инфаркт миокарда, осложнивший ЧКВ или коронарное шунтирование, терминальная почечная недостаточность, документированная онкологическая патология, хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения, а также наличие других заболеваний, значимо сокращающих продолжительность жизни и способных самостоятельно изменять маркеры воспаления.

В течение госпитального периода лечение больных проводили с учетом рекомендаций ВНОК 2007 г. по диагностике и лечению больных острым ИМпST. По возможности всем пациентам в кратчайшие сроки определяли метод показанной им реперфузии миокарда: баллонная ангиопластика, стентирование симптом-зависимой КА или проведение интракоронарной тромболитической терапии (ТЛТ).

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов

Признак	Значение
Мужчины, n (%)	169 (75,11)
Женщины, n (%)	56 (24,89)
Возраст, годы (95% ДИ)	57,52 (56,31–58,72)
Курение, n (%)	168 (54,67)
Артериальная гипертензия, n (%)	200 (88,89)
Сахарный диабет, n (%)	35 (15,56)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	37 (16,44)
Стенокардия в анамнезе, n (%)	93 (41,33)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	12 (5,33)
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, n (%)	10 (4,44)
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	49 (21,78)
Ожирение (ИМТ > 25), n (%)	154 (68,44)
Инфаркт миокарда передней локализации, n (%)	102 (45,33)
Инфаркт миокарда задней локализации, n (%)	123 (54,67)
Фракция выброса левого желудочка, % (95% ДИ)	51,0 (50,11–52,49)
Фракция выброса левого желудочка (<46%), n (%)	46 (20,44)
Класс острой сердечной недостаточности при поступлении по Killip (II–IV), n (%)	32 (14,22)
Средний балл тяжести инфаркта миокарда по шкале TIMI	2,0 (2,59-3,09)
Рецидив инфаркта миокарда в стационаре, n (%)	9 (4,0)
Реперфузия, n (%):	
– металлический стент	192 (85,33)
– стент с покрытием	8 (3,56)
Баллонная ангиопластика	11 (4,89)
Интракоронарная ТЛТ	14 (6,22)
Медикаментозное лечение в стационаре, n (%):	
– аспирин	214 (95,11)
– клопидогрель	207 (92,0)
– β-блокаторы	219 (97,33)
– иАПФ	196 (87,11)
– диуретики	58 (25,78)
– статины	45 (20,0)
– антагонисты Са	170 (75,56)

В исследование включены 225 больных (56 женщин и 169 мужчин) ИМп*ST*, поступивших в стационар в течение одного календарного года и подвергшихся успешному первичному ЧКВ. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

На 10–14-й день заболевания определяли концентрацию в крови маркеров субклинического воспаления иммуноферментным методом: интерлейкин (ИЛ-12 (пг/мл), ИЛ-10 (пг/мл), ИЛ-8 (пг/мл), ИЛ-6 (пг/мл)), фактор некроза опухоли-α (TNF-α, пг/мл), фибриноген (г/л), С-реактивный белок (СРБ, мг/л), неоптерин (НП, нмоль/л), sE-селектин (sEsel, нг/мл), sP-селектин (sPsel, нг/мл) и лиганда провоспалительного фактора CD40 (sCD40L, нг/мл).

Средние значения анализируемых маркеров воспаления (табл. 2) у больных ИМп*ST* были достоверно выше по сравнению с сопоставимыми по возрасту больными стабильной ИБС контрольной группы (16 пациентов со стенокардией I–II функциональных классов, отсутствием в анамнезе ИМ).

Период наблюдения составил 1 год. По итогам годичного наблюдения оценивалось наличие следующих тяжелых осложнений (end-points): повторные нефатальные ИМ, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), кардиальная смерть, повторные госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и декомпенсации сердечной недостаточности.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы SPSS 19.0 (США). Значения представлены для относительных величин в виде процентного соотношения, для количественных – в виде средней арифметической и 95% доверительного интервала (ДИ). Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для выявления независимых предикторов развития неблаго-

Таблица 2. Сравнительные результаты анализов сыворотки крови у больных ИМп*ST* и стабильной ИБС (средние значения с 95% ДИ)

Показатели	Больные ИМп*ST*	Больные стабильной ИБС	p
TNF-α, пг/мл	10,21 (9,30–11,13)	2,42 (2,56–7,41)	0,0001
ИЛ-12, пг/мл	94,32 (82,72–105,92)	54,73 (47,54–61,92)	0,003
ИЛ-10, пг/мл	2,15 (1,83–2,47)	0,33 (0,26–0,40)	0,0001
ИЛ-8, пг/мл	4,48 (3,46–5,49)	2,14 (1,98–2,39)	0,0001
ИЛ-6, пг/мл	4,88 (3,15–6,61)	0,74 (0,27–1,22)	0,0001
СРБ, мг/л	13,45 (12,08–14,81)	2,73 (0,49–5,95)	0,0001
Неоптерин, нмоль/л	13,25 (9,47–30,62)	6,84 (4,40–9,94)	0,004
sE-селектин, нг/мл	72,30 (48,50–150,05)	29,70 (20,02–44,75)	0,01
sCD40L, нг/мл	6,11 (3,16–14,38)	3,69 (2,28–10,71)	0,03
Фибриноген, г/л	5,30 (2,90–7,02)	3,14 (2,70–4,25)	0,02

приятных исходов выбран прямой пошаговый алгоритм линейной логистической регрессии. В последующем рассчитывались χ^2 и значение площади под ROC-кривой (С-статистика), определяющие диагностическую ценность исследуемого метода. Диагностически значимым является значение этого показателя, превышающее 0,7. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне двусторонней статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Через год у 180 (80%) больных оценен прогноз, с 45 (20%) пациентами не удалось установить контакт. У 71 (31,56%) пациента выявлены следующие тяжелые осложнения (end-points): 22 (9,77%) пациента со смертельным исходом, 21 (9,33%) больной госпитализирован по поводу повторного ИМ, 21 (9,33%) – по поводу нестабильной стенокардии, 2 (0,88%) – по поводу ОНМК, 5 (2,22%) – по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Для выявления факторов, ассоциированных с развитием неблагоприятного прогноза, был проведен одномерный анализ (табл. 3). Выявлено, что пациенты женского пола, а также имеющие постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), анамнез стенокардии, ХСН, мультифокальный атеросклероз, рецидив ИМ в период госпитализации, заднюю локализацию ИМ, острую сердечную недостаточность II–IV класса по Killip, бóльшую концентрацию в крови таких маркеров воспаления, как TNF-α, ИЛ-12, СРБ и НП, имели больше шансов для неблагоприятного прогноза.

Чтобы оценить факторы, независимо влияющие на неблагоприятный прогноз, был проведен пошаговый логистический регрессионный анализ, в который включили факторы, показавшие наличие связи с риском неблагоприятного прогноза по результатам однофакторного анализа. К таковым относились: пол, анамнез ИМ, стенокардия, ХСН, высокий класс острой сердечной недостаточности по Killip, задняя локализация ИМ по данным электрокардиографии, высокая концентрация маркеров воспаления в крови на 10–14-е сутки от начала ИМ (TNF-α, ИЛ-12, СРБ и НП). Прогностически неблагоприятный уровень маркеров воспаления определен при наилучшем соотношении чувствительности и специфичности.

Отношение шанса неблагоприятного прогноза было значимым для пациентов с высоким классом острой сердечной недостаточности при поступлении по Killip и высокой концентрацией в крови ИЛ-12 (табл. 4). Качество модели проверено с использованием С-статистики, которая составляет 0,81, 95% ДИ 0,71–0,91, $p < 0,001$.

Обсуждение

Анализируя представленные результаты, необходимо отметить, что в последние годы были получены данные, свидетельствующие о том, что повышение в крови содержания ряда неспецифических маркеров воспаления ассоциируется с увеличением риска развития ИБС, а при уже существующем заболевании – с неблагоприятным прогнозом (15). При этом нет однозначного мнения относительно прогностической ценности использования даже такого показателя, как концентрация СРБ. Ряд исследований выявили прогностическую ценность СРБ лишь у здоровых лиц, а также у больных с минимальными (начальными) проявлениями ИБС (16, 17). Данные других исследований показали, что у больных ОКС уровень СРБ, определенный при выписке из стационара, обладал большей прогностической ценностью, чем данный показатель при поступлении

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с развитием неблагоприятного прогноза

Признак	Отношение шансов	95% ДИ	p
Женщины против мужчин	4,68	2,23–9,81	<0,001
Возраст старше 70 лет против менее 70 лет	2,01	0,81–4,97	0,12
Инфаркт миокарда в анамнезе	1,97	0,94–4,15	0,06
Стенокардия в анамнезе	2,80	1,50–5,24	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе	5,85	1,16–29,35	0,01
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	0,64	0,16–2,55	0,52
Наличие мультифокального атеросклероза	2,13	1,05–4,29	0,03
Курение против не курения	0,79	0,43–1,45	0,45
Ожирение	1,0	0,94–1,06	0,83
Сахарный диабет	1,11	0,46–2,67	0,81
Артериальная гипертензия в анамнезе	0,97	0,36–2,58	0,95
Killip II–IV против Killip I	2,88	1,21–6,81	0,01
Фракция выброса ЛЖ менее 46%	1,64	0,80–3,33	1,16
Задний ИМ против переднего ИМ	0,55	0,30–1,02	0,05
Рецидив инфаркта миокарда в стационаре	4,05	0,75–21,74	0,08
Уровень TNF-α более 14,12 пг/мл	3,83	1,37–10,64	0,009
Уровень ИЛ-12 более 110,01 пг/мл	8,57	2,56–28,66	<0,001
Уровень ИЛ-10 более 3,03 пг/мл	1,79	0,61–5,24	0,27
Уровень ИЛ-8 более 17,15 пг/мл	6,26	0,59–65,71	0,12
Уровень ИЛ-6 более 8,05 пг/мл	2,66	1,0–7,05	0,04
Уровень СРБ более 14,21 мг/л	1,04	0,99–1,09	0,04
Уровень sEsel более 60,14 нг/мл	1,83	0,81–4,10	0,13
Уровень sCD40L более 5,05 нг/мл	1,78	0,79–4,0	0,15
Уровень неоптерина более 8,34 нмоль/л	2,55	1,08–6,02	0,02
Уровень фибриногена более 4,02 г/л	0,88	0,67–1,14	0,31

Таблица 4. Многофакторные корреляты развития неблагоприятного прогноза

Признак	Отношение шансов	95% ДИ	p
Класс острой сердечной недостаточности по Killip (II–IV) против Killip I	7,83	2,27–26,95	<0,001
Уровень ИЛ-12 более 110,01 пг/мл	3,69	0,68–19,81	0,03

в стационар. По мнению авторов, СРБ при выписке является, по-видимому, важным маркером замедленной стабилизации атеросклеротической бляшки. Показано, что высокие уровни СРБ (более 10 мг/л) связаны с пониженной выживаемостью после первичного или спасительного ЧКВ у больных ОКС (18). Даже более низкий исходный уровень СРБ (2,37 мг/л) оказался предвестником неблагоприятного 30-дневного прогноза у пациентов, перенесших первичное ЧКВ в первые 6 ч острого ИМ (19). В проведенных недавно исследованиях выявлено, что раскрытие стента сопровождается повышением уровня СРБ. Подъем уровня СРБ – высокочувствительный маркер системного воспаления, указывающий на увеличение риска разрыва бляшки и неблагоприятных коронарных событий (4, 5). D.L. Bhatt (20) показал связь между результатами стентирования и уровнем СРБ и смертностью и в меньшей степени – с ИМ. В другом исследовании выявлено наличие корреляции между высоким уровнем СРБ и частотой неблагоприятных коронарных событий у пациентов после имплантации стентов (5). Данные настоящего исследования подтверждают факт прогностической ценности высокого уровня СРБ в плазме для течения постинфарктного периода после проведения эндоваскулярного вмешательства.

В настоящем исследовании важное место в оценке прогноза риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных ИМпST, подвергшихся ЧКВ, из всех изучаемых интерлейкинов занял ИЛ-12. В отношении ИЛ-12 как маркера воспаления при атеросклерозе имеется ограниченная

доказательная база, большинство исследований носят экспериментальный характер. Доказано, что ИЛ-12 в комбинации с ИЛ-18 являются мощными индукторами синтеза провоспалительного цитокина интерферона-гамма (ИФН-γ) (21), который ускоряет прогрессирование атеросклероза (22). Иммуногистохимические исследования показывают повышенное содержание ИЛ-12 в атеросклеротических бляшках человека по сравнению с нормальными артериями (23). В ранее проведенном нами исследовании доказана высокая значимость ИЛ-12 в прогнозировании тяжелых сосудистых осложнений у больных ИМп*ST* в течение 12 мес наблюдения (24). Для пациентов, обследованных в рамках настоящего исследования, данный маркер оказался важным для прогнозирования течения постинфарктного периода после ЧКВ. Таким образом, ИЛ-12 может быть самостоятельным маркером прогрессирования атеросклероза.

Имеются данные о том, что повышение уровня TNF-α ассоциируется с повторными коронарными событиями у больных ИБС (25). В исследовании CARE (26) было показано, что повышенная экспрессия TNF-α у больных через 9 мес после ИМ является предиктором высокого риска коронарных осложнений за пятилетний период наблюдения. F. Novarro-Lopez и соавт. (27) установили, что концентрации в плазме TNF-α и ИЛ-6 существенно увеличиваются после ЧКВ и остаются высокими в течение 6 мес. Несмотря на то что по результатам настоящего исследования данный признак оказался вне прогностической модели при проведении пошагового регрессионного анализа, по данным однофакторного анализа было показано, что высокая концентрация TNF-α оказывает неблагоприятное влияние на отдаленный прогноз больных ИМ после проведения эндоваскулярного вмешательства.

Активно дискутируется мнение о том, отражением какого процесса является повышение в плазме крови sCD40L. Доказано, что главным источником данной молекулы являются тромбоциты (95%). Вместе с тем sCD40L экспрессируется гладкомышечными клетками, клетками эндотелия, фибробластами, В-лимфоцитами, то есть клетками, имеющими большое значение в атерогенезе. По мнению U. Bavendiek и соавт. (28), уровень данного маркера у больных острым ИМ определяется активностью тромбоцитов, а не отражает провоспалительный статус, в то время как у пациентов с хроническими формами ИБС (стабильной стенокардией), а еще более у здоровых лиц, уровень sCD40L коррелирует с активностью воспалительного процесса, в частности с концентрацией ИЛ-6 в плазме крови.

Результаты, представленные в настоящем исследовании, не показали роль данного маркера в прогнозировании неблагоприятных исходов у больных ИМ после ЧКВ. Однако в небольшом проспективном исследовании показано, что высокие значения sCD40L могут быть предиктором рестеноза после проведения коронарной ангиопластики (29). Авторы исследования продемонстрировали важную роль CD40L как в развитии гиперплазии интимы, так и в констрикторном ремоделировании артерий, что и лежит в основе формирования рестеноза после проведения ангиопластики и стентирования коронарных артерий. Выяснено, что CD40L способен стимулировать экспрессию молекул межклеточной адгезии и повышать выделение из эндотелиальных клеток хемоаттрактантного белка для моноцитов – важного сигнала для накопления воспалительных клеток после повреждения сосуда и угнетающего миграцию эндотелия, важную для реэндотелизации поврежденного сосуда. Однако представленные выше мнения о важной роли sCD40L в прогнозировании течения острых и хронических форм ИБС разделяются не всеми исследователями (28, 30).

Представленный в настоящем исследовании еще один биомаркер – неоптерин (НП) – показал возможность использования его в отношении выделения группы повышенного риска новых сосудистых катастроф в течение одного года у пациентов с ИМ, подвергшихся в остром периоде заболевания инвазивной тактике реперфузии. Увеличение концентрации НП в сыворотке обнаружено при атеросклеротическом поражении коронарных артерий (31), особенно при ОКС (32). Его уровень коррелирует с распространенностью атеросклеротического процесса, степенью стенозирования артерий, концентрацией гомоцистеина, фибриногена и мочевой кислоты. Так, в исследовании E. Zourdidakis и P. Avanzas (33) показано, что при уровне НП более 7,5 нмоль/л риск ускоренного развития ИБС возрастает в 5 раз. У пациентов с ОКС до лечения показатель НП значительно выше, чем при хронической ИБС, а также у здоровых лиц (34).

НП и СРБ участвуют в развитии защитных реакций организма в ответ на повреждение миокарда у пациентов с ОКС, и их уровни связаны с развитием осложнений у этой категории больных. Увеличение активности НП и СРБ в сыворотке крови больных с ОКС является независимым предиктором развития осложнений (35). В настоящем исследовании было показано, что высокая активность и НП, и СРБ играет важную роль в развитии повторных сердечно-сосудистых событий в течение года после острого ИМ.

Таким образом, результаты настоящего исследования демонстрируют, что маркеры воспаления являются факторами, определяющими высокий риск развития повторных коронарных катастроф у пациентов с ИМ, подвергшихся в остром периоде заболевания инвазивной тактике реперфузии. Одним из механизмов, ответственных за это, является более высокая активность внутрисосудистого неспецифического воспаления.

Список литературы

1. Сидельников А. В. Сравнительная оценка отдаленных результатов стентирования коронарных артерий проволочным стентом Crossflex и транслюминальной баллонной ангиопластики у больных ИБС : автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.06. М., 2002, 27 с.
2. Geerling J. Сравнение результатов коронарного шунтирования и коронарной ангиопластики. Cell Therapy, 2005, 10, 28–30.
3. Чазов Е.И. Проблемы лечения больных ишемической болезнью сердца. Терапевт. Арх., 2000, 9, 5–9.
4. Chew D.P., Bhatt D.L., Robbins M.A. et al. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention. Circulation, 2001, 104, 992–997.
5. Almagor M., Keren A., Banai S. Increased C-reactive protein level after coronary stent implantation in patients with stable coronary artery disease. Amer. Heart J., 2003, 145, 248–253.
6. Шлычкова Т.П., Черпаченко Н.М., Чумеченко П.В. и др. Патоморфологические особенности атеросклеротических бляшек при остром коронарном синдроме. Кардиология, 2003, 12, 42–46.
7. Шевченко О.П., Мишнев О.Д., Шевченко А.О. и др. Ишемическая болезнь сердца. М., 2005, 416 с.
8. Koening W., Lowel H., Baument J., Meisinger C. C-reactive protein modulation risk prediction based on the Framingem score implications for future risk assessment: Result from a large cohort study in Southern Germany. Circulation, 2004, 109, 11, 1349–1353.
9. Lowel G.D.O., Sweetham P.M., Yarnell J.W.G. et al. C-reactive protein, fibrin D-dimer, and risk of ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell Studies. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.. 2004, 24, 10, 1957–1962.
10. Ridker P.M. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation, 2001, 103, 1813–1818.
11. Koening W., Sund M., Frohlich M. et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged man: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinations in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984-1992. Circulation, 1999, 99, 237–242.
12. Amar J., Fauvel J., Drouet L. et al. Interleukin 6 is associated with subclinical atherosclerosis: a link with soluble intercellular adhesion molecule 1. J. Hypertens., 2006, 24, 6, 1083–1088.
13. Dinarello C. A. Interleukin 1 beta and interleukin 18 as mediators of inflammation and the aging process. Am. J. Clin. Nutr., 2006, 83, 2, 447–455.
14. Moreno P.R., Falk E., Palacios I.F. et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. Circulation, 1994, 90, 775–778.
15. Packard R.R.S., Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. Clin. Chem., 2008, 54, 1, 24–38.
16. Martins T.B., Anderson J.L., Muhlestein J.B. et al. Risk factor analysis of plasma cytokines in patients with coronary artery disease by a multiplexed fluorescent immunoassay. Am J Clin Pathol., 2006, 125, 906–913.
17. Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N. Engl. J. Med., 2002, 347, 1557–1565.
18. Hong Y.J., Jeong M.H., Park O.Y. et al. The role of C-reactive protein on the long-term clinical outcome after primary or rescue percutaneous coronary intervention. Korean J. Internal Med., 2003, 18, 1, 29–34.
19. Yip H.K., Hang C.L., Fang C.H. et al. Level of high-sensitivity C-reactive protein is predictive of 30-day outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Chest, 2005, 127, 803–808.
20. Bhatt D.L. Inflammation and restenosis: is there a link? Amer. Heart J., 2004, 147, 945-7.
21. Munder M., Mallo M., Eichmann K. et al. Macrophages secrete interferon gamma upon combined stimulation with interleukin IL-12 and IL-18: a novel pathway of autocrine macrophage activation. J. Exp. Med., 1998, 187, 2103–2108.
22. Gupta S., Pablo A.M., Jiang X. et al. IFN-gamma potentiates atherosclerosis in ApoE knock-out mice. J. Clin. Invest., 1997, 99, 2752–2761.
23. Uyemura K., Demer L.L., Castle S.C. et al. Cross-regulatory roles of interleukin (IL)-12 and IL-10 in atherosclerosis. J. Clin. Invest., 1996, 97, 2130–2138.
24. Зыков М.В. Роль системы цитокинов в оценке прогноза пациентов с инфарктом миокарда. Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН “Сердечно-сосудистые заболевания”, 2009, 10, 6, прил.: тез. докл. пятнадцатого Всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов, стр. 303.
25. Ridker P.M., Rifai N., Stampfer M.J. et al. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. Circulation, 2000, 101, 1767–1772.
26. Lewis S.J., Moye L.A., Sacks F.M. et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial

infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. Ann. Intern. Med., 1998, 129, 681–689.
27. Navarro-Lopez F., Francino A., Serra A. et al. Late L-lymphocyte and monocyte activation in coronary restenosis. Evidence for a persistent inflammatory / immune mechanism? Rev. Esp. Cardiol., 2003, 56, 465–472.
28. Bavendiek U., Zirlik A., La Clair S. et al.Atherogenesis in mice does not require CD40 ligand from bone marrow-derived cells. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2005, 25, 1244–1249.
29. Барбараш О.Л., Осокина А.В., Каретникова В.Н. и др. Прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений у больных инфарктом миокарда и сахарным диабетом. Роль CD40-лиганда. Медицина в Кузбассе, 2010, 2, 12–16.
30. Poggi M., Jager J., Paulmyer-Lacroix O. et al. The inflammatory receptor CD40 is expressed on human adipocytes: contribution to crosstalk between lymphocytes and adipocytes. Diabetologia, 2009, 52, 1152–1163.
31. Erren M., Reinecke H., Junker R. et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1999, 19, 2355–2363.
32. Garrcia-Moll X., Coccolo F., Cole D. et al. Serum neopterin and complex stenosis morphology in patient with unstable angina. J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 35, 956-62.
33. Zourdidakis E., Avanzas P. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris. Circulation, 2004, 110, 1747–1753.
34. Gupta S., Fredericks S., Schwartzman R.A. et al. Serum neopterin in acute coronary syndromes. Lancet, 1997, 349, 1252–1253.
35. Дегтярева О.В., Петюнина О.В. Сывороточный неоптерин и С-реактивный белок у больных с разными клиническими вариантами острого коронарного синдрома. Укр. Терапевт. Журн., 2008, 1, 41–44.

Атеросклероз у древнеегипетских мумий

*А.Х. Аллам[1], Р.К. Томпсон[2,3], Л.С. Уанн[4, 5], М.И. Миямото[6, 7], Абд эль-Халим Нур эль-Дин[8, 9], Гомаа Абд эль-Максуд[8], М. Аль-Тохами Солиман[10], И. Бадр[11], Х. Абд эль-Амер[10], М.Л. Сазерленд[12], Дж.Д. Сазерленд[13], Г.С. Томас[6,14]**

[1] Медицинская школа Аль Азхар, Каир (Египет)
[2] Средне-Американский институт сердца Св. Луки, Канзас-сити (Миссури, США)
[3] Университет штата Миссури – Медицинская школа Канзас-сити, Канзас-сити (Миссури,США)
[4] Висконсинский госпиталь Сердца, Милуоки (Висконсин, США)
[5] Университет штата Висконсин, Медицинская школа (Мэдисон, США)
[6] Терапевтическая группа Миссио, Миссион Вьехо (Калифорния, США)
[7] Университет штата Калифорния, Медицинская школа Сан-Диего, Сан-Диего (Калифорния, США)
[8] Каирский университет, Каир (Египет)
[9] Александрийская библиотека, Александрия (Египет)
[10] Национальный исследовательский центр, Гиза (Египет)
[11] Институт реставрации, Александрия (Египет)
[12] Диагностический центр Ньюпорта, Ньюпорт-бич (Калифорния, США)
[13] Радиологическая медицинская группа Южного побережья, Лагуна-Хиллс (Калифорния, США)
[14] Университет штата Калифорния, Медицинская школа Ирвин, Орендж (Калифорния, США)*

***

Финансирование. Эту работу финансировал Фонд палеокардиологии (Миссион Вьехо, Калифорния, США), получавший взносы от компании Siemens (Флорсхайм, Германия), Национального банка Египта (Каир, Египет), Фонда госпиталя Св. Луки (Канзас-сити, Миссури, США) и частных спонсоров.

Конфликты интересов. У авторов нет конфликтов интересов, подлежащих разглашению.

***

Мы изучали данные компьютерного томографического сканирования 52 египетских мумий, чей возраст составляет примерно 2000 лет (2124 г. до н.э. – 364 г. н.э.), на предмет выявления в них кальциноза сердечно-сосудистых структур. Сердечно-сосудистые ткани удалось идентифицировать в 44 мумиях. В 20 из них имелся кальциноз артерий, признаки атеросклеротических изменений в периферических, бедренных, подвздошных, сонных или коронарных артериях. У двух мумий, относящихся к 1550–1580 гг. до н.э., документирован атеросклероз коронарных артерий. В двух мумиях выявлены признаки кальциноза отверстия митрального клапана.

Мы пришли к выводу, что атеросклероз и кальциноз сердечно-сосудистой системы нельзя считать поражениями, характерными только для современного человека. Дальнейшее изучение атеросклероза в мумиях может углубить наше понимание этого очевидно повсеместно распространенного заболевания.

***Задача.** Определить, проявлялся ли атеросклероз в Древнем Египте.*

***Методы.** Мы провели мультисрезовое компьютерное томографическое сканирование 52 мумий древних египтян, умерших в различном возрасте. Особое внимание уделялось поиску сердечно-сосудистых структур и кальциноза артерий. Полученные снимки изучались группой из 7 специалистов-рентгенологов и интерпретировались на основе консенсуса. Исторические данные, касающиеся отдельных мумий, были получены из музеев и других источников. Возраст в момент смерти устанавливали на основании КТ-оценки костей и суставов.*

***Результаты.** Сердечно-сосудистые структуры удалось выявить в 44 из 52 мумий, и в 20 из них имел место либо очевидный атеросклероз (определявшийся как кальциноз внутри стенки идентифицируемой артерии; n = 12), либо вероятный атеросклероз (определявшийся как отложения кальция вдоль предполагаемого*

* *Адрес для переписки:*
Gregory Thomas, MD, MPH
27800 Crown Valley Parkway Suite 129, Mission Viejo, CA 92691.
E-mail: gthomas9@mac.com
Статья получена 15 августа 2011 г.
Принята для публикации 17 февраля 2012 г.

хода артерии; n = 8). Отложения кальция были выявлены в аорте, а также в коронарных, сонных, подвздошных, бедренных и периферических артериях. К моменту смерти 20 человек с очевидным или вероятным атеросклерозом были старше (средний возраст – 45,1 ± 9,2 года), чем те их соотечественники, в чьих мумиях сохранились сердечно-сосудистые структуры, но отсутствовали признаки атеросклероза (средний возраст – 34,5 ± 11,8 года), (p < 0,002). В двух мумиях выявлен тяжелый артериальный атеросклероз с кальцинозом практически всех артерий. Очевидный коронарный атеросклероз имел место в двух мумиях, в том числе в мумии принцессы, жившей в 1550–1580 гг. до н.э. Это самое древнее документированное проявление коронарного атеросклероза у человека. Очевидный или вероятный атеросклероз был выявлен в мумиях, относившихся практически ко всем эпохам Древнего Египта, представленным в этом исследовании, т.е. к периоду, охватывавшему 1800 лет. Также почти во всех эпохах были обнаружены интактные сердца – таковые были выявлены в 16 мумиях. В двух мумиях были найдены массивные отложения кальция на отверстии митрального клапана.

***Вывод.** Атеросклероз являлся распространенным заболеванием среди древних египтян, чьи тела подвергались мумифицированию.*

***Ключевые слова:** атеросклероз, артериальный кальциноз, ишемическая болезнь сердца, мумии, кальциноз коронарных артерий.*

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания считаются “убийцей” №1 в мире: в 2010 году они унесли более 17 млн жизней. Сегодня, в XXI веке, по мере улучшения экономической ситуации в бедных, развивающихся странах на них распространяется эпидемия сердечно-сосудистых заболеваний, характерная для обеспеченных, развитых стран (1). Ожидается, что к 2030 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, вызванная прежде всего ростом заболеваемости атеросклерозом, превысит 23 млн человек в год (2). Сердечно-сосудистые заболевания приходят из “современных” богатых стран в остальные части мира вслед за изменениями в питании, образе жизни и окружающей среде, являющимися факторами риска развития атеросклероза. Казалось бы, сам собой напрашивается вывод о том, что атеросклеротические заболевания сердечно-сосудистой системы характерны только для современного общества и не поражали наших предков. В этой статье мы представляем доказательства обратного.

Эпохальные исследования, проведенные 100 лет назад в Египте сэром Марком Армондом Раффером, позволили выявить на гистологическом уровне признаки атеросклероза в аорте и других крупных артериях многочисленных египетских мумий, чей возраст составлял 3000 лет (3). В 1852 году Иоганн Непомук Чермак нашел кальцинированный атеросклероз аорты в одной древнеегипетской мумии (4). В 1909 г. С.Г. Шэтток выявил атероматозные отложения в аорте фараона Менефтаха, в период царствования которого, как полагают некоторые богословы, имел место Исход из Египта (5). В 1931 г. Аллен Лонг исследовал сердце жившей в эпоху 21-й династии (1070–795 гг. до н.э.) царицы Тейе, чья мумия хранится в музее “Метрополитен”. Ему удалось выявить гистологические признаки атеросклероза коронарных артерий с утолщением интимы и кальцинозом в эпикардиальных коронарных артериях, а также участки фиброза в миокарде, свидетельствующие о перенесенном ранее инфаркте (6). В прошлом столетии неоднократно проводились вскрытия египетских мумий, но в последние годы этим перестали заниматься ввиду разрушительного характера процедуры.

Известно, что современная эпидемия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний имеет многофакторный генез и что в основе развития атеросклероза лежит сложное взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды (7–9). Исследование древнеегипетских мумий, рассматриваемое как часть всеобъемлющего, многопрофильного подхода к решению этой современной проблемы, может дать уникальную информацию для понимания потомственных причин атеросклероза.

Мы (11, 12), как и другие авторы (13–18), решили использовать современную рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) для того, чтобы изучать древние мумии, не разрушая их. В этой статье мы описываем результаты применения КТ для систематического поиска признаков кальциноза артерий как маркера сердечно-сосудистых заболеваний в 52 древнеегипетских мумиях.

Методы

Популяция исследования. Мы провели шестисрезовую КТ всего тела 45 мумий, находящихся в Египетском национальном музее античности в Каире или, как это было

в двух случаях у мумий, привезенных в музей. Исследование проводилось на аппарате Siemens Emotion 6 (Флорсхайм, Германия). Для сканирования выбирались мумии, относящиеся к различным историческим эпохам, находящиеся в хорошем состоянии, в которых была велика вероятность сохранения интактных сердечно-сосудистых структур. Мы пытались исследовать мумии и мужчин, и женщин разного возраста, однако рандомизированный отбор мумий для исследования не проводился. В феврале 2009 г. и в мае 2010 г. КТ-сканированию исключительно для нашего исследования подверглись 42 мумии. С помощью того же аппарата были сканированы еще три мумии, хранящиеся в Египетском национальном музее античности. Они были включены в исследование, поскольку мы знали, что в двух из них сохранились сердечно-сосудистые структуры, а одна мумия стала предметом последипломного диссертационного исследования одного из авторов (И. Бадра).

Для получения демографической информации группа опытных египтологов и экспертов по реставрации мумий (И. Бадр, Гомаа Абд эль-Максуд, Абд эль-Халим Нур эль-Дин) провела углубленные исследования в музее и других источниках. Пол мумий определяли путем биологической антропологической оценки гениталий (репродуктивных органов) и морфологии таза, бедренных костей и черепа. Биолог-антрополог (М. Аль-Тохами Солиман) определял возраст путем оценки изменений ушковидной поверхности крестца, морфологических изменений лобкового симфиза, закрытия черепных швов и архитектурных изменений ключиц, плечевых и бедренных костей (19, 20).

Схема исследования была одобрена, а разрешение на исследование мумий было получено от Высшего Совета по античностям Египта путем надлежаще оформленного голосования. Современные больные, чьи компьютерные томограммы использовались для сравнения, дали свое информированное согласие.

КТ-сканирование. С использованием сканера Siemens Emotion 6 выполнялось исследование грудной клетки, брюшной полости, таза и конечностей при напряжении 130 кВ, коллимации 1,25 мм и 50%-ном наложении. При исследовании головы и шеи напряжение составляло 130 кВ, коллимация – 0,6 мм, наложение – 50%. Кроме того, 5 мумий в музее Бауэрс в Санта-Ане (Калифорния) и еще одна египетская мумия, хранящаяся в музее Нельсон-Аткинс в Канзас-сити (Миссури), подверглись КТ-сканированию с использованием аналогичной методики на сканерах GE LightSpeed (Пивуоки, Висконсин, США). Пять мумий обследовали на четырехсрезовом томографе GE LightSpeed-Plus в 2005 г., а одну – на восьмисрезовом томографе GE LightSpeed Ultra в 2002 г. Таким образом, в общей сложности были обследованы 52 мумии.

Интерпретация снимков. Семь опытных специалистов по визуальным методам исследования сердечно-сосудистой системы (А.Х. Аллам, М.И. Миямото, Дж.Д. Сазерленд, М.Л. Сазерленд, Г.С. Томас, Р.К. Томпсон, Л.С. Уанн) интерпретировали снимки на основе консенсуса. Особое внимание уделялось идентификации сердечно-сосудистых структур и наличию или отсутствию кальциноза в стенках сосудов и в сердце. Переформатирование изображений, измерение толщины и изменения плотности ткани (в ед.Н) различных структур выполнялись с применением многофункциональной рабочей установки Siemens. Для облегчения достижения консенсуса при рассмотрении изображений применялось просмотровое программное обеспечение OsiriX DICOM (версия 3.81, Женева, Швейцария) на платформе Apple. Сосудистые ткани и сердце идентифицировались по их анатомическому положению в теле и расположению относительно соседних структур, дополнительно применялась трехмерная мультипланарная и наиболее интенсивная (MPR и MIP) реконструкция. Наличие отложений кальция в стенке сосуда определялось качественно путем сравнения нескольких областей в визуализированных тканях сердца и сосудов друг с другом. Для сравнения и иллюстрации, а также для облегчения идентификации анатомических маркеров использовались полученные без применения контрастного вещества компьютерные томограммы двух современных больных с известными сосудистыми заболеваниями.

Как описывалось ранее (11), диагноз атеросклероза ставили на основании выявления кальциноза в стенке ясно идентифицируемой артерии. Отложения кальция вдоль предполагаемого русла артерии считалось указанием на вероятный атеросклероз.

Основываясь на методике Allison и соавт. (21), мы выделяли 5 сосудистых бассейнов: сонный, коронарный, аортальный, под-

вздошный и бедренно-подколенно-большеберцовый, так называемый периферический. Данные, относящиеся к сосудистым бассейнам мумий №№ 1–22, коротко были описаны ранее (11).

В данной статье мы более подробно приводим результаты обследования сердечно-сосудистых структур этих, а также еще 30 мумий на основании всеобъемлющего обследования всех 52 мумий.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS [версия 16 для Macintosh, Кэри (Сев. Каролина)]. Значимым считалось $p < 0,05$. Возможные половые различия в возрасте в момент смерти и атеросклеротический статус исследовались с использованием тестов t и χ^2 соответственно. Кроме того, мы использовали индивидуальные бинарные логистические регрессии, чтобы установить, повышалась ли вероятность развития атеросклероза с возрастом и в более поздние хронологические эпохи. С помощью методики χ^2 мы старались выяснить, насколько вероятно (22), что жрецы/жрицы были больше подвержены атеросклерозу, чем миряне. Наконец, используя ту же методику χ^2 для мумий с атеросклерозом, мы проверяли гипотезу, согласно которой египтяне, жившие в более отдаленную от нашего времени эпоху, страдали более тяжелой формой заболевания (определявшейся по большему числу пораженных сосудистых бассейнов). Для проведения этого анализа мы разделили мумии на 2 группы: мумифицированные до и после 40-летнего возраста, так как этот возрастной порог считается признанным фактором риска развития ишемической болезни сердца и приблизительно соответствовал среднему возрасту в момент смерти в данной выборке (среднее, SD).

Результаты

Характеристики выборки. Демографические и сердечно-сосудистые показатели 52 древнеегипетских мумий представлены на рис. 1 и 10. Мумии принадлежали людям, жившим в период с 1981 г. до н.э. до 364 г. н.э.

По нашей оценке, средний возраст к моменту смерти составлял 38,1 ± 12,0 года (от 10 лет до 60 и более лет). Пол удалось определить во всех случаях, кроме двух мумий, принадлежавших детям препубертатного возраста. Средний возраст 33 мужчин и 17 женщин к моменту смерти не различался (40,0 ± 10,2 года для мужчин и 37,6 ± 12,4 года для женщин; $p = 0,26$). В 25 случаях удалось определить личность или социальное положение умершего – все они относились к высшим слоям общества. Личности остальных 27 умерших неизвестны, но, зная высокую стоимость мумификации, можно предположить, что они тоже занимали высокое социально-экономическое положение. В 43 случаях известно место захоронения. Все эти мумии были найдены либо в долине Нила, либо в оазисе в Верхнем Египте, т.е. в области на юге современного Египта.

Ткани аорты или периферических сосудов удалось идентифицировать на компьютерных томограммах 43 мумий. Интактное сердце или остатки сердца были идентифицированы у 31 мумии. У одной мумии имелось интактное сердце, но не выявлялись сосуды. Таким образом, сердечно-сосудистые структуры, которые можно было оценить на предмет наличия атеросклероза, выявлены в 44 мумиях (27 мужских, 16 женских, 1 неопознанная). По расчетам средний возраст этих 44 египтян к моменту смерти составлял 39,3 ± 11,8 года. Средний возраст к моменту смерти не зависел от половой принадлежности (40,9 ± 10,4 против 38,2 ± 12,5 года для мужчин и женщин, соответственно; $p = 0,45$).

Предикторы атеросклероза. Очевидный или вероятный атеросклероз был выявлен в 20 (45%) из 44 мумий с сохранившимися сердечно-сосудистыми тканями. Из этих 20 мумий у 12 был очевидный атеросклероз, а у 8 – вероятный.

20 древних египтян с очевидным или вероятным атеросклерозом были старше (средний возраст 45,1 ± 9,2 года), чем египтяне, в чьих мумиях не выявлялись признаки атеросклероза (34,5 ± 11,8 года; $p < 0,002$) (рис. 1). С каждым следующим годом жизни вероятность развития атеросклероза повышалась на 9,6% (OR = 1,096; $p = 0,006$).

Частота атеросклероза не зависела от половой принадлежности ($p = 0,38$). Из 20 мумий с атеросклерозом 11 (55%) принадлежали мужчинам, а 9 (45%) – женщинам.

Число пораженных сосудистых бассейнов в мумиях с очевидным или вероятным атеросклерозом в среднем составило 2,2 ± 1,3. Вероятность того, что мумии с атеросклеротическим поражением более трех артериальных бассейнов принадлежали лицам старше 40 лет, была значительно выше, чем в случае поражения одного или двух бассей-

нов (p = 0,02). По сути, все мумии с поражением более трех артериальных бассейнов принадлежали лицам старше 40 лет.

Чаще всего атеросклероз поражал аорту (14/44; 32%), за ней следовали периферические сосуды (13/44; 30%), сонные (8/43, 18%), подвздошные (6/44, 14%) и коронарные артерии (3/44, 7%). В качестве примера атеросклероза всех сосудистых бассейнов мы приводим мумию принцессы, жившей во Втором промежуточном периоде (1580–1550 гг. до н.э.) и которой к моменту смерти было немногим более 40 лет (мумия 35, рис. 3, А). Для сравнения представлена компьютерная томограмма брюшной аорты современного больного (рис. 3, Б). На рис. 4 показаны выраженные атеросклеротические кальцинированные поражения в артериях бедра писца, жившего в эпоху 18-й династии. Мы обследовали женскую мумию, недавно найденную в оазисе Фаюм и относящуюся к неизвестному историческому периоду. У этой женщины, чей возраст приближался к 50 годам, также имели место атеросклеротические поражения нескольких сосудистых бассейнов. Интересно отметить, что мы не смогли точно установить причину смерти ни одного из 52 мумифицированных египтян. На рис. 2–6 показаны характерные примеры мумий с атеросклерозом сонных артерий, аорты и периферических сосудов.

Результаты изучения сердца. Сердце было обнаружено в 31 мумии, причем в 16 из них (31%) сердце было интактным, а в остальных 15 (29%) имелись его остатки. Сердца идентифицировались в мумиях, относящихся ко всем историческим периодам. В двух интактных сердцах был выявлен очевидный, а в одном – вероятный атеросклероз коронарных артерий. На рис. 6 показаны сонные артерии. Примеры кальциноза коронарных артерий можно увидеть на рис. 7 и 8. Средний возраст лиц с атеросклерозом коронарных артерий к моменту

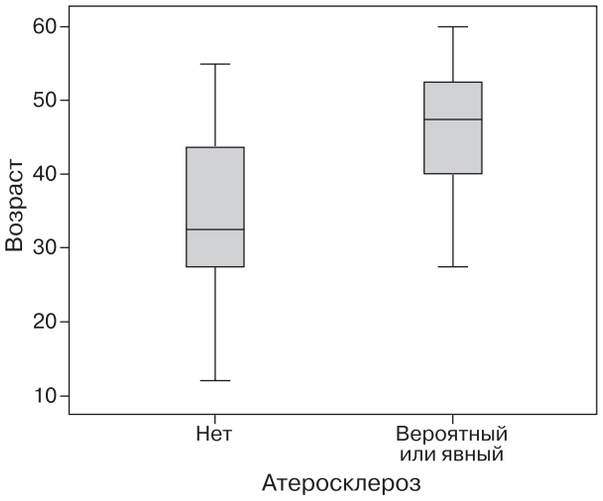


Рис. 1. Возраст мумифицированных египтян с признаками и без признаков атеросклероза к моменту смерти. Медиана (горизонтальная линия) ±25-й процентиль (заштрихованный квадрат) и разброс (скобки) возраста к моменту смерти для мумий с сохранившейся сосудистой тканью, но без признаков атеросклероза, и мумий с вероятным или явным атеросклерозом. Египтяне, страдавшие атеросклерозом, были значительно старше к моменту смерти (p < 0,002).

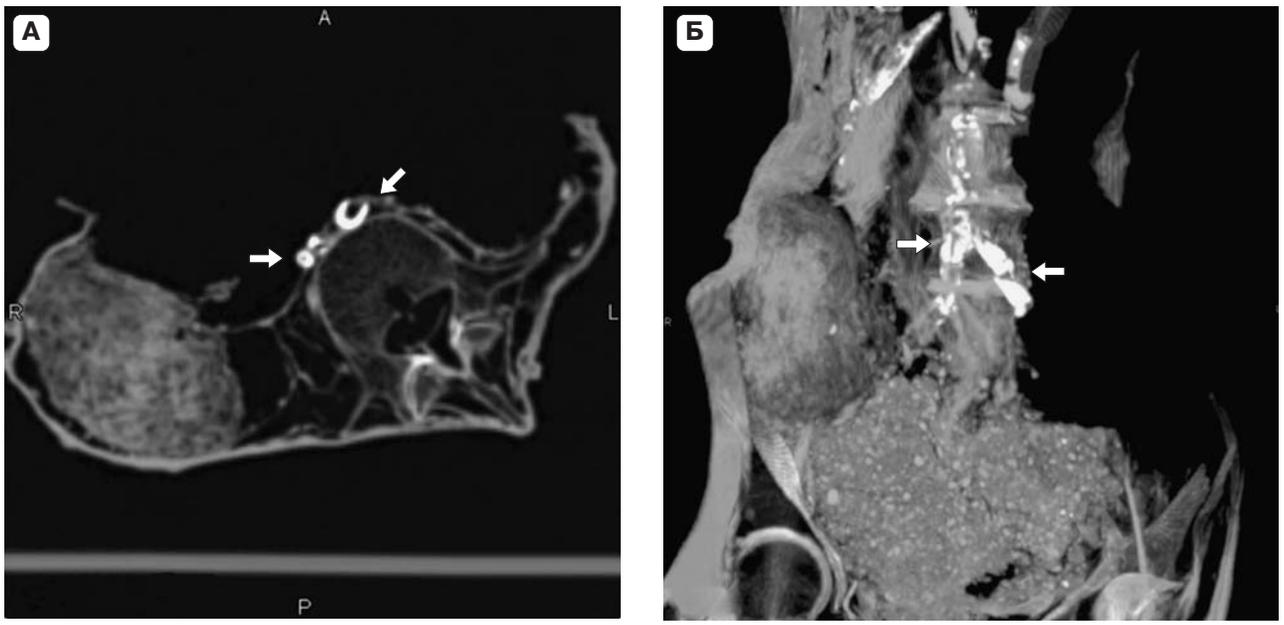


Рис. 2. Атеросклероз общих подвздошных артерий. КТ-проекция максимальной интенсивности, демонстрирующая выраженный кальциноз (стрелки) общих подвздошных артерий в аксиальной (**А**) и фронтальной (**Б**) проекциях в мумии принцессы, жившей во Втором промежуточном периоде.

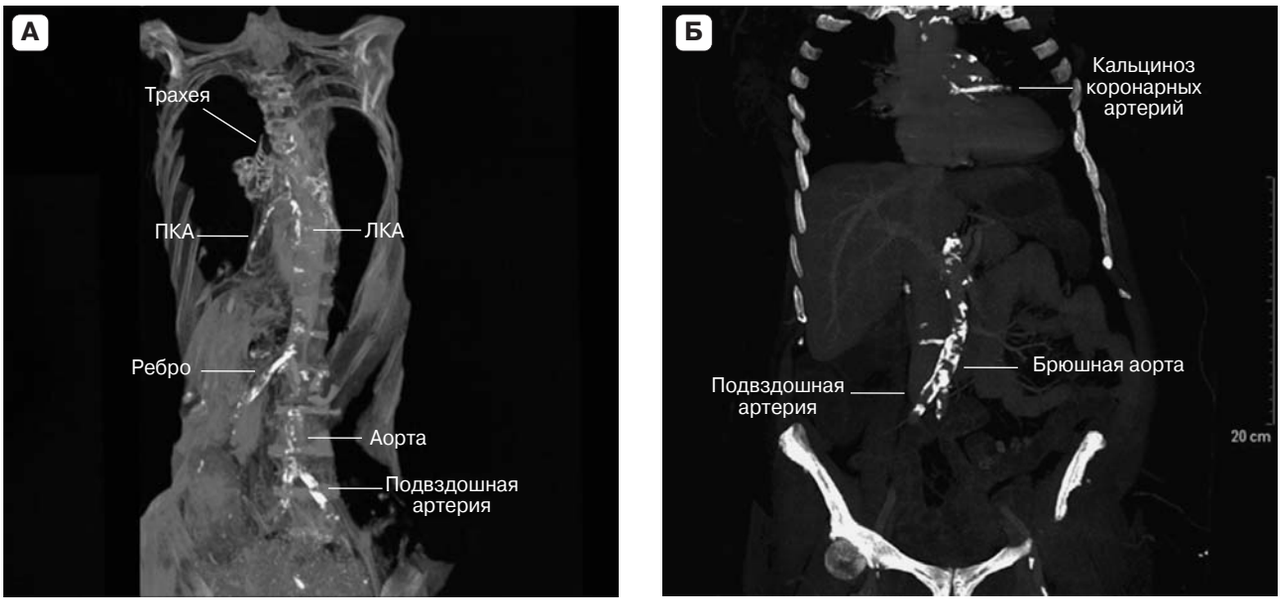


Рис. 3. Атеросклероз коронарных, подвздошных артерий и аорты. **А** – переориентированные в корональную проекцию мультипланарные реконструкции с тонким слэбом на компьютерной томограмме мумии принцессы, жившей во Втором Промежуточном периоде, четко показывают кальциноз коронарных и подвздошных артерий. Это свидетельствует о наличии диффузного атеросклероза. Видны задняя нисходящая и заднебоковая ветви правой коронарной артерии, отходящие дистально от области кальциноза проксимального и среднего сегментов ПКА; **Б** – компьютерная томограмма современного египтянина с признаками аналогичного кальциноза коронарных и подвздошных артерий. ЛКА – левая коронарная артерия, ПКА – правая коронарная артерия.

Рис. 4. Атеросклероз поверхностных бедренных артерий. КТ-проекция максимальной интенсивности бедра, демонстрирующая обширный кальциноз вдоль хода поверхностных бедренных артерий в мумии мужчины, жившего в период 18-й династии.

смерти составлял 48,3 ± 6,3 года. Этот качественно больше, чем средний возраст для всей серии мумий, хотя малый размер выборки не позволяет сделать статистических выводов.

Кальциноз отверстия митрального клапана имел место в 2 (6%) из 31 мумии с интактным сердцем или остатками сердца (рис. 9).

Социально-экономический статус и атеросклероз. Классовую принадлежность мумифицированных египтян нам удалось установить в 25 случаях. В 10 из них мумии принадлежали жрецам или жрицам. У служителей культа атеросклероз встречался реже, чем у мирян (p = 0,012).

Из 44 мумий с сохранившимися сердечно-сосудистыми тканями удалось датировать 41. На каждую эпоху, за исключением Среднего царства, приходилась, по меньшей мере, одна мумия с атеросклеротическими поражениями. К Среднему царству относилась всего одна из исследованных нами мумий, и в ней не сохранилось сосудистой ткани (рис. 10). Как показал анализ с использованием логистической регрессии, принадлежность к той или иной исторической эпохе не являлась предиктором атеросклеротического статуса (p = 0,23). Иными словами, в более поздние исторические периоды атеросклероз встречался не чаще, чем в более ранние (OR = 0,74; p = 0,24).

Обсуждение

В работе описаны частота и распределение кальцинированных поражений стенок артерий в древнеегипетских мумиях. Для выявления кальцинированных атеросклеротических бляшек в останках 52 древних египтян мы применяли неинвазивную рентгеновскую КТ – точно так же, как и для обследования современных больных (23).

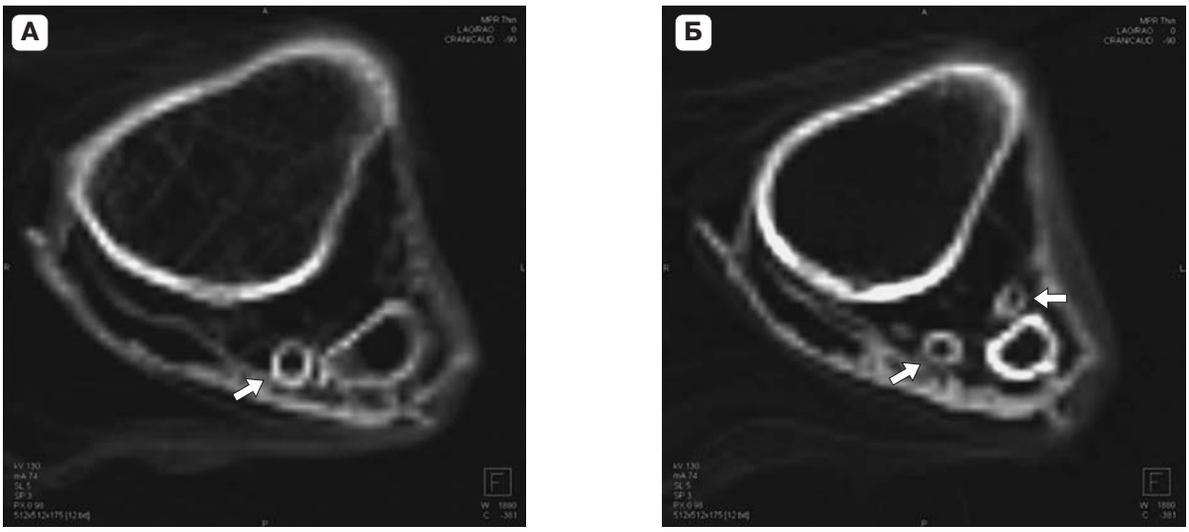


Рис. 5. Атеросклероз подколенных и большеберцовых артерий. Аксимальные компьютерные томограммы левой ноги дистально колена выявляют (**А**) кальциноз подколенной артерии (стрелка), (**Б**) чуть более дистально – кальциноз малоберцовой артерии и передней большеберцовой артерии (стрелки) в мумии женщины, жившей в период Птолемеев.

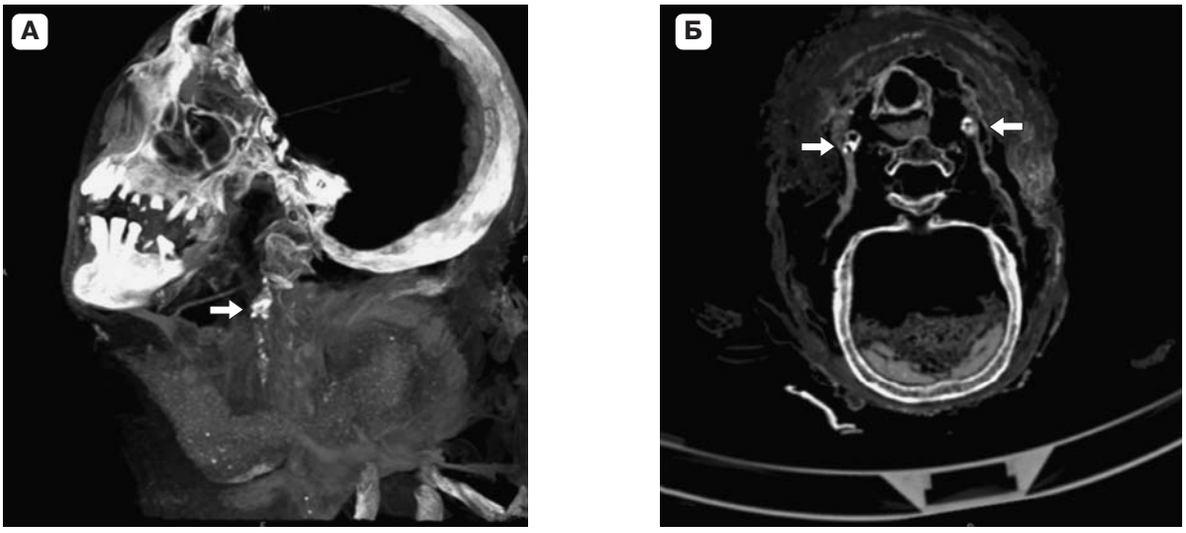


Рис. 6. Атеросклероз сонных артерий. КТ-проекция максимальной интенсивности в сагиттальной плоскости (**А**), демонстрирующая выраженный кальциноз в области левой сонной артерии у каротидной луковицы (стрелка), и в аксиальной плоскости (**Б**), демонстрирующая выраженный кальциноз в области луковиц правой и левой сонных артерий (стрелки) в мумии мужчины, жившего в период 18-й династии.

Сосудистую ткань удалось идентифицировать в 44 мумиях, и в 45% случаев были выявлены поражения сосудов. Хотя число мумий, которые мы смогли обследовать, несопоставимо меньше, чем число больных, включаемых в современные эпидемиологические исследования, мы пришли к выводу, что в Древнем Египте атеросклероз был распространенным заболеванием. Мы выявили признаки кальциноза аорты (32%), периферических сосудов (30%), сонных (18%), подвздошных (14%) и коронарных (7%) артерий. Поскольку степень сохранности мумий была разной и далеко не полной, визуализировать все эти сосудистые бассейны удалось

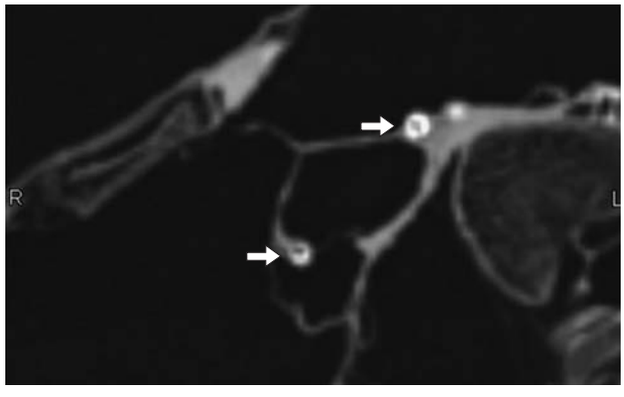


Рис. 7. Атеросклероз левой и правой коронарных артерий. КТ-проекция максимальной интенсивности, демонстрирующая кальциноз левой и правой коронарных артерий (стрелки) в мумии принцессы, жившей во Втором промежуточном периоде.

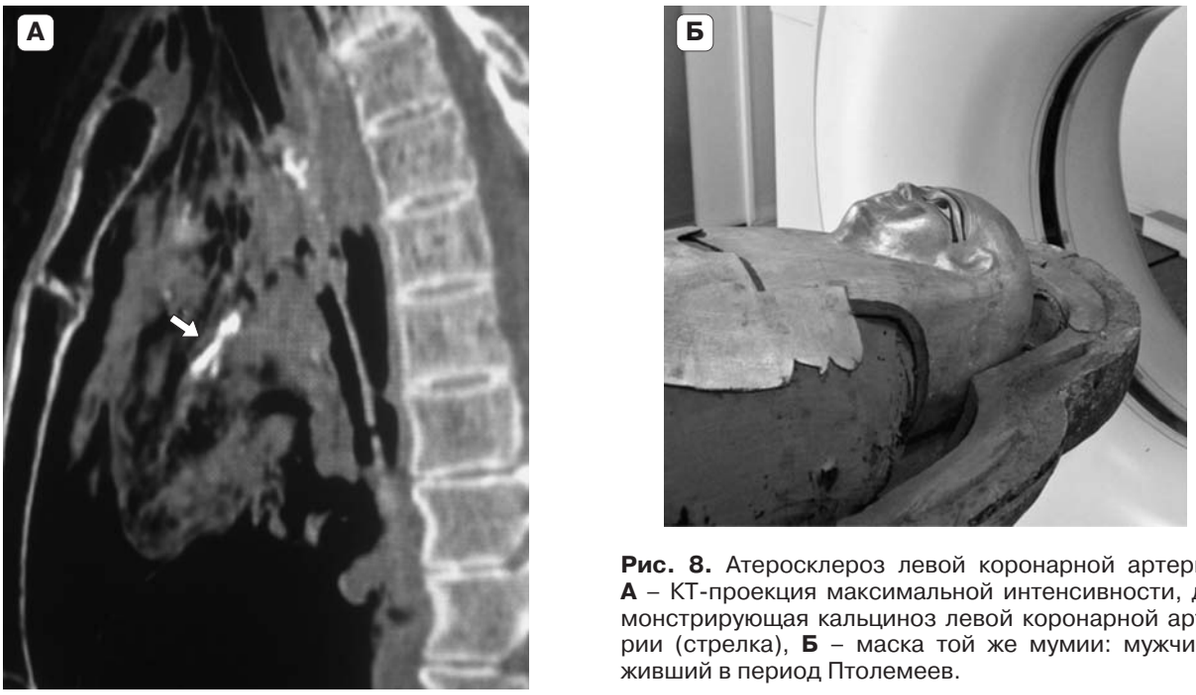


Рис. 8. Атеросклероз левой коронарной артерии. **А** – КТ-проекция максимальной интенсивности, демонстрирующая кальциноз левой коронарной артерии (стрелка), **Б** – маска той же мумии: мужчина, живший в период Птолемеев.

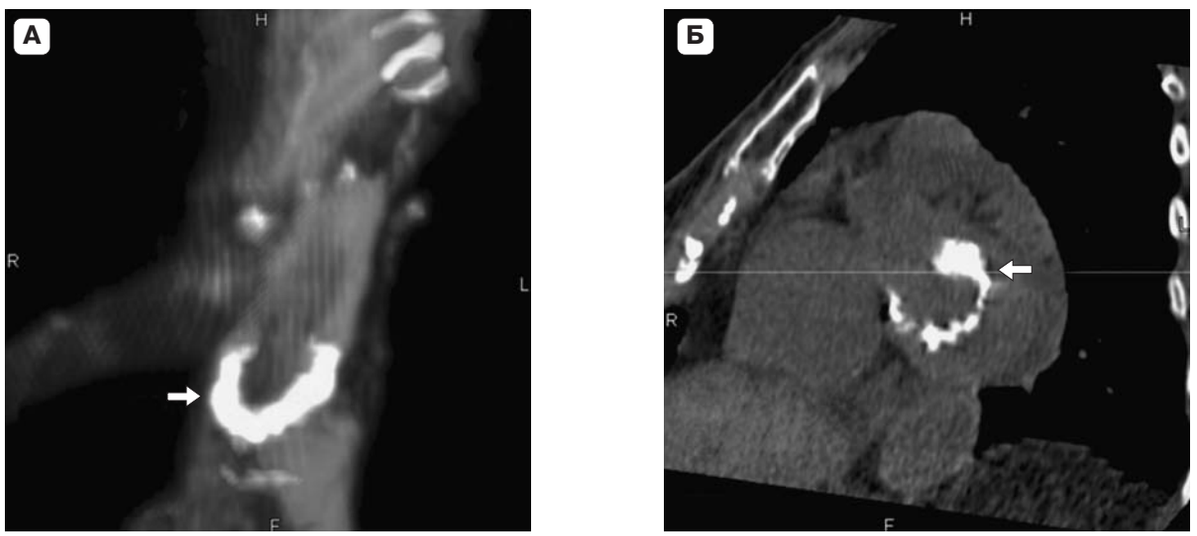


Рис. 9. Кальциноз митрального отверстия. **А** – выраженный кальциноз в области отверстия митрального клапана (стрелка) в сердце древней египтянки; **Б** – аналогичная картина выраженного кальциноза отверстия митрального клапана (стрелка) на компьютерной томограмме без контрастирования у современного больного.

не в каждой мумии. Однако, судя по всему, в Древнем Египте, так же как и в современном мире, кальцинированные поражения сосудов встречались в самых разных областях тела. Так же как и в наши дни, отложения кальция наблюдались тем чаще, чем старше были люди к моменту смерти. Частота сосудистых поражений среди мужчин и женщин не различалась.

Насколько мы можем судить, выявленные нами обширные кальцинированные поражения коронарных артерий у принцессы, жившей в эпоху 17-й династии (1580–1550 гг. до н.э.) во Втором промежуточном периоде (мумия 35), являются самым ранним из когда-либо документированных подтверждений ишемической болезни у человека. Аналогичным образом новостью можно считать и выявление поражения сонных артерий в египетской мумии – мы не нашли упоминаний о подобном явлении в обзоре литературы по гистологии и рентгенологии. Относительно большой размер нашей выборки мумий, подвергнутых КТ-обследованию, позволяет существенно дополнить данные M.A. Ruffer (3), A.R. Long (6) и других исследователей прошлых лет (4–5), которым удалось документировать наличие атеросклероза в не-

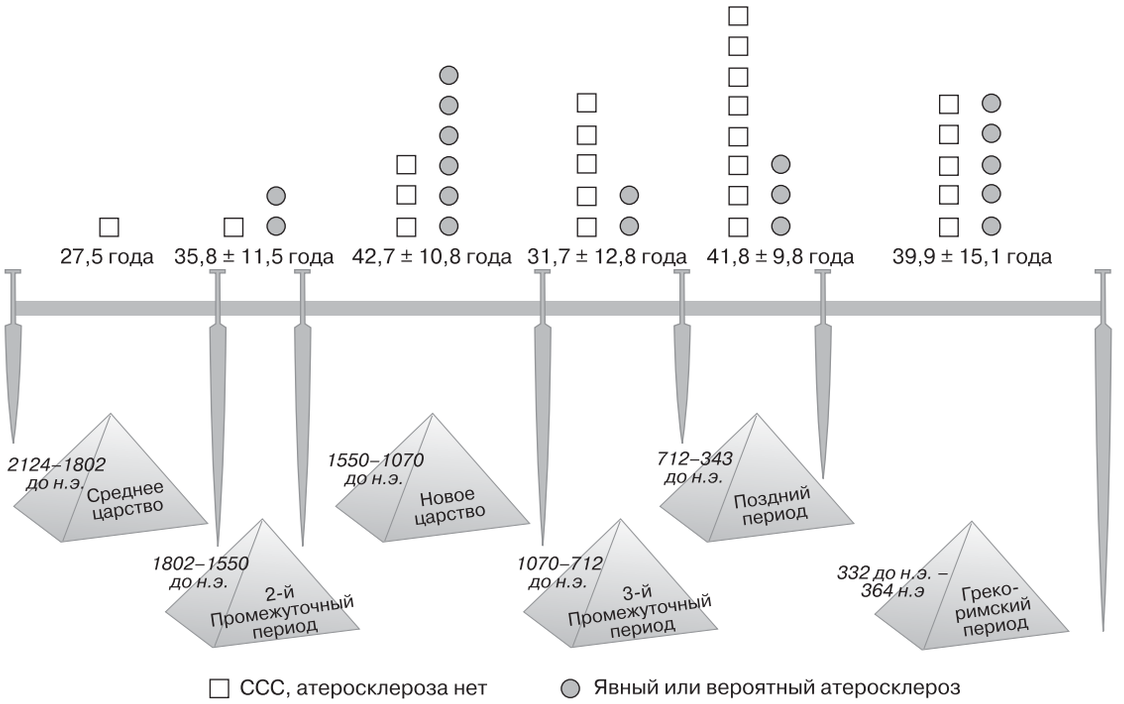


Рис. 10. Распределение атеросклеротических поражений в мумиях в зависимости от исторического периода. Наличие выявляемых тканей сердечно-сосудистой системы и атеросклеротических поражений, обнаруженных в мумиях, показано относительно исторических эпох Древнего Египта, в которые жили умершие. Атеросклероз можно выявить практически во всех исторических периодах, представленных в исследовании. Белые квадраты обозначают ткани сердечно-сосудистой системы (ССС) без атеросклероза, темные кружки – явный или вероятный атеросклероз.

скольких или в отдельных древнеегипетских мумиях. Большой размер нашей выборки, в которой были представлены мумии, относящиеся к двум тысячелетиям, позволил нам изучить относительную частоту атеросклероза, а не просто констатировать факт его существования в Древнем Египте.

В качестве указателя на наличие атеросклероза мы использовали КТ-доказательства кальциноза артерий. Как правило, сосудистый кальциноз считается высокоспецифическим проявлением поздней стадии атеросклероза. К числу самых ранних патологических проявлений атеросклероза относятся утолщение интимы и “жировые прожилки”. По мере прогрессирования заболевания происходят сложные изменения, в том числе структурное ремоделирование сосуда, развитие клеточных инфильтратов, жировых отложений, тромбоза, фиброза и кальциноза, поражающих как медию, так и адвентицию (24). Атеросклероз является системным заболеванием, обычно он поражает различные сосудистые бассейны в разной степени и имеет самые разнообразные клинические проявления, от инфаркта миокарда до инсульта и гангрены конечностей.

Во многих изученных нами мумиях имели место кальцинированные поражения артерий таза и нижних конечностей – эти области сохранились в древних останках лучше, чем другие сосудистые бассейны. Было показано, что повышенная степень кальциноза большеберцовой артерии (по данным КТ) позволяет говорить о более тяжелом поражении периферических артерий и идентифицировать больных с повышенным риском ампутации независимо от наличия традиционных факторов риска (25). Атеросклеротические поражения артерий нижних конечностей, чаще встречающиеся у диабетиков и больных с почечной недостаточностью, являются мощным предиктором плохого результата лечения ввиду сопутствующей ишемической болезни (26–28). Отложения кальция были выявлены также в аортах и сонных артериях этих мумий. Во многих исследованиях была показана связь между аортальным и коронарным атеросклерозом, а также связь атеросклероза с развитием аневризмы аорты, почечной недостаточности и инсульта, факторы риска для которых одинаковы (29).

В двух мумиях мы смогли идентифицировать кальциноз отверстия митрального кла-

пана, но нам не удалось достаточно хорошо визуализировать створки аортального клапана, чтобы говорить о наличии или отсутствии его кальциноза, имеющих тесную связь с факторами риска развития атеросклероза и системного кальцинированного атеросклероза (30, 31).

Нам удалось выявить признаки атеросклероза в мумиях практически всех династических эпох Древнего Египта, т.е. в период времени, охватывающий 1800 лет. Однако у нас нет специфических данных, касающихся потенциальных факторов риска развития атеросклероза, таких как диабет, гипертония, сидячий образ жизни и ожирение, у субъектов нашего исследования. Табака в Древнем Египте не было.

R. David (22) и другие авторы высказывали предположение, что древние египтяне питались атерогенными продуктами – судя по надписям на стенах египетских храмов, они регулярно употребляли в пищу говядину, дичь, хлеб, выпечку и пиво. Конечно, фараоны, священнослужители и другие представители элиты питались совсем не так, как простой народ (32). Но и мумификации, насколько мы знаем, скорее подвергались именно представители высших слоев общества. Нельзя безоговорочно переносить наши выводы на все население Древнего Египта. Впрочем, нет никаких сомнений, что древние египтяне не были охотниками-собирателями.

Появление земледелия и животноводства примерно 10 000 лет ознаменовало начало глубоких изменений в образе жизни и питании людей. Организованное земледельческое сообщество сложилось на берегах Нила задолго до смерти египтян, чьи мумии мы изучали. Вполне вероятно, что состав диеты, которой придерживались эти люди, сыграл определенную роль в развитии атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы (32).

По мере развития цивилизации продолжительность жизни людей, в том числе и населения Древнего Египта, увеличивалась. До наступления современной эры самыми распространенными причинами смерти были инфекционные болезни, травмы и голод. Может быть, генетическая адаптация, приведшая к развитию благотворного воспалительного ответа на инфекцию, сыграла плеотропную роль и заложила основы для развития атеросклероза (33, 34). Гены, медиирующие инфекцию, воспаление и питание, могут также влиять на развитие сосудистых заболеваний, в частности кальцинирования атеросклеротической бляшки. Сейчас мы знаем, что воспаление играет важную роль в развитии атеросклероза (34–37) и старении (37, 38).

Мы использовали шестисрезовый сканер для получения тонких аксиальных КТ-изображений мумий, а затем реконструировали изображения в нескольких двух- и трехмерных проекциях. Ввиду нарушенной целостности сосудов мы не могли использовать йодсодержащие контрастные вещества, что сильно затрудняло сравнение КТ-снимков мумий со снимками современных больных. Изобретенные недавно КТ-сканеры с более широкой детекторной решеткой, обеспечивающей больший охват при вращении и использующей методики для лучшего временного разрешения, не дают особых преимуществ при обследовании неподвижных мумий. Однако новые аппараты с повышенным пространственным разрешением и аппараты, в которых применяются множественные источники рентгеновского излучения, могут повысить возможности описания бляшек. КТ с двойным источником энергии может быть полезна для дифференциации гидроксиапатита кальция, связанного с бляшкой, от натрона, соли, используемой в процессе мумификации.

Мы не получили независимого патологического подтверждения того, что области кальциноза артерий, которые мы выделили на основании консенсуса специалистов, изучавших неконтрастные компьютерные томограммы, действительно представляли собой атеросклеротические бляшки. Наша интерпретация основана на имеющейся у нас информации об анатомии артерий, на сходстве внешнего вида пораженных кальцинозом сосудов у современных больных и в мумиях древних египтян, на факте увеличения частоты выявления таких областей по мере увеличения возраста мумифицированных египтян (аналогично современным больным), а также на ранее публиковавшихся данных гистологических исследований, выявивших аналогичное распределение кальциноза артерий (3–6).

Хотя, по нашему убеждению, полученные нами данные, безусловно, документируют наличие кальциноза артерий, у нас нет документальных подтверждений того, что при жизни у кого-то из мумифицированных египтян имели место явные признаки или симптомы сердечно-сосудистых заболеваний. К мо-

менту смерти средний возраст египтян, чьи мумии мы изучали, составлял 38,1 ± 12 лет, т.е. 3000 лет назад эти люди считались относительно старыми. Диффузные генерализованные атеросклеротические поражения, выявленные в некоторых мумиях, говорят о том, что при жизни у этих людей была высока вероятность клинических проявлений болезни. В древнеегипетских текстах можно найти упоминание о симптомах, соответствующих стенокардии, острому инфаркту миокарда и застойной сердечной недостаточности (39). Например, в предназначенном для врачей тексте на древнеегипетском папирусе говорится: “Если ты осматриваешь человека, жалующегося на сердце, и он испытывает боли в руках, груди и со стороны сердца… знай, что ему грозит смерть” (40). В барельефах, найденных в древнеегипетских гробницах, можно найти сцены, изображающие знатного человека, падающего на руки своих слуг – это можно интерпретировать как изображение внезапной смерти (41).

Установленная нами высокая частота кальциноза артерий подтверждает гипотезу о том, что в Древнем Египте были распространены атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания.

Список литературы

1. Reddy K.S., Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. Circulation, 1998, 97, 596–601.
2. World health statistics 2010. World Health Organization Press Geneva, 2010.
3. Ruffer M.A. On arterial lesions found in Egyptian Mummies (1580 BC – 535 AD). J. Pathol. Bacteriol., 1911, 16, (4), 453–62.
4. Czermack J. Description and microscopic findings of two Egyptian mummies, Meeting of the Academy of Science (Beschreibung und mikroskopische Untersuchung Zweier Agyptischer Mumien, S.B. Akad. Wiss. Wien) 1852, 9, 27.
5. Shattock S.G. A report upon the pathological condition of the aorta of King Menephtah, traditionally regarded as the Pharaoh of the Exodus. Proc. R. Soc. Med., 1909, 2, 122–7.
6. Long A.R. Cardiovascular renal disease: a report of a case three thousand years ago. Arch. Pathol. (Chic)., 1931, 12, 92–4.
7. Fuster V., Badiman J., Badimon J.J., Chesebro J.H.. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med., 1992, 326, 242–50.
8. Ridker P.M. On evolutionary biology, inflammation, infection, and the causes of atherosclerosis. Circulation, 2002, 105, 2–4.
9. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 47, C7–12.
10. Ding K., Kullo I. Evolutionary genetics of coronary heart disease. Circulation, 2009, 119, 459–67.
11. Allam A.H., Thompson R.C., Wann L.S., et al. Computed tomographic assessment of atherosclerosis in ancient Egyptian mummies. JAMA, 2009, 302, 2091–3.
12. Allam A.H., Nureldin A., Adelmaksoub G., et al. Something old, something new – computed tomography studies of the cardiovascular system in ancient Egyptian mummies. Am. Heart Hosp. J., 2010, 20, 10-3.
13. Baldock C., Hughes S.W., Whittaker D.K., et al. 3-D reconstruction of an ancient Egyptian mummy using x-ray computer tomography. J. Royal Soc. Med., 1994, 87, 806–8.
14. Harwood-Nash D.C. Computed tomography of Ancient Egyptian mummies. J. Comp. Assist. Tomog., 1979, 3, 768–73.
15. Cesarani F., Martina M.C., Ferraris A., et al. Whole-body three dimensional multidetector CT of 13 Egyptian human mummies. Am. J. Roentg., 2003, 180, 597–606.
16. Kieser J., Dennison J., Anson D., et al. Spiral computed tomography study of a pre-Ptolemaic Egyptian mummy. Anthropological Science, 2004, 112, 91–6.
17. Pickering R.B., Conces D.J., Braunstein E.M. Three-dimensional computed tomography of the mummy Wenhotep. Am. J. Phys. Anthrop., 1990, 83, 49–55.
18. O’Brien J.J., Battista J.J., Romangnoli C., Chhem R.K. CT imaging of human mummies: a critical review of the literature (1979–2005). Int. J. Osteoarchaeol., 2009, 19, 90–8.
19. Buikstra J.E., Ubelaker D.H. Standards for Data Collection from Human Skeletal Remains. Arkansas Archeological Survey Research Series No.44. Fayetteville: Arkansas Archeological Survey.
20. Walker R.A. , Lovejoy C.O. Radiographic changes in the clavicle and proximal femur and their use in the determination of skeletal age at death, Am. J. Phys. Anthropol., 1985, 68, 67–78.
21. Allison M.A., Cheung P, Criqui M.H., et al. Mitral and Aortic Annular Calcification Are Highly Associated With Systemic Calcified Atherosclerosis. Circulation,.2006, 113, 861–6.
22. David R. The art of medicine – atherosclerosis and diet in ancient Egypt. Lancet, 2010,175, 718–9.
23. Budhoff M.J., Achenbach S., Blumenthal R.S., et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. Circulation, 2006, 114, 1761–79.
24. Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E., et al. Definition of Advanced Types of Ahterosclerotic Lesions in a Histological Classification of Atherosclerosis: A Report form the Committee on Vascular Lesions of the Council on Ateriosclerosis, American Heart Association. Circulation, 1995, 92, 1355.
25. Guzman R.J., Brinkley D.M., Schumacher P.M., et al. Tibial artery calcification as a marker of amputation risk in patients with peripheral arterial disease. J. Am. Coll. Cardiol., 2008, 51, 1967–74.
26. Lehto S., Niskanen L., Suhonen, et al. Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complication in non-insulin dependent diabetes mellitus. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1996, 16, 978–83.
27. London G.M., Marchais S.J., Guerin A.P., Metivier F. Arteriosclerosis, vascular calcifications, and cardiovascular

disease in uremia. Curr. Opin. Nephr. and Hypert., 2005, 14, 525–31.
28. McCullough P.A., Agrawal V., Danielewicz E., Abela G.S. Accelerated atherosclerotic calcification and Monckeberg's sclerosis: a continuum of advanced vascular pathology in chronic kidney disease. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2008, 3 (6), 1585–98.
29. van der Wall E.E., van der Laarse A. Aortic and coronary atherosclerosis: a natural association? Int. J. Cardiovasc. Imaging., 2009, 25, 219–22
30. Allison M.A., Cheung P., Criqui M.H., et al. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. Circulation 2006;113:861–966.
31. Kanjanauthai S., Nasir K., Katz R., et al. Relationships of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Atherosclerosis. 2010, 213, 558–62
32. Darby W.J., Ghallounghul P., Grivatti L. Food: the gift of Osiris. Vol 1, London England; Academic Press; 1957.
33. Cordain L., Eaton S.B., Sebastian A., et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. Am. J. Clin. Nutr., 2005, 81, 341–54.
34. Finch C.E. Evolution of the human lifespan and diseases of aging: Roles of infection, inflammation, and nutrition. Proc. Nat. Acad . Sci., 2009.
35. Ridker P.M. On evolutionary biology, inflammation, infection, and the causes of atherosclerosis. Circulation, 2002, 105, 2–4.
36. Ding K., Kullo I.J. Evolutionary genetics of coronary heart disease. Circulation, 2009,119, 459–67.
37. Finch C. The biology of human longevity: Inflammation, nutrition and aging in the evolution of life spans. Amsterdam, Academic Press, 2007.
38. Sawabe M. Vascular aging: From molecular mechanism to clinical significance. Geriatr. Gerontol. Int., 2010, 10, S213-S330.
39. Wreszinsk W. Der frosse medizinische Papyrus des Berliner Muuseums. Microfilm. Washington, D.C.: Library of Congress Preservation Microfilming Program: Available from Library of Congress Photoduplication Service, 1995. Leipzig 2002.
40. Ebbel B. The papyrus Ebers. Copenhagen. Levinn and Munksgaard. 1937. 48
41. Bruetsch W.L. The earliest record of sudden death possibly due to atherosclerotic coronary occlusion. Circulation, 1959, 20, 438–41.

Современные подходы к лечению пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (обзор литературы)

Е.Р. Хайрутдинов[1], А.В. Араблинский [1, 2]*

[1] Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

[2] Кафедра терапии и подростковой медицины ГОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования" Росздрава, Москва

Современным общепризнанным стандартом лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и клинической картиной стенокардии является реваскуляризация миокарда. Проведенные ранее многочисленные рандомизированные исследования выявили преимущество операций коронарного шунтирования перед чрескожными коронарными вмешательствами в отношении снижения частоты процедур повторной реваскуляризации миокарда при одинаковых показателях летальности и частоты инфаркта миокарда. Внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием открыло новые возможности в лечении данной тяжелой категории пациентов и позволило снизить частоту повторных процедур реваскуляризации миокарда. В статье показана эволюция эндоваскулярных методов лечения больных с многососудистым поражением коронарного русла, а также приведены результаты современных рандомизированных исследований, посвященных данной проблеме.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, многососудистое поражение коронарного русла, стент с лекарственным покрытием.*

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
КШ – коронарное шунтирование
КАГ – коронароангиография
ЛКА – левая коронарная артерия
ИМ – инфаркт миокарда
ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика
ГМС – голометаллический стент
СЛП – стент с лекарственным покрытием

Введение

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы в экономически развитых странах мира, приводящим к наибольшему количеству смертей, случаям инвалидности и затратам, по сравнению с любым другим заболеванием (1).

Среди пациентов с ИБС многососудистое поражение коронарного русла встречается чаще, чем поражение одной коронарной артерии. Согласно статистике от 40 до 60% эндоваскулярных вмешательств выполняется пациентам с многососудистым поражением коронарного русла (2). Как правило, данная группа представлена больными со сложными, морфологически неблагоприятными поражениями коронарных артерий, а также с тяжелой сопутствующей патологией, что оказывает существенное влияние на выбор метода лечения данной категории пациентов. Кроме того, в век доказательной медицины большое значение при определении тактики лечения больных имеют результаты рандомизированных исследований.

В настоящее время существуют три основных метода лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла: медикаментозная терапия, хирургическая реваскуляризация миокарда [операция коронарного шунтирования (КШ)] и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда [чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)]. Каждый из этих методов лечения продолжает развиваться и имеет свои преимущества и недостатки.

Сравнительный анализ результатов медикаментозной терапии, КШ и ЧКВ

Вскоре после внедрения в клиническую практику КШ были начаты три крупных многоцентровых рандомизированных исследо-

* *Адрес для переписки:*
Хайрутдинов Евгений Рафаилович
Россия, 117574 Москва, пр-д Одоевского д. 7, корп. 1, кв. 12.
Тел.: (8916) 830-49-64.
E-mail: eugkh@yandex.ru
Статья получена 22 февраля 2012 г.
Принята в печать 30 марта 2012 г.

вания (VACS, ECSS, CASS), направленных на анализ результатов хирургической реваскуляризации миокарда и медикаментозного лечения у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Большинство пациентов (91,1%), включенных в эти исследования, имели по данным проведенной коронароангиографии (КАГ) многососудистое поражение коронарного русла или поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Метаанализ результатов этих исследований показал, что чем больше зона миокарда, находящегося в состоянии ишемии, тем лучше прогноз у пациентов, перенесших КШ. Смертность среди пациентов, перенесших КШ, по сравнению с больными, находившимися на медикаментозной терапии, была заметно ниже через 5 лет (10,2 и 15,8%; p = 0,0001) и 10 лет (26,4 и 30,5%; p = 0,03). В то же время частота инфаркта миокарда (ИМ) была сопоставимой между группами. Наибольшая эффективность КШ наблюдалась у пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий: поражение ствола ЛКА, трехсосудистое поражение, двухсосудистое поражение с вовлечением передней нисходящей артерии (3).

Существует несколько рандомизированных исследований (ACME, MASS, ACIP), сравнивающих эффективность транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА) и медикаментозной терапии у пациентов со стенокардией напряжения. В каждое из них были включены больные с поражением одной или двух коронарных артерий. Результаты данных исследований свидетельствуют о сопоставимой частоте летальных исходов и ИМ между исследуемыми группами в отдаленном периоде наблюдения. При этом ТБКА способствовала существенному уменьшению выраженности клинической картины стенокардии по сравнению с медикаментозной терапией (4–6).

Принимая во внимание результаты описанных исследований, необходимо учитывать, что со времени их опубликования возможности лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла существенно расширились. В медикаментозной терапии ИБС широкое распространение получили ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы и гиполипидемические препараты (статины), эффективность которых была подтверждена в более поздних работах (7–9). В то же время в интервенционной кардиологии повсеместное распространение получили коронарные стенты и двойная дезагрегантная терапия (аспирин и клопидогрель), что также существенно повысило эффективность ЧКВ (10, 11).

В этой связи большой интерес представляют результаты исследования COURAGE, опубликованного в 2007 г., в котором проводилось сравнение отдаленных исходов ЧКВ и медикаментозной терапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Около 70% больных, включенных в данное исследование, имели многососудистое поражение коронарного русла. Среди пациентов, которым выполнялось ЧКВ, в 94% наблюдений имплантировались голометаллические стенты (ГМС). Комбинированная частота летальных исходов и ИМ в отдаленном периоде статистически достоверно не различалась между группами – 19 и 18,5% соответственно (p > 0,05). В то же время в группе ЧКВ наблюдалось существенное снижение выраженности клинической картины стенокардии и необходимости в проведении повторных процедур реваскуляризации миокарда 21,1 и 32,6% соответственно (p < 0,001). Тем не менее интерпретировать результаты данного исследования необходимо с осторожностью в силу некоторых особенностей его дизайна. В частности, включение больных в исследование осуществлялось врачом по результатам анализа данных КАГ, что привело к исключению из исследования пациентов высокого риска. Также необходимо отметить отсутствие клинической картины стенокардии у 43% больных на этапе рандомизации. Кроме того, обращает внимание высокая приверженность пациентов к медикаментозной терапии (прием аспирина, статинов и β-блокаторов через 5 лет наблюдения составил 94, 93 и 86% соответственно), что малодостижимо на практике. Все это снижает репрезентативность выборки в данном исследовании и уменьшает его прогностическую ценность (12).

Таким образом, результаты представленных исследований свидетельствуют о значительной пользе выполнения реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. В связи с этим большой интерес представляет сравнение результатов ЧКВ и КШ у данной категории больных.

Сравнительный анализ результатов ТБКА и КШ

Впервые ТБКА была выполнена A. Gruentzig 16 сентября 1977 г. На первом этапе раз-

вития ТБКА выполнялась лишь у 5% пациентов с ИБС, имеющих односсудистое локальное поражение коронарного русла. При этом многососудистое поражение являлось абсолютным противопоказанием к проведению ТБКА.

По мере накопления опыта и усовершенствования методик и инструментария показания к ТБКА существенно расширились. Обзорные исследования, объединившие большое количество больных, подтвердили, что ТБКА является эффективной процедурой в лечении ИБС, а частота серьезных осложнений (смерть, ИМ, экстренное КШ) не превышает 5%.

Повышенный интерес к активно развивающимся рентгенохирургическим методам лечения коронарной патологии, а также отсутствие рандомизированных исследований, сравнивающих два альтернативных метода реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарного русла, привели к тому, что уже к середине 90-х годов XX века было проведено несколько крупных рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность ТБКА и КШ (табл. 1).

Частота повторных процедур реваскуляризации миокарда в данных исследованиях была достоверно выше после ТБКА и варьировала в зависимости от длительности наблюдения от 32 до 56,7% по сравнению с 3,2–13,6% в группе КШ ($p < 0,001$) (13–18).

Таким образом, результаты рандомизированных исследований по сравнению эффективности ТБКА и операций КШ у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла не выявили различий по выживаемости при использовании двух указанных методов лечения. Длительность госпитализации после процедуры ТБКА была в среднем в 3 раза меньше, чем после операции КШ. В то же время операции КШ имели существенное преимущество перед процедурами ТБКА в отношении снижения частоты повторных процедур реваскуляризации миокарда и уменьшения функционального класса стенокардии. Результаты ТБКА у пациентов с сахарным диабетом были признаны неудовлетворительными по сравнению с КШ. В связи с этим был сделан вывод, что у больных с сахарным диабетом, имеющих многососудистое поражение коронарного русла, предпочтительным методом реваскуляризации миокарда является КШ. Также необходимо отметить, что согласно критериям включения пациентов в данные рандомизированные исследования риск возможных осложнений при проведении ТБКА расценивался как низкий (13–18).

Сравнительный анализ результатов стентирования с имплантацией голометаллических стентов и операций КШ

Результаты первых нерандомизированных исследований стентирования при многососудистом поражении коронарного русла также продемонстрировали высокий уровень непосредственного ангиографического успеха вмешательства, низкий уровень осложнений во время стентирования и низкую частоту основных сердечно-сосудистых осложнений (табл. 2). Необходимость в проведении

Таблица 1. Результаты рандомизированных исследований по сравнению ТБКА и КШ при многососудистом поражении коронарного русла

Исследование	Госпитальный период			Отдаленный период		
	ТБКА, %	КШ, %	p	ТБКА, %	КШ, %	p
Летальность						
CABRI (13)	1,3	1,3	>0,05	10,9	7,4	>0,05
EAST (14)	1,0	1,0	>0,05	7,1	6,2	>0,05
ERACI (15)	1,5	4,6	>0,05	4,8	4,7	>0,05
GABI (16)	1,1	2,5	>0,05	2,6	6,5	>0,05
RITA (17)	0,7	1,2	>0,05	3,1	3,6	>0,05
BARI (18)	1,1	1,3	>0,05	10,7	13,7	>0,05
Инфаркт миокарда						
CABRI	Нет данных	4,9	3,5	>0,05		
EAST	3,5	10	0,004	14,6	19,6	>0,05
ERACI	6,3	6,2	>0,05	7,9	6,3	>0,05
GABI	2,3	8,1	0,022	4,5	9,4	>0,05
RITA	3,5	2,4	>0,05	6,7	5,2	>0,05
BARI	2,1	4,6	>0,05	10,9	11,7	>0,05

экстренного КШ была низкой (0–2%) по сравнению с исследованиями, посвященными баллонной ангиопластике (6–10%). Частота повторных процедур реваскуляризации миокарда после стентирования (10,8–30%) также была заметно ниже, чем после ТБКА (35–55%) (16). Однако в связи с отсутствием рандомизации при проведении данных исследований делать окончательные выводы о преимуществе стентирования перед ТБКА оказалось затруднительно.

В связи с изложенным выше большой интерес представляет сравнительная оценка эффективности стентирования и КШ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. К настоящему времени проведено 5 крупных рандомизированных исследований, посвященных данной проблеме.

Первым рандомизированным исследованием, сравнивающим эффективность стентирования и операции КШ у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, стало исследование ERACI II. На 30-й день наблюдения комбинированная частота смерти, *Q*-образующего ИМ, инсульта и необходимости в повторной реваскуляризации миокарда в группе стентирования составила 3,6% и была достоверно ниже, чем в группе КШ – 12,3% ($p = 0,002$). Летальность на 30-й день после вмешательства оказалась ниже в группе стентирования (0,9%) по сравнению с группой КШ – 5,7% ($p < 0,013$). Выживаемость на 900-й день исследования также была выше в группе стентирования – 96,9 и 92,5% соответственно, ($p < 0,017$). При этом частота повторных реваскуляризаций составила 16,8% в группе стентирования и 4,8% в группе КШ ($p < 0,002$).

Результаты 5-летнего наблюдения показали, что пациенты в исследуемых группах имели схожую выживаемость – 92,8 и 88,4% соответственно, ($p = 0,16$) и частоту развития ИМ – 97,3 и 94% соответственно, ($p = 0,16$). Необходимость в повторной реваскуляризации миокарда значительно чаще наблюдалась у пациентов после стентирования, чем после КШ – 28,5 и 7,6%, ($p = 0,0002$). Тем не менее через 5 лет наблюдения одинаковое количество больных в обеих группах было свободно от клиники стенокардии (19).

В одноцентровом рандомизированном исследовании MASS-II проводилось сравнение эффективности ЧКВ, КШ и медикаментозной терапии у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Через год наблюдения смертность (группа КШ – 4,0%, группа ЧКВ – 4,5% и группа медикаментозной терапии – 1,5%) и частота инсульта (1,5, 1,0 и 1,5% соответственно) были сопоставимы в исследуемых группах ($p > 0,05$). Частота ИМ составила 2, 8 и 3% соответственно ($p = 0,01$). При этом стенокардия отсутствовала у 88% пациентов в группе КШ, 79% – в группе ЧКВ и 46% – в группе медикаментозного лечения ($p < 0,0001$). В течение года у 12,3% пациентов из группы ЧКВ и 8,0% из группы медикаментозной терапии была выполнена реваскуляризация миокарда, в группе КШ необходимость в повторных процедурах реваскуляризации составила всего 0,5% ($p = 0,008$).

Через 10 лет наблюдения статистически достоверная разница в частоте выживаемости между группами отсутствовала (75,1, 74,9 и 69,0% соответственно; $p > 0,05$). ИМ (10,3, 13,2 и 20,7% соответственно; $p = 0,016$) и повторные процедуры реваскуляризации миокарда (7,4, 41,5 и 39,4% соответственно; $p < 0,05$) значительно реже регистрировались в группе КШ (20).

Исследование SoS проводилось в 53 медицинских центрах Европы и Канады и включало 988 пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и клинической картиной стенокардии. Смертность через год наблюдения была ниже в группе КШ по сравнению с группой стентирования (0,5 и 2,5% соответственно; $p = 0,05$). Через 2 года наблюдения данное различие стало еще более выраженным (1,2 и 4,1% соответ-

Таблица 2. Результаты нерандомизированных исследований по стентированию при многососудистом поражении коронарного русла

Авторы	Экстренное КШ, %	Успех вмешательства, %	Повторная реваскуляризация миокарда, %	Основные сердечно-сосудистые осложнения, %
Moussa et al.	2	97	30	34
Laham et al.	0	97	17	20
Mathew et al.	0	98,3	18,3	20,2
De Servi et al.	1,3	91,7	10,8	28
Kornowsky et al.	0,5	96	21	22

ственно; p = 0,007). Однако данные результаты в большей степени были связаны с тем, что в группе стентирования чаще наблюдались летальные исходы, не связанные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также с чрезвычайно низкой смертностью в группе КШ по сравнению с предыдущими рандомизированными исследованиями. Через 2 года наблюдения комбинированная частота летальных исходов и *Q*-образующего ИМ была схожей в обеих группах – 9,3 и 9,6% соответственно (p > 0,05). Частота повторной реваскуляризации миокарда через год наблюдения была выше в группе стентирования (13% и 4,8%) и сохранялась через 2 года (21,0 и 6,0%; p = 0,0001) (21).

Рандомизированное исследование ARTS проводилось в 67 европейских клиниках, в него были включены 1205 пациентов (600 – в группу ЧКВ и 605 – в группу КШ) с многососудистым поражением коронарного русла. Через 1 год наблюдения частота летальных исходов (2,8 и 2,5%), ИМ (5,3 и 4,3%) и инсульта (1,7 и 2,1%) между группами КШ и ЧКВ достоверно не различалась. Однако частота повторных операций КШ (0,5 и 4,7%; p < 0,001), повторных ЧКВ (3,5 и 16,8%; p < 0,001) и рецидивов клиники стенокардии (10 и 21%) была достоверно ниже у пациентов после КШ. В исследовании были проанализированы экономические затраты в зависимости от метода реваскуляризации миокарда, показавшие, что непосредственное проведение ЧКВ в среднем на $4212 дешевле, чем КШ. Однако через год наблюдения эта разница составляла $2973, что связано с более высокой частотой повторных процедур реваскуляризации миокарда в группе ЧКВ.

Через 5 лет после начала исследования частота летальных исходов была сопоставимой и составила в группе ЧКВ 8,0%, а в группе КШ 7,6% (p = 0,83). При этом в подгруппе пациентов с сахарным диабетом смертность была выше в группе ЧКВ (13,4 и 8,3% соответственно; p = 0,27). Суммарный показатель летальных исходов, частоты инсультов и ИМ между группами статистически достоверно не различался (18,2 и 14,9% соответственно; p = 0,14). Повторные реваскуляризации значительно чаще выполнялись в группе ЧКВ (30,3 и 8,8% соответственно; p < 0,001) (22).

Исследование AWESOME проводилось в 16 госпиталях ветеранов и включило пациентов с высоким риском операции на открытом сердце и нестабильной стенокардией, рефрактерной к медикаментозной терапии. Ближайшие результаты исследования у данной тяжелой категории пациентов оказались удовлетворительными, 30-дневная выживаемость в группе КШ составила 95%, а в группе стентирования – 97%. Летальность через 6 мес после операции составила 10 и 6% соответственно.

Достоверных различий в выживаемости через 3 года наблюдения также получено не было (79 и 80% соответственно; p = 0,46). Как и в предшествующих исследованиях, необходимость в повторных процедурах реваскуляризации миокарда достоверно чаще возникала в группе стентирования. При этом у 61% больных из группы КШ и 48% пациентов из группы стентирования через 3 года наблюдения отсутствовали клиническая картина выраженной стенокардии и необходимость в повторных процедурах реваскуляризации миокарда (p = 0,001). Суммарные затраты на лечение в группе стентирования через 5 лет оказались на 20% ниже, чем в группе КШ (23).

Таким образом, обобщая результаты приведенных исследований, можно сделать вывод, что стентирование и КШ имеют сопоставимую частоту развития летальных исходов и ИМ в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения. Исключение составляют пациенты с сахарным диабетом. Несмотря на значительно большее количество сложных поражений коронарных артерий, подвергаемых ЧКВ в исследованиях с применением ГМС, частота повторных процедур реваскуляризации при стентировании значительно меньше, чем в исследованиях, посвященных ТБКА. При этом операции КШ имеют преимущество перед стентированием в отношении снижения частоты рецидива стенокардии и процедур повторной реваскуляризации миокарда.

Сравнительный анализ результатов стентирования с имплантацией стентов с лекарственным покрытием и операций КШ

Основным фактором, ограничивающим эффективность стентирования и ведущим к возобновлению клинической картины стенокардии, является рестеноз. Внедрение в клиническую практику в начале XXI века стентов с лекарственным покрытием (СЛП), специально разработанных для уменьшения развития рестеноза в стенте, открыло новые возможности в лечении пациентов с атеро-

склеротическим поражением коронарных артерий и позволило снизить частоту повторных процедур реваскуляризации миокарда (11).

Первые же результаты стентирования с имплантацией СЛП у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла продемонстрировали существенное снижение частоты повторных процедур реваскуляризации миокарда по сравнению с больными, которым были имплантированы ГМС (11). К настоящему времени опубликованы результаты нескольких многоцентровых рандомизированных исследований, в которых оценивается эффективность СЛП у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.

Исследование ERACI III представляет собой регистр пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. В исследование включены 225 больных, которым имплантировались СЛП. В дальнейшем их результаты сравнивались с данными, полученными в исследовании ERACI II, где больным имплантировались ГМС или выполнялось КШ.

Частота основных сердечно-сосудистых осложнений через 30 дней наблюдения была сопоставима между группами стентирования с имплантацией СЛП (4,4%) и стентирования с имплантацией ГМС (3,6%) (p = 0,81). В то же время через год наблюдения частота достижения основных сердечно-сосудистых осложнений была ниже среди пациентов, которым имплантировались СЛП (12%; p = 0,038) по сравнению с другими группами больных (22,2% – в группе ГМС и 19,6% – в группе КШ). Данные результаты объяснялись более низкой частотой повторных процедур реваскуляризации миокарда (8,9 и 16,9% соответственно; p = 0,02) по сравнению с больными, которым были имплантированы ГМС, и более низкой частотой летальных исходов (3,1 и 7,6% соответственно; p > 0,05) и ИМ (2,7 и 6,2% соответственно; p > 0,05), чем у пациентов из группы КШ.

Через 3 года наблюдения исследуемые группы были сопоставимы по частоте развития летальных исходов (5,7% – в группе СЛП, 4,8% – в группе ГМС и в группе КШ; p > 0,05) и ИМ (6,2, 2,7 и 6,2% соответственно; p > 0,05). Тем не менее имплантация СЛП способствовала снижению частоты наступления основных сердечно-сосудистых осложнений (22,7 и 29,8%; p = 0,016) в первую очередь за счет меньшей необходимости в повторных процедурах реваскуляризации миокарда (14,2 и 24,4% соответственно; p = 0,008) по сравнению с пациентами, которым имплантировались ГМС. В то же время существенное различие в частоте основных сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов из группы КШ (22,7%) и стентирования с имплантацией СЛП, наблюдавшееся через 1 год наблюдения, отсутствовало через 3 года исследования. Данные результаты объяснялись увеличением количества процедур повторной реваскуляризации миокарда спустя год среди больных, которым имплантировались СЛП (5,2 и 0,9% соответственно). Частота основных сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов с сахарным диабетом, которым были имплантированы СЛП, оказалась выше, чем среди больных без сахарного диабета (36,2 и 19,1%; p = 0,018) (24).

Основной целью рандомизированного исследования CARDia стало сравнение эффективности стентирования и КШ у пациентов с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарного русла. В исследование были включены 510 пациентов.

Через один год наблюдения комбинированная частота летальных исходов (3,2 и 3,2%; p = 0,97), ИМ (5,7 и 9,8%; p = 0,08) и инсультов (2,8 и 0,4%; p = 0,06) была сопоставимой между группами КШ (10,5%) и стентирования (13,0%) (p = 0,63). Повторные процедуры реваскуляризации миокарда, как и предполагалось, чаще выполнялись после стентирования (11,8 и 2,0% соответственно). Среди пациентов, вошедших в группу стентирования, была отдельно выделена подгруппа больных (179 человек), которым имплантировались СЛП (сиролимус). Комбинированная частота летальных исходов, ИМ и инсультов у данной подгруппы больных составила 10,1% и была сопоставимой с группой КШ. В то же время повторные процедуры реваскуляризации миокарда выполнялись значительно чаще – 7,3% случаев (p = 0,013). Таким образом, исследователями был сделан вывод, что стентирование не уступает по эффективности КШ, однако характеризуется более частой необходимостью в повторных процедурах реваскуляризации миокарда (25).

В многоцентровом исследовании ARTS-II проводилась оценка результатов стентирования с имплантацией СЛП (сиролимус) у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. В контрольные группы были включены пациенты, вошедшие

Таблица 3. Результаты рандомизированного исследования SYNTAX (4 года наблюдения)

Показатель	1-й год		2-й год		3-й год		4-й год		Итого	
	ЧКВ	КШ	ЧКВ	КШ	ЧКВ	КШ	ЧКВ	КШ	ЧКВ	КШ
Основные сердечно-сосудистые осложнения	17,8%	12,4% p = 0,002	8,3%	5,7% p = 0,03	6,7%	4,8% p > 0,05	7,9%	4,2% p = 0,002	33,5%	23,6% p < 0,001
Смерть	4,4%	3,5% p > 0,05	1,9%	1,5% p > 0,05	2,6%	1,9% p > 0,05	3,2%	2,2% p > 0.05	11,7%	8,8% p = 0,048
ИМ	4,8%	3,3% p > 0,05	1,2%	0,1% p = 0,008	1,2%	0,3% p = 0,03	1,5%	0,3% p = 0,01	8,3%	3,8% p < 0,001
Инсульт	0,6%	2,2% p = 0,003	0,7%	0,6% p > 0,05	0,6%	0,5% p > 0,05	0,2%	0,4% p > 0,05	2,3%	3,7% p = 0,06
Повторная реваскуляризация миокарда	13.5%	5.9% p = 0,001	5,6%	3,7% p > 0,05	3,4%	2,5% p > 0,05	4,2%	1,6% p = 0,002	23%	11,9% p < 0,001

в ранее проведенное исследование ARTS-I и перенесшие КШ или стентирование с имплантацией ГМС. В этой связи критерии включения в исследование ARTS-II и ARTS-I были одинаковыми.

Частота возникновения основных сердечно-сосудистых осложнений через год наблюдения оказалась сопоставимой между группами стентирования с имплантацией СЛП и КШ (10,4 и 11,6%; p > 0,05). При этом в группе стентирования с имплантацией СЛП показатели летальности (1,0 и 2,7%; p > 0,05), ИМ (1,2 и 3,5%; p > 0,05) и инсульта (0,8 и 1,8%; p > 0,05) были ниже, а частота повторных процедур реваскуляризации миокарда (7,4 и 3,7%; p > 0,05) выше, чем в группе КШ.

Через 3 года наблюдения частота развития основных сердечно-сосудистых осложнений (19,3 и 16,1%; p > 0,05) оказалась сопоставимой между группами стентирования с имплантацией СЛП и КШ и значительно более высокой в группе стентирования с имплантацией ГМС (34%; p < 0,001). Показатели летальности, ИМ и инсультов были наименьшими у пациентов после имплантации СЛП. Необходимость в повторных процедурах реваскуляризации у пациентов из группы стентирования с имплантацией СЛП (11%) была ниже, чем при установке ГМС (21,2%), но выше, чем после КШ (5,3%).

Сахарный диабет оказался наиболее значимым фактором, влияющим на частоту развития основных сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов, включенных в исследование ARTS-II, в первую очередь за счет большей потребности в повторных процедурах реваскуляризации миокарда (26).

Наиболее значимым на сегодняшний день исследованием, сравнивающим эффективность операций КШ и ЧКВ с имплантацией СЛП (TAXUS, паклитаксел), является проспективное рандомизированное исследование SYNTAX. В исследование включены 1800 пациентов (897 – в группу КШ и 903 – в группу стентирования) с трехсосудистым поражением коронарного русла или стенозом ствола ЛКА. Для определения риска эндоваскулярного вмешательства в зависимости от тяжести поражения коронарного русла была разработана шкала SYNTAX: 0–22 балла – низкий риск, 23–32 балла – средний риск и более 33 баллов – высокий риск ЧКВ (27, 28).

Четырехлетние результаты исследования SYNTAX показали, что ЧКВ с имплантацией СЛП чаще приводит к развитию основных сердечно-сосудистых осложнений, чем выполнение операции КШ (табл. 3). Главной причиной этого является необходимость повторной процедуры реваскуляризации миокарда. Несмотря на то что двух-, трех- и четырехлетние результаты исследования в целом схожи с результатами первого года, имеются и некоторые различия. Количество ИМ, сопоставимое у двух групп в течение первого года наблюдения, за последующие три года значительно выросло в группе ЧКВ и, как следствие, к окончанию четвертого года наблюдения было достоверно выше в группе ЧКВ. В то же время необходимость в повторной процедуре реваскуляризации, статистически достоверно различавшаяся

Таблица 4. Результаты исследования у пациентов с поражением ствола ЛКА в зависимости от риска проведения ЧКВ по шкале SYNTAX

Показатель	Риск проведения ЧКВ по шкале SYNTAX								
	низкий			средний			высокий		
	ЧКВ, %	КШ, %	p	ЧКВ, %	КШ, %	p	ЧКВ, %	КШ, %	p
Основные сердечно-сосудистые осложнения	26	28,4	>0,05	29,5	29,7	>0,05	***42,6***	***26,3***	***<0,003***
Смерть	7,1	9,2	>0,05	8	14,7	>0,05	17,9	10,5	>0,05
ИМ	4,3	3,1	>0,05	6	4,6	>0,05	10,9	6,1	>0,05
Инсульт	1,8	4,1	>0,05	1	3,6	>0,05	1,6	4,9	>0,05
Повторная реваскуляризация миокарда	18,2	16,8	>0,05	20,2	17	>0,05	***31,3***	***11,8***	***<0,001***

Таблица 5. Результаты исследования у пациентов с трехсосудистым поражением в зависимости от риска проведения ЧКВ по шкале SYNTAX

Показатель	Риск проведения ЧКВ по шкале SYNTAX								
	низкий			средний			высокий		
	ЧКВ, %	КШ, %	p	ЧКВ, %	КШ, %	p	ЧКВ, %	КШ, %	p
Основные сердечно-сосудистые осложнения	30,4	24,7	>0,05	***33,3***	***17,9***	***<0,001***	***37,9***	***21,2***	***<0,001***
Смерть	9	8,7	>0,05	***18,6***	***12,4***	***0,04***	***14,5***	***6,5***	***0,02***
ИМ	8,2	4,9	>0,05	***10,5***	***3,1***	***0,004***	***7,9***	***1,9***	***0,01***
Инсульт	1,2	3,9	>0,05	2,5	3,6	>0,05	5,1	2,6	>0,05
Повторная реваскуляризация миокарда	***21,2***	***11,6***	***0,02***	***21***	***8,3***	***<0,001***	***26,7***	***11,2***	***<0,001***

в течение первого года исследования, за последующие два года значимо не различалась между группами. Тем не менее на четвертом году наблюдения необходимость в повторных процедурах реваскуляризации вновь была достоверно выше в группе ЧКВ.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний к окончанию четвертого года наблюдения была достоверно выше в группе ЧКВ (7,6 и 4,3% соответственно; p = 0,004). В течение первого года наблюдения количество перенесенных инсультов было достоверно выше в группе КШ, что обусловлено большей частотой интраоперационных инсультов. В то же время на протяжении 2–4-го годов наблюдения частота инсультов достоверно не различалась между группами. Также необходимо отметить, что клинические исходы у пациентов с сахарным диабетом оказались существенно хуже, чем у больных без него.

В данном исследовании была отдельно проанализирована частота основных сердечно-сосудистых осложнений (4 года наблюдения) в зависимости от риска проведения ЧКВ по шкале SYNTAX и локализации поражений в коронарных артериях – ствол ЛКА (табл. 4) или трехсосудистое поражение (табл. 5).

На основании полученных данных был сделан вывод, что при поражении ствола ЛКА ЧКВ является хорошей альтернативой КШ у пациентов с низким и средним риском проведения ЧКВ по шкале SYNTAX. В то же время у больных с высоким риском проведения ЧКВ по шкале SYNTAX предпочтение должно отдаваться операциям КШ.

Анализ результатов исследования у пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла и низким риском проведения ЧКВ по шкале SYNTAX свидетельствует о сопоставимой частоте основных сердечно-сосудистых осложнений в группе ЧКВ и КШ. Тем не менее у больных со средним и высоким риском проведения ЧКВ по шкале SYNTAX операции КШ имеют существенное преимущество перед ЧКВ в виде достоверного снижения частоты летальных исходов, ИМ, повторных процедур реваскуляризации миокарда и основных сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, в представленных исследованиях полностью доказана эффективность и безопасность СЛП, которые позволяют добиться существенного улучшения отдаленных результатов эндоваскулярного лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Показатель SYNTAX score является эффективным средством для определения предпочтительного метода реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Больные с низким риском (0–22 балла) проведения ЧКВ по шкале SYNTAX имеют сопоставимые результаты вмешательства независимо от выбранного метода реваскуляризации миокарда. У пациентов со средним риском (23–32 балла) проведения ЧКВ по шкале SYNTAX и поражением ствола ЛКА наблюдаются сопоставимые результаты вмешательства независимо от метода реваскуляризации миокарда, в то время как у больных с трехсосудистым поражением коронарного русла предпочтение должно отдаваться КШ. Высокий риск проведения ЧКВ по шкале SYNTAX характеризуется увеличением частоты летальных исходов, ИМ и основных сердечно-сосудистых осложнений при выполнении эндоваскулярных вмешательств. Все это свидетельствует о том, что у больных с высоким показателем SYNTAX score (33 балла и более) оптимальным методом реваскуляризации является коронарное шунтирование.

Список литературы

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2008. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва, Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009, 8–39.
2. Abrams J. Clinical practice. Chronic stable angina. N. Engl. J. Med.,2005, 352, 2524–2533.
3. Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P. et al. Effects of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet, 1994, 344, 563–570.
4. Davies R.F., Goldberg D., Forman S. et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study two year follow up: Outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. Circulation,1997, 95, 2037–2043.
5. Folland E.D., Hartigan P.M., Parisi A.F. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: Outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs cooperative randomized trial. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, 29, 1505–1511.
6. Hueb W.A., Bellotti G., de Oliveira S.A. et al. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, 26, 1600–1605.
7. Baigent C.A., Keech P.M., Kearney L. et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. Lancet, 2005, 366, 1267–1278.
8. Braunwald E., Domanski M.J., Fowler S.E. et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 2004, 351, 2058-2068.
9. Chan A.W., Quinn M.J., Bhatt D.L. et al. Mortality benefit of beta-blockade after successful elective percutaneous coronary intervention. J. Am. Coll. Cardiol., 2002, 40, 669–675.
10. Bhatt D.L., Fox K.A.A., Hacke W. et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N. Engl. J. Med., 2006, 354, 1706–1717.
11. Topol E.J. Textbook of interventional cardiology. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008, 417–430.
12. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation, 2008, 117, 1283–1291.
13. CABRI trial participants: First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty vs. Bypass Revascularization Investigation). Lancet, 1995, 346, 1179-84.
14. King S.B., Kosinski A.S., Guyton R.A. et al. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 35, 1116–1121.
15. Rodriguez A., Mele E., Peyregne E. et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27, 1178–1184.
16. Hamm C.W., Reimers J., Ischinger T. et al. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). N. Engl. J. Med., 1994, 331, 1037–1043.
17. Henderson R.A., Pocock S.J., Sharp S.J. et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. Lancet, 1998, 352, 1419–1425.
18. The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. Circulation, 1997, 96, 1761–1769.
19. Rodriguez A., Baldi J., Pereira C.F. et al. Five-Year Follow-Up of the Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty With Stenting Versus Coronary Bypass Surgery in Patients With Multiple Vessel Disease (ERACI II). J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 46, 582–588.
20. Hueb W., Lopes N.H., Gersh B.J. et al. Ten-Year Follow-Up Survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): A Randomized Controlled Clinical Trial of 3 Therapeutic Strategies for Multivessel Coronary Artery Disease. Circulation, 2010, 122, 949–957.
21. SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the

Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. Lancet, 2002, 360, 965–970.
22. Serruys P.W., Ong A.T.L., van Herwerden L.A. et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 46, 575–581.
23. Morrison D.A., Sethi G., Sacks J. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. J. Am. Coll. Cardiol., 2001, 38, 143–149.
24. Rodriguez A.E., Maree A.O., Mieres J. et al. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry. Eur. Heart J., 2007, 28, 2118–2125.
25. Kapur A., Malik I.S., Bagger J.P. et al. The Coronary Artery Revascularisation in Diabetes (CARDia) trial: Background, aims, and design. Am. Heart J. 2005, 149, 13–19.
26. Serruys P.W., Stoll H.P., Macours N. et al. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus 3-year follow-up of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial. J. Am. Coll. Cardiol., 2008, 52(24), 1957–1967.
27. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. N. Engl. J. Med., 2009, 360, 961–972.
28. Serruys P.W., Onuma Y., Garg S. et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. EuroIntervention, 2009, 5(1), 50–56.

Ужин в Париже – вино и рекомендации

*Дэвид Р. Холмс, III**

Я ужинаю в “Серебряной башне” – элегантном и, как говорят, одном из старейших ресторанов в Париже. Фирменное блюдо этого ресторана – утка. Когда мне приносят заказ, я получаю специальную карточку с номером утки, которая лежит передо мной на блюде. Теперь мое имя будет значиться в списке миллионов посетителей, отведавших это блюдо начиная с 1890 года. Я пришел сюда с родственниками и друзьями. С верхнего этажа здания в пятом округе перед нами открывается вид на собор Нотр-Дам, вокруг которого зажигаются фонари.

Я спрашиваю официанта, есть ли у них вино – это общий вопрос, которые обычно задают, чтобы получить информацию и расширить собственные познания. “Attendez un instant**” , – спокойно говорит он и исчезает, а вскоре возвращается, бережно и с почтением неся винную карту – книгу толщиной в 10 дюймов в бархатном переплете. Мой друг из ЮАР спрашивает, есть у них южноафриканские вина. После длительной, многозначительной паузы соммелье отвечает, что у них в ресторане есть пятнадцать тысяч наименований *французских* вин и четыреста тысяч бутылок *французского* вина.

А ведь я задал совсем простой вопрос: “Есть ли у вас вино?” Однако, вместо того чтобы прямо ответить на него, мне вручили винную Библию – самую настоящую энциклопедию вин.

Аналогичным образом при каждой встрече с больными мы, врачи, либо задаем вопросы, либо должны отвечать на вопросы, заданные нам. Иногда ответить на эти вопросы бывает трудно, и, в попытке обосновать свои ответы, мы стремимся опереться на научные доказательства. Часто мы выкладываем на стол свою “Библию” – Рекомендации Американской коллегии кардиологов (ACC) и Американской сердечной ассоциации (AHA). Первый сборник рекомендаций, касающихся имплантации стимуляторов, был издан в 1984 году, и с тех пор обе организации постоянно занимаются подготовкой и публикацией рекомендаций. За первыми рекомендациями последовали 66 новых, а в настоящее время разрабатываются еще 7 сборников. Эти клинические документы можно назвать нашими “сокровищами короны”. Их разработка потребовала от нас колоссальных усилий, привлечения добровольцев, труда огромного коллектива, больших затрат времени и денег, но результаты нашей работы представляют собой бесценный ресурс для людей, определяющих политику здравоохранения, и для научных библиотек.

Впрочем, остается еще один вопрос: в какой мере эти рекомендации могут быть использованы нашими коллегами в их повседневной работе? Эти драгоценные документы представляют собой сборники, часто толщиной в 150–200 страниц, наполненные интереснейшими подробностями, в том числе сводными резюме, многочисленными ссылками, таблицами и графиками. Однако многие ли из нас могут позволить себе роскошь сесть за стол и прочесть всю книгу от начала до конца, тем более во время приема больных?

Все, что я хочу узнать, и все, в чем я нуждаюсь, – это ответ либо по поводу больного, которого меня просили осмотреть, либо, в случае “Серебряной башни”, ответ на вопрос: есть ли у вас вино, а если да, то какое вино хорошее?. Я не могу позволить себе роскошь прочесть учебник, сопоставимый по объему с Библией, – будь то по вину или по тому или иному аспекту сердечно-сосудистых заболеваний. Я задал конкретный вопрос и хочу получить четкий ответ.

Как можно экстраполировать все вышесказанное на рекомендации? Некоторые врачи, в том числе Эрик Бейтс (Eric Bates), Элис Джейкобс (Alice Jacobs) и Дипак Бхатт (Deepak Bhatt), призывают провести оценку процесса составления рекомендаций, чтобы сделать их более сжатыми, удобочитаемыми и удобными для поиска, т.е. превратить их в “живые документы”, которые так

* Holmes DR. President’s Page: Dining Out in Paris: Wine and Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol., November 1, 2011; 58: 2015–2016.
Печатается с разрешения JACC и ACC.

** Одну минутку (фр.)

необходимы врачам и которыми они действительно будут пользоваться. Рекомендации необходимо подвергнуть огранке, после которой они смогут по праву называться драгоценностями короны нашей индивидуальной врачебной практики.

Этот процесс будет нелегким, но он необходим. Точно так же, как соммелье должен уметь превратить список из четырехсот тысяч вин в сжатый список, дающий ответ на наш вопрос, мы нуждаемся в рекомендациях по лечению сердечно-сосудистых заболеваний, которые могли бы быть без труда использованы в повседневной практике.

В конце концов рекомендации решают многие проблемы, но самое главное – чтобы они были способны решить проблемы членов нашего сообщества.

С наилучшими пожеланиями
от Американской
коллегии кардиологов!
Дэвид Р. Холмс

Александр Григорьевич Осиев

6 апреля 2012 г. исполнилось 50 лет врачу, ученому, педагогу Александру Григорьевичу Осиеву.

После окончания с отличием лечебного факультета Тюменского государственного мединститута и интернатуры в Тюменской областной клинической больнице в 1986 г. А.Г. Осиев пришел на работу в Тюменский филиал Всесоюзного кардиологического центра. В период работы в Кардиоцентре он выполнял более 300 коронароангиографических исследований и до 250 баллонных ангиопластик в год. С 2002 г. он работает в Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина, где под его руководством был создан Центр эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики. За эти годы он провел более 6000 эндоваскулярных вмешательств.

А.Г. Осиев ведет активную научную деятельность. В 2004 г. защитил докторскую диссертацию, а в 2010 г. ему было присвоено звание профессора. Он является автором и соавтором более 100 научных работ, трех монографий, обладателем 7 патентов и 3 приоритетных справок на изобретения. Три разработанные им медицинские технологии утверждены Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

Профессор А.Г. Осиев в совершенстве владеет передовыми методами и технологиями эндоваскулярной хирургии, активно осваивает и внедряет в клиническую практику новейшие достижения. Он является одним из ведущих специалистов в России в таких областях, как транскоронарная септальная абляция у больных с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии, ретроградная реканализация хронических окклюзий коронарных артерий, эндоваскулярное закрытие внутрисердечных дефектов, эндопротезирование аорты и аортального клапана.

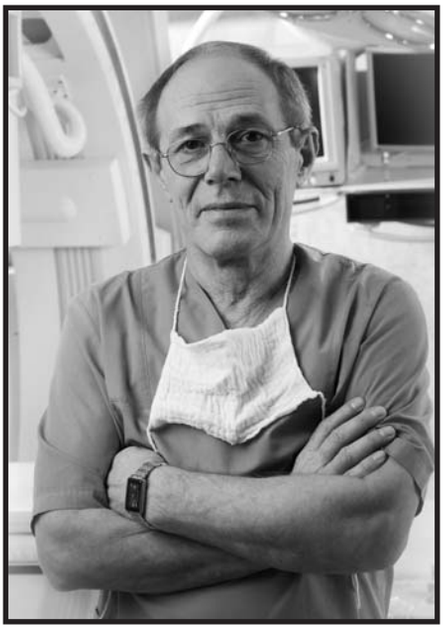
Наряду с клинической и научной деятельностью А.Г. Осиев уделяет огромное внимание подготовке молодых специалистов. Под его руководством защищены 11 кандидатских и одна докторская диссертация. Он проводит обучающие циклы в лечебных учреждениях разных регионов России, ближнего и дальнего зарубежья, мастер-классы по эндоваскулярному лечению пороков сердца, хронических окклюзий коронарных артерий и других сосудистых патологий.

Профессор А.Г. Осиев является членом редколлегий и редакционных советов журналов “Патология кровообращения и кардиохирургия”, “Диагностическая интервенционная радиология”, “Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии”, одним из учредителей Сибирской ассоциации интервенционных кардиоангиологов, членом правления Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов, членом правления Российского общества сердечно-сосудистых хирургов, почетным членом Российского научного общества интервенционных радиологов и эндоваскулярных хирургов. А.Г. Осиев награжден премией им. академика РАМН Е.Н. Мешалкина “За выдающийся вклад в развитие сердечно-сосудистой хирургии, разработку новых методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний”, почетным дипломом “За выдающийся вклад в развитие Института кардиохирургии в Сибири и на Дальнем Востоке”.

А.Г. Осиев регулярно принимает участие в крупнейших российских и международных научных форумах, выступает с докладами, участвует в тренингах.

Друзья, коллеги и редакционная коллегия Международного Журнала интервенционной кардиоангиологии от души поздравляют Александра Григорьевича Осиева с юбилеем, желают ему доброго здоровья, счастья, долгих лет жизни и дальнейших успехов в активной и плодотворной научной и практической деятельности!

Вячеслав Степанович Бузаев



12 апреля 2012 г. скончался доктор медицинских наук, заслуженный врач Республики Башкортостан, главный внештатный рентгенохирург Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, член правления Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов, член редакционного совета Международного Журнала интервенционной кардиоангиологии Вячеслав Степанович Бузаев

В.С. Бузаев родился 22 января 1948 г. в Уфе. В 1974 г. он окончил с отличием педиатрический факультет Башкирского государственного медицинского института, а в 1977 г. прошел усовершенствование на базе Московского Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева по специальности “сердечно-сосудистая хирургия”.

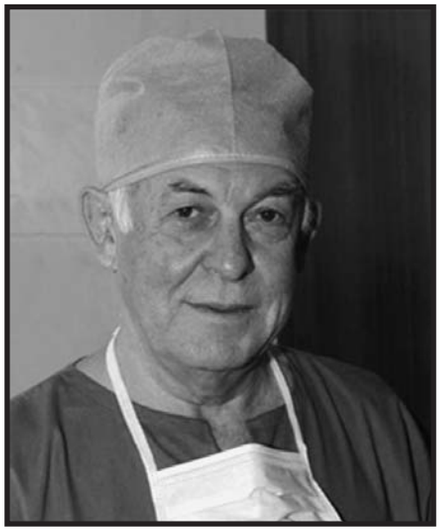
С этого времени профессиональная деятельность В.С. Бузаева была неразрывно связана с кардиологией и кардиохирургией. В 1991 г. он был приглашен в Уфу и назначен заведующим единственного в республике отделения хирургического лечения аритмий сердца, рентгеноконтрастных исследований и эндоваскулярной хирургии. В 2001 г. отделение было переведено в Республиканский кардиологический диспансер. В 1995 г. Вячеслав Степанович выполнил первую в республике коронарографию, а в 1998 г. – первую коронарную баллонную ангиопластику и первое коронарное стентирование. В 1999 г. Вячеславу Степановичу было присвоено звание “Заслуженный врач Республики Башкортостан”.

В 2003 г. В.С. Бузаев выполнил первое в Башкортостане экстренное восстановление сосуда при остром инфаркте. В 2004 году началось внедрение в практику РКД малоинвазивных процедур закрытия дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородки, а также открытого артериального протока с использованием окклюдеров.

В 2008 г. В.С. Бузаев защитил докторскую диссертацию “Гемодинамические критерии в прогнозировании кардиохирургических вмешательств у больных с венозным застоем в малом круге кровообращения”. В 2009 г. он был назначен на должность главного внештатного рентгенохирурга Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. До последних дней жизни продолжал оперировать в Республиканском кардиологическом диспансере, где за последние три года выполнил около 800 лечебных операций и 1500 диагностических процедур.

Редакционная коллегия Международного Журнала интервенционной кардиоангиологии глубоко скорбит о кончине замечательного человека и специалиста Вячеслава Степановича Бузаева и выражает соболезнования его семье, друзьям и коллегам.

Анатолий Иванович Малашенков



29 марта 2012 г. после тяжелой и продолжительной болезни на 73-м году жизни ушел из жизни замечательный человек, выдающийся хирург и ученый, один из основателей отечественной сердечно-сосудистой хирургии, член-корреспондент Российской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии, профессор Анатолий Иванович Малашенков.

Более 40 лет профессиональная деятельность А.И. Малашенкова была связана с Институтом сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева АМН СССР. Придя в институт совсем молодым, он прошел путь от врача-ординатора до директора Института коронарной и сосудистой хирургии и заместителя директора Центра сердечно-сосудистой хирургии.

Анатолия Ивановича можно по праву назвать одним из пионеров хирургии приобретенных пороков сердца в нашей стране. Он внес огромный вклад в развитие этой области медицины, став одним из разработчиков метода интраоперационной кардиоплегической защиты миокарда и проблемы реконструктивной хирургии при клапанной патологии сердца. Он был основоположником нового направления в российской сердечно-сосудистой хирургии – хирургического лечения аневризм восходящего отдела дуги аорты. Под его руководством и при его непосредственном участии была разработана тактика хирургии острого расслоения восходящей аорты.

Уникальный хирург, А.И. Малашенков выполнял сложнейшие операции больным, страдающим клапанной патологией. Он выполнил первые в нашей стране операции протезирования восходящего отдела аорты ксеноперикардиальным кондуитом и одномоментного протезирования восходящего отдела аорты и резекции коарктации аорты. Одним из первых в России он разработал и внедрил в практику операции многоклапанного протезирования и комбинированного лечения приобретенных пороков сердца и ишемической болезни. Он был ведущим российским специалистом по проблеме лечения опухолей сердца.

Деятельность Анатолия Ивановича Малашенкова получила высокую оценку Правительства и медицинского сообщества России. Ему было присвоено высокое звание “Заслуженный деятель науки Российской Федерации”, присуждены Государственная премия РФ и профессиональная премия им. академика А.Н. Бакулева. Он был награжден орденом “За заслуги перед Отечеством” IV степени, Орденом Почета и орденом имени Н.И. Пирогова.

Все, кто имел счастье быть знакомым с Анатолием Ивановичем Малашенковым и работать с ним, навсегда сохранят светлую память об этом человеке.

Редакционная коллегия Международного Журнала интервенционной кардиоангиологии разделяет глубокую скорбь родных, друзей и коллег А.И. Малашенкова и выражает им свое искреннее соболезнование.