

# Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии

# №39

## Читайте в номере:

**Отдаленный прогноз у больных ST-ОИМ в зависимости от продолжительности временного интервала между началом заболевания и выполнением реперфузионной терапии**

Ю.Д. Волынский, В.Ю. Полумисков, И.Е. Чернышева, О.С. Бураева, И.Э. Кузнецова, Е.В. Ярных, Д.Г. Иоселиани  
с. 7

**Функциональное состояние разных типов шунтов в зависимости от региона реваскуляризации**

Т.Р. Рафаели, А.Н. Панков, А.Л. Родионов, Р.Ю. Полов, С.А. Мкртумян, Е.Е. Ковалева, С.А. Глембо, А.В. Степанов, О.Е. Сухоруков, А.А. Киряев, З.А. Алигишиева, И.В. Исаева  
с. 25

**Сравнительный анализ эффективности применения тромболитических препаратов: поиск продолжается**

А.В. Сидельников, И.Е. Чернышева, А.Г. Колединский  
с. 48



# МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

## № 39-2014

**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](http://www.ijic.ru)

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

**Переводы статей:**  
Бюро переводов МЕДТРАН

**Оригинал-макет:**  
Издательство ВИДАР

**Верстка:**  
Ю.А. Кушель

**Корректор:**  
Т.И. Луковская

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

## Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

А.В. Араблинский (Москва)  
Ю.Д. Волынский (Москва)  
В.И. Ганюков (Новосибирск)  
В.В. Демин (Оренбург)  
В.А. Иванов (Красногорск)  
В.В. Кучеров (Москва)  
В.П. Мазаев (Москва)  
А.Г. Осиев (Новосибирск) – председатель РНОИК  
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)	Ковач Я. (Лестер)
Арабаджян И.С. (Москва)	Коков Л.С. (Москва)
Асадов Д.А. (Москва)	Коломбо А. (Милан)
Бабунашвили А.М. (Москва)	Майер Б. (Берн)
Белов Ю.В. (Москва)	Мальцев А.Н. (Ульяновск)
Бирюков С.А. (Рязань)	Марко Ж. (Тулуза)
Богатыренко Е.Д. (Москва) – ответственный секретарь	Парк С.-Ю. (Сеул)
Бондарь В.Ю. (Хабаровск))	Перевалов А.П. (Ижевск)
Ваханян А. (Париж)	Плеханов В.Г. (Иваново)
Верне Ж.-Ш. (Бордо)	Покровский А.В. (Москва)
Видимский П. (Прага)	Прокубовский В.И. (Москва)
Громов Д.Г. (Москва) – ответственный секретарь	Ружилло В. (Варшава)
Дегтярева Е.А. (Москва)	Сайто Ш. (Камакура)
Ди Марио К. (Лондон)	Сапрыгин Д.Б. (Москва)
Донделинге Р. (Льеж)	Серраюс П. (Роттердам)
Дундуа Д.П. (Москва)	Симон Р. (Киль)
Зиверт Х. (Франкфурт)	Сухоруков О.Е. (Москва)
Зырянов И.П. (Тюмень)	Уанн Л.С. (Милуоки)
Ильин В.Н. (Москва)	Фажаде Ж. (Тулуза)
Исаева И.В. (Москва)	Федорченко А.Н. (Краснодар)
Келтаи М. (Будапешт)	Фонтан Ф. (Бордо)
Кинг С. (Атланта)	Хамидуллин А.Ф. (Казань)
	Чернышева И.Е. (Москва)
	Эрглис А. (Рига)

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

# Российское научное общество интервенционной кардиоангиологии

Председатель  
Осиев А.Г., Новосибирск

Заместители председателя  
Демин В.В., Оренбург  
Иоселиани Д.Г., Москва  
Семитко С.П., Москва

Члены правления  
Араблинский А.В., Москва  
Бабунашвили А.М., Москва  
Белозеров Г.Е., Москва  
Билан М.И., Магнитогорск  
Бирюков С.А., Рязань  
Бобков Ю.А., Москва  
Болотов П.А., Москва  
Бондарь В.Ю., Хабаровск  
Борукаев И.З., Нальчик  
Бошков В.Б., Москва  
Волков С.В., Москва  
Волынский Ю.Д., Москва  
Ганюков В.И., Кемерово  
Громов Д.Г., Москва  
Демин В.В., Оренбург  
Долгушин Б.И., Москва  
Ерошкин И.А., Москва  
Захаров С.В., Москва  
Зверев Д.А., Санкт-Петербург  
Зырянов И.П., Тюмень  
Иванов В.А., Красногорск  
Иоселиани Д.Г., Москва  
Кавталадзе З.А., Москва  
Капранов С.А., Москва  
Капутин М.Ю., Санкт-Петербург  
Каракулов О.Г., Пермь  
Кислухин Т.В., Самара  
Клестов К.Б., Ижевск  
Коваленко И.Б., Белгород  
Коков Л.С., Москва  
Колединский А.Г., Москва  
Коротков Д.А., Сыктывкар

Крылов А.Л., Томск  
Кузнецова В.Ф., Москва  
Кучеров В.В., Москва  
Лопотовский П.Ю., Москва  
Мазаев В.П., Москва  
Майсков В.В., Москва  
Мальцев А.Н., Ульяновск  
Матчин Ю.Г., Москва  
Миронков А.Б., Москва  
Миронков Б.Л., Москва  
Павлов П.И., Ханты-Мансийск  
Перевалов А.П., Ижевск  
Першуков И.В., Воронеж  
Плеханов В.Г., Иваново  
Поляев А.Ю., Москва  
Поляков К.В., Хабаровск  
Прокубовский В.И., Москва  
Протопопов А.В., Красноярск  
Прохоров К.В., Пермь  
Самко А.Н., Москва  
Семитко С.П., Москва  
Сухов В.К., Санкт-Петербург  
Сухоруков О.Е., Москва  
Таразов П.Г., Санкт-Петербург  
Тедеев А.К., Беслан  
Терехин С.А., Москва  
Тибилев А.М., Владикавказ  
Федорченко А.Н., Краснодар  
Филатов А.А., Москва  
Хамидуллин А.Ф., Казань  
Чернышев С.Д., Екатеринбург  
Чернышева И.Е., Москва  
Честухин В.В., Москва  
Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород  
Шарданов Н.А., Нальчик  
Шахов Б.Е., Нижний Новгород  
Шебрюков В.В., Купавна  
Шиповский В.Н., Москва  
Шукуров Б.М., Волгоград  
Яковлев С.Б., Москва  
Ярков С.А., Москва

**101000 Москва, Сверчков пер., 5**  
**Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии**  
**(секретарь РНОИК Е.Д. Богатыренко)**  
**Тел.: +7 (495) 624-96-36.**  
**Тел: +7 (495) 624-96-36, +7 (495) 625 32 16**  
**Факс: +7 (495) 624-67-33**  
**E-mail : : elenita712@gmail.com**  
**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: davidgi@mail.ru, 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 × 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 ос-

ещения 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.

### 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.

### 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.

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

На оборотной стороне каждой иллюстрации, желателен 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 пикселей). 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**

Отдаленный прогноз у больных ST-ОИМ в зависимости от продолжительности временного интервала между началом заболевания и выполнением реперфузионной терапии

*Ю.Д. Волынский, В.Ю. Полумисков, И.Е. Чернышева,  
О.С. Бураева, И.Э. Кузнецова, Е.В. Ярных, Д.Г. Иоселиани* . . . . . 7

## **ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ**

Клинический пример успешного одномоментного сочетанного рентгенэндоваскулярного лечения стенозирующего поражения левой внутренней сонной артерии и окклюзии левой поверхностной бедренной артерии

*Д.Г. Иоселиани, Д.А. Асадов, О.Е. Сухоруков,  
Т.Р. Джорджикия, И.В. Кибизова, С.А. Мкртумян* . . . . . 16

Применение метода эндоваскулярной эмболизации сосудистым окклюдером артерии, питающей ювенальную ангиофибром, и его влияние на уровень операционной кровопотери при проведении эндоскопической резекции опухоли

*А.В. Созыкин, В.В. Кичин, А.Ю. Юрищев, А.А. Лобода* . . . . . 20

## **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ**

Функциональное состояние разных типов шунтов в зависимости от региона ревааскуляризации

*Т.Р. Рафаели, А.Н. Панков, А.Л. Родионов, Р.Ю. Попов,  
С.А. Мкртумян, Е.Е. Ковалева, С.А. Глембо, А.В. Степанов,  
О.Е. Сухоруков, А.А. Киряев, З.А. Алигишиева, И.В. Исаева* . . . . . 25

## **РАЗНОЕ**

Современные тенденции развития реперфузионной терапии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

*Б.А. Руденко, А.С. Шаноян, С.А. Бойцов* . . . . . 31

Наш первый опыт оказания специализированной медицинской помощи при острой коронарной патологии в г. Челябинске

*К.А. Киреев, М.Г. Москвичёва, А.Н. Фокин, Е.В. Михайлов, Т.С. Киреева* . . . . . 37

Наш опыт бедренного доступа для экстренных чрескожных коронарных вмешательств

*К.А. Киреев, А.А. Фокин, Р.Ж. Абайдулин, Т.С. Киреева* . . . . . 42

## **ОБЗОР**

Сравнительный анализ эффективности применения тромболитических препаратов: поиск продолжается

*А.В. Сидельников, И.Е. Чернышева, А.Г. Колединский* . . . . . 48

# Отдаленный прогноз у больных ST-ОИМ в зависимости от продолжительности временного интервала между началом заболевания и выполнением реперфузионной терапии

Ю.Д. Волынский, В.Ю. Полумисков, И.Е. Чернышева,  
О.С. Бураева, И.Э. Кузнецова, Е.В. Ярных, Д.Г. Иоселиани  
ГБУЗ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”,  
Москва, Россия

В статье представлены результаты многолетнего наблюдения за больными, перенесшими острый инфаркт миокарда и которым было выполнено эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока в разные моменты времени от начала заболевания. Общее количество наблюдавшихся больных составило 780 человек. Из них в основную группу вошли 580 больных, которым была выполнена данная инвазивная процедура, и они были разделены на 4 подгруппы в зависимости от времени ее выполнения. Группа сравнения состояла из 200 больных, которым по разным причинам эндоваскулярное восстановление коронарной перфузии не производили. О состоянии пациентов судили по данным ежегодного клинико-инструментального обследования, частоты осложнений и уровню летальности. Полученные результаты достоверно подтвердили преимущество эндоваскулярного лечения перед консервативным, причем наибольшая эффективность процедуры отмечена в первые 6 ч от начала заболевания. Также установлено, что при поступлении больных в более поздние сроки при отсутствии острых показаний вмешательство целесообразно отложить на 4–6 дней и производить его после полного обследования пациента.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, эндоваскулярная коронарная реперфузия, отдаленный прогноз при остром инфаркте миокарда.

Широкое внедрение в клиническую практику активных методов восстановления коронарного кровотока, тромболитической терапии (ТЛТ) и эндоваскулярной ангиопластики (ЭВП) кардинально изменило в лучшую сторону результаты лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ST-ОИМ). По мнению большинства авторов, именно эти процедуры наряду с совершенствованием медикаментозной терапии и реанимационного пособия привели к существенному снижению госпитальной летальности и уменьшению числа грозных осложнений заболевания (1). Соответственно более благоприятным стал отдаленный прогноз в отношении жизнеспособности и трудоспособности больных, причем сравнительный анализ результатов применения методов достаточно убедительно показал преимущества ЭВП перед ТЛТ (2, 3). Все это потребовало пересмотра стратегии и тактики оказания медицинской помощи больным

ST-ОИМ таким образом, чтобы по возможности быстрее доставлять пациентов в стационары с наличием круглосуточной рентгенохирургической службы, способной качественно выполнить эндоваскулярную реперфузию миокарда (2–4).

Большинство специалистов единодушны в том, что наиболее эффективной является ЭВП, выполненная на инфаркт-ответственной артерии (ИОА) в первые 90–180 мин или, во всяком случае, не позднее первых 6 ч от начала ST-ОИМ (1–4). Однако среди исследователей нет единого мнения в отношении крайних сроков, в пределах которых реперфузионная терапия при ST-ОИМ может быть полезной (4).

Например, S.S. Rathore и соавт. (2009) при ретроспективной оценке результатов лечения 43 801 больного с ST-ОИМ допускают выполнение реперфузионной терапии в сроки большие, чем 6 ч от его начала, и включают в анализ и пациентов, поступивших в первые 12 ч заболевания (5).

Существуют и другие рекомендации относительно оптимального и предельно возможного времени для выполнения ЭВП, вплоть до 24-часового интервала, т.е. первых суток от начала инфаркта (6). Аналогичные предписания содержатся и в приказе Минздрава РФ № 918н от 15.11.2012. Следовательно, вопрос о том, в пределах какого временного интервала, прошедшего от начала

\* Адрес для переписки:

Волынский Юрий Донович  
ГБУЗ “Научно-практический центр  
интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”  
Москва, 101000, Россия, Сверчков переулок, д. 5  
E-mail : ydshmidr@mail.ru  
Статья получена 16 января 2015 г.  
Принята к публикации 12 февраля 2015 г.

ST-ОИМ, реперфузионная терапия является эффективной и показанной, остается открытым.

Это и послужило основанием для проведения целенаправленного исследования, целью которого являлось изучение зависимости между сроком, прошедшим от начала заболевания до выполнения эндоваскулярной реваскуляризации ИОА, и клинической эффективностью проведенного лечения у больных с ST-ОИМ. Причем для суждения о клинической эффективности этой процедуры были использованы данные многолетнего наблюдения.

### Клиническая характеристика больных

Для повышения объективности анализа и оценок результатов лечения выборка клинических случаев была сформирована так, чтобы, насколько возможно, избежать значимых различий по антропологическим показателям (полу и возрасту). Кроме того, при оценке отдаленных результатов, с целью минимизировать возможную тенденциозность, помимо информации лечащих врачей, были использованы данные врачей, проводивших медико-социальную экспертизу пациентов, т.е. независимые эксперты.

Такую возможность удалось реализовать благодаря существующему в Российской Федерации порядку, по которому все больные, перенесшие ОИМ, направляются на медико-социальную экспертизу (МСЭ) с последующим обязательным ежегодным переосвидетельствованием на основании многокомпонентного кардиологического обследования.

Таким образом, для ретроспективного клинического исследования были использованы:

а) автоматизированный архив историй болезни «ДИМОЛ» НПЦИК, содержащий сведения о более 10 000 пациентов с ОИМ, получивших лечение в период с 2000 по 2012 г.;

б) материалы Главного бюро медико-социальной экспертизы (ГБМСЭ) за период с 2000 по 2012 г.

Из всего архива НПЦИК были отобраны данные только тех 780 больных с ST-ОИМ, которые в течение последующих 5 лет ежегодно проходили МСЭ и сведения об их дальнейшей судьбе были извлечены из архива ГБМСЭ и из карт поликлиник, где наблюдались пациенты.

При включении пациентов в исследование были соблюдены следующие критерии:

– наличие верифицированного в условиях стационара первичного ОИМ без расхождения в дате и времени его возникновения;

– возраст пациентов на момент заболевания был не старше 55 лет у мужчин и 50 лет у женщин, поскольку они все до момента развития заболевания были трудоспособными;

– срок наблюдения после первичной госпитализации в кардиологическом филиале ГБМСЭ с ежегодным переосвидетельствованием должен составлять не менее 3 лет;

– отсутствие в анамнезе серьезной сопутствующей патологии: онкологических заболеваний, врожденных и приобретенных пороков сердца, сложных нарушений ритма и проводимости сердца, инсулинзависимого сахарного диабета, хронических заболеваний легких, гепатобилиарной системы, пищеварительного тракта, мочевыделительной системы, значимой нейрососудистой патологии.

### Методы исследования

Из 780 изученных больных, перенесших ST-ОИМ, у 580 (74,4%) была выполнена рентгенэндоваскулярная реперфузия миокарда (баллонная ангиопластика и/или ангиопластика + стентирование). Они составили первую, основную, группу пациентов. У остальных 200 больных с ST-ОИМ для восстановления коронарного кровотока ЭВП, ТЛТ не производили или они были безуспешны. Они составили вторую группу (группу сравнения).

При ежегодном плановом обследовании всем больным выполняли:

– ЭКГ в покое;

– суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру;

– пробу с нагрузкой (велознергометрию или тредмил-тест с контролем ЭКГ);

– эхокардиографию с определением фракций сердечного выброса и региональной кинематики миокарда;

– клинико-лабораторные исследования.

При наличии соответствующих показаний выполняли селективную коронарографию или КТ-коронарографию.

По результатам клинико-инструментального и лабораторного обследования в совокупности с общепринятыми методами клинической оценки состояния больных определялись основные осложнения заболевания, характеризующие тяжесть их состояния, а именно: наличие хронической постинфарктной аневризмы сердца (АС), сложных нарушений ритма сердца (НРС) и проводимости, хронической сердечной недостаточности (ХСН) II функционального класса (ФК) и выше.

Для статистического анализа была использована программа Statistica for Windows 6.1 (StarSoft Inc., США, 2006). Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При сравнении непараметрических данных применялись критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса и двусторонний точный критерий Фишера (F). Для сравнения количественных данных при оценке летальности использовался непарный тест

Стьюдента, при оценке структуры смертности – тест Манна–Уитни (U).

## Результаты

Исходя из поставленной цели все включенные в исследование пациенты предварительно были разделены на 2 группы:

Первая (основная) группа – пациенты с ST-ОИМ (n = 580), которым на госпитальном этапе заболевания в НПЦИК была выполнена успешная ЭВП (баллонная ангиопластика и/или стентирование ИОА).

Вторая группа (сравнения) – пациенты с ST-ОИМ (n = 200), которым не выполнялась ЭВП и не проводилась ТЛТ или эти процедуры были у них безуспешны.

Основные клиничко-анамнестические и лабораторно-инструментальные данные изученных больных представлены в таблице. Как видно из данных таблицы, по основным клиничко-инструментальным и лабораторным данным больные обеих групп существенно не отличались и были вполне сопоставимы.

В соответствии с основной задачей исследования, а именно, для оценки влияния фактора времени, прошедшего от начала заболевания до выполнения рентгенэндоваскулярной процедуры, на отдаленные исходы ST-ОИМ пациенты основной группы были разделены на 4 подгруппы.

1-ю подгруппу (n = 255) составили больные с ST-ОИМ, которым эндоваскулярная реперфузия миокарда была выполнена в течение первых 6 ч от начала заболевания.

2-ю подгруппу (n = 144) составили пациенты с ST-ОИМ, которым процедура была выполнена позднее, в интервал времени от 7 до 12 ч с момента возникновения ангинозного статуса.

В 3-ю подгруппу (n = 99) вошли больные с ST-ОИМ, которым эндоваскулярную реперфузию миокарда выполнили еще позднее, на 4–14-е сутки заболевания.

В 4-ю подгруппу (n = 82) включены те пациенты с ST-ОИМ, которым реперфузию миокарда выполняли в отсроченном порядке, на 15–90-е сутки.

Наряду с этим в каждой из подгрупп больных с ST-ОИМ было дополнительно произведено разделение пациентов в зависимости от локализации очага некроза: 1) с локализацией очага некроза на передней стенке и 2) с локализацией инфаркта миокарда на задней стенке левого желудочка (ЛЖ).

Больные из группы сравнения (n = 200) в зависимости от локализации инфаркта также были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли больные с передней локализацией очага некроза (n = 106), во вторую подгруппу – с локализацией повреждения по задней стенке ЛЖ (n = 94).

Проведенное уже в начале работы сопоставление отдаленных результатов лечения двух групп больных: основной группы и группы сравнения, показало, что вне зависимости от сроков выполнения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда основные показатели, характеризующие состояние больных, в целом были значимо лучше, чем у больных, получавших консервативное медикаментозное лечение (рис. 1, 2).

По сложившимся на сегодня представлениям вероятность развития основных клинических осложнений после перенесенного ST-ОИМ в первую очередь зависит от локализации и глубины очага некроза. Как правило, при локализации инфаркта миокарда на передней стенке ЛЖ наблюдаются более обширное повреждение миокарда и соответственно менее благоприятный прогноз, чем при инфарктах задней стенки. Но это касается только тех случаев, когда инфаркт задней стенки миокарда протекает без каких-либо постинфарктных осложнений: дисфункции или отрыва папиллярной мышцы, разрыва межжелудочковой перегородки и т.п.

В целом же результаты проведенного нами исследования, приведенные в таблице, подтвердили существующие представления. Как следует из таблицы, во всех выделенных подгруппах независимо от вида лечения частота развития постинфарктной АС, сложных НРС и проводимости, а также ХСН была значительно и достоверно ( $p < 0,01$ ) выше у больных с ST-ОИМ с передней локализацией очага некроза по сравнению с больными с задней локализацией ST-ОИМ. Соответственно эти осложнения сопровождалось и более выраженным подавлением насосной функции сердца. Например, у больных первой подгруппы из группы сравнения, т.е. у больных с передним инфарктом, зарегистрирована наибольшая частота развития АС (57,3%), сложных НРС (51,0%) и признаков ХСН II ФК и выше (69,8%), отмечено и наиболее выраженное снижение ФВ ЛЖ – до 41,26%. Неудивительно, что передняя локализация ST-ОИМ обуславливала и более высокую летальность. В частности, у больных с передним ST-ОИМ из группы сравнения она составила 17,9%, а у больных с задним ST-ОИМ была равна 9,60% ( $p < 0,01$ ), т.е. почти в 2 раза ниже.

В то же время локализация ST-ОИМ практически не отразилась на частоте развития повторного ИМ, регистрации положительных нагрузочных проб и необходимости проведения ЭВП и коронарного шунтирования (КШ) в отдаленном постинфарктном периоде. Эти показатели в процентном отношении были практически одинаковыми у больных с ST-ОИМ с передней и задней локализацией очага некроза в обеих группах (см. таблицу).

Данная ситуация вполне объяснима, поскольку повторные инфаркты, так же как и необходимость проведения ЭВП и КШ или положительная нагрузочная проба, в значительной степени зависят от распространенности поражения коронарного сосудистого русла и постишемических изменений миокарда.

При анализе зависимости клинического течения и результатов лечения у больных с ST-ОИМ от времени выполнения им реперфузионной терапии сразу же обращает на себя внимание, что у пациентов, которым реперфузионная терапия была выполнена в первые 6 ч от начала ангинозного статуса, достоверно реже наблюдали развитие постинфарктной аневризмы, сложных НРС и ХСН, чем у больных, которым реперфузия была выполнена в более поздние сроки (см. таблицу).

У них же лучше сохранялась насосная функция сердца: ФВ ЛЖ составила 54,04% у больных с передней и 58,02% при задней локализацией инфаркта. Эти преимущества особенно заметны при сопоставлении с данными больных с ST-ОИМ из группы сравнения, которым при тех же локализациях ST-ОИМ ЭВП не производили или она была безуспешной. Так, ФВ ЛЖ у больных из группы

сравнения составила 41,26 и 48,96% соответственно ( $p < 0,01$ ) (см. таблицу). К тому же у больных 1-й подгруппы из основной группы положительная проба с нагрузкой и частота развития повторного ИМ были в 5 раз ниже, чем у больных с ST-ОИМ из группы сравнения.

Достоверно ниже в этой, 1-й, подгруппе была и летальность (см. рис. 1), составив 3,26 и 3,20% у больных с ST-ОИМ передней и задней локализации соответственно. В то же время у больных с ST-ОИМ из группы сравнения летальность достигала 17,9 и 9,60% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Реперфузионная терапия путем эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, проведенная в период времени от 7 до 72 ч после начала ST-ОИМ (2-я подгруппа основной группы), также оказывала положительное влияние на течение заболевания независимо от локализации и величины очага некроза. Однако у больных этой подгруппы положительной эффект был выражен менее существенно, чем во всех других группах, за исключением той, в которой эндоваскулярная терапия не проводилась или была безуспешной. У них чаще выявлялась АС, регистрировались сложные НРС и признаки ХСН II ФК и выше. А уровень ле-

Клинико-инструментальные данные у больных с ST-ОИМ на конечную точку наблюдения ( $n = 780$ )

Группы больных			Клинический статус после ИМ	
			постинфарктная аневризма n (%)	сложные нарушения ритма n (%)
Больные ИМ основной группы	В целом по группе	n = 580	130 (22,4)*	84 (14,5)*
1-я подгруппа: ЭВП в первые 6 ч ОИМ	В целом по подгруппе	n = 249 (100%)	31 (12,3)	33 (13,3)
	Q-образующий передний ИМ	n = 103 (41,3%)	30 (29,1)	18 (17,5)
	Q-образующий задний ИМ	n = 127 (51,0%)	0 (0)	14 (11,0)
	Q-необразующий ИМ	n = 19 (7,7%)	1 (5,30)	1 (5,30)
2-я подгруппа: ЭВП на 7–72-м часу ОИМ	В целом по подгруппе	n = 132 (100%)	60 (45,5)**	30 (22,7)**
	Q-образующий передний ИМ	n = 87 (65,9%)	59 (67,8)**	22 (25,3)**
	Q-образующий задний ИМ	n = 32 (24,2%)	1 (3,10)	5 (15,6)
	Q-необразующий ИМ	n = 13 (9,9%)	0 (0)	3 (23,1)
3-я подгруппа: ЭВП на 4–14-е сутки ОИМ	В целом по подгруппе	n = 112 (100%)	20 (17,9)	11 (9,80)
	Q-образующий передний ИМ	n = 43 (38,4%)	16 (37,2)	4 (9,3)
	Q-образующий задний ИМ	n = 31 (27,7%)	2 (6,5)	5 (16,1)
	Q-необразующий ИМ	n = 38 (33,9%)	2 (5,3)	2 (5,3)
4-я подгруппа: ЭВП/КШ на 15–90-е сутки ОИМ	В целом по подгруппе	n = 87 (100%)	19 (21,8)**	10 (11,5)
	Q-образующий передний ИМ	n = 30 (34,5%)	16 (53,3)**	7 (23,3)
	Q-образующий задний ИМ	n = 38 (43,7%)	2 (5,3)	2 (5,3)
	Q-необразующий ИМ	n = 19 (21,8%)	1 (5,30)	1 (5,30)
Больные ИМ группы сравнения	В целом по группе	n = 200	68 (34,0)	77 (38,5)
	Q-образующий передний ИМ	n = 96 (48%)	55 (57,3)**	49 (51,0)**
	Q-образующий задний ИМ	n = 84 (42%)	10 (11,9)**	24 (28,6)**
	Q-необразующий ИМ	n = 20 (10%)	3 (15,0)	4 (20,0)

Примечание: \* – достоверность различий между основной группой и группой сравнения при  $p < 0,05$ .

\*\* – достоверность различий с 1-й подгруппой при  $p < 0,05$ .

тальности был близок к соответствующим показателям больных с ST-ОИМ группы сравнения (см. таблицу и рис. 1).

Особого внимания заслуживают результаты обследования больных 3-й подгруппы, которым эндоваскулярное восстановление кровотока в ИОА было произведено после 72 ч от начала ST-ОИМ. У них отдаленные результаты оказались существенно лучше, чем у пациентов из предыдущей подгруппы. Так, в 3-й подгруппе АС была выявлена лишь в 37,2% случаев, в то время как во 2-й подгруппе – в 67,8% случаев. Аналогичные различия характеризовали и частоту НРС, которые отмечались у больных 3-й подгруппы в 9,3% случаев, а во 2-й подгруппе в 25,3%. В этой 3-й подгруппе ФВ в среднем была равна 51% против существенно сниженной до 42,4% у больных из предыдущей подгруппы; положительная проба с нагрузкой у 27,9% больных против 37,1% из предыдущей 2-й подгруппы. Неудивительно поэтому, что клинические признаки сердечной недостаточности отмечены в 34,9% случаев у больных 3-й подгруппы, а в предыдущей подгруппе в 65,5% случаев.

У больных 4-й подгруппы, которым рентген-эндоваскулярная реперфузионная терапия выпол-

нялась через 15 дней от начала инфаркта и позднее, результаты были хуже, чем в 1-й подгруппе. Так, хроническая аневризма ЛЖ сердца наблюдалась в 53,3% случаев, сложные нарушения ритма – в 23,3%, ХСН – в 46,7%, положительная проба с нагрузкой в 20% случаев, притом, что ФВ в среднем была равна 51%. Летальность за период наблюдения составила 3,85%.

В дополнение к представленным данным, для итоговой оценки результатов лечения, был использован метод *анализа выживаемости*. Этот метод изучения *длительности жизни до момента ее прекращения* основан на оценке промежутков времени от начала исследования, до момента возникновения “интересующего события”, а в данном случае - летального исхода в каждом конкретном случае. Данная процедура позволяет более надежно оценить *функцию выживаемости*, и поэтому результаты такого анализа в последнее время используется, как важный медицинский показатель эффективности разных методов лечения. (7).

Особенностью этого и подобных исследований является наличие в каждой группе больных лиц, контакт с которыми был потерян по разным причинам до завершения исследования. Такие исследо-

Клинический статус после ИМ				Структура летальности	
ХСН II ФК и выше n (%)	повторный ИМ n (%)	ФВ ЛЖ, %	положительная нагрузочная проба n (%)	летальность в первые 5 лет n (%)	умерло в первые 5 лет от ССЗ n (%)
173 (29,8)*	53 (9,22)*	53,16*	118 (20,3)*	22 (4,07)*	19 (86,4)
48 (19,3)	14 (5,6)	56,52	27 (10,8)	7 (2,97)	6 (85,7)
32 (31,1)	6 (5,8)	54,04	14 (13,6)	3 (3,26)	3 (100)
16 (126)	8 (6,3)	58,02	13 (102)	4 (3,20)	3 (75,0)
0 (0)	0 (0)	59,95	0 (0)	0 (0)	0 (0)
79 (59,8)**	17 (12,9)**	45,34**	48 (36,6)**	12 (10,2)**	11 (91,7)
57 (65,5)**	9 (10,3)	42,05**	30 (34,9)**	9 (11,8)**	9 (100)
14 (43,8)**	5 (15,6)	50,84**	15 (46,9)**	3 (10,3)**	2 (66,7)
8 (61,5)	3 (23,1)	53,54	3 (23,1)	0 (0)	0 (0)
25 (22,3)	10 (8,90)	54,20	25 (23,3)**	0 (0)	0 (0)
15 (34,9)	5 (11,6)	50,95**	12 (27,9)**	0 (0)	0 (0)
8 (25,8)	4 (12,9)	52,77**	10 (32,3)**	0 (0)	0 (0)
2 (5,3)	1 (2,60)	59,03	3 (7,9)	0 (0)	0 (0)
21 (24,1)	12 (13,8)**	53,77**	18 (20,7)**	3 (3,66)	2 (66,7)
14 (46,7)	4 (13,3)	49,67**	6 (20,0)	1 (3,80)	1 (100)
4 (10,5)	7 (18,4)**	55,63**	6 (15,8)	2 (5,40)	1 (50,0)
3 (15,8)**	1 (5,30)	56,67	4 (21,1)**	0 (0)	0 (0)
115 (57,5)	63 (31,5)	46,48	146 (73,0)	26 (13,2)	24 (92,3)
67 (69,8)**	33 (34,4)**	41,26**	79 (79,6)**	17 (17,9)**	16 (94,1)
41 (48,6)**	26 (31,0)**	48,96**	53 (63,0)**	8 (9,60)**	7 (87,5)
7 (35,0)**	4 (20,0)**	55,33**	14 (70,0)**	1 (5,30)	1 (100)

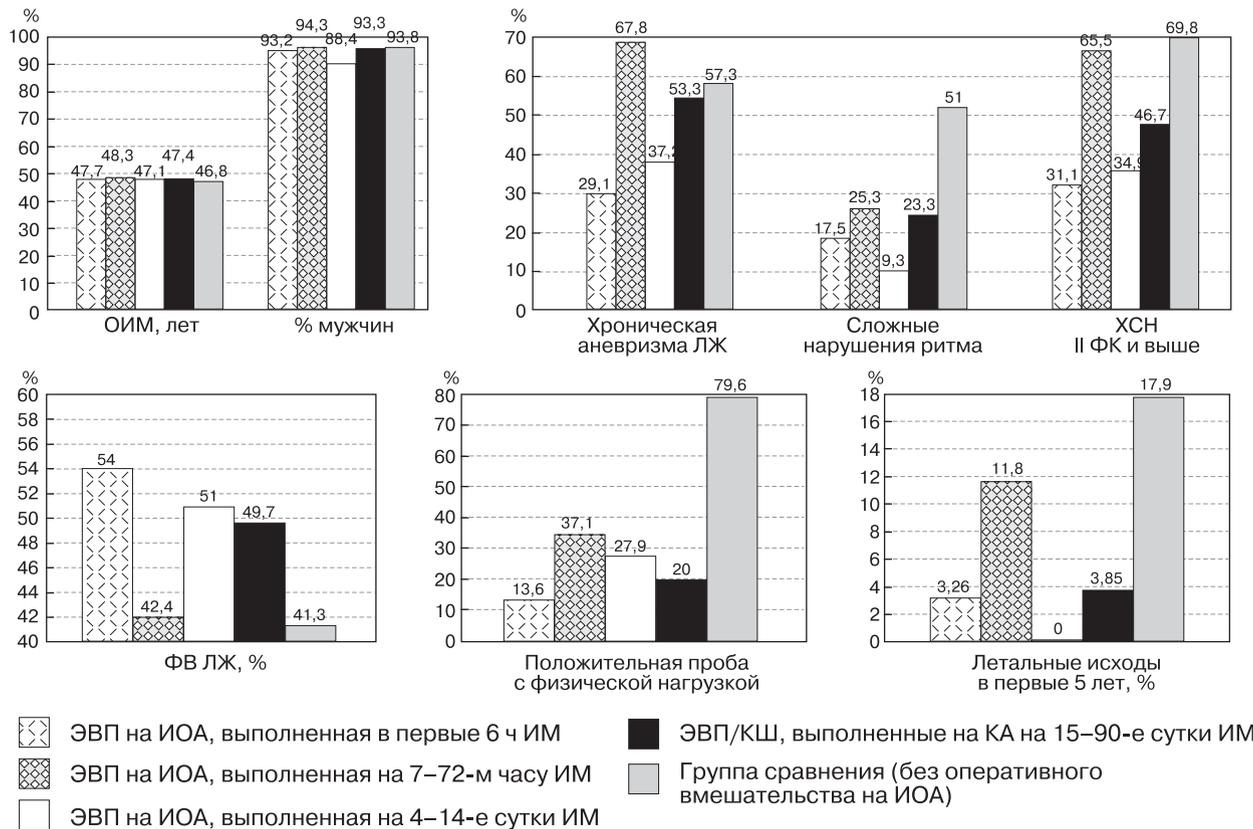


Рис. 1. Основные клинические и функциональные показатели у больных, перенесших первичный Q-образующий передний ST-ОИМ, по результатам 5-летнего наблюдения.

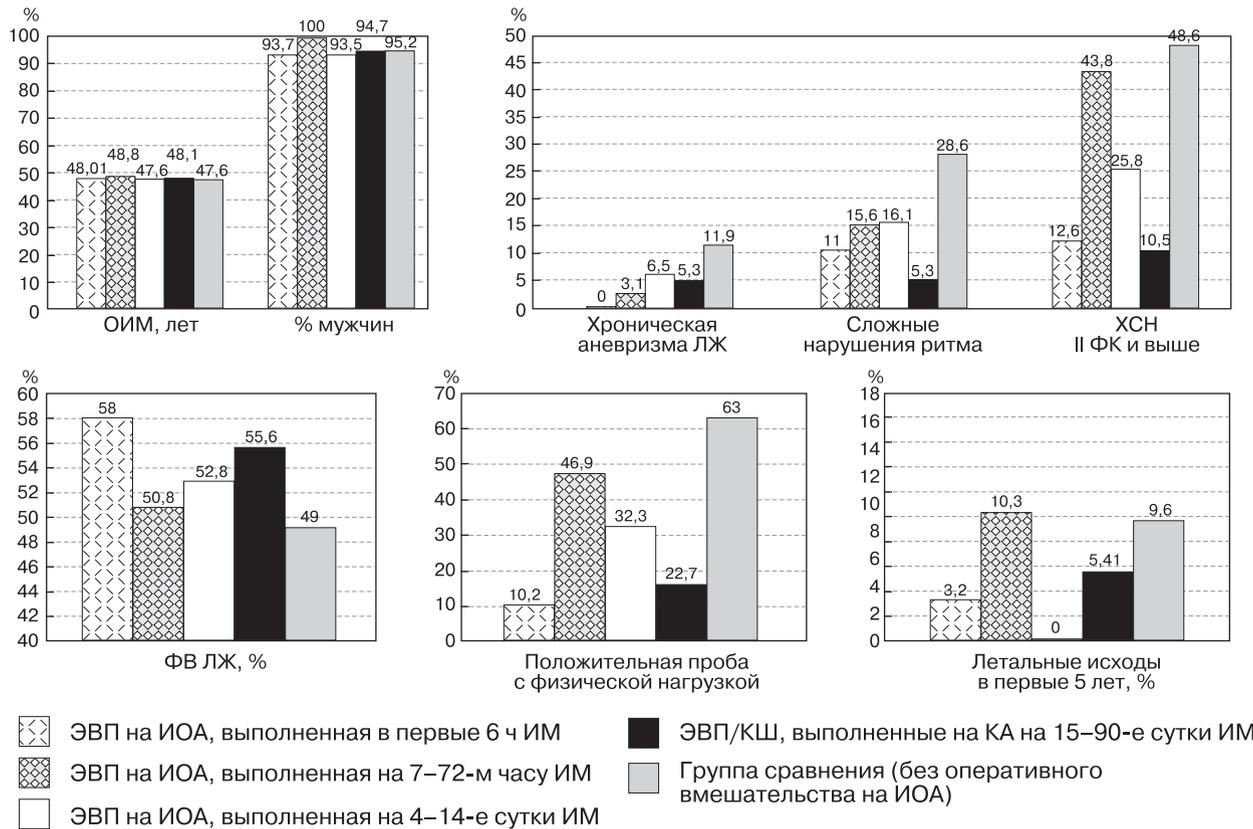
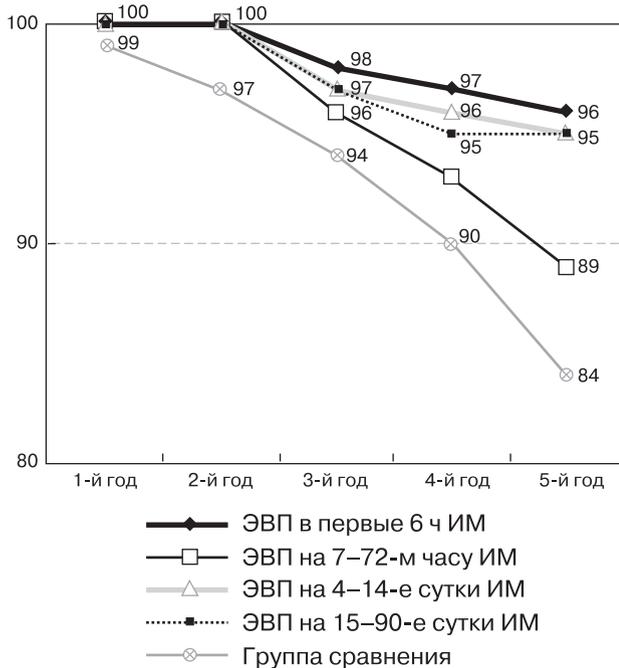


Рис. 2. Основные клинические и функциональные показатели у больных, перенесших первичный Q-образующий задний ST-ОИМ, по результатам 5-летнего наблюдения.



**Рис. 3.** Выживаемость больных с ST-ОИМ с успешной эндоваскулярной реперфузией миокарда и в группе сравнения (в %). Приведены усредненные данные больных с ST-ОИМ передней и задней локализации 1–4-й подгруппы основной группы и 1-й подгруппы группы сравнения.

вания относятся к цензурированным наблюдениям, т.е. исследованиям с неполной информацией.

Для исследования подобных цензурированных данных в данной работе был использован наиболее естественный способ описания функции выживания в изучаемых выборках – построение таблиц продолжительности жизни после эндоваскулярной реперфузии миокарда. С этой целью весь период наблюдения был разбит на временные интервалы – годы. Затем для каждого интервала вычисляли количество выживших больных и их долю, в процентах. Аналогичным образом вычисляли количество и долю больных, которые умерли в данном временном интервале, и количество и долю лиц, о которых не было информации, и были изъяты (цензурированы) в каждом интервале. Таким образом, в таблице учитывались, как полные, так и неполные наблюдения. В результате на графике (рис. 3) были получены кривые выживаемости.

Анализ числовых значений в таблице и кривых на графике позволяет сделать ряд выводов о динамике летальных исходов, среди которых важнейшим является кумулятивная доля выживших на каждом интервале, т.е. на каждый год наблюдения.

## Обсуждение

В начале статьи мы констатировали, что сегодня практически доказано благотворное влияние реперфузионной терапии при ОИМ на госпиталь-

ное течение и исход заболевания и что из всех способов реперфузии наиболее эффективной является рентгенэндоваскулярная процедура восстановления кровотока в ИОА.

Однако вопрос о том, в каких пределах времени от начала заболевания эта процедура остается еще эффективной, до сих пор является предметом острых дискуссий. Столь же дискуссионным остается вопрос о временных интервалах, в течение которых данная процедура является наиболее успешной. Как нам представляется, ответы на эти вопросы можно получить только в результате тщательного сравнительного анализа ближайших и отдаленных результатов лечения больных с ST-ОИМ, которым реперфузия миокарда была выполнена в разные сроки от начала заболевания.

Комплексная оценка отдаленных результатов лечения больных, перенесших ST-ОИМ, высветила непростую взаимосвязь между фактором времени и клинической оценкой их состояния в отдаленные сроки наблюдения. Так, наиболее выраженный положительный эффект достигался при эндоваскулярном восстановлении кровотока в ИОА в первые 6 ч от начала заболевания, что понятно и объяснимо на современном уровне знаний. А вот снижение эффективности этой процедуры в последующие 7–72 ч с последующим повышением ее эффективности в более поздние сроки требует специального обсуждения.

Как известно, при эндоваскулярном восстановлении кровотока в ИОА наряду с реакциями ишемического каскада и формированием очага некроза разворачиваются процессы, обусловленные реперфузионным повреждением миокарда (РПМ). Наиболее значимыми проявлениями РПМ при восстановлении коронарного кровотока у больных с ОИМ в этот период являются реперфузионные аритмии и обратимая постишемическая дисфункция миокарда, сохраняющаяся от нескольких дней до нескольких недель (8).

Как известно, выключенный полностью или почти полностью из кровообращения сегмент миокарда утрачивает сократительную способность. Ишемия нарушает целостность кардиомиоцитов и их электромеханическую активность. Это происходит не только из-за ишемического повреждения или цитолиза кардиомиоцитов, но и потому, что многие клетки в зоне ишемии впадают в состояние гибернации. Они перестают активно сокращаться и расслабляться, сохраняя минимальные резервы свободной энергии лишь для поддержания жизнедеятельности (8–10).

Ранняя реваскуляризация при ST-ОИМ не только позволяет предотвратить цитолиз, но и способствует обратному развитию гибернации. Чем раньше производят реваскуляризацию, тем мень-

ше вероятность стэндинга. И, тем не менее, даже при ранней эффективной ревааскуляризации, в течение часа полное восстановление кровообращения в ишемизированном сегменте происходит не всегда. В первую очередь тому препятствуют отек эндотелиальных клеток микрососудов и обтурация микрососудов агрегатами тромбоцитов. И все же в значительной степени эти процессы обратимы, и, несмотря на реперфузионное повреждение и гибель части кардиомиоцитов, полноценное восстановление кровотока в ИОА позволяет спасти до 50% первоначально ишемизированного миокарда. Благодаря этому происходит значительное ограничение величины формирующегося некротического очага (8). Именно этим, по-видимому, и объясняется наибольший положительный эффект рентгенэндоваскулярного вмешательства у больных первой подгруппы основной группы.

В более поздние сроки (7–72 ч от начала заболевания), т.е. в некротическую стадию острого периода ИМ, когда мембраны кардиомиоцитов и их клеточных структур, в частности митохондрий, уже необратимо разрушены, механизмы и проявления РПМ существенно меняются. Восстановление кровотока в ИОА в этот период приводит к быстрому распространению клеток воспаления по всей затронутой ишемией области и активированные нейтрофилы служат источником большого количества активных кислородных метаболитов, что усиливает повреждающий эффект воспаления на миокард (8, 11). К тому же адгезия нейтрофилов к стенкам капилляров способна механически препятствовать току крови, а в сочетании с выделяемыми ими констрикторными и активирующими тромбоциты факторами, тканевым отеком и повреждением эндотелия приводит к развитию феномена “no-reflow”. В этом случае восстановление просвета крупных эпикардиальных коронарных сосудов не сопровождается адекватной перфузией миокарда, что отрицательно влияет на эффективность реперфузии миокарда (8–11). Кроме того, “поздняя” (на 2–3-и сутки ОИМ) реканализация ИОА может увеличить риск развития геморрагического ИМ (при системной ТЛТ или ЧКВ + ТЛТ), формирования аневризмы и/или наружного разрыва сердца (10).

Все вышесказанное позволяет предположить, что существенно менее выраженный клинико-функциональный эффект реперфузии миокарда в пределах от 7 до 72 ч от начала заболевания обусловлен некробиотическими процессами, которые в этот период происходят в ишемизированном миокарде.

Как показало проведенное исследование, восстановление кровотока на 4–14-е сутки, в резорбтивно-репаративную стадию развития инфаркта,

т.е. у больных 3-й подгруппы основной группы, оказывало значительно более выраженное благоприятное влияние на течение заболевания. Возможно, это связано с тем, что на этой стадии ОИМ перечисленные выше потенциальные медиаторы РПМ практически не задействованы и нет никаких предпосылок к его возникновению. Наоборот, реперфузия миокарда в этот период ОИМ может способствовать более быстрому заживлению очага некроза и восстановлению сократительной функции сердца, ускоряя процессы резорбции и заживления, вследствие улучшения кровоснабжения как зоны очага некроза, так и периинфарктной зоны.

Представленные материалы позволяют полагать, что в первую очередь выживание ишемизированного миокарда при его реперфузии будет зависеть от длительности и тяжести предшествующего периода ишемии, а также от степени выраженности РПМ (10).

Предлагаемое истолкование полученных результатов представленного ретроспективного клинического исследования, безусловно, нуждается в уточнении и подтверждении этих данных. Но с точки зрения практической деятельности по оказанию квалифицированной медицинской помощи больным с Q-ОИМ важным является возможность разработки более дифференцированного подхода к проведению рентгенэндоваскулярного вмешательства для восстановления кровотока в ИОА. Говоря конкретно, если больной с Q-ОИМ поступает в стационар после 6-часового временного интервала от его начала и у него нет нарастающей симптоматики, болевого синдрома или нарушений ритма и проводимости, то, по-видимому, целесообразнее отложить инвазивное вмешательство на 5–7 дней и провести его после полного клинико-лабораторного и инструментального обследования. Исключения представляют случаи, когда у больного возобновляется ранняя постинфарктная стенокардия. В таких случаях пациент должен быть срочно обследован со всеми вытекающими из этого последствиями. Особенно важен ответ на этот вопрос в том случае, когда для проведения процедуры требуется транспортировка больного в другой стационар или на большие расстояния.

## Выводы

1. Вне зависимости от сроков выполнения больным с ST-ОИМ рентгенэндоваскулярной реперфузии миокарда отдаленные результаты лечения у них в целом были значимо лучше, чем у больных, получавших консервативное, медикаментозное лечение.

2. Наиболее выраженное положительное воздействие на течение заболевания и отдаленные

результаты лечения оказывает рентгенэндоваскулярная реперфузия, выполненная в первые 6 ч от начала ST-ОИМ.

3. При поступлении больного с ST-ОИМ в стационар позднее 6 ч от начала заболевания и при отсутствии признаков острых состояний целесообразно отложить вмешательство на несколько дней и провести его после полного обследования.

### Список литературы

1. Braunwald E. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: historical context and future promise. *Eur. Heart J.* 2002, 4 (Suppl.), 10–14.
2. Раннее поэтапное восстановление нарушенного кровоснабжения сердца и улучшение ближайшего и средне-отдаленного прогноза у больных острым инфарктом миокарда (клинико-патологические и фармакологические аспекты); Под ред. Д.Г. Иоселиани, А.П. Сельцовского. М., 2009, с.130.
3. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы) / Н.Н. Крюков, Е.Н. Николаевский, В.П. Поляков. М.: ИПК "Содружество", 2010, с. 324.
4. Zhang Y., Huo Y. Early reperfusion strategy for acute myocardial infarction: a need for clinical implementation. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, 2011, 12 (8), 629–632.
5. Rathore S.S., Curtis J.P., Chen J. et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ.* 2009. 338: b1807.
6. Руководство Европейского общества кардиологов по ведению острого инфаркта миокарда у пациентов с подъемом сегмента ST. Целевая рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC/EOK) по ведению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Терапевтический вестник, специальный выпуск.* 2013, 3, 3–62.
7. Халафян А.А. Statistica 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. Учебник. М.: Издательство Бином, 2011, 496 с.
8. Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial Reperfusion Injury. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 1121–1135.
9. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J. Clin. Invest.* 1974, 54 (6), 1496–1508.
10. Пархоменко А.Н. Феномен невосстановленного кровотока у больных с острым коронарным синдромом и возможные пути улучшения тканевой перфузии. *Укр. кардіологічний журнал.* 2007, 5, 17–25.
11. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин. Новосибирск: АРТА, 2008, 284 с.

# Клинический пример успешного одномоментного сочетанного рентгенэндоваскулярного лечения стенозирующего поражения левой внутренней сонной артерии и окклюзии левой поверхностной бедренной артерии

Д.Г. Иоселиани, Д.А. Асадов\*, О.Е. Сухоруков, Т.Р. Джорджкия,  
И.В. Кибизова, С.А. Мкртумян

ГБУЗ "Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы",  
Москва, Россия

Кафедра эндоваскулярных методов диагностики и лечения ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, Москва, Россия

Наиболее широко распространенным и оптимальным методом лечения атеросклеротического поражения сосудов сегодня является их хирургическая или эндоваскулярная коррекция, что доказано в ряде многоцентровых исследований. Нерешенными остаются вопросы последовательности, тактики и объема реваскуляризации у этой группы пациентов. Особенно это относится к ситуациям, когда необходим выбор между хирургическим и эндоваскулярным вмешательством. Данный клинический пример успешного одномоментного эндоваскулярного лечения стенозирующего атеросклероза сонной и поверхностной бедренной артерий иллюстрирует взвешенный подход в подборе тактики вмешательства у этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** стентирование сонной артерии, стентирование бедренной артерии.

Стенозирующий атеросклеротический процесс может нарушать кровоснабжение практически всех органов и тканей человека. Нередко этот процесс затрагивает артериальные бассейны нескольких органов. Это тем более важно, что в лечении этих заболеваний используют конкурирующие или альтернативные методы, а именно, хирургические и рентгенэндоваскулярные (1, 2). На сегодняшний день в клинической практике нет четко прописанных и, можно сказать, узаконенных и общепринятых дифференциальных критериев отбора на хирургическое и рентгенэндоваскулярное лечение больных со стенозирующе-окклюзирующим поражением магистральных сосудов. Только лишь тщательный и скрупулезный сравнительный анализ результатов лечения этими методами позволит нам в перспективе разработать дифференцированный алгоритм показаний и противопоказаний как к хирургическим, так и к рентгенэндоваскулярным методам лечения. Особенно

сложным является выбор правильного метода лечения и последовательности применения этих методов при сочетанном поражении сосудов, снабжающих кровью разные органы. В этих случаях встает вопрос не только о выборе наиболее оптимального метода лечения, но и о последовательности выполнения этих процедур на разных бассейнах. В особенности важным является вопрос: выполнять ли эти лечебные процедуры одномоментно или поэтапно с определенным интервалом во времени. При решении всех этих вопросов необходимо учитывать множество факторов, в том числе таких, как возраст, сопутствующие заболевания, меньшая травматичность, вероятность возникновения серьезных осложнений, экономичность и т.д. Сказанное в полной мере относится к тем случаям, когда имеется сочетание атеросклеротического поражения сонных артерий и сосудов, снабжающих кровью нижние конечности. Выраженное нарушение васкуляризации этих органов при отсутствии адекватного лечения может приводить к преждевременной инвалидизации и смерти больных. Сегодня накоплен достаточно большой опыт как по хирургическому, так и рентгенэндоваскулярному лечению этих заболеваний. Но в основном речь идет о отдельных процедурах на этих органах с определенным временным интервалом. Между тем имеется крайне мало сообщений об одномоментном сочетанном хирур-

\* Адрес для переписки:

Асадов Джамиль Арифович  
ГБУЗ "Научно-практический центр  
интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы"  
101000, Москва, Россия, Сверчков переулок, д. 5  
E-mail : asadov\_djamil@mail.ru  
Статья получена 10 июля 2014 г.  
Принята к публикации 10 декабря 2014 г.

гическом либо рентгенэндоваскулярном лечении этих заболеваний. В связи с этим мы сочли целесообразным опубликовать наше клиническое наблюдение по одномоментному сочетанному рентгенэндоваскулярному лечению стенозирующего поражения правой внутренней сонной артерии и окклюзии левой бедренной артерии в среднем ее сегменте.

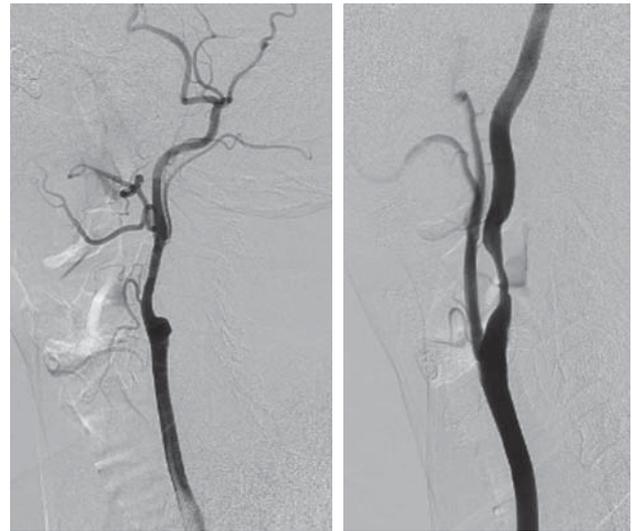
Пациент К., 62 лет, обследовался в Центре по поводу ишемической болезни сердца. В анамнезе несколько перенесенных инфарктов миокарда в 2012–2013 гг. При обследовании в Центре было выявлено множественное стенозирующе-окклюзирующее поражение коронарных артерий с вовлечением практически всех магистральных сосудов: стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) до 50%, стеноз ПМЖВ ЛКА >90%, стеноз огибающей ветви ЛКА до 70% и окклюзия правой коронарной артерии. На основании полученных клиничко-лабораторных и коронароангиографических данных было принято решение о проведении пациенту операции прямой реваскуляризации миокарда. Однако в процессе обследования было выяснено, что больного беспокоило головокружение, усиливающееся при повороте головы, при длительном вынужденном положении головы, а также при подъеме с кровати. Периодически пациент отмечал шум в голове, быструю утомляемость, снижение памяти, рассеянность внимания, а также частые поперхивания во время приема пищи. Его также беспокоили боли в икроножной мышце левой ноги, возникающие при ходьбе на 100–150 м.

Из вредных привычек пациент указал курение, алкоголем не злоупотреблял, за питанием не следил. Сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе выявлены не были.

При физикальном обследовании шумов в проекции бедренных и сонных артериях не выслушивалось. Пульсация на *a. poplitea*, *a. dorsalis pedis* и *a. tibialis posterior* справа удовлетворительная, слева не пальпировалась.

По данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий: левая подключичная артерия S-образно гемодинамически значимо извита от устья. Регистрируется магистральный кровоток с линейной скоростью кровотока (ЛСК) 1,0 м/с. Позвоночная артерия: диаметр 2,7 мм, кровоток антеградный, ЛСК 0,35 м/с. Ход артерии между поперечными отростками шейных позвонков и в экстравертебральном сегменте непрямолинейный, без гемодинамически значимых перепадов кровотока. Общая сонная артерия (ОСА): толщина комплекса интима – медиа 1,3 мм. Внутренняя сонная артерия (ВСА): от устья окклюзирована с развитием умеренного дефицита кровотока. Наружная сонная артерия без особенностей.

Правая подключичная артерия S-образно гемодинамически незначимо извита. Кровоток магистральный с ЛСК 1,2 м/с. Позвоночная артерия: диаметр 3,6 мм,



**Рис. 1.** Селективная ангиография левой ОСА и ВСА (левый снимок), а также правой ОСА и ВСА (правый снимок) в режиме цифровой субтракционной ангиографии с частотой 6 кадр/с в боковой проекции (описание в тексте).

кровоток антеградный с ЛСК 0,35 м/с, ход в канале поперечных отростков позвонков и в экстравертебральном сегменте непрямолинейный, без гемодинамически значимых перепадов кровотока. ОСА: толщина комплекса интима–медиа 1,0 мм. ВСА в устье гетерогенная, пролонгированная атеросклеротическая бляшка, сужающая просвет сосуда на 70–75%, ЛСК 0,8 м/с. Наружная сонная артерия без особенностей.

При ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей: ультразвуковые признаки диффузного атеросклеротического поражения стенок артерий нижних конечностей. Справа: на ОБА и ПБА регистрируется магистральный кровоток с признаками турбуленции с ЛСК 1,07 м/с. Стенки утолщены, стеноз 25–30%. Справа: задняя большеберцовая артерия (ЗББА) проходима, стенки уплотнены, кальцинированы, кровоток магистрального типа, двухфазный. Передняя большеберцовая артерия (ПББА) проходима, стенки уплотнены, кальцинированы, кровоток магистрального типа, двухфазный.

Слева: на ОБА регистрируется магистральный кровоток с признаками турбуленции с ЛСК 1,19 м/с. Стенки утолщены, стеноз 30–35%. Слева на ПБА кровоток измененный, окклюзия в среднем сегменте. Слева: ЗББА проходима, стенки уплотнены, кальцинированы, кровоток коллатерального типа, двухфазный, ПББА окклюзирована.

По данным ангиографического обследования брахиоцефальных артерий: правая ОСА с ровными контурами, правая ВСА от устья стенозирована на 70–75%. Левая ОСА не изменена, левая ВСА окклюзирована от устья (рис. 1).

По данным ангиографического обследования нижних конечностей: правая ОПА, НПА, ВПА, ОБА, ГБА, ПБА, подколенная артерия, зона трифуркации и проксималь-



**Рис. 2.** На снимках представлена короткая окклюзия левой ПБА (слева) и артериограмма обеих голеней в режиме DSA (справа), отмечается также окклюзия левой ПББА.

ной трети артерий правой голени диффузно изменены, без гемодинамически значимого стенозирования.

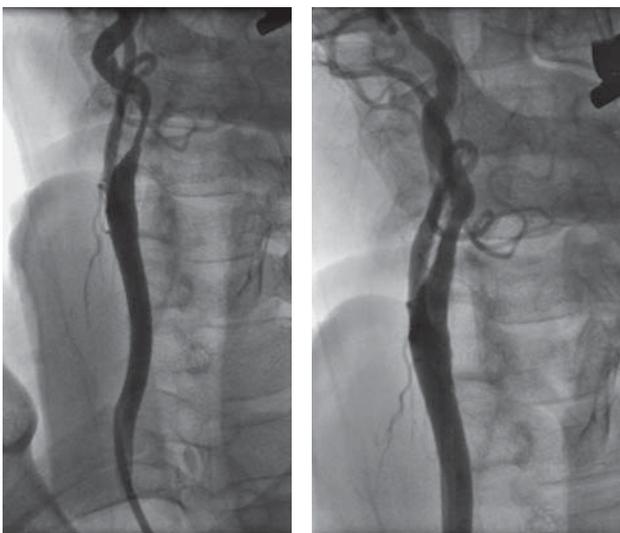
Левая ОПА, НПА, ВПА, ОБА, ГБА диффузно изменены, без гемодинамически значимого стенозирования. Левая ПБА окклюзирована, постокклюзионные сегменты, подколенная артерия слева, зона трифуркации и артерии левой голени контрастируются по коллатералям. Левая ПББА окклюзирована (рис. 2).

На основании клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных больному был поставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз. Мультифокальный атеросклероз. Окклюзионно-стенотическое поражение коронарных артерий (стеноз ствола ЛКА до 50%, стеноз ПНА 90% в ср/3, ОВ в пр/3 60–70%, ПКА окклюзирована

в пр/3 – КАГ 22.05.2013). Дислипотеинемия 2А. Стенозирующий атеросклероз БЦА – окклюзия ОСА слева, значимый стеноз ОСА справа. Дисциркуляторная энцефалопатия 2А. Окклюзия левой ПБА и ЗББА с двух сторон, ишемия левой нижней конечности 2Б.

В результате проведенного мультидисциплинарного консилиума было принято решение до выполнения больному операции прямой реваскуляризации миокарда, учитывая тяжелое поражение брахиоцефальных сосудов и окклюзию левой поверхностной бедренной артерии, первым этапом выполнить ретгенэндоваскулярные процедуры на левой ВСА и левой бедренной артерии. С целью сокращения сроков до проведения операции прямой реваскуляризации миокарда было принято решение обе ретгенэндоваскулярные процедуры провести одновременно и сочетанно.

Рентгенэндоваскулярную процедуру начали со стентирования правой ВСА по общепринятой методике. Для артериального доступа была пунктирована ретроградно правая ОБА и в нее был установлен интродьюсер 8 F. Далее с использованием проводникового катетера для правой коронарной артерии и проводника 0,35 был катетеризирован вначале брахиоцефальный ствол, а затем правая ОСА. Затем был заменен проводник, и в артерию было введено устройство для защиты от дистальной эмболизации Filterwire, которое было установлено в дистальных отделах ВСА на значительном удалении от места стеноза. После этого в область стеноза правой ВСА доставлен, позиционирован и имплантирован самораскрывающийся нитиноловый стент Acculink размерами 8 × 40 мм. После имплантации стента была выполнена его постдилатация баллонным катетером 6,5 × 20 (рис. 3). Затем было удалено устройство для защиты от дистальной эмболизации, и процедура на этом закончилась.



**Рис. 3.** Ангиограмма правой ОСА–ВСА до и после стентирования в левой косоj проекции с ротацией головы вправо (описание в тексте).



**Рис. 4.** Ангиограмма после механической реканализации с ангиопластикой левой ПБА.

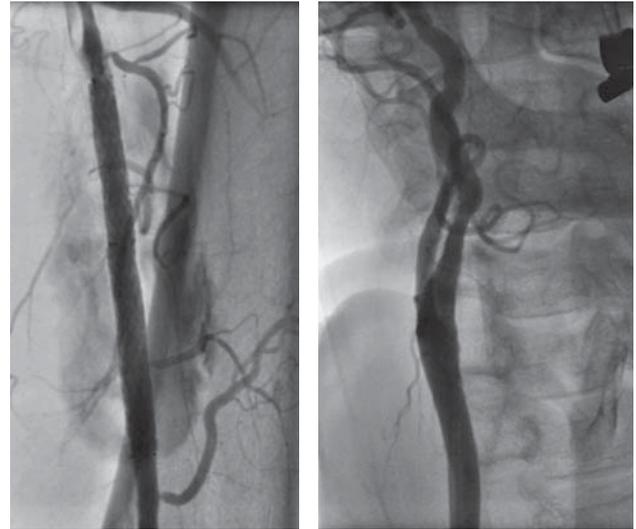
Непосредственно после этого была произведена антеградная пункция левой бедренной артерии, в нее был установлен интродьюсер 8 F. К окклюзированной сегменту левой ПБА подведен проводниковый многоцелевой катетер. Проведена последовательная проводниковая реканализация с применением проводников Progress 120, Shinobi и Fielder. В месте окклюзии произведена баллонная ангиопластика последовательно баллонами размерами 2,0 × 20 мм и 2,75 × 28 мм (рис. 4).

В зону остаточного стеноза последовательно доставлены, позиционированы и имплантированы самораскрывающиеся нитиноловые стенты Eucatech AG размерами 6 × 40 мм и два стента Eucatech AG 6 × 30 мм соответственно. При контрольной ангиографии магистральный кровоток по левой ПБА восстановлен в полном объеме, коллатерального заполнения не отмечалось (рис. 5).

Общий расход контрастного вещества на обе процедуры составил 250 мл (омнипак 350), суммарное время скопии 23,4 мин, общая доза рентгена 3,4 мЗв, клинических и лабораторных данных острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде не наблюдали.

При контрольном физикальном и инструментальном обследовании: состояние удовлетворительное, стабильное. Со стороны сердечно-сосудистой системы: шумов в проекции бедренных и сонных артериях не выслушивается. Пульсация на *a. poplitea*, *a. dorsalis pedis* и *a. tibialis posterior* с двух сторон удовлетворительного наполнения.

По данным ультразвуковой доплерографии: в просвете левой ПБА визуализируются гиперэхогенные структуры стентов, кровоток без локальных гемодинамически значимых ускорений. Процент остаточного стеноза до 20–25%. Кровоток в подколенной артерии магистрально-измененного типа с несколько расширенной



**Рис. 5.** Ангиографический результат стентирования реканализированной окклюзии левой ПБА (двухуровневая реконструкция изображения).

систолической составляющей. В просвете бифуркации справа ОСА, ВСА визуализируются гиперэхогенные структуры стента. ЛСК до 1,0 м/с. Процент остаточного стеноза до 35–40%.

Результат эндоваскулярного вмешательства в случае каротидной и бедренной ангиопластики со стентированием признан удовлетворительным, пациент выписан.

Таким образом, на данном клиническом примере мы хотим сделать несколько важных выводов. Первое, показать возможности рентгенэндоваскулярных методов, как альтернативных хирургическим, при лечении критического стеноза ВСА и протяженной окклюзии бедренной артерии. Второе, возможность сочетанного и одномоментного выполнения двух рентгенэндоваскулярных лечебных процедур на двух разных сосудистых бассейнах. Такую возможность следует признать благоприятной для пациента, так как ему не придется дважды идти на лечебную процедуру, что сокращает время пребывания его в больнице; кроме того, это обеспечивает и экономический эффект за счет укорочения койко-дня и высвобождения медицинского персонала и медицинской техники.

## Список литературы

1. Iyer S.S., White C.S., Hopkins L.N. et al. BEACH Investigators. Carotid artery revascularization in high-surgical-risk patients using the carotid wallstent and filter wire: 1 year outcomes in Beacg Pivotal group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008, 51, 427–434.
2. Huh J., Wall M., Solterp E. Treatment of combined coronary and carotid artery disease. *Curr. Opin. Cardiol.* 2003, 18 (6), 447–453.

# Применение метода эндоваскулярной эмболизации сосудистым окклюдером артерии, питающей ювенальную ангиофибром, и его влияние на уровень операционной кровопотери при проведении эндоскопической резекции опухоли

А.В. Созыкин<sup>1, 2\*</sup>, В.В. Кичин<sup>1</sup>, А.Ю. Юрищев<sup>1</sup>, А.А. Лобода<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ Главный военный клинический госпиталь ФСБ России, Москва, Россия

<sup>2</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД»», Москва, Россия

*Рентгенохирургические методы играют важную роль в диагностике и лечении пациентов с диагнозом ювенальной ангиофибромы. КТ- и МРТ/МСКТ-исследования позволяют проводить неинвазивную диагностику опухоли. Однако проведение ангиографии сонных артерий важно для определения точной локализации образования, оценки типа его васкуляризации, а также выполнения предоперационной эмболизации питающей опухоль артерии. Клинический пример, приведенный в данной статье, доказывает значение эндоваскулярной эмболизации в комплексном лечении ювенальной ангиофибромы.*

**Ключевые слова:** ангиофиброма, эндоваскулярное закрытие, окклюдер, плаг, артерия.

## Введение

Большое количество рентгенохирургических операций в Российской Федерации в последние годы привело к значительному увеличению количества лабораторий ангиографии в лечебно-профилактических учреждениях как федерального, так и регионального уровня.

Однако в отличие от организации систем здравоохранения в странах Европейского союза и Северной Америки в Российской Федерации отсутствует четкая специализация отделений на кардиологические, неврологические и другие профили. Отсутствие узкой специализации отделений ангиографии приводит к тому, что рентгенохирургам, работающим в условиях многопрофильной клиники, приходится в ежедневной практике сталкиваться с патологией различных отделов сердечно-сосудистой системы. Это приводит к необходимости владеть всем спектром эндоваскулярных методик диагностики и лечения. Одной из относительно часто встречающихся патологий, не отно-

сящихся к кардиологической, является ювенальная ангиофиброма (ЮА).

ЮА относится к доброкачественным опухолям носоглотки. В основе ее структуры – плотное сплетение соединительной ткани и множества новообразованных кровеносных сосудов. Опухоль характеризуется быстрым неконтролируемым ростом и за короткое время приводит к сдавлению окружающих тканей, что проявляется функциональными нарушениями: затрудненное дыхание, снижение остроты зрения и слуха. ЮА характеризуется рецидивирующим течением и требует незамедлительного лечения. Около 20% пациентов на момент первичного обследования и установки диагноза уже имеют клинические и морфологические признаки прорастания ангиофибромы в полость черепа.

Чаще всего ЮА выявляется у молодых больных мужского пола в возрасте 9–19 лет (в 70% случаев возраст 14–15 лет) (1). Частота встречаемости ЮА составляет 50% всех доброкачественных образований носоглотки, или 0,5% от общего количества новообразований головы и шеи (2, 3).

В связи с этим актуальна проблема диагностики, обследования и лечения пациентов в условиях многопрофильного стационара с применением рентгенохирургических методов лечения.

## Гистология, патогенез

В 1959 г. М. Schiff (4) провел гистологическое исследование материала удаленных опухолей.

\* Адрес для переписки:

Созыкин Алексей Викторович  
109386 Москва, ул. Ставропольская, домовладение 23, корп. 1  
ДКБ им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД».  
Отделение рентгенохирургических методов  
диагностики и лечения  
Тел.: +7-495-642-49-94  
E-mail: sozykine@mail.ru  
Статья получена 16 июня 2014 г.  
Принята к публикации 7 июля 2014 г.

Стадии развития ювенальной ангиофибромы (Radkowski, 1996; Fisch, Andrews, 1989)

Стадия	
I	Опухоль ограничена полостью носа, без признаков деструкции костных структур
II	Опухоль имеет признаки I стадии, а также распространяется в одну или больше соседних структур с деструкцией костных тканей: крылонебной ямки, синусов, заглочного пространства, решетчатых или клиновидных пазух
III	Опухоль с признаками стадии II, а также имеется рост опухоли в глазную орбиту или подвисочную ямку, но без интракраниального роста
IV	Опухоли с интракраниальным ростом и интрадуральным распространением с вовлечением гипофиза и зрительного перекреста

Было показано, что в основе структуры ЮА лежит массивное скопление сосудов и фиброзной основы, состоящей из коллагеновых волокон и их продуцирующих фибробластов. Исследователи из группы P. Nicolai в 2008–2011 гг. (5) доказали, что для сосудов, формирующих ЮА, характерны групповой рост, расширенный просвет и полное отсутствие эластичных волокон и мышечной мускулатуры. Это приводит к их расширению и потенциальной опасности разрыва с последующим неконтролируемым и жизнеопасным кровотечением, что доказывает необходимость быстрого и адекватного лечения.

В основе патогенеза развития ЮА лежит массивная пролиферация кровеносных сосудов с образованием мальформации. Существует несколько гипотез образования ЮА и ее патофизиологии. Одной из ведущих гипотез возникновения ЮА считается влияние мужских половых гормонов, а точнее, наличие рецепторов к андрогенам и тестостерону и отсутствие рецепторов к эстрогену и прогестерону (6, 7). Подтверждением этого является выявление ЮА в основном у молодых мужчин в период полового созревания.

Типичная локализация образования ЮА – это область клиновидно-небного отверстия полости носа, соединяющая между собой полость носа и крылонебную ямку. Определение точной локализации опухоли позволяет определить стадию ее развития и выбрать оптимальную тактику лечения.

### Симптомы, диагностика

ЮА характеризуется быстрым ростом, однако часто с момента возникновения первых симптомов до первичного обращения к врачу проходит 2–3 года.

Типичными клиническими проявлениями являются следующие симптомы:

- затрудненное носовое дыхание;
- частые, повторяющиеся носовые кровотечения (при продолжении роста опухоли кровотечения становятся чаще и интенсивней);
- снижение слуха, часто на оба уха;
- головная боль;
- снижение остроты зрения, экзофтальм, диплопия;

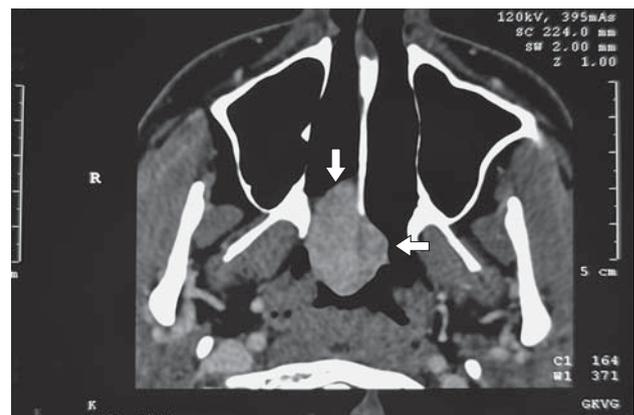
– деформация лицевого скелета.

Головная боль и боль поверхности лица возникают в результате сдавления придаточных пазух носа или нарушения функции евстахиевых труб при секреторном отите (8).

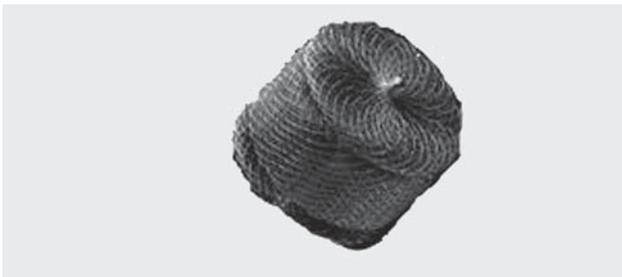
Развитие опухоли имеет несколько стадий развития, общепринятая мировая классификация приведена в таблице.

При появлении первых симптомов пациент должен быть осмотрен ЛОР-врачом с проведением эндоскопии носоглотки. При выявлении признаков опухоли требуется проведение КТ с введением контрастного вещества. На КТ-срезах опухоль будет выявляться как образование с интенсивной однородной структурой повышенной контрастности (рис. 1).

Преимуществом КТ является ее превосходство в оценке вовлеченности прилегающих к ЮА костных структур по сравнению с МРТ/МСКТ. Методы МРТ/МСКТ в основном используются при подозрении распространения опухоли интракраниально. Завершающим этапом диагностики является проведение диагностической биплановой ангиографии сонных артерий. Результаты ангиографии позволяют определить локализацию питающей опухоль артерии, что необходимо не только для проведения ее эндоваскулярной эмболизации, но также служит навигатором для хирургов при ее эндоскопическом иссечении.



**Рис. 1.** Пример ангиофибромы задних отделов правой половины носоглотки (стрелка) по результатам КТ с контрастированием.



**Рис. 2.** Сосудистый окклюдер Plug II, изготовленный из никель-титанового сплава и состоящий из трех дисков, обеспечивающих гарантированную эмболизацию целевого сосуда.

## Лечение

Хирургическое лечение ЮА является единственным эффективным методом лечения и состоит из двух этапов: эндоваскулярной эмболизации и эндоскопического иссечения опухоли. При выполнении эмболизации артерии, питающей опухоль, происходит уменьшение размеров опухоли в течение последующих суток не менее чем на 50%, что облегчает процесс ее резекции на втором этапе лечения. Также, по данным P. Eloy (2013), в результате окклюзии артерии достигается снижение объема кровопотери при резекции опухоли на 60% (3, 9, 10). Так, средняя кровопотеря в группе пациентов с открытой хирургической операцией составила в среднем 1,578 мл, а в группе эндоскопической резекции ЮА с предварительной ее эндоваскулярной окклюзией не превышала в среднем 406,7 мл ( $p < 0,05$ ).

Эмболизация артерии выполняется по плановым или экстренным показаниям. Экстренно вмешательство проводится при возникновении неконтролируемого, длительного, жизнеугрожающего кровотечения. Чаще всего речь идет о крупной ветви верхнечелюстной артерии, реже – о ветвях наружной сонной артерии или восходящей гортанной артерии. Для эмболизации питающей артерии используют различные типы эмболов или сосудистые окклюдеры. В нашей клинической практике мы чаще всего используем сосудистые окклюдеры типа Plug II (St. Jude, США) (рис. 2).

По нашему мнению, основным преимуществом окклюдера является возможность его удаления или репозиции при развитии осложнений в операционном или раннем постоперационном периоде.

Частота развития осложнений при выполнении эмболизации артерии не превышает 2% и может проявляться следующими событиями:

- 1) цереброваскулярными осложнениями (при закрытии одной из сонных артерий);
- 2) полной потерей зрения (при окклюзии глазной артерии);
- 3) некрозом кожи и мягких тканей (при компротации артерий, их питающих).

На втором этапе лечения при ЮА I–II стадии проводится эндоскопическая резекция опухоли, при наличии ЮА III–IV стадии методом выбора будет проведение открытой хирургической резекции.

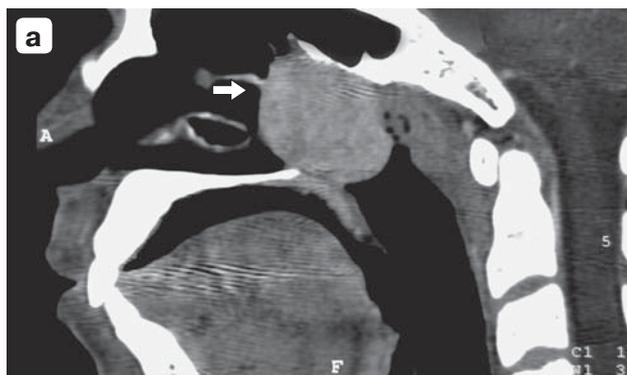
Важным моментом является необходимость проведения второго этапа лечения не позднее 72 ч после завершения первого эндоваскулярного этапа лечения во избежание открытия дополнительных анастомозов и восстановления питания опухоли (11).

Лечение ЮА с использованием других методов, таких как гормонотерапия или химиотерапия и т.д., используется только как вспомогательное лечение или при рецидивирующем росте опухоли.

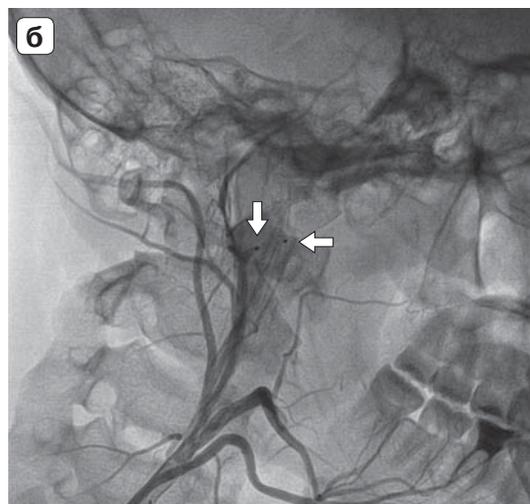
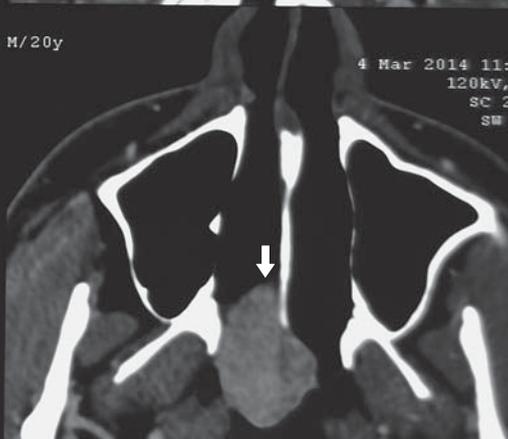
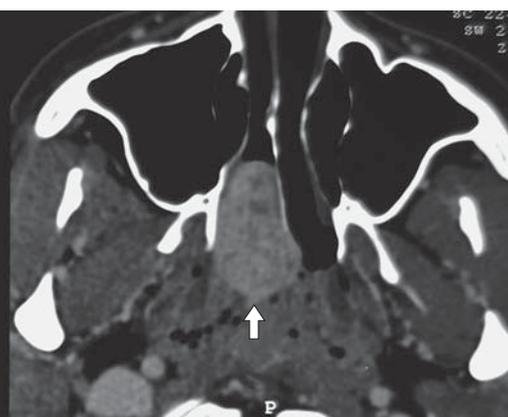
## Клинический пример

Пациент К., 20 лет, военнослужащий. Поступил с жалобами на затрудненное носовое дыхание в течение предыдущих двух лет, сопровождающееся постоянными слизисто-кровяными выделениями из носа. В течение последнего года пациенту ставился диагноз острого ринита с проведением неоднократных курсов противовоспалительного и местного лечения без достижения положительного эффекта. Последние 2–3 мес стал отмечать значительное ухудшение носового дыхания, появление частых носовых кровотечений длительностью до 30–40 мин. При проведении диагностической эндоскопии носоглотки выявлено фиолетово-розовое образование, заполняющее всю правую полость носа. Было проведено контраст-индуцированное КТ-исследование, по результатам которого в задних отделах правой половины носоглотки отмечается образование овальной формы с четкими ровными контурами размерами 35 × 23 × 26 мм (рис. 3, а, б). Образование прилежит к нижнезадней части решетчатой кости. При внутривенном введении контрастного вещества образование накапливает контраст, прилежащие костные структуры истончены. Также была проведена ангиография сонных артерий, по данным которой выявлена крупная ветвь правой верхнечелюстной артерии, кровоснабжающей ЮА (рис. 4, а). В связи с отсутствием признаков интракраниального роста опухоли принято решение об одномоментной эмболизации артерии.

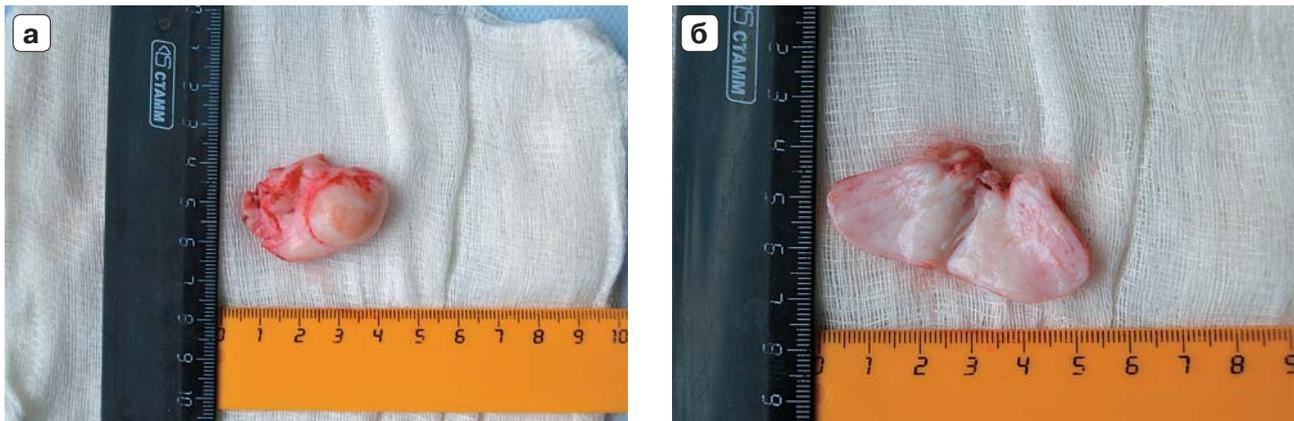
В устье правой наружной сонной артерии установлен направляющий катетер JR 4 6 Fr. Далее в дистальный отдел правой верхнечелюстной артерии проведен интервенционный проводник 0,014" и затем направляющий катетер установлен селективно в среднем сегменте правой верхнечелюстной артерии. Используя систему доставки, мы разместили в среднем сегменте артерии сосудистый окклюдер Plug II размерами 3,0 × 6,0 мм. При проведении контрольной ангиографии дистальное место имплантации окклюдера кровотоком отсутствовало и васкуляризация ЮА не определялась (рис. 4, б). Окклюдер отсоединен от системы доставки. Гемостаз про-



**Рис. 3.** Изображение поперечных срезов ЮА в сагитальной (а) и аксиальной (б) проекциях. Выявлено образование овальной формы (стрелки) с богатой васкуляризацией размерами  $35 \times 23 \times 6$  мм, расположенное в задних отделах правой половины носоглотки овальной формы. Отмечается истончение прилежащих костных структур.



**Рис. 4.** а – ангиографические признаки патологической ревазуляризации (стрелки) в области дистального сегмента правой верхнечелюстной артерии. б – успешно установленный сосудистый окклюдер с хорошей визуализацией рентгеноконтрастных меток (стрелки) и полным прекращением патологического кровотока в области ЮА.



**Рис. 5.** Материал опухоли, удаленной в результате эндоскопической резекции. Отмечается белый цвет тканей снаружи (а) и при поперечном разрезе (б), что свидетельствует об эффективной эмболизации питающей артерии и полном прекращении кровоснабжения данного образования.

веден с использованием саморассасывающегося коллагена, установленного в области бедренной артерии.

Через 24 ч были проведены эндоскопическое эндоназальное удаление и резекция ЮА (рис. 5, а). Общая кровопотеря во время операции не превысила 150 мл. При осмотре биологического материала удаленной опухоли отмечается белый цвет тканей, в том числе при поперечном разрезе тела опухоли (рис. 5, б), что свидетельствует об эффективном прекращении кровоснабжения ангиофибромы. Послеоперационный период протекал обычно, без осложнений. Через 5–7 дней после спадания отека носоглотки пациент отмечал полное восстановление носового дыхания. Через 10 дней пациент был выписан из клиники и вернулся к своему обычному образу жизни.

### Заключение

Ювенильная ангиофиброма встречается у молодых людей мужского пола, подтверждается типичной картиной по данным КТ и ангиографии сонных артерий. Данный тип опухоли характеризуется агрессивным и быстрым ростом с вовлечением в патологический процесс окружающих мягких тканей и костных структур. Единственно эффективным методом лечения в настоящее время является эндоваскулярная эмболизация питающей опухоль артерии и последующая эндоскопическая резекция ангиофибромы.

### Список литературы

1. Lund V.J., Stammberger H., Nicolai P. et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the

nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinology*. 2010, Suppl, 22, 1–143.

2. Gullane P.J., Davidson J., O'Dwyer T. et al. Juvenile angiofibroma: a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope*. 1992, 102, 928–933.
3. Glad H., Vainer B., Buchwald C. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas in Denmark 1981–2003: diagnosis, incidence, and treatment. *Acta Oto-Laryngologica*. 2007, 127 (3), 292–299.
4. Schiff M. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope*. 1959, 69, 908–1016.
5. Nicolai P., Schreiber A., Villaret A.B. Juvenile angiofibroma: evolution of management. Review article. *Intern. J. Pediatr*. 2012, Article ID 412545, 235–246.
6. Hwang H.C., Mills S.E., Patterson K. et al. Expression of androgen receptors in nasopharyngeal angiofibroma: an immunohistochemical study of 24 cases. *Mod. Pathol*. 1998, 11, 1122–1126.
7. Schick B., Wemmert S., Jung V. et al. Genetic heterogeneity of the MYC oncogene in advanced juvenile angiofibromas. *Cancer Genet. Cytogenet*. 2006, 164, 25–31.
8. Gillard A.L., Anastacio V.M., Piatto V.B. et al. A seven-year experience with patients with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2010, 76 (2), 245–250.
9. Li J.R., Qian J., Shan X.Z. et al. Evaluation of the effectiveness of preoperative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol*. 1998, 255, 8, 430–432.
10. Lehmann M., Ulrich S., Reineke U. et al. Intratumoral Onyx® embolization in the management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *HNO*. 2010, 58, 8, 853–857.
11. Trambahuy P., Borsik M., Herman P. et al. Direct intratumoral embolization of juvenile angiofibroma. *Am. J. Otolaryngol*. 1994, 15, 6, 429–435.

## Функциональное состояние разных типов шунтов в зависимости от региона реваскуляризации

Т.Р. Рафаели\*, А.Н. Панков, А.Л. Родионов, Р.Ю. Попов, С.А. Мкртумян, Е.Е. Ковалева, С.А. Глембо, А.В. Степанов, О.Е. Сухоруков, А.А. Киряев, З.А. Алигишиева, И.В. Исаева

ГБУЗ «Научно практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы», Москва, Россия

В работе исследована функция 649 прямых маммарных и 505 венозных шунтов в сроки от 6 мес до 9,5 лет после операции (в среднем  $60,8 \pm 47,5$  мес) у 421 пациента. Полученные результаты свидетельствуют о том, что реваскуляризация передней стенки ЛЖ с использованием ВГА обеспечивает характерную для данного сосуда надежность и долговечность функционирования (91%). При реваскуляризации артерий переднебоковой стенки ЛЖ достоверной разницы в функциональном состоянии между внутренней грудной артерией и БПВ не выявлено (78,1 и 84,6% соответственно). При шунтировании бассейна ПКА следует воздержаться от использования ВГА в пользу венозных кондуитов.

**Ключевые слова:** реваскуляризация миокарда, отдаленные результаты, функциональное состояние шунтов (маммарных, венозных), регион реваскуляризации.

**Цель:** изучение функциональной состоятельности разных типов шунтов в зависимости от региона реваскуляризации миокарда.

**Материал и методы.** У 421 пациента в сроки от 6 мес до 9,5 лет (в среднем  $60,8 \pm 47,5$  мес) выполнено контрольное коронароангиографическое обследование. Исследована функция 649 прямых маммарных и 505 венозных шунтов.

**Результаты.** Функциональная состоятельность внутренней грудной артерии (ВГА) составила 85,3%. При реваскуляризации передней стенки левого желудочка проходимость шунта составила 91,0%, в то же время данный показатель для боковой стенки снизился до 72,7%. Нормальное функционирование венозных кондуитов при шунтировании ветвей ОВ выявлено в 84,6% случаев. Относительно ПКА данный показатель составил 78,1%. При реваскуляризации ВГА артерий задней стенки частота окклюзии шунта составила 80%.

**Заключение.** При реваскуляризации передней стенки левого желудочка ВГА обеспечивает характерную для данного сосуда надежность и долговечность как в виде *in situ*, так и свободным

лоскутом. При реваскуляризации артерий переднебоковой стенки ЛЖ за время наблюдения в сроки от 6 мес до 9,5 лет (в среднем  $60,8 \pm 47,5$  мес) достоверной разницы в функциональном состоянии между ВГА и БПВ нет. Поэтому в каждом конкретном случае выбор типа шунта должен основываться на возрасте пациента, анатомии и топографии коронарных артерий и степени их сужения. ПВГА лучше не применять при реваскуляризации дистальных ветвей ПКА.

### Список сокращений:

БПВ – большая подкожная вена  
 ВГА – внутренняя грудная артерия  
 ВТК – ветвь тупого края  
 ДВ – диагональная ветвь передней межжелудочковой артерии  
 ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии  
 ИБС – ишемическая болезнь сердца  
 ИК – искусственное кровообращение  
 КА – коронарная артерия  
 КАГ – коронароангиография  
 КШ – коронарное шунтирование  
 ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия  
 ЛЖ – левый желудочек  
 ЛКА – левая коронарная артерия  
 ПВГА – правая внутренняя грудная артерия  
 ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь  
 ПКА – правая коронарная артерия  
 ШГ – шунтография

\* Адрес для переписки:

Рафаели Теймураз Рафаилович  
 Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии  
 Россия, 101000, Москва, Сверчков пер., 5  
 Тел. +7-495-624-96-36  
 Факс +7-495-624-67-33  
 E-mail: rafaeli50@yandex.ru  
 Статья получена 12 января 2015 г.  
 Принята к публикации 22 января 2015 г.

Первые операции по прямой реваскуляризации миокарда были выполнены посредством ВГА, имплантированных в ПМЖВ ЛКА (1, 25). Однако со временем техника и стратегия КШ постепенно менялись с учетом анализа полученных результатов (3, 4).

Использование левой ВГА для шунтирования ПМЖВ ЛКА стало стандартом с начала 1980-х годов. Многочисленные данные указывают на лучшую проходимость данного типа трансплантата в отдаленном периоде по сравнению с другими шунтами. При этом отмечается снижение сердечных событий, уменьшение потребности в повторных вмешательствах, повышение долгосрочной выживаемости по сравнению с пациентами, получившими только венозные шунты (6, 23, 24, 31–33).

Даже спустя 20 лет результаты исследования шунтов из ВГА показали их устойчивость к атеросклерозу (8, 9, 10). Вышеизложенное привело к желанию хирургов с целью полной артериальной реваскуляризации использовать наряду с другими доступными артериальными трансплантатами обе ВГА (2, 11). По данным J. Shah и соавт. (15), основанным на 20-летнем клинико-ангиографическом опыте использования двух ВГА, в среднем через 80 мес состоятельность маммарных шунтов к передней стенке миокарда существенно не отличалась от ближайших результатов. При этом проходимость ПВГА при реваскуляризации ПКА составила всего 79%. Исследование, проведенное M. Mерт и соавт. (19), показало, что в среднем через 5 лет после операции частота окклюзии ВГА при шунтировании ПКА составляет 35%.

По данным ряда авторов (17, 18), функциональная состоятельность ЛВГА зависит от региона реваскуляризации. Так, при реваскуляризации ПМЖВ и ДА окклюзированы 6,6–8,5%, в то время как в бассейне ОВ данный показатель равнялся 11,5%. Сравнительный анализ различных типов шунтов (БПВ, ВГА) показал одинаковую состоятельность во всех регионах, кроме передней стенки ЛЖ (20, 21).

Учитывая тот факт, что выделение венозных кондуитов легче, в преобладающем большинстве случаев количественно не ограничено и даже метод “скелетирования” ВГА имеет противопоказания, а длина шунта не всегда достаточна для полной реваскуляризации, становится очевидной важность объективно обоснованного ответа, касающегося выбора кондуита для прямой реваскуляризации боковой и задней стенки миокарда.

Не вызывает сомнения, что дальнейшее улучшение результатов шунтирования должно основываться на решении именно тактических вопросов. Основываясь на вышеизложенном, предлагаемое нами исследование по изучению функциональной

состоятельности самых популярных типов кондуитов (ВГА и БПВ) в зависимости от региона реваскуляризации имеет реальную практическую значимость.

## Определения

1. Удовлетворительная функция шунта – антеградное заполнение самого шунта и коронарной артерии при отсутствии сужения  $\geq 70\%$  на любом участке кондуита.

2. Неудовлетворительная функция кондуита:

- окклюзия шунта с отсутствием антеградного кровотока,
- наличие выраженного сужения  $\geq 70\%$  в любой части тела шунта и/или в любом конце анастомоза,
- так называемое состояние “String Sign” (при селективной КАГ ВГА контрастирует на всем протяжении, но имеет диаметр менее 1 мм).

3. Группа артерий, кровоснабжающих переднюю стенку миокарда, – ПНА, ДА, ИМА.

4. Группа артерий, кровоснабжающих боковую стенку миокарда, – ОВ и ее ветви

5. Группа артерий, кровоснабжающих заднюю стенку миокарда, – ПКА (ЗМЖВ) при правом типе коронарного кровообращения; конечная ветвь ОВ при левом типе коронарного кровообращения.

## Материал и методы

Отделение кардиохирургии НПЦ интервенционной кардиоангиологии располагает опытом более 1500 операций прямой реваскуляризации миокарда. Летальность составила  $1,4 \pm 0,3\%$ . По принятому в Центре стандарту с целью дальнейшего совершенствования хирургической тактики и улучшения отдаленных результатов всем больным независимо от их клинического состояния предлагалось контрольное коронароангиографическое (КАГ) обследование спустя 6 мес после операции прямой реваскуляризации миокарда.

Условиями для включения больных в исследование являлись: 1) первичная операция прямой реваскуляризации миокарда (без предварительного стентирования); 2) выполнение операции по реваскуляризации миокарда, а также до- и послеоперационных КАГ-исследований в НПЦИК; 3) маммарные и венозные кондуиты с одним дистальным анастомозом.

Повторное обследование больных ограничивалось в части случаев отказом от госпитализации в связи с хорошим самочувствием. Также крайне редко госпитализировались на контрольное исследование иногородние и иностранные пациенты.

Таким образом, в сроки от 6 мес до 9,5 лет (в среднем  $60,8 \pm 47,5$  мес) повторно был обследован 421 пациент; в общей сложности у всех

**Таблица 1.** Количество выполненных анастомозов среди разных типов кондуитов

Шунтируемая коронарная артерия	Количество шунтов, абс. (%)	
	ВГА	БПВ
ПМЖВ	406 (62,6)	15 (3,0)
ДА/ИМА	51 (7,8)	56 (11,0)
МА/ВТК	187 (28,8)	201 (39,8)
ПКА	5 (0,8)	233 (46,1)
Всего	649 (100)	505 (100)

больных были изучены 649 прямых маммарных и 505 венозных шунтов.

Селективная коронарография и шунтография выполнялись в рентгенохирургических операционных, оборудованных ангиокардиографическими установками Multi Star и Axiom фирмы Siemens (Германия). Ангиометрические и морфометрические расчеты производились на интегрированных в систему компьютерных программах. Селективная коронарография осуществлялась полипозиционно, в стандартных проекциях для ЛКА и ПКА. Количественную оценку поражений коронарных артерий выполняли на интегрированной компьютерной системе. Определялись референсный диаметр пораженной артерии, а также степень и протяженность поражения. При контрольной КАГ и ШГ оценивались состояние коронарного русла и кондуитов в целом, состояние оперированного сегмента (характер сужения и его степень в процентах от референсного диаметра и в миллиметрах).

## Результаты

В результате проведенного исследования установлено, что в среднем через  $63 \pm 7,1$  мес функционировали 85,2 и 79,4% анастомозов с ВГА и БПВ соответственно ( $p = NS$ ).

В подавляющем большинстве случаев (97%) анастомозирование ПМЖВ выполнялось с помощью ВГА, и лишь в 3,0% случаев для ее шунтирования использовались венозные кондуиты (табл. 1).

Удовлетворительное функционирование ВГА к ПМЖВ выявлено в 91,9% случаев, что явилось самым высоким показателем среди всех типов шунтов. При шунтировании ПМЖВ ЛКА кондуитами из БПВ неудовлетворительное состояние зарегистрировано в 53,4%, что явилось самым плохим показателем для данного типа кондуита.

Анализ результатов показал, что в 4 (0,8%) случаях шунтирование ПМЖВ ЛКА выполнено при стенозе КА  $\leq 60\%$ , у 6 пациентов (1,2%) по экстренным показаниям и в 5 (1,0%) случаях ПМЖВ имела выраженные атеросклеротические изменения и диаметр менее 1,5 мм, в связи с чем ВГА была использована для шунтирования других артерий ЛЖ. При шунтировании ДА/ИМА состоятельность маммарных и венозных кондуитов выявлена в 84,3 и 75,0% случаев соответственно. Нормальное функционирование венозных кондуитов при шунтировании артерий бассейна ОВ (ВТК/МА) было выявлено в 84,6%. В свою очередь данный показатель для ВГА составил всего 72,7% (табл. 2).

Несмотря на небольшое количество выполненных шунтов из ПВГА к ПКА или ее ветвям (5 случаев), полученные нами результаты показали неправильность данной тактики. Рабочее состояние шунта выявлено лишь в 1 (20%) случае, при этом в остальных 4 случаях отмечалась окклюзия кондуита (80%). В то же время показатель удовлетворительной функции венозного шунта к бассейну ПКА составляет 78,1%.

Анализ функции маммарных кондуитов в зависимости от реваскуляризации разных стенок миокарда показал следующие результаты: передняя стенка – наиболее высокий показатель проходимости, который составил 91,1%, боковая стенка сердца – 72,7%.

При анализе результатов шунтирования венозными кондуитами различных регионов ЛЖ оказалось, что худший показатель проходимости (69,1%) наблюдается при реваскуляризации передней стенки. В то же время для боковой и задней стенок данный показатель составил 84,6 и 78,1% соответственно (табл. 3). Таким образом, на основании полученных результатов выявлено, что достоверное преимущество маммарных шунтов при реваскуляризации КА передней стенки ЛЖ по сравнению с венозными полностью нивелируется при шунтировании сосудов боковой стенки.

В связи с огромным количеством противоречивых мнений по поводу использования ПВГА и результатов ее работы в разных коронарных бассейнах, отдельно были проанализированы 39 прямых шунтов ПВГА *in situ* (табл. 4).

**Таблица 2.** Результаты функционирования кондуитов к разным коронарным артериям

Тип кондуита	Удовлетворительный результат, абс. (%)		Неудовлетворительный результат, абс. (%)	
	ВГА	БПВ	ВГА	БПВ
ПМЖВ	373 (91,9)	7 (46,6)	33 (8,1)	8 (53,4)
ДА/ИМА	43 (84,3)	42 (75,0)	8 (15,7)	14 (25,0)
ОВ/ВТК	136 (72,7)	170 (84,6)	51 (27,3)	31 (15,4)
ПКА/ЗМЖВ	1 (20)	182 (78,1)	4 (80)	51 (21,2)
Всего	553 (85,2)	401 (79,4)	96 (14,8)	104 (20,6)

**Таблица 3.** Сравнительный анализ функционирования разных типов шунтов в зависимости от региона реваскуляризации

Регион	Вид шунта	Количество	Удовлетворительный результат, абс. (%)	Неудовлетворительный результат, абс. (%)
Передняя стенка	ВГА	457	416 (91,1)	41 (8,9)
	БПВ	71	49 (69,1)	22 (30,9)
Боковая стенка	ВГА	187	136 (72,7)	51 (27,3)
	БПВ	201	170 (84,6)	31 (15,6)
Задняя стенка	ВГА	5	1 (20,0)	4 (80,0)
	БПВ	233	182 (78,1)	51 (21,9)
Всего	ВГА	649	553 (85,2)	96 (14,8)
	БПВ	505	401 (79,4)	104 (20,6)

**Таблица 4.** Сравнительный анализ функции ПВГА в зависимости от региона реваскуляризации ЛЖ

ПВГА <i>in situ</i> 39		Боковая стенка 34 (87,1%)		Задняя стенка 5 (12,9%)	
удовлетворительная функция	неудовлетворительная функция	удовлетворительная функция	неудовлетворительная функция	удовлетворительная функция	неудовлетворительная функция
27 (69,3%)	12 (30,7%)	26 (76,5%)	8 (23,5%)	1 (20%)	4 (80%)

Общее количество работающих шунтов выявлено в 27 (69,3%) случаях. Анализ функционального состояния этих шунтов в зависимости от топографии реваскуляризированной КА (см. табл. 3) показал, что в 87,1% случаев (34 шунта) ПВГА была использована для реваскуляризации артерий боковой стенки и в 12,9% (5 шунтов) для задней стенки. По данным КАГ и ШГ удовлетворительная функция артериальных кондуитов составила 76,5 и 20% соответственно. При реваскуляризации сравнительно близко расположенных сосудов (ВТК или 1-я МА) функциональная состоятельность составила 84,6% (22 из 26 шунтов), в то время как для 2-й МА данный показатель равнялся 50% (4 из 8 шунтов). Вместе с тем очевидно, что удовлетворительная функция шунта при реваскуляризации ЗМЖВ – это скорее случайность, чем очевидность (20% против 80%).

## Обсуждение

Ежегодно в мире выполняется более 1 млн операций прямой реваскуляризации миокарда. Дальнейшее улучшение результатов и эффективности операции в основном зависит от правильного решения вопросов хирургической тактики, на которые до сих пор нет однозначного ответа.

Стандарт использования левой ВГА для шунтирования ПМЖВ ЛКА, основанный на многочисленных данных о наилучшей проходимости данного типа трансплантата в отдаленном периоде (3, 23, 24) и его устойчивости к атеросклерозу (9, 10), был разработан в 1980-х годах. Результаты, полученные в нашем исследовании, полностью соответствуют этим данным. В 96,4% случаев для шунтирования ПМЖВ ЛКА использовалась ЛВГА. При этом удовлетворительная функция в сроки от 6 мес

до 9,5 лет (в среднем  $60,8 \pm 47,5$  мес) составила 91,9%. Аналогичные результаты (удовлетворительная функция в 91,0% случаев) были получены при шунтировании артерий передней стенки ЛЖ (ДА, ИМА). Это объясняется удобным расположением данных сосудов для хирурга при формировании дистального анастомоза; в преобладающем большинстве случаев используется средняя треть ВГА, представляющая эластический тип артерии, и в этой области артерии, как правило, имеют диаметр 2,0 мм и более, что является оптимальным размером для долгосрочной работы шунта (22). Тем самым сводятся к минимуму риски технических погрешностей (ятрогенные стенозы и окклюзии). Топография сосудов наиболее физиологична при совпадении диаметра и гистологической структуры кондуита и нативной артерии.

Несмотря на наличие общепризнанных стандартов, согласно которым ПМЖВ должна шунтироваться ВГА, в 15 (3,0%) случаев нами было выполнено шунтирование ПМЖВ с помощью венозных кондуитов. Такая тактика была обусловлена экстренностью ситуации – 6 (1,2%), стенозом ПМЖВ  $\leq 60\%$  – 4 (0,8%) и случаями, когда ПМЖВ была представлена сосудом малого диаметра и с диффузными атеросклеротическими поражениями, – 5 (1,0%). В последнем случае ВГА использовали для шунтирования других КА.

Удовлетворительное функционирование БПВ к ПМЖВ в этих случаях было достигнуто всего в 46,6% случаев. Очевидно, что в такой ситуации данный тип кондуита является “заложником” ситуации, в которой хирурги не желали выполнять маммарный анастомоз с заведомо высоким процентом несостоятельности. Хотя M. Mert и соавт. (34) утверждают, что использование ВГА при некрити-

ческих стенозах (<50%) не влияет на долгосрочную проходимость маммарного кондуита, малое количество наблюдений в их работе (3 пациента), а также данные других авторов, в том числе наши собственные результаты, позволяют нам придерживаться противоположного мнения (5). На основании этих данных можно с уверенностью предположить, что применение маммарных шунтов в подобных случаях не привело бы к существенному увеличению процента их состоятельности в сравнении с БПВ.

Нельзя исключить и влияние степени поражения и самих КА. Многими исследованиями показано, что при диффузно пораженных нативных КА (в том числе при хронических окклюзиях, дистальном поражении) (7) увеличивается частота несостоятельности любого типа трансплантата (26–28).

Очевидно, что желание использовать бимаммарное шунтирование привело к необходимости изучения функционирования ВГА к венам артериям разных регионов миокарда.

Наибольший интерес представляет качество функционирования шунтов к артериям боковой и задней стенки ЛЖ.

Результаты некоторых работ свидетельствуют об удовлетворительной функции ВГА при шунтировании заднебоковых отделов ЛЖ (16, 17). J. Tatoulis и соавт (16) в своем исследовании показали, что результаты при использовании ВГА всегда лучше, чем при использовании БПВ и ЛА в идентичных коронарных регионах. 10-летняя проходимость маммарного шунта составила для ОВ 91%, ПКА 84%, ЗМЖВ 86%. Однако авторы не описывают реальную топографию этих сосудов, что дает основание предположить, что эти КА были расположены на боковой, а не на заднебоковой стенке ЛЖ. Большинство исследователей придерживаются мнения, что шунты из ВГА к бассейнам ОВ и ПКА характеризуются высокой частотой несостоятельности (18). Основной причиной этого является использование дистальной части маммарного шунта, скорее мышечной, а не эластической по типу. В результате повышается вероятность спазма и окклюзии трансплантата (18, 29). Нельзя исключить, что высокий процент несостоятельности обусловлен техническими трудностями при формировании анастомоза из-за малого диаметра дистальной части ВГА – зачастую он бывает менее 1,5 мм (30).

Полученные нами результаты реваскуляризации боковой стенки ЛЖ свидетельствуют о том, что использование маммарных кондуитов на заднебоковую стенку миокарда действительно характеризуется пониженной проходимостью для данного типа шунта. При шунтировании данного региона ЛЖ общая проходимость для маммарных кондуи-

тов составила всего 72,7%. В противоположность этому удовлетворительная функция венозных кондуитов в регион бассейна ОВ отмечалась в 84,6% случаев, т.е. явилась самой высокой для венозных шунтов из всех коронарных бассейнов.

При использовании маммарного кондуита *in situ* на заднюю стенку ЛЖ отмечается неудовлетворительное функционирование. При этом, по данным P.J. Shah и соавт. (15), в этих случаях лучше использовать ВГА в виде свободного лоскута. Полученные нами результаты совпадают с данными тех исследователей, которые считают, что для шунтирования ПКА лучше использовать БПВ. Одинаковое качество функционирования БПВ в сравнении с ВГА к артериям ОВ и ПКА, вероятнее всего, обусловлено тем, что длина венозного шунта и отдаленность коронарной артерии на боковой стенке не лимитируют хирурга.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при реваскуляризации так называемых отдаленных артерий миокарда (ветвей ПКА, 2-я МА) БПВ дает лучший по сравнению с артериальным кондуитом результат.

## Заключение

Реваскуляризация артерий передней стенки ЛЖ с помощью ВГА обеспечивает характерную для данного сосуда надежность и долгосрочность. Венозные кондуиты обеспечивают такое же качество функционирования, как и ВГА, при реваскуляризации артерий переднебоковой стенки ЛЖ и лучшие показатели при шунтировании заднебоковых артерий. Следовательно, выбор типа шунта должен основываться на топографии венечной артерии, возрасте пациента, экстренности операции, сопутствующей патологии и т.д. При шунтировании бассейна ПКА следует воздержаться от использования внутренней грудной артерии в пользу венозных кондуитов.

## Список литературы

1. Колесов В.И., Потапов Л.В., Фигурин Т.Д. Контрастное исследование венечных артерий. В кн.: Хирургическое лечение коронарной болезни сердца. М., 1966
2. Белов Ю.В., Базылев В.В. Использование обеих внутренних грудных артерий для реваскуляризации миокарда. Ангиология и сосудистая хирургия. 2006, 12, 1, 122–128.
3. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сигаев И.Ю. Реваскуляризация миокарда — меняющиеся подходы и пути развития. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1999, 6, 102–112.
4. Шабалкин Б.В. Становление и развитие коронарной хирургии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001, 2, 4–7.
5. Рафаели Т.Р., Исаева И.В., Панков А.Н., Родионов А.Л. Тактика шунтирования коронарных артерий с умерен-

- ными (менее 75%) сужениями в составе многососудистого поражения при прямой реваскуляризации миокарда. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2014, 37, 37–42.
6. Шабалкин Б.В., Белов Ю.В., Гаджиев О.А. и др. Состояние аортокоронарных шунтов после хирургической реваскуляризации миокарда. *Грудная хирургия*. 1984, 1, 13–17.
  7. Рафаели Т.Р. Исаева И.В., Панков А.Н., Родионов А.Л. Клинико-ангиографические результаты прямой реваскуляризации коронарных артерий малого диаметра и с выраженными атеросклеротическими изменениями. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013, 35, 67.
  8. Беришвили И.И., Власов Г.П., Игнатов В.Н. и др. Кондуиты для реваскуляризации миокарда (гистоморфологические и морфометрические сопоставления). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1997, 2, 109–118.
  9. Sims F.H. A comparison of coronary and internal mammary arteries and implications of the results in the etiology of atherosclerosis. *Am. Heart J.* 1983, 105, 560–566.
  10. Barner H.B., Barnett M.G. Fifteen to twenty-one-year angiographic assessment of internal thoracic artery as a bypass conduit. *Ann. Thorac. Surg.* 1994, 57, 1526–1528.
  11. Lytle B.W., Blackstone E.H., Loop F.D. et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999, 117, 855–872.
  12. Bernal J.M., Rabasa J.M., Lequerica M.A., et al. Factors affecting early graft patency after coronary grafts. *Rev. Esp. Cardiol.* 1990, 43(8), 527–533.
  13. Buxton B.F., Ruensakulrach P., Fuller J. et al. The right internal thoracic artery graft-benefits of grafting the left coronary system and native vessels with a high-grade stenosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000, 18, 255–261.
  14. Chow M.S.T., Sim E., Orszulak T.A., Schaff H.V. Patency of internal thoracic artery grafts: comparison of right versus left and importance of the vessel grafted. *Circulation*. 1994, 5 (Pt 2): II-129-32.
  15. Shah P.J., Durairaj M., Gordonb I. et al. Factors affecting patency of internal thoracic artery graft: clinical and angiographic study in 1434 symptomatic patients operated between 1982 and 2002. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004, 26, 1, 118–124.
  16. Tatoulis J., Buxton B.F., Fuller J.A. The Right Internal Thoracic Artery: The Forgotten Conduit—5,766 Patients and 991 Angiograms. *Ann. Thorac. Surg.* 2011, 92, 9–17.
  17. Gansera B., Schmidtler F., Angelis I. et al. Patency of internal thoracic artery compared to vein grafts – post-operative angiographic findings in 1189 symptomatic patients in 12 years. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007, 55 (7), 412–417.
  18. Bezon E., Choplain J.N., Maguid Y.A. et al. Failure of internal thoracic artery grafts: conclusions from coronary angiography mid-term follow-up. *Ann. Thorac. Surg.* 2003, 76, 754–759.
  19. Mert M., Erdem C.C., Babalik E., Bakay C. Mid-to-long-term patency comparison of the right internal thoracic artery grafts on the left anterior descending and on the right coronary arteries. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003, 51 (4), 180–184.
  20. Hajj-Chahine J., Jayle C., Tomasi J., Corbi P. Comment. The best graft for the right coronary artery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012, 15 (2), 247. Mukherjee D., Cheriyan J., Kourliouros A., Athanasiou T. Does the right internal thoracic artery or saphenous vein graft offer superior revascularization of the right coronary artery? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012, 15 (2), 244–247.
  22. Calafiore A.M., Di Mauro M., D'Alessandro S. et al. Revascularization of the lateral wall: Long-term angiographic and clinical results of radial artery versus right internal thoracic artery grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002, 123, 225–231.
  23. Dougenis D., Brown A.H. Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart*. 1998, 80, 9–13.
  24. Cameron A., Davis K., Green G., Schaff H.V. Coronary bypass surgery with internal thoracic artery grafts-effects on survival over a 15-year period. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 1609–1610.
  25. Green G.E., Stertzer S.H., Reppert E.H. Coronary arterial bypass grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 1968, 5, 443–450.
  26. Kato Y., Shibata T., Takanashi S. et al. Results of Long Segmental Reconstruction of Left Anterior Descending Artery Using Left Internal Thoracic Artery. *Ann. Thorac. Surg.* 2012, 93, 1195–1200.
  27. Garcia M.J., Fuster V. An Ounce of Prevention With a Calcium Score Scan? *J. Am. Coll. Cardiol. Imaging*. 2009, 2, 689–691.
  28. Sarwar A., Shaw L.J., Shapiro M.D. et al. Diagnostic and Prognostic Value of Absence of Coronary Artery Calcification. *J. Am. Coll. Cardiol. Imaging*. 2009, 2, 675–688.
  29. Morin J.E., Hedderich G., Poirier N.L. et al. Coronary artery bypass using internal mammary artery branches. *Ann. Thorac. Surg.* 1992, 54, 911–914.
  30. Ura M., Sakata R., Nakayama Y. et al. Analysis by early angiography of right internal thoracic artery grafting via the transverse sinus: predictors of graft failure. *Circulation*. 2000, 101, 640–646.
  31. Cosgrove D.M., Loop F.D., Lytle B.W. et al. Does mammary artery grafting increase surgical risk? *Circulation*. 1985, 72 (Suppl. II), 170–174.
  32. Cameron A.A., Green G.E., Brogno D.A., Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 25, 188–192.
  33. Loop F.D., Lytle B.W., Cosgrove D.M. et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N. Engl. J. Med.* 1986, 314, 1–6.
  34. Mert M., Bakay C. Early and mid-term angiographic assessment of internal thoracic artery grafts anastomosed to non-stenotic left anterior descending coronary arteries. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004, 52 (2), 65–69.

## Современные тенденции развития реперфузионной терапии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

Б.А. Руденко\*, А.С. Шаноян, С.А. Бойцов

ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины"  
Минздрава России, Москва, Россия

Основываясь на данных национального регистра по инфаркту миокарда за 2010–2012 гг., проанализированы объем и структура экстренной медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST. Доля экстренных эндоваскулярных вмешательств от общего количества больных с ОКС с подъемом сегмента ST составила 22,3% в 2010 г., 22,1% – в 2011 г. и 28,5% – в 2012 г. Частота выполнения тромболитической терапии составила 27,6% в 2010 г., 30,2% – в 2011 г. и 30,3% – в 2012 г. Доля пациентов без проведения какой-либо реперфузии в 2010 г. составила 50%, в 2011 г. – 46%, в 2012 г. – 42%. При этом доля больных, поступивших в стационар в пределах 12 ч от развития болевого приступа, но не получивших никакого вида реваскуляризации, в 2010 г. составила 25,7%, в 2011 г. – 19,3%, в 2012 г. – 16,9%. Госпитальная летальность от ОКС с подъемом сегмента ST в 2010 г. составила 7,7%, в 2011 г. – 7,0%, в 2012 г. – 6,8%.

Снижение госпитальной летальности от инфаркта миокарда обусловлено как широким внедрением высокотехнологичной помощи, так и возрастом выполнения в пределах "терапевтического окна" наиболее доступного метода реперфузии – тромболитической терапии.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, эндоваскулярное лечение, тромболитическая терапия.

Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST – наиболее неблагоприятное осложнение ишемической болезни сердца (ИБС), сопровождающееся высокой частотой летальных исходов как на догоспитальном этапе, так и в стационаре даже при своевременно оказанной медицинской помощи. Снижение летальности при этой патологии давно стало приоритетной социально-экономической задачей во многих странах мира, в том числе и в Российской Федерации.

Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной артерии в максимально короткие сроки от начала заболевания (наиболее оптимально – в первые 6 ч) достоверно

улучшает ближайший и отдаленный прогноз больного с ОКС и позволяет снизить частоту жизнеугрожающих осложнений (1–4).

Внедрение в середине прошлого века в клиническую практику тромболитической терапии – значительный прорыв в лечении ОКС с подъемом сегмента ST. За полувековую историю тромболитической терапии летальность от инфаркта миокарда значительно снизилась благодаря широкому клиническому распространению метода (5–7). Тем не менее на сегодняшний день хорошо известны его ограничения – достижение успешной реперфузии только в 70–80% случаев, высокая частота геморрагических инсультов, что делает клинически опасным применение тромболитических препаратов у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений (прежде всего у больных пожилого возраста) (8, 9).

Применение механической реканализации инфаркт-ответственной коронарной артерии (ИОКА) с помощью эндоваскулярных технологий длительное время было ограничено. Широкой доступности метода препятствовала его высокая стоимость, необходимость высококвалифицированной операционной

\* Адрес для переписки:

Руденко Борис Александрович

Лаборатория рентгенэндоваскулярных методов  
диагностики и лечения

ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр  
профилактической медицины" МЗ РФ

10101990 Москва, Петроверигский пер., д. 10

E-mail : borisrudenko@inbox.ru

Статья получена 3 июля 2014 г.

Принята к публикации 15 августа 2014 г.

бригады и отлаженного взаимодействия различных служб для быстрой транспортировки больного. Помимо этого, баллонная ангиопластика сопровождалась высокой частотой реокклюзий и рецидивов клинической симптоматики острого инфаркта миокарда (ОИМ) (10, 11). Ситуация изменилась с появлением коронарных стентов – появление этой технологии позволило повысить частоту первичного успеха процедуры восстановления антеградного кровотока в ИЮКА до 96–98% при минимальном риске развития геморрагических осложнений (12–14).

Высокая клиническая эффективность метода обеспечила его бурное развитие в качестве приоритетной технологии лечения ОКС с подъемом сегмента *ST*. Дополнительным преимуществом метода является то, что при эндоваскулярном вмешательстве устраняется морфологический субстрат ИБС – атеросклеротическая бляшка, что сопровождается меньшей частотой реинфарктов и рецидивов стенокардии по сравнению с тромболитической терапией (15, 16). Внедрение эндоваскулярного метода в повседневную клиническую практику сопровождалось дальнейшим улучшением результатов лечения ОКС с подъемом сегмента *ST*, снижением госпитальной и отдаленной летальности при этом заболевании по сравнению с тромболитической терапией. Рекомендации ACCF/АНА 2013 г. по лечению ОКС с подъемом сегмента *ST* указывают на то, что эндоваскулярным методам следует отдавать предпочтение при условии своевременной госпитализации больного в рамках “терапевтического окна” для проведения реперфузии (17).

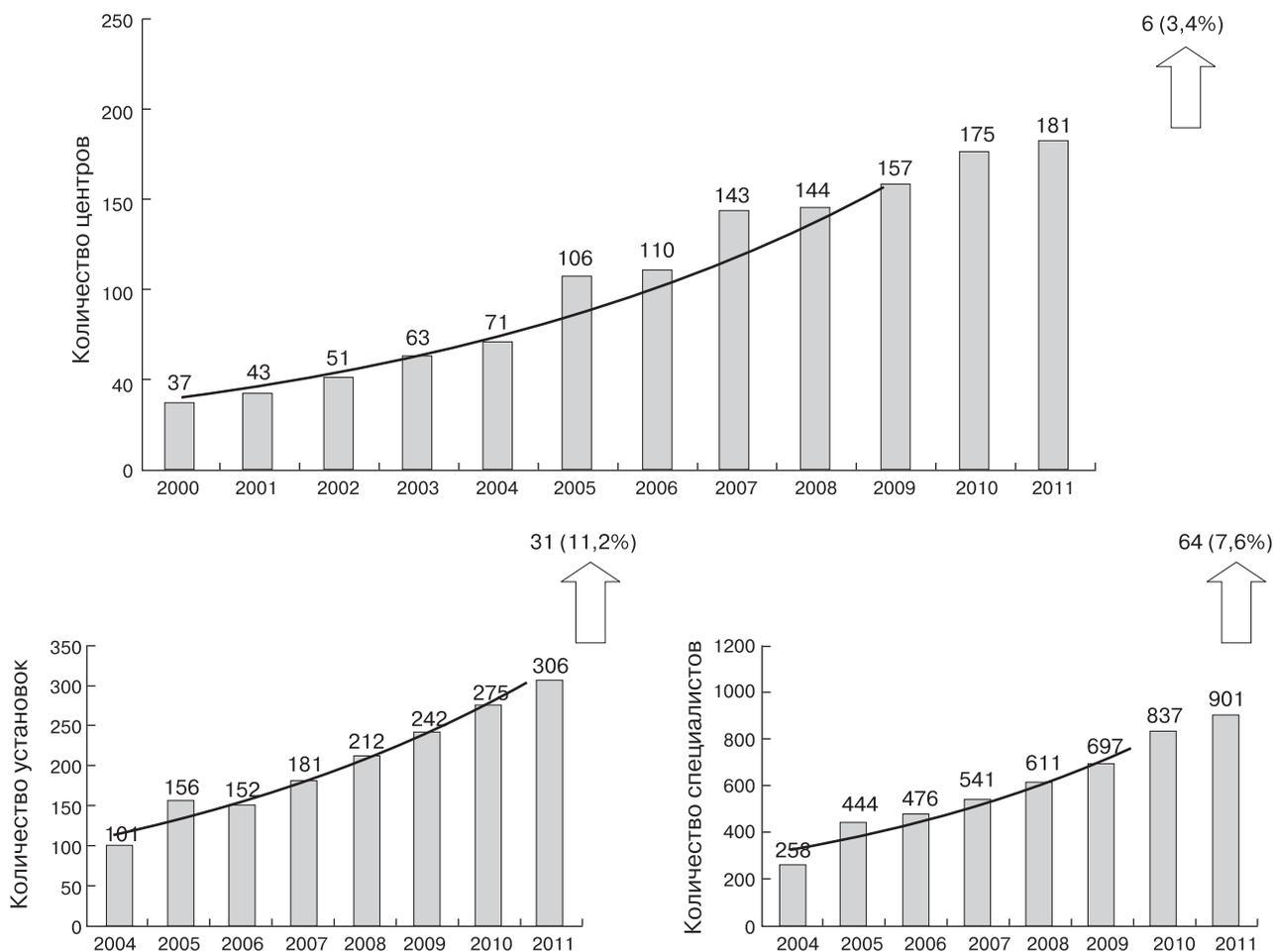
Как уже отмечалось, к недостаткам эндоваскулярного метода можно отнести его высокую стоимость, необходимость наличия развитой инфраструктуры для быстрой транспортировки больного и круглосуточно функционирующей рентгеноперационной. Для выполнения безопасного и эффективного эндоваскулярного вмешательства необходима высокая квалификация операционной бригады, на что также указывается в существующих рекомендациях (17). В связи с этим доступность высокотехнологичной помощи значительно уступает менее эффективному, но более простому и недорогому методу тромболитической терапии.

За последние 10 лет в нашей стране развернута широкая программа развития высокотехнологичной помощи, целью которой

является снижение смертности от инфаркта миокарда. Летальность при ОКС с подъемом сегмента *ST* в стационарах без рентгенэндоваскулярной операционной составляет в среднем по нашей стране 15% (18). В то же время в развитых странах Европы с широкой сетью центров, обеспечивающих экстренное эндоваскулярное лечение в 90–95% случаев ОИМ, госпитальная летальность составляет от 4 до 7% (19).

В Российской Федерации количество центров, обеспечивающих круглосуточную высокотехнологичную эндоваскулярную помощь, стремительно выросло за последнее десятилетие. Так, если в 2000 г. количество эндоваскулярных центров, выполняющих экстренные вмешательства, составляло 37 по всей стране, то к 2011 г. эта цифра возросла до 181 (Алекян Б.Г., Бокерия Л.А., 2012) (20). Количество специалистов, выполняющих подобные вмешательства, возросло с 250 в 2000 г. до 900 в 2011 г. (см. рисунок) (20). Тем не менее, несмотря на впечатляющий рост, эндоваскулярные методы при ОКС с подъемом сегмента *ST* в нашей стране за прошедшее десятилетие в среднем применялись лишь у 8,8% больных, госпитализированных с этим диагнозом, что, очевидно, уступает аналогичному показателю в развитых странах Европы – от 60 до 95% (20).

Необходимо отметить, что для обеспеченности экстренной помощью в разных странах немаловажную роль играют демографические и территориальные факторы. По-видимому, доступность высокотехнологичной помощи и эффективность функционирования сети высокотехнологичных центров в значительной степени зависят от компактности проживания населения. Тот фактор, что в большинстве европейских стран плотность населения на единицу площади достаточно высока, несомненно, имеет положительное значение для своевременного оказания помощи с использованием высоких технологий. В России большое количество территорий с малой плотностью населения, а также труднодоступных районов делает затруднительным проведение экстренных эндоваскулярных вмешательств во многих регионах неевропейской части страны. Похожая ситуация складывается в странах Северной Америки – несмотря на развитую экономику, процент первичных эндоваскулярных вмешательств (в среднем 48%) уступает аналогичному показателю в развитых странах Европы, что также может быть обуслов-



Динамика роста высокотехнологичной эндоваскулярной помощи в Российской Федерации (по Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., 2012).

лено географическими и демографическими особенностями (20).

Изучение развития экстренной эндоваскулярной помощи в нашей стране поможет ответить на основной вопрос – каким образом положительная динамика роста высокотехнологичных медицинских центров влияет на госпитальную летальность от инфаркта миокарда. Для того чтобы объективно оценить этот показатель, в России в 2008 г. был инициирован регистр по ОИМ с участием медицинских учреждений, выполняющих экстренные эндоваскулярные вмешательства. В регистре за период 2010–2012 г. участвовали 48 сосудистых центров из различных регионов России, где объемы высокотехнологичной помощи достигли значений, сопоставимых с развитыми европейскими странами.

Согласно данным проводимого регистра, в центрах-участниках регистра доля экстренных эндоваскулярных вмешательств от общего количества больных с ОКС с подъемом сегмента ST составила 22,3% в 2010 г., 22,1% – в 2011 г. и 28,5% – в 2012 г. Госпи-

тальная летальность от ОКС с подъемом сегмента ST в 2010 г. составила 7,7%, в 2011 г. – 7,0%, в 2012 г. – 6,8%. Таким образом, в течение 3 лет наблюдалась тенденция к снижению госпитальной летальности. При этом показатели своевременности оказания догоспитальной медицинской помощи и доставки больного в стационар оставались практически неизменными на протяжении указанного периода наблюдения. Так, временные интервалы “болевого синдрома – введение тромболитика”, “болевого синдрома – раздувание баллона” составили в среднем 180 и 300 мин соответственно, и в течение 3-летнего периода не претерпели каких-либо значимых изменений.

Оказали ли существенное влияние на снижение госпитальной смертности объем и структура медицинской помощи по проведению реваскуляризации миокарда? Как видно из анализа динамики различных видов реваскуляризации за наблюдаемый период, в течение 3 лет мы отчетливо наблюдаем рост как эндоваскулярных вмешательств,

так и применения тромболитиков. За период 2010–2011 гг. частота выполнения первичных эндоваскулярных вмешательств существенно не изменилась, оставаясь приблизительно на уровне 22%. Объем проведения тромболитической терапии возрос с 27,6% в 2010 г. до 30,2% в 2011 г. При этом в течение этого периода мы наблюдаем отчетливое снижение госпитальной летальности с 7,7 до 7%.

Если посмотреть на структуру реперфузионной терапии за период 2011–2012 гг., то можно отметить, что отчетливый рост частоты ревакуляризаций наблюдался в эндоваскулярной области (с 22,1 до 28,5%), в то время как применение тромболитической терапии оставалось приблизительно на одном и том же уровне (30,2 и 30,3%). В этот период наблюдалось незначительное снижение госпитальной летальности (с 7 до 6,8%), несмотря на существенное увеличение объема эндоваскулярной помощи при ОИМ. Таким образом, существенный прирост объема экстренных эндоваскулярных вмешательств не отразился должным образом на снижении госпитальной летальности, несмотря на, казалось бы, неоспоримые преимущества эндоваскулярного метода перед тромболитической терапией.

По-видимому, для снижения летальности от ОИМ определяющим фактором остается общее количество выполненной реперфузионной терапии, а не соотношение ее различных видов. Согласно данным регистра, доля пациентов без проведения какой-либо реперфузии в 2010 г. составила 50%, в 2011 г. – 46%, в 2012 г. – 42%. При этом доля больных, поступивших в стационар в пределах 12 ч от развития болевого приступа, но не получивших никакого вида ревакуляризации, в 2010 г. составила 25,7%, в 2011 г. – 19,3%, в 2012 г. – 16,9%. Как уже отмечалось, временной фактор проведения ревакуляризации является основным показателем, влияющим на ближайший и отдаленный прогноз у пациентов с ОИМ. Современные достижения в лечении ОИМ явно контрастируют с достаточно высоким процентом больных, своевременно госпитализированных, но не получивших своевременной реперфузии. Подобная тенденция может быть обусловлена несколькими факторами.

Высокая эффективность экстренных эндоваскулярных вмешательств при ОИМ сформировала подход преимущественной

госпитализации больных в стационары, имеющие рентгеноперационную для проведения подобных процедур. Тем не менее, несмотря на бурное развитие отрасли и расширение сети рентгенэндоваскулярных центров, на практике транспортировка больных с ОКС и выполнение вмешательства в приемлемые сроки возможны далеко не всегда. В многопрофильных центрах с большим объемом плановых эндоваскулярных вмешательств также не всегда возможно в короткие сроки предоставить операционную для проведения экстренного эндоваскулярного лечения. В таких условиях тактика приоритетного выполнения эндоваскулярного вмешательства не всегда оправдана и ведет к потере драгоценного времени, что значительно снижает шансы больного на благополучный исход.

Также на практике в последнее время сформировался негативный подход к выполнению эндоваскулярного вмешательства после введения тромболитика. Такой подход был сформирован в связи с данными исследований, свидетельствующих о высоком риске кровотечения, и неудовлетворительными результатами самого эндоваскулярного вмешательства. В клинической практике выполнение эндоваскулярного лечения на фоне проведения тромболитика получило название фармакоинвазивного подхода. Использование подобной тактики предполагалось для улучшения результатов лечения больных с ОКС, гарантированного достижения реперфузии и снижения госпитальной летальности. Тем не менее в нескольких рандомизированных исследованиях такой подход не получил подтверждения большей эффективности. Так, в исследованиях PRAGUE-1, ASSENT-4 (21, 22) отмечено повышение госпитальной летальности, частоты реокклюзий инфаркт-ответственного сосуда и снижение частоты успешных реканализаций.

Таким образом, приоритетное отношение к механической реканализации может играть негативную роль, когда невозможность проведения экстренного вмешательства ведет к неоправданной задержке выполнения вообще какого-либо метода реперфузии. Негативное отношение практикующих врачей к фармакоинвазивному подходу также приводит к тому, что при транспортировке больного в рентгеноперационную большинство специалистов предпочитают не использовать тромболитик, даже когда имеет-

ся риск пропустить благоприятное “терапевтическое окно” для реперфузии.

Такая тактика, на наш взгляд, не оправдана, поскольку временной фактор – основной показатель, влияющий на выживаемость больных после инфаркта миокарда. Так, согласно исследованиям PAMI, PRAGUE-2, отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда обратно пропорциональна временному интервалу “болевого синдром – реканализация инфаркт-связанного сосуда” (23, 24). Логичным и разумным представляется использование метода реперфузии, доступного в настоящий момент, и в большинстве ситуаций этим методом по-прежнему остается тромболитическая терапия. В последние годы также меняется отношение к выполнению эндоваскулярного вмешательства после введения тромболитика. Так называемая спасительная (rescue) ангиопластика рекомендована Американскими и Европейскими обществами кардиологов как после безуспешного, так и так называемая облегченная – после успешного тромболитического в пределах от 3 до 24 ч от введения тромболитика. Другой немаловажный фактор – широкое внедрение лучевого доступа в клиническую практику, особенно у больных с ОКС. Выполнение эндоваскулярных вмешательств через лучевую артерию практически сводит к нулю риск кровотечения из места пункции.

Таким образом, по нашему мнению, тактика выбора метода реперфузии у больных с ОКС с подъемом сегмента ST должна быть сбалансированной и ориентированной на максимально раннее достижение реперфузии. Высокоэффективным и надежным методом реперфузии является эндоваскулярное вмешательство и при наличии технических возможностей этому методу необходимо отдать предпочтение. Тем не менее при высокой вероятности пропустить “терапевтическое окно” и невозможности быстрой транспортировки больного в рентгеноперационную первым этапом целесообразно применять доступный метод реперфузии, которым по-прежнему остается тромболитическая терапия.

## Список литературы

- Иоселиани Д.Г. и др. Раннее поэтапное восстановление нарушенного кровоснабжения сердца и улучшение ближайшего и среднетерминального прогноза у больных острым инфарктом миокарда. Методическое руководство. М., 2009.
- Faxon D.P. Early reperfusion strategies after acute ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of timing. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2005, 2, 22–28.
- Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000, 283, 2686–2692.
- Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur (EMERAS) Collaborative Group: Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993, 342, 767–772.
- Wilcox R.G. For the LATE Steering committee: Late Assessment of Thrombolysis Efficacy (LATE) study with alteplase 6–24 hours after onset of myocardial infarction. *Lancet.* 1993, 342, 759–766.
- Franzosi M.G., Santoro E., De Vita C. et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI Investigators. *Circulation.* 1998, 98, 2659–2665.
- ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: ISIS-3: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirine plus heparine vs aspirine alone among 41.299 cases of suspected AMI. *Lancet.* 1992, 339, 753–770.
- Gurwitz J.H., Gore J.M., Goldberg R.J. et al. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1998, 129, 597–604.
- Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. et al. Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003, 349 (8), 733–742.
- Brodie B.R., Grines C.L., Ivanhoe R. et al. Six month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction: final results from the primary angioplasty registry. *Circulation.* 1994, 25, 155–162.
- Grines C.L., Browne K.F., Marco J. et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1993, 328, 673–679.
- Valdimini M., Campo G., Arcozzi C. et al. Two years Clinical Follow-up After Sirolimus-Eluting VS Bare metal Stent Implantation Assisted by Systematic Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in Patients With MI. Results From the STRATEGY Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 50, 138–145.
- Kastrati A., Dibra A., Spaulding C. et al. Meta-analysis of randomized trials on drug eluting vs bare metal stents in patients with AMI. *Eur. Heart J.* 2007, 22, 2706–2713.
- Spaulding C., Daemen J., Boersma E. et al. An Analysis of data from studies on sirolimus eluting stents vs bare metal stents. *N. Engl. J. Med.* 2007, 356, 989–997.
- Antoniucci D., Santoro G.M., Bolognese L. et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for AMI: results from Florence Randomized Elective Stenting in acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 31, 1234–1239.

16. Saito S., Hosokawa G., Tanaka S. et al. (The PASTA trial investigators). Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the Primary Angioplasty Versus Stent Implantation in Acute Myocardial Infarction (PASTA) Trial. *Cath. Cardiovasc. Intervent.* 1999, 48, 262–268.
17. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. *Circulation.* 2013, 127, 529–555.
18. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: Наука, 2003. 264 с.
19. Jernberg T., Johanson P., Held C. et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J. Am. Med. Assoc.* 2011, 305, 1677–1684.
20. Fox K.A., Steg P.G., Eagle K.A. et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *J. Am. Med. Assoc.* 2007, 297, 1892–1900.
21. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur. Heart J.* 2000, 21, 823–31.
22. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): Randomised trial. *Lancet.* 2006, 367, 569–578.
23. Stone Z.W., Grines G.L., Browne K.S. et al. Predictors of in-hospital and six month outcomes after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 25, 370–377.
24. Widimsky P., Bilkova, D., Penicka M. et al. On behalf of the PRAGUE Study Group Investigators (2007). Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 trial. *Eur. Heart J.* 2007, 28, 679–684.

# Наш первый опыт оказания специализированной медицинской помощи при острой коронарной патологии в г. Челябинске

К.А. Киреев<sup>1, 2\*</sup>, М.Г. Москвичёва<sup>1</sup>, А.Н. Фокин<sup>1</sup>, Е.В. Михайлов<sup>1</sup>, Т.С. Киреева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

<sup>2</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»», Челябинск, Россия

В последнее время в нашей стране наблюдается рост чрескожных коронарных вмешательств, в том числе при остром коронарном синдроме. В каждом регионе внедрение экстренных эндоваскулярных операций на сердце осуществляется индивидуально в разные сроки с учетом финансового обеспечения и возможностей кардиологической и рентгенохирургической служб, а также скорой медицинской помощи. В работе представлены первые результаты деятельности одного из региональных сосудистых центров Челябинской области, который первым в регионе стал работать по этому направлению.

**Ключевые слова:** чрескожные коронарные вмешательства, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, региональный сосудистый центр.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения пациентов с острой коронарной патологией.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на базе регионального сосудистого центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»», оказывающего специализированную кардиологическую и эндоваскулярную медицинскую помощь пациентам с острой коронарной патологией жителям Челябинска и прилегающих муниципальных образований области. В работе проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, поступивших с диагнозом «острый коронарный синдром» в 2012 и 2013 гг. (416 и 506 пациентов соответственно). Дана оценка летальности в зависимости от вида реперфузионного лечения.

**Результаты.** Доля пациентов с заключительным диагнозом «острый инфаркт миокарда» в 2012 и 2013 гг. оставалась на одном уровне – 59,6% и 59,3% соответственно. Охват экстренными коронарографиями: 2012 г. – 79,8%, 2013 г. – 77%; экстренными

коронарными стентированиями: 2012 г. – 67,7%, 2013 г. – 64%. С внедрением эндоваскулярных технологий в лечение пациентов с острой коронарной патологией летальность снизилась с 16% в 2007–2011 гг. до 12% в 2012–2013 гг. У пациентов, которым проводили первичное экстренное коронарное стентирование с/без тромболитической терапии, зарегистрирована наименьшая летальность. Самая высокая летальность отмечена среди пациентов, не получавших реперфузионное лечение, – 19,6 и 21,6% в 2012 и 2013 гг. соответственно.

**Заключение.** Первый опыт НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»» по оказанию специализированной медицинской помощи пациентам с острой коронарной патологией можно считать положительным. Дальнейшее улучшение результатов связано с сокращением временного интервала «дверь–баллон», с четким соблюдением клинических рекомендаций, накоплением опыта и его критическим анализом.

## Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) представляют собой одну из приоритетных проблем российского здравоохранения (3). Доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре общей смертности населения стабильно выше 50% (6). Ежегодно в нашей стране регистрируется около 180 000 пациентов с установленным впервые острым инфарктом миокарда (ОИМ) (1).

\* Адрес для переписки:

Киреев Константин Александрович  
НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»», отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения

454000 Челябинск, ул. Доватора 23, Российская Федерация  
Тел. 8-351-268-68-66, факс 8-351-268-42-32

E-mail: kkireev83@mail.ru

Статья получена 9 сентября 2014 г.

Принята к публикации 25 ноября 2014 г.

По данным Челябинскстата, смертность от БСК в Челябинской области в 2008 г. составила 828,5 на 100 тыс. населения при смертности от всех причин 1509,2 на 100 тыс. населения. Несмотря на положительную динамику за последние 6 лет (смертность от БСК и от всех причин в 2013 г. 726,3 и 1387,5 на 100 тыс. населения соответственно), этот показатель остается высоким (5).

Указом Президента Российской Федерации №598 от 7 мая 2012 г. «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» одним из основных направлений деятельности Правительства Российской Федерации до 2018 г. обозначено снижение показателя смертности от БСК до 649,4 случая на 100 тыс. населения. Достижение этого целевого показателя, а также его дальнейшее улучшение связано с совершенствованием медицинской помощи пациентам с ОИМ, которые оказывают серьезное влияние на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Последствия ОИМ, помимо снижения трудоспособности и качества жизни больного, могут послужить предпосылкой для других форм ишемической болезни сердца, которые могут закончиться летальным исходом.

## Материал и методы

До 2011 г. в Челябинске действовала исключительно консервативная модель лечения острой коронарной патологии, согласно которой при отсутствии противопоказаний пациентам рутинно назначалась тромболитическая терапия (ТЛТ). В то же самое время в России отмечался неуклонный рост количества коронарографий и чрескожных коронарных вмешательств, в том числе при остром коронарном синдроме (ОКС) (2). Поэтому в рамках Программы модернизации здравоохранения с сентября 2011 г. внедрен инвазивный метод восстановления кровотока – экстренное стентирование коронарных артерий. Были определены медицинские организации, оказывающие экстренную рентгенэндоваскулярную помощь жителям Челябинска: НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»» (НУЗ ДКБ), ГБУЗ «Областная клиническая больница №3» и с I квартала 2012 г. – ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». С 2013 г. эти клиники приобрели статус региональных сосудистых центров.

Деятельность медицинских организаций, оказывающих специализированную меди-

цинскую помощь пациентам с острой коронарной патологией, осуществляется в схожих условиях, поэтому оценить непосредственные результаты работы можно на примере одного конкретного учреждения здравоохранения – НУЗ ДКБ.

В 2012 г. в НУЗ ДКБ госпитализировано 416 пациентов с рабочим диагнозом «ОКС». В результате проведенных лечебно-диагностических вмешательств установлены клинические диагнозы: ОИМ – 248 (59,6%), нестабильная стенокардия – 140 (33,7%), острая коронарная патология не подтвердилась – 28 (6,7%). В 2013 г. увеличилось количество поступивших больных с острой коронарной патологией – 506 человек: ОИМ – 300 (59,3%), нестабильная стенокардия – 192 (37,9%), острая коронарная патология не подтвердилась – 14 (2,8%). В I полугодии 2014 г. зарегистрировано значительное увеличение потока пациентов с острой коронарной патологией. За эти 6 мес количество поступивших больных уже превысило аналогичный показатель за весь 2013 г. Доставлено в НУЗ ДКБ с острой коронарной патологией 628 пациентов, из них: ОИМ – 314 (50%), нестабильная стенокардия – 296 (47,1%), острая коронарная патология не подтвердилась – 18 (2,9%).

На базе НУЗ ДКБ в 2012 и 2013 гг. проведено 168 и 208 экстренных коронарных стентирований соответственно. Возросшая в 2013 г. рентгенохирургическая активность обусловлена увеличением потока областных пациентов. В 2012 г. соотношение городских и областных больных составило 147 (87,5%) и 18 (10,7%), в 2013 г. – 130 (62,5%) и 72 (34,6%) соответственно. В конце 2013 г. Министерством здравоохранения Челябинской области расширена зона обслуживания НУЗ ДКБ в дежурные дни (среда-суббота) до 4 районов Челябинского городского округа и 7 прилегающих муниципальных образований области. В связи с этим в I полугодии 2014 г. зарегистрирован рост экстренных коронарных стентирований – 201 операция (I полугодие 2013 г. – 122 операции), при этом соотношение городских и областных пациентов аналогичное 2013 г. – 120 (59,7%) и 81 (40,3%) соответственно.

С момента начала работы (с 2011 г.) в НУЗ ДКБ всем поступающим с острой коронарной патологией выполняется коронарография. При наличии показаний обследование коронарных артерий проводится в экстренном/срочном порядке или при выписке из

**Таблица 1.** Временные интервалы в зависимости от варианта острой коронарной патологии,  $M \pm m$ 

Вариант ОКС	Временные интервалы			
	“от симптома до баллона”, ч		“от двери до баллона”, мин	
	2012 г.	2013 г.	2012 г.	2013 г.
ОКС в целом	4,5 ± 0,27	7,38 ± 0,56	75 ± 4,5	144 ± 14
ОКС <sub>ST</sub>	4,4 ± 0,22	9,97 ± 2,6	71 ± 4,1	123,1 ± 10
ОКС <sub>6ST</sub>	5,4 ± 0,35	9,3 ± 2	86 ± 6,2	157 ± 35

стационара. В 2012 г. выполнено 239 (61,6%) экстренных коронарографий, в 2013 г. – 321 (65,2%), в I полугодии 2014 г. – 386 (63,3%). Охват коронарографиями пациентов с ОИМ: в 2012 г. – 198 (79,8%), в 2013 г. – 231 (77%), в I полугодии 2014 г. – 298 (94,9%).

Доля экстренных коронарных стентирований среди поступивших с острой коронарной патологией находится на одном уровне – 168 (43,3%) в 2012 г., 208 (42,3%) в 2013 г. и 213 (34,9%) в I полугодии 2014 г. Удельный вес пациентов с ОИМ, которым проведено экстренное стентирование коронарных артерий, в общем количестве пациентов с ОИМ за период наблюдения также без значимых колебаний: 2012 г. – 67,7% (168 операций у 248 пациентов), 2013 г. – 64% (192 реваскуляризации у 300 пациентов), I полугодие 2014 г. – 64% (201 операция у 314 больных).

## Результаты

Среднее значение интервала “от симптома до баллона” составило более 3 ч (табл. 1), что свидетельствует о проведении инвазивного вмешательства на фоне уже свершившегося, как минимум, субэндокардиального ОИМ. То есть речь шла не о предотвращении, а об ограничении размеров ОИМ.

Причина удлинения интервала “от симптома до баллона” в 2013 г., вероятнее всего, связана с увеличением потока областных пациентов. Если в 2012 г. доля областных больных составила 10,7%, то в 2013 г. этот показатель вырос до 34,6%. При этом в 2012 г. специализированная медицинская помощь при острой коронарной патологии оказывалась только в Челябинском городском округе. Все urgentные пациенты с областной пропиской, которые госпитализировались в дежурные медицинские организации, доставлялись исключительно с городских адресов. С мая 2013 г. к зоне обслуживания НУЗ ДКБ были добавлены 4 муниципальных образования области, находящиеся на удалении 50–70 км от города. При постановке бригадами скорой медицинской помощи диагноза “ОКС с/без подъ-

ема сегмента ST” большая часть этих больных направлялась в местные районные больницы, а уже затем в региональный сосудистый центр НУЗ ДКБ. В этих случаях наблюдались серьезные потери стратегически важного времени. С конца 2013 г. благодаря анализу сложившейся ситуации промежуточное звено маршрутизации – центральные районные больницы максимально упразднялось с направлением больных напрямую в НУЗ ДКБ.

Временной интервал “от двери до баллона” в НУЗ ДКБ в 2012 г. соответствовал рекомендованным нормативам (60–90 мин), тогда как в 2013 г. произошло увеличение этого показателя более чем в 1,5 раза (в среднем 123 мин). Можно выделить несколько причин задержки инвазивного вмешательства.

Одновременная госпитализация нескольких пациентов с острой коронарной патологией обуславливала “очередь” в рентгенооперационную, и для ряда пациентов увеличивалось время от момента госпитализации до чрескожного коронарного вмешательства. Вторая причина задержки – это направление областных пациентов с острой коронарной патологией в соответствии с маршрутизацией Министерства здравоохранения Челябинской области в режиме “7 дней/24 часа”, при этом штатное расписание НУЗ ДКБ обеспечивало круглосуточную работу эндоваскулярной службы только в дни, дежурные по Челябинску, – среда-суббота. При отсутствии чрескожных коронарных вмешательств пациентам проводилась ТЛТ и/или вызывалась рентгенохирургическая бригада из дома, что также удлиняло интервал “от двери до баллона”. Благодаря активным обращениям в Министерство здравоохранения Челябинской области с конца 2013 г. областные больные госпитализируются в НУЗ ДКБ только в дежурные дни.

Среднее значение интервала “от начала ОИМ до ТЛТ” в 2012 г. составило 2,4 ± 0,36 ч. В 2013 г. этот показатель увеличился до 3,45 ± 0,8 ч, что, скорее всего, связано с поздней обращаемостью областных пациентов. В 2013 г. практически всем пациентам после

**Таблица 2.** Показатели летальности среди больных с ОИМ в зависимости от вида реперфузионного вмешательства

Вид реперфузионного вмешательства	2012 г.		2013 г.	
	абс.	%	абс.	%
Все виды реперфузий	20 из 197	10,2	18 из 212	8,5
Любое стентирование	17 из 168	10,1	14 из 192	7,3
стент без ТЛТ	10 из 117	8,5	11 из 141	7,8
ТЛТ со стентом	7 из 51	13,7	3 из 51	5,9
ТЛТ без стента	3 из 29	10,3	4 из 20	20,0
Без ТЛТ и без стента	10 из 51	19,6	19 из 88	21,6

ТЛТ выполнена коронарография – 65 (91,5%) человек, а у 51 (71,8%) больного проведено коронарное стентирование. В 2012 г. эти показатели были несколько ниже – 80 и 63,8% соответственно.

Временной интервал “от начала ТЛТ до КАГ” увеличился с  $98 \pm 13$  мин в 2012 г. до  $183 \pm 37$  мин в 2013 г. Увеличение данного интервала следует расценивать как положительный факт, поскольку это позволяет нивелировать риск геморрагических осложнений инвазивной реперфузионной терапии на фоне предшествующей ТЛТ, наиболее высокий в первые 180 мин.

На фоне внедрения эндоваскулярных технологий в лечение пациентов с острой коронарной патологией отмечается общее снижение количества системных тромболизов (СТЛ), проведенных как бригадой скорой медицинской помощи, так и на стационарном уровне. Пациентам с ОИМ, поступившим в НУЗ ДКБ в 2012 г., выполнено 80 (32,3%) СТЛ, из них на догоспитальном этапе – 58 (23,4%) и в стационаре – 22 (8,9%). В 2013 г. СТЛ перенесли 71 (23,7%) пациент, из них 59 (19,7%) на догоспитальном уровне и 12 (4%) в стационаре. В I полугодии 2014 г. СТЛ охвачено 37 (11,8%) пациентов с ОИМ, из них 32 (10,2%) выполнено бригадами скорой медицинской помощи и 5 (1,6%) дежурными кардиологами.

Летальность среди пациентов с ОИМ в НУЗ ДКБ с 2007 по 2011 г. находилась на одном уровне – 15–16%. Однократно отмечено повышение показателя в 2010 г. до 20,37%, что можно объяснить малым количеством пациентов (около 100 в год). Средний пятилетний показатель соответствует среднероссийской летальности – 16%. Значимого снижения летальности среди пациентов с ОИМ до 12% удалось достичь с внедрением экстренных эндоваскулярных операций на коронарных артериях. Летальность среди пациентов с ОИМ в 2012 г. составила 12,1% (30 случаев), в 2013 г. – 12,3% (37 случаев).

Показатели летальности среди больных с ОИМ в зависимости от вида реперфузионного вмешательства представлены в табл. 2.

В 2012 г. летальность среди пациентов с ОИМ, которым проводилось реперфузионное лечение, была в 2 раза ниже в сравнении с группой “без ТЛТ и без стентирования” – 10,2 и 19,6% соответственно. В 2013 г. эта разница стала еще больше – 8,5% против 21,6%. Несмотря на увеличение интервалов “симптом-баллон” и “дверь-баллон” в 2013 г., летальность среди больных с ОИМ, которым проводилась инвазивная реперфузия, первичная или после ТЛТ, оказалась ниже аналогичного показателя 2012 г.

Подавляющее большинство пациентов с ОИМ, которым проводилось реперфузионное лечение – это больные, перенесшие экстренные коронарные стентирования. Летальность в этой группе снизилась с 10,1% в 2012 г. до 7,3% в 2013 г. Наименьший показатель летальности в 2013 г. оказался среди тех, кому выполнено стентирование коронарных артерий на фоне предшествующей ТЛТ, – 5,9%. Также невысокий процент умерших оказался среди больных, которым проведено первичное коронарное вмешательство без предшествующей ТЛТ, – 7,8% (в 2012 г. – 8,5%).

## Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о преимуществе эндоваскулярных операций в сравнении с ТЛТ. Летальность среди больных с ОИМ, которым проводились экстренные стентирования коронарных артерий без ТЛТ в 2012 и 2013 гг., была ниже аналогичного показателя у больных с ТЛТ в изолированном виде – 8,5 и 7,8% против 10,3 и 20,0% соответственно. Эти данные ни в коем случае нельзя трактовать в пользу отмены или ограничений ТЛТ, поскольку данный метод первичного восстановления коронарного кровотока может и должен использоваться там, где своевременное проведение эндоваскулярных вмешательств невозможно.

В отличие от коронарного стентирования ТЛТ доступна для бригад скорой медицинской помощи и ее применение определяется индивидуально у каждого пациента, исходя из оценки тяжести его состояния, а также условными сроками доставки больного в стационар с чрескожными коронарными вмешательствами. Наиболее четко взаимодействие скорой медицинской помощи и стационара на предмет выбора реперфузионного лечения регламентировано в Российских рекомендациях “Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы” (4).

Применение эндоваскулярных методик в лечении острой коронарной патологии, инициированное в 2011 г. Программой модернизации здравоохранения, привело к созданию полноценной современной системы специализированной медицинской помощи в Челябинске и прилегающих к нему областных районах с ежегодным ростом количества экстренных стентирований – с 523 в 2012 г. до 975 в 2013 г.

На примере конкретной медицинской организации, имеющей статус регионального сосудистого центра (НУЗ ДКБ), в 2013 г. в сравнении с 2012 г. увеличилось количество поступающих с острой коронарной патологией и экстренных коронарных стентирований – в среднем на 20%. Данные I полугодия 2014 г. свидетельствуют о значительном приросте к концу этого года.

В НУЗ ДКБ принята тактика активного применения эндоваскулярных технологий в лечении острой коронарной патологии, о чем свидетельствует частота экстренных коронарографий и стентирований у пациентов с ОИМ. Охват экстренными коронарографиями вырос с 79,8% в 2012 г. до 84,1% в I квартале 2014 г. Ежегодно экстренным инвазивным коронарным реваскуляризациям подвергаются 2/3 пациентов с ОИМ (2012 г. – 67,7%, 2013 г. – 64% и I квартал 2014 г. – 59%).

Дальнейшее совершенствование специализированной медицинской помощи при ОИМ в НУЗ ДКБ связано с активным взаимодействием с областными медицинскими организациями (службы скорой медицинской помощи, центральные районные больницы),

закрепленными за региональным сосудистым центром, по своевременной госпитализации пациентов без организационных задержек, рациональному применению ТЛТ, догоспитальному медикаментозному сопровождению больных. Круглые столы по ОИМ, текущий диалог по конкретным клиническим случаям и другие формы взаимодействия будут способствовать улучшению временных интервалов (“симптом–баллон”, “дверь–баллон”), а также соответствию государственным критериям доступности и качества медицинской помощи.

## Заключение

Таким образом, первый опыт НУЗ “Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»” по оказанию специализированной медицинской помощи пациентам с острой коронарной патологией можно считать положительным. Являясь одним из трех региональных сосудистых центров Челябинска, НУЗ ДКБ принимает на себя интенсивный поток городских и областных пациентов с рутинным применением современных эндоваскулярных технологий в лечении ОИМ. Дальнейшее накопление опыта, применение в клинической практике мировых рекомендаций лечения острой коронарной патологии, обсуждение промежуточных и итоговых результатов позволят улучшить стратегические показатели как на уровне НУЗ ДКБ, так и в регионе в целом.

## Список литературы

1. Бокерия Л.А. Здоровье России: Атлас. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013. 420 с.
2. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013. 172 с.
3. Государственная программа “Развитие здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.”.
4. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2013. 162 с.
5. Смертность населения Челябинской области: Статистический сборник. Челябинск: Челябинскстат, 2014. 149 с.
6. Статистические данные Официального сайта Министерства здравоохранения РФ ([www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru)).

# Наш опыт бедренного доступа для экстренных чрескожных коронарных вмешательств

К.А. Киреев<sup>1, 2\*</sup>, А.А. Фокин<sup>1</sup>, Р.Ж. Абайдулин<sup>1</sup>, Т.С. Киреева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

<sup>2</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»», Челябинск, Россия

В Российской Федерации ежегодно увеличиваются объемы коронарных интервенций в целом и при остром коронарном синдроме в частности. В условиях интенсивной практической деятельности неизбежно приходится сталкиваться с осложнениями, среди которых особую группу составляют осложнения, связанные с артериальной пункцией. Специфическим осложнением бедренного артериального доступа, до сих пор являющегося «классическим» в рентгенохирургии, является образование ложных постпункционных аневризм. Эта проблема крайне актуальна для экстренных ЧКВ-центров, где особенно агрессивно используются препараты разных фармакологических групп, разжижающих кровь. Для искоренения этого осложнения можно перейти на лучевой доступ. Наша клиника придерживается консервативных взглядов и предлагает свой опыт «апгрейда» трансфеморального доступа в условиях интенсивного потока экстренных больных кардиологического профиля.

**Ключевые слова:** чрескожные коронарные вмешательства, острый коронарный синдром, пульсирующая гематома, ложная аневризма, устройство для закрытия дефекта.

**Цель исследования:** улучшение результатов экстренных чрескожных коронарных вмешательств, выполненных трансфеморальным доступом, за счет предупреждения постпункционных пульсирующих гематом.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 927 историй болезни пациентов, поступивших с острым коронарным синдромом и перенесших экстренные коронарографии в изолированном виде или с коронарными стентированиями посредством бедренного доступа. Регистрировались случаи доказанных ложных аневризм бедренных артерий, в том числе у пациентов с закрытием артериальных дефектов с помощью специальных устройств. В связи с этим всех пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа – применение закрывающих устройств 589 (63,5%) и 2-я группа – без их использования 338 (36,5%). В 1-й группе использованы устройства Cordis Exoseal – 89% и St. Jude Angio-Seal – 11%. Показания

к их применению: проведенная тромболитическая терапия; пациенты с высоким риском пульсирующих гематом бедренной артерии (экзогенно-конституциональное ожирение II–III степени, артериальная гипертензия II–III степени, применение ингибиторов 2b/3a рецепторов).

**Результаты.** Летальных исходов, связанных с кровотечением из пункционного отверстия, не зарегистрировано. Всего выявлено 24 случая ложных аневризм бедренных артерий: 2 (0,3%) в группе применения специальных устройств и 22 (6,5%) в группе без применения, из них 6 с хирургическим лечением. В 1 случае выполнена ревизия паховой области (нарастающая гематома) у пациентки с инфарктом миокарда после тромболитической терапии и коронарографии. Источник кровотечения не обнаружен, пункционное отверстие бедренной артерии было закрытым Cordis Exoseal без признаков кровотечения и воспаления.

**Заключение.** Избирательное использование устройств для закрытия пункционных отверстий бедренных артерий у пациентов с острой коронарной патологией, получавших интенсивное кардиологическое лечение, сопровождалось минимальным количеством пульсирующих гематом. Среди специальных устройств (более 500 закрытий) Cordis ExoSeal зарекомендовали себя в качестве эффективных, надежных и простых в использовании.

\* Адрес для переписки:

Киреев Константин Александрович  
НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск  
ОАО «РЖД»», отделение рентгенохирургических методов  
диагностики и лечения  
454000 Челябинск, ул. Доватора 23, Российская Федерация  
Тел. 8-351-268-68-66, факс 8-351-268-42-32  
E-mail: kkirееv83@mail.ru

Статья получена 12 ноября 2014 г.

Принята к публикации 25 ноября 2014 г.

## Введение

В нашей стране наблюдается стабильная тенденция ежегодного роста количества коронарографий и коронарных стентирований, в том числе при остром коронарном синдроме (4). В арсенале современных ЧКВ-центров, особенно ориентированных на экстренные операции, постоянно появляются все новые лекарственные средства, разнообразные по механизмам действия и влияющие на все звенья гемостаза. В условиях наметившихся трендов повышается риск геморрагических осложнений в месте пункции сосуда, что в свою очередь диктует необходимость поиска надежных способов их профилактики. Одним из возможных вариантов местных геморрагических осложнений являются постпункционные ложные аневризмы бедренных артерий (5, 7). Эндovasкулярные вмешательства на коронарных артериях в сравнении с вмешательствами на сосудах других бассейнов сопровождаются большим числом местных осложнений, включая формирование псевдоаневризм (8). Эти обстоятельства являются одной из причин отказа от трансфemorального доступа в пользу пункции лучевой (6) и в некоторых центрах локтевой артерий (1). Есть сообщения о многократных применениях этих доступов (2, 3).

Тем не менее бедренный артериальный доступ для многих ЧКВ-центров остается основным. Поэтому для снижения геморрагических осложнений требуются эффективные меры, предупреждающие их развитие.

## Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Междорожного центра сердечно-сосудистой хирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД»» (НУЗ ДКБ). Данная медицинская организация работает в режиме регионального дежурного ЧКВ-центра и оказывает специализированную кардиологическую и рентгеноваскулярную медицинскую помощь пациентам с острой коронарной патологией. Территория обслуживания включает в себя 4 района Челябинского городского округа и 7 прилегающих областных муниципальных образований.

В НУЗ ДКБ рутинно применяется бедренный артериальный доступ для проведения ангиографических исследований и операций. В случаях коронарных интервенций

у экстренных пациентов для профилактики геморрагических осложнений применяются устройства для закрытия пункционных дефектов. Нами были приняты условные показания к их использованию: проведенная тромболитическая терапия; пациенты с высоким риском образования пульсирующих гематом бедренной артерии (экзогенно-конституциональное ожирение II–III степени, артериальная гипертензия II–III степени, после применения ингибиторов 2b/3a рецепторов).

Для оценки эффективности применения устройств для закрытия пункционных дефектов проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, поступивших в НУЗ ДКБ с рабочим диагнозом «острый коронарный синдром» и перенесших экстренные коронарографии в изолированном виде или с коронарными стентированиями посредством трансфemorального артериального доступа. Регистрировались случаи клинически и инструментально доказанных ложных аневризм бедренных артерий после чрескожных коронарных вмешательств, в том числе у пациентов с закрытием артериальных дефектов с помощью специальных устройств. В связи с этим всех пациентов условно разделили на 2 группы: 1-я группа – применение закрывающих устройств и 2-я группа – без их использования. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, а также объемам реперфузионного лечения. В дальнейшем оценивалась эффективность лечения пункционных осложнений посредством компрессионного и хирургического методов.

Все случаи пульсирующих гематом бедренных артерий устанавливались на основании клинических данных (болезненность и пульсирующее образование в месте пункции, систолический шум) и ультразвуковой диагностики. Способ устранения дефекта бедренной артерии определялся индивидуально, во всех наблюдениях для консультации приглашался сосудистый хирург. В случаях значимого снижения гемоглобина (на 20–25% от исходного) и расширения зоны гематомы прибегали к хирургическому методу. При стабильных показателях «красной крови» пациенту накладывали давящую повязку на паховую область, устанавливали строгий постельный режим, корректировали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию. Данное лечение проводилось до 7 дней с ежедневным клиническим осмот-

ром зоны гематомы и сменой давящей повязки. Для оценки эффективности компрессионного лечения 1 раз в 2 дня динамику процесса контролировали ультразвуковой диагностикой. При неэффективности компрессионного лечения дефект бедренной артерии ушивался.

Для закрытия пункционных дефектов использованы 2 вида специальных устройств (Cordis Exoseal и St.Jude Anglo-Seal). Их установки выполнялись рентгенэндоваскулярными специалистами равной квалификационной категории в соответствии с рекомендациями производителей. В ряде клинических случаев в связи с временным отсутствием специальных устройств в обозначенных выше клинических ситуациях прибегали к тактике отсроченного удаления интродьюсера (в среднем через 24 ч). Выбор закрывающего устройства определялся исключительно его наличием в медицинской организации. Как правило, использовался только один из двух вариантов.

## Результаты

С 1 января 2012 г. по 1 июля 2014 г. в НУЗ ДКБ поступило 1550 пациентов с рабочим диагнозом “острый коронарный синдром”. В результате проведенных лечебно-диагностических вмешательств установлены клинические диагнозы: острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 862 (55,6%) пациента, нестабильная стенокардия – 628 (40,5%), острая коронарная патология не подтвердилась – 60 (3,9%).

С начала работы по острому коронарному синдрому все поступающие с острой коронарной патологией максимально охватываются коронарографиями (в экстренном порядке, отсроченные коронарографии и плановые перед выпиской). За отчетный период выполнено 946 (61,0%) экстренных коронарографий, из них 589 (62,3%) с экстренными коронарными стентированиями.

Экстренными коронарографиями охвачено 727 (84,3%) пациентов с заключительным диагнозом инфаркта миокарда. Удельный вес пациентов с инфарктом миокарда, которым проведено экстренное стентирование коронарных артерий, в общем количестве пациентов с инфарктом миокарда составил 65,1% (561 больной).

Пациентам с острой коронарной патологией, поступившим в НУЗ ДКБ, выполнено 188 (12,1%) системных внутривенных тромболитических. В подавляющем большинстве

случаев (79,3%) тромболитическая реперфузия проводилась на догоспитальном этапе.

Доля трансфemorального артериального доступа для чрескожных коронарных вмешательств составила 98,0% (927 случаев). У 19 (2,0%) больных применяли лучевой и плечевой артериальные доступы. Рутинно пользовались интродьюсерами и катетерами размером 6 F.

Всех пациентов условно разделили на 2 группы. 1-ю группу составили больные, у которых использованы специальные устройства для закрытия пункционных дефектов, – 589 случаев, что составило 63,5% от общего количества выполненных пункций бедренных артерий с целью чрескожного коронарного вмешательства. В подавляющем большинстве случаев использованы устройства Cordis Exoseal – 524 (89%), в 65 (11%) – St.Jude Anglo-Seal.

Во 2-ю группу вошли пациенты, у которых пункционное отверстие в бедренной артерии не закрывали специальными устройствами, – 338 (36,5%). Эта группа представлена разнообразными случаями, когда не применяли устройства закрытия в соответствии с обозначенными выше условными показаниями, а также в ситуациях, когда этих устройств не было в наличии.

Летальность среди пациентов с ОИМ составила 10,2% (88 случаев из 862). Летальных исходов, связанных с кровотечением из пункционного отверстия в обеих группах не зарегистрировано. Всего выявлено 24 (2,6%) случая ложных аневризм бедренной артерии. В общей группе хирургическое лечение применялось у 7 больных, что составило 0,8% от всех случаев.

Подавляющее большинство больных с ложными аневризмами бедренной артерии приходится на группу без применения устройств для закрытия пункционных дефектов – 22 (6,5%) пациента. У 6 (1,8%) больных, у которых не использовались специальные устройства для закрытия пункционных отверстий, потребовалось открытое ушивание дефектов бедренных артерий: 4 случая – после коронарографии, 2 случая – после коронарографии со стентированием. У 3 пациентов хирургическая коррекция проводилась по экстренным показаниям в связи со снижением уровня гемоглобина и нарастанием гематомы, у 2 из них потребовались гемотрансфузии. У 3 других пациентов, у которых проведено хирургическое лечение, мы не получили

необходимого эффекта от компрессионного лечения.

В этой группе в 16 случаях компрессионное лечение оказалось эффективным, практически у всех пациентов закрытие дефекта отмечено к 3–4-м суткам консервативного лечения. В 1-й группе компрессионное лечение также было эффективным во всех 2 (0,3%) случаях пульсирующих гематом, которые наблюдались после применения устройств Cordis Exoseal и St.Jude Angio-Seal (по 1 наблюдению).

В группе использования специальных устройств случаев ложных аневризм бедренных артерий, потребовавших хирургического лечения, не зарегистрировано. В 1 случае выполнена открытая операция у пациентки с инфарктом миокарда и нарастающей гематомой паховой области после коронарографии. Помимо кардиологического диагноза пациентка страдает экзогенно-конституциональным ожирением III степени и артериальной гипертензией III степени с кризовым течением. После эффективной тромболитической терапии выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, требовавшее проведения коронарного шунтирования. Пункционное отверстие было закрыто Cordis Exoseal без значимой гематомы в течение 3 дней наблюдения. На 4-е сутки зарегистрировано расширение зоны гематомы и появление умеренной болезненности в паховой области. Систолический шум в проекции бедренной артерии не выслушивался, ультразвуковая диагностика налisisе ложной аневризмы и пункционного дефекта не подтвердила. Несмотря на компрессионное лечение, на 5-е сутки зона гематомы увеличилась со снижением гемоглобина до 87 г/л (127 г/л при поступлении), при ультразвуковом исследовании проблем кровообращения на уровне бедренной артерии не выявлено. В связи с неэффективностью компрессионного лечения, проводимой массивной терапией, направленной на разжижение крови, клинически значимым снижением уровня гемоглобина и подозрением на кровотечение из бедренной артерии или ее ветвей проведена ревизия паховой области. Выполнено опорожнение гематомы (около 800 мл крови со сгустками) с диффузной коагуляцией мягких тканей с целью гемостаза. Источник кровотечения не обнаружен, пункционное отверстие бедренной артерии было закрытым без признаков кровотечения и воспаления. Проведена однократная гемотрансфузия

эритроцитарной массой объемом 400 мл, послеоперационный период протекал без особенностей. На 16-е сутки от момента поступления пациентка была выписана на амбулаторное долечивание и плановое кардиохирургическое лечение.

В группе, где использованы специальные устройства для закрытия дефектов бедренных артерий, специфических осложнений или проблем с установкой не зарегистрировано.

## Обсуждение

До сентября 2011 г. в НУЗ ДКБ специализированная эндоваскулярная медицинская помощь оказывалась исключительно плановым пациентам. В последующем в рамках Программы модернизации здравоохранения наша клиника заработала как экстренный ЧКВ-центр. Все наши практические усилия были сосредоточены на накоплении клинического опыта работы с urgentными больными кардиологического профиля. Речь идет, прежде всего, о собственно чрескожном коронарном вмешательстве.

Идея перехода с трансфemorального доступа на трансрадиальный возникла неоднократно и, вероятнее всего, она реализовалась бы в условиях работы с плановыми пациентами. Первые сложности, связанные с пункцией лучевой артерии и катетеризацией устьев коронарных сосудов, проблемы спазма легко преодолеваются благодаря достаточному запасу времени, который всегда есть при плановых чрескожных коронарных вмешательствах.

Переход на лучевой доступ с бедренного в условиях интенсивного потока экстренных пациентов с острой коронарной патологией происходит гораздо сложнее. При отсутствии соответствующих навыков временной интервал “дверь–баллон” будет увеличиваться за счет длительности коронарографии и установки доставляющего катетера. Эта временная задержка для пациентов с тяжелым течением может иметь серьезные последствия. Поэтому в нашей клинике для экстренных чрескожных коронарных вмешательств применяется трансфemorальный артериальный доступ, обеспечивающий максимально быстрое выполнение диагностического этапа и непосредственную подготовку к чрескожному коронарному вмешательству.

С точки зрения геморрагических осложнений трансрадиальный артериальный до-

ступ потенциально эффективнее трансфеморального. В нашем исследовании применение бедренного доступа сопровождалось лишь 6 (0,6%) ложными постпункционными аневризмами и 1 (0,1%) нарастающей паховой гематомой, потребовавшими хирургического лечения. Эти результаты получены в условиях, когда специальные устройства для закрытия дефектов применялись лишь у пациентов с высоким риском кровотечения или когда этих устройств не было в наличии. В сравнении с плановыми больными, которым проводятся чрескожные коронарные вмешательства, поступившие с острой коронарной патологией подвергаются более интенсивному и более длительному медикаментозному лечению, направленному на разжижение крови. Поэтому полученные результаты по распространенности значимых пульсирующих гематом после трансфеморального доступа считаем положительными.

Преимущество трансрадиального доступа, связанное с отсутствием строгого постельного режима, нивелируется пребыванием больного в реанимационном отделении и обязательным ограничением двигательной активности на фоне текущего инфаркта миокарда.

В группе пациентов, где использованы специальные устройства для закрытия постпункционных дефектов бедренных артерий, получены лучшие результаты как по общему количеству пульсирующих гематом, так и тех, которые потребовали хирургического лечения. Используемые нами устройства (Cordis ExoSeal и St.Jude Angio-Seal) доказали равнозначную высокую гемостатическую эффективность.

В подавляющем большинстве случаев применялись устройства Cordis ExoSeal (89%), которые имеют ряд преимуществ. Прежде всего это простота установки, доступная для самого начинающего специалиста. Нанести какой-либо вред пациенту при использовании Cordis ExoSeal практически невозможно. В самом худшем варианте устройство не закроет дефект бедренной артерии без значимых морфологических последствий для сосуда. Благодаря своей простоте устройство может применяться непосредственно у постели больного. В нашей практике в случаях, когда интродьюсер был оставлен для возможных повторных интервенций, которые в конечном итоге не проводились по причине стабилизации состояния пациента,

пункционное отверстие закрывалось в реанимационном отделении. Среди других менее значимых преимуществ в сравнении с St.Jude Angio-Seal можно отметить более длительный срок хранения, отсутствие особых условий для хранения устройств, а также отсутствие рентгенконтроля в процессе установки.

### Заключение

В нашем исследовании избирательное использование устройств для закрытия пункционных отверстий бедренных артерий у пациентов с острой коронарной патологией, получавших интенсивное кардиологическое лечение, сопровождалось минимальным количеством пульсирующих гематом – 0,8%. Мы считаем оправданным их применение в ситуациях с возможным высоким риском кровотечения. Низкий потенциал свертывания крови наблюдается у пациентов после тромболитической терапии, а также у больных, которым вводили ингибиторы 2b/3a рецепторов тромбоцитов. На фоне экзогенно-конституционального ожирения II–III степени, а также при артериальной гипертензии накладываемая давящая повязка в проекции пункции бедренной артерии имеет меньшую эффективность.

В условиях интенсивного потока экстренных пациентов с острой коронарной патологией, нуждающихся в чрескоронарных вмешательствах, устройства для закрытия дефектов при бедренном артериальном доступе позволяют нивелировать постпункционные осложнения. За отчетный период выполнено более 500 закрытий дефектов бедренной артерии посредством Cordis ExoSeal. Данные устройства зарекомендовали себя в качестве эффективных, надежных и очень простых в использовании.

В нашей клинике трансфеморальный артериальный доступ является основным. Несмотря на низкий показатель ложных аневризм бедренной артерии за последние 2,5 года, дальнейшее совершенствование специализированной рентгенэндоваскулярной медицинской помощи при острой коронарной патологии мы связываем с освоением лучевого доступа. При проведении коронарных интервенций мы выбираем артериальный доступ с позиций собственных навыков, технических возможностей, а также профилактики пункционных осложнений у конкретного пациента.

## Список литературы

1. Атанесян Р.В., Матчин Ю.Г. Локтевой артериальный доступ: вынужденная альтернатива лучевому доступу или самостоятельный оперативный доступ для проведения интервенционных вмешательств. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013, 35, 21–22.
2. Атанесян Р.В., Шамрина Н.С., Данилушкин Ю.В., Матчин Ю.Г. Повторное использование локтевого доступа для проведения интервенционных вмешательств на коронарных артериях. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013, 35, 21.
3. Бабунашвили А.М., Дундуа Д.П., Карташов Д.С. Реканализация поздней окклюзии лучевой артерии после трансрадиальных интервенционных процедур: новая техника для интервенционных кардиологов, практикующих лучевой доступ. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013, 35, 22.
4. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013. 172 с.
5. Гавриленко А.В., Синявин Г.В. Лечение ложных ятрогенных артериальных аневризм. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005, 3, 135–138.
6. Голощапов-Аксенов Р.С., Ситанов А.С. Лучевой артериальный доступ – приоритетный доступ для выполнения чрескожной коронарной ангиопластики у больных с острым коронарным синдромом. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013, 35, 37–38.
7. Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. Под ред. Л.А. Бокерии, Б.Г. Алесяна. Т. 1. Рентгеноэндоваскулярная хирургия заболеваний магистральных сосудов; Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Алесяна, М. Анри. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. 598 с.
8. Yavuz S., Selimoglu O., Goncu M.T. et al. Pseudoaneurysms of the profunda femoris artery. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2001, 9 (1), 73–75.

# Сравнительный анализ эффективности применения тромболитических препаратов: поиск продолжается

А.В. Сидельников<sup>1</sup>, И.Е. Чернышева<sup>2</sup>, А.Г. Колединский<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ “Городская клиническая больница №79 ДЗ г. Москвы”, Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”, Москва, Россия

**“...Если ты осматриваешь человека, жалующегося на сердце, и он испытывает боли в руках, груди...знай, что ему грозит смерть”**  
**Papyrus Ebers, 1550 г. до Р.Х.**

В настоящее время лечение острого инфаркта миокарда (ОИМ) продолжает оставаться одной из важнейших задач отечественного и мирового здравоохранения. В индустриально развитых странах, в том числе и в России, сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующей причиной смертности населения. Внедрение в клиническую практику тромболитических препаратов привело к снижению 30-дневной летальности больных с инфарктом миокарда до 5–8%, тогда как в “дофибринолитическую эру” она достигала 17–18%. В соответствии с рекомендациями ESC, ACC и Российского научного общества интервенционных кардиологов с целью достижения максимально ранних сроков реперфузии либо при отсутствии возможности проведения экстренной интервенционной коррекции коронарного кровотока методом выбора становится тромболитическая терапия (ТЛТ).

Интервенционные методы лечения позволяют восстановить проходимость коронарных артерий в 90–95% случаев, обеспечивают небольшую частоту ранних и поздних повторных окклюзий коронарных артерий, достоверно меньшую частоту инсультов, в том числе и геморрагических, по сравнению с ТЛТ. Существенными препятствиями

широкому применению чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у больных с ОИМ являются организационные сложности, заключающиеся в перераспределении потока пациентов в специализированные стационары, имеющие круглосуточную рентгенохирургическую службу, а также затраты времени на транспортировку и подготовку пациента операции. Наконец, необходимо отметить высокую стоимость такого лечения ОИМ.

Более 80% населения Европы проживает компактно и находится в пределах 30-минутной транспортной доступности от ближайшего центра с катетеризационной лабораторией и соответственно при отлаженной системе госпитализации службами скорой помощи более 80% больных с ОИМ могут быть направлены в такие лечебные учреждения. Однако даже в этой, близкой к “идеальной” ситуации в силу, например, географических причин (проживание на острове, в горах и т.д.) некоторым пациентам в первые часы ОИМ доступна только ТЛТ.

В странах с обширными территориями ситуация несколько другая. Так, например, в США только 20–25% (!) лечебных учреждений имеют возможность для проведения круглосуточной первичной ангиопластики при ОИМ, и большинство пациентов нуждаются в переводе для проведения интервенционных вмешательств. Как следствие, только в 4% случаев переведенным в специализированный стационар пациентам проводится коронарография в сроки 90 мин от первого контакта пациента с медиками (12). Так, например, в округе Даллас (Dallas County) рентгенооперационные имеются

\* Адрес для переписки:

Колединский Антон Геннадьевич

ГБУЗ “ГКБ №79 ДЗ г. Москвы”

115487 Москва, ул. Ак. Миллионщикова, д. 1

E-mail : koledant@mail.ru

Статья получена 29 октября 2014 г.

Принята к публикации 22 января 2015 г.

в 14 из 16 стационаров, но только 2 (!) из них работают круглосуточно (19).

Вышесказанное справедливо и для Российской Федерации. С одной стороны, здесь имеются крупные территории с областными и региональными лечебными центрами, где доступность экстренной эндоваскулярной помощи в первые часы ОИМ оставляет желать лучшего. С другой стороны, имеются крупные мегаполисы, где из-за загруженности автомагистралей госпитализация пациента нередко возможна только в ближайший стационар.

Таким образом, несмотря на растущее применение ЧКВ, ТЛТ продолжает оставаться наиболее доступным и распространенным методом реперфузии при ОИМ.

Метод ТЛТ при ОИМ используется уже шестое десятилетие, впервые тромболитические препараты были применены в 1955 г. W.S. Tillett (4). В 1958 г. A.P. Fletcher и соавт. сообщили об успешном использовании стрептокиназы у пациентов с ОИМ (5). В 1976 г. Е.И. Чазов впервые применил внутривенное введение тромболитического препарата фибринолизина (6). Однако всеобщее признание необходимости проведения тромболизиса при ОИМ произошло сравнительно недавно. В 1980 г. M. DeWood, проведя исследование с применением коронарографии в группе из 517 пациентов в первые 24 ч ОИМ, убедительно доказал, что в основе острой окклюзии коронарной артерии в 80–95% лежит тромбообразование (7). Важную роль в развитии ТЛТ сыграли широкое использование коронарографии, а также морфологические исследования, убедительно продемонстрировавшие, что причиной ОИМ является внутривенный тромбоз, возникающий, как правило, на месте атеросклеротической бляшки с поврежденной поверхностью.

Растворение внутрисосудистых тромбов происходит под действием пламина. Этот трипсиноподобный фермент катализирует лизис фибрина с образованием растворимых продуктов, что приводит к восстановлению кровотока. Пламин – основное звено фибринолитической системы, образуется в результате активации его предшественника – пламиногена. Растворение окклюдированного тромба происходит по принципу фенестрации, т.е. первоначально образуется извитой окончатый ход (один или несколько) в пределах тромба с его последующей более полной резорбцией.

Основной задачей реперфузионной терапии при ОИМ является минимизация зоны некроза. Ключевым фактором, влияющим на эффективность реперфузионной терапии, являются сроки восстановления коронарного кровотока от момента наступления окклюзии. Это в свою очередь зависит как от времени начала проведения ТЛТ, так и от эффективности используемого тромболитического препарата.

Скорейшее восстановление кровотока по окклюдированной артерии приводит к уменьшению зоны некроза за счет спасения миокарда в так называемой периинфарктной зоне – зоне гибернирующего миокарда, который потенциально жизнеспособен и имеет обратимое повреждение. Расширение зоны некроза происходит лавинообразно, и наибольшее количество жизней удается спасти при начале реперфузионной терапии в течение первого часа от возникновения симптомов ОИМ. Этот час назван “золотым” часом тромболизиса. При проведении ТЛТ в первые 30–60 мин могут быть спасены 60–80 жизней на 1000 пролеченных больных, в период от 1 до 3 ч – 30–50 жизней (1).

В экспериментальных исследованиях при перевязке коронарной артерии у собак в период 40–60 мин происходит повреждение большей части кардиомиоцитов в субэндокардиальном слое миокарда. При более продолжительной ишемии изменения охватывают всю толщу миокарда левого желудочка, достигая в течение 3–6 ч субэпикардального слоя. В первые 4 ч после окклюзии погибает около 60% от всей массы миокарда, некроз 40% всей остальной массы миокарда наступает в течение 20 ч.

Таким образом, благодаря реперфузии, во-первых, уменьшается размер очага некроза за счет спасения миокарда в периинфарктной зоне. Во-вторых, сохранение мышечного слоя, прилежащего к эпикарду, может способствовать меньшему ремоделированию (растяжению) пораженного участка сердца. В итоге это приводит к увеличению так называемой остаточной функции левого желудочка и соответственно улучшается качество жизни и увеличивается ее продолжительность.

Эффективность ТЛТ при ОИМ обусловлена ранним восстановлением проходимости инфаркт-ответственной коронарной артерии, что диктует необходимость использования ТЛТ уже на догоспитальном этапе оказания помощи. Результаты международных

и отечественных исследований способствовали широкому распространению ТЛТ, и на сегодняшний день в странах Европы и Америки это один из основных методов лечения ОИМ. В сравнении с консервативными методами ТЛТ позволяет снизить госпитальную и долгосрочную летальность на 20–25%.

По сводным данным 9 крупных рандомизированных исследований, ТЛТ, начатая в первый час ОИМ, снижает 35-дневную летальность в среднем на 27%, а терапия, начатая через 7–12 ч, – только на 13%. При начале ТЛТ через 13–24 ч после ОИМ она практически не влияла на смертность (20).

Препарат, используемый для ТЛТ, в том числе и для догоспитальной, должен быть не только эффективным, но и безопасным для пациента и удобным в применении.

В связи с этим продолжают исследования, целью которых является поиск препарата со свойствами, предъявляемыми к “идеальному” тромболитику: быстрое достижение реперфузии, желательна 100% восстановление кровотока TIMI III, низкая частота геморрагических осложнений, высокая специфичность к “свежему” тромбу, низкая частота реокклюзии, устойчивость к ингибитору активатора плазминогена 1-го типа, отсутствие влияния на уровень артериального давления, отсутствие антигенных свойств, приемлемая стоимость и, что немаловажно, удобный способ введения.

Болюсный способ введения препарата имеет несколько потенциальных преимуществ. Во-первых, простота введения препарата ведет к более быстрому началу лечения ОИМ, что улучшает выживаемость пациентов (10, 13). Соответственно увеличение времени “дверь-препарат” (“door-to-drug”) напрямую связано с увеличением летальности (14). Время, отведенное на принятие решения и начало ТЛТ, может быть уменьшено, если имеется в наличии болюсный фибринолитический препарат. У пациентов, которым препарат применялся болюсно, терапия начиналась на 15 мин раньше, чем на фоне инфузии альтеплазы (14). Во-вторых, болюсное введение препарата – более подходящая стратегия для догоспитальной терапии. По сводным данным нескольких исследований, было получено 19% снижение уровня летальности при догоспитальном тромболитизисе по сравнению с госпитальным (15). Третье потенциальное преимущество болюсной ТЛТ – меньшее число врачебных ошибок. Например, при режиме

дозирования болюс + инфузия для альтеплазы было выявлено большое число случаев неправильного дозирования препарата или времени его введения. Так, например, в исследовании GUSTO-1 из 41 021 пациента в 12% случаев препараты вводились с нарушениями и соответственно 30-дневная летальность в этой группе была выше (для альтеплазы 7,7% против 5,5%; для стрептокиназы 11,3% против 6,4%,  $p < 0,001$ ). В Национальном регистре инфаркта миокарда, включающем более 71 000 пациентов, среди больных, которым вводилась альтеплаза в дозе  $> 1,5$  мг/кг, частота геморрагического инсульта была достоверно в 2,3 раза выше.

К наиболее частым и опасным побочным эффектам ТЛТ относят кровотечения, и наиболее опасными являются внутричерепные кровоизлияния. По сводным данным 9 исследований, охватывавших 58 600 пациентов, частота внутричерепных гематом (ВЧГ) составила 0,39%. В исследовании GUSTO-1 у 268 (0,65%) из 41 021 пациентов было отмечено развитие ВЧГ, при этом летальность составила 59,7%!

Другой разновидностью геморрагических осложнений являются желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК), их частота в среднем составляет около 5%, частота жизнеугрожающих ЖКК, в том числе требовавших гемотрансфузии, составляет 1,1%. Имеются осложнения, характерные для введения стрептокиназы и анистреплазы, такие как лихорадочные состояния у 5% больных, артериальная гипотония у 10–15% больных, сыпь у 2–3%.

Повышения фибринолитической активности крови пациента можно добиться двумя способами:

1. Введение в кровь пациента уже активированного *in vitro* плазмينا (фибринолизина). Данный метод представляет скорее исторический интерес и в настоящее время не используется. Экзогенный плазмин действует медленно и недостаточно эффективен в растворении артериальных тромбов. Кроме того, он часто дает пирогенную и аллергическую реакцию и может вызывать серьезные кровотечения.

2. Введение в организм активаторов плазминогена, которые усиливают образование плазмينا из эндогенного плазминогена. Поиск новых, более эффективных и безопасных тромболитических препаратов в настоящее время проводится именно в этом направлении.

Современные тромболитические препараты условно можно разделить на 3 основные группы:

1. Препараты I поколения, которые в одинаковой мере активируют связанный с фибрином и “свободный”, циркулирующий в крови пламиноген. Эти препараты (стрептокиназа, урокиназа) имеют короткий период полувыведения ( $T_{1/2}$ ).

2. Препараты II поколения, которые обладает относительной специфичностью к связанному с фибрином пламиногену и имеют более продолжительный период  $T_{1/2}$  (проурокиназа, АПСАК, альтеплаза).

3. Препараты III поколения, обладающие селективностью по отношению к связанному с фибрином пламиногену и наиболее высокой тромболитической активностью (метализа, фортелизин).

**Стрептокиназа** – один из первых широко применявшихся лекарственных препаратов. Является прямым активатором пламиногена и представляет собой одноцепочечный полипептид с молекулярной массой 47 000 Д, который вырабатывается из культуры  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы С. Стрептокиназа – неферментный белок, образующий стехеометрический комплекс 1 : 1 с пламиноном, при этом за счет изменения конформации обнажается активный центр молекулы. Комплекс стрептокиназа–пламиноген играет роль фермента при превращении пламиногена в пламин, при этом приблизительно в одинаковой степени активируются как связанные с фибриновым тромбом, так и свободно циркулирующие в крови молекулы пламиногена.  $T_{1/2}$  комплекса стрептокиназа–пламиноген составляет 15–25 мин и частично он инактивируется антистрептококковыми антителами. Поскольку стрептокиназу получают из культуры бактерий, она обладает антигенными свойствами. В крови человека практически всегда имеются циркулирующие антитела к стрептокиназе, это связано с большой распространенностью стрептококковых инфекций, однако частота анафилактических реакций невысока – 0,1% (8). Титры антистрептококковых антител быстро нарастают в течение нескольких дней и достигают пика через несколько недель после ТЛТ. Этот титр может в 1000 раз превышать исходный уровень. У части пациентов он нормализуется примерно через 6 мес, однако во многих случаях резистентность и аллер-

гические реакции при повторном введении препарата, связанные с повышенным уровнем антител, обнаруживаются у пациентов, получивших ТЛТ 2–4 года назад. В связи с этим обычно не рекомендуют повторное введение стрептокиназы или ее введение сразу после перенесенной стрептококковой инфекции.

Для профилактики аллергических реакций (включая анафилактический шок) некоторые авторы рекомендуют введение кортикостероидов (180–240 мг преднизолона) и/или антигистаминных препаратов. Как показывают исследования, эффективность стрептокиназы может сильно варьировать, что, по-видимому, связано с различиями в титрах антистрептококковых антител. В настоящее время общепринятым считается режим дозирования, предложенный R. Schroder и соавт. в 1981 г. и заключающийся во внутривенной инфузии стрептокиназы 1 500 000 Ед в течение 60 мин (9).

Эффективность применения стрептокиназы при ОИМ активно изучалась в 80-х годах прошлого столетия, тогда было проведено исследование GISSI-1 (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarcto Miocardico) (10). В это исследование было включено 11 806 пациентов с ОИМ, около половины этих пациентов в течение первых 12 ч получили 1,5 млн Ед стрептокиназы. Впервые было показано, что применение тромболитика при ОИМ снижает летальность, и установлена связь эффективности ТЛТ со сроками ее проведения. При введении препарата в первый час заболевания, спустя 2–3 или 3–6 ч летальность составляла 8,2, 9,2 и 11,7% соответственно против 14,6% в контрольной группе.

Аналогичные выводы были сделаны из исследования ISIS-2 (10). Более 17 000 пациентов были рандомизированы на 4 группы: терапия стрептокиназой, терапия аспирином, сочетанная терапия стрептокиназой и аспирином и контрольная группа. 5-недельное снижение летальности составило 25, 23 и 42% для 1, 2 и 3-й групп соответственно. Таким образом, применение стрептокиназы в комбинации с аспирином почти удваивало эффективность лечения. Результаты этих исследований во многом легли в основу современной стратегии ТЛТ при ОИМ.

Проведенный метаанализ результатов исследований с ангиографическим контролем показал, что частота реперфузии при ТЛТ стрептокиназой составляет 44% на 60-й

минуте, 48% на 90-й минуте, через 3 ч – 72%, спустя 24 ч до 21 сут – 75–85%, что достоверно выше, чем в контрольной группе без ТЛТ (11).

**Урокиназа** в организме вырабатывается клетками почечной ткани и эндотелиальными клетками сосудов. В отличие от стрептокиназы урокиназа является ферментом и непосредственно превращает плазминоген в плазмин. В настоящее время установлено, что эндотелиальные клетки секретируют в кровь и субэндотелиальное пространство два активатора плазминогена: тканевого и урокиназного типов. Существуют две молекулярные формы плазминогена урокиназного типа: низкомолекулярная (33 000 Д) и высокомолекулярная (54 000 Д). Препарат урокиназы представляет собой низкомолекулярную форму двухцепочечного активатора плазминогена урокиназного типа.  $T_{1/2}$  урокиназы составляет 15–20 мин. В отличие от стрептокиназы урокиназа не вызывает образования антител, аллергические реакции встречаются гораздо реже, чем при введении стрептокиназы. Урокиназа, как и стрептаза, является фибринспецифичным тромболитиком, т.е. активирует плазминоген как адсорбированный на фибрине, так и циркулирующий в кровотоке. В результате расщепляется не только фибрин в тромбе, но и фибриноген, что обуславливает наличие системного литического состояния или плазминеми.

**Проурокиназа.** В 1979 г. была выделена еще одна форма урокиназы, которая имеет одноцепочечную структуру. Эта форма урокиназы была названа проурокиназой. В 1985 г. было установлено, что проурокиназа может самостоятельно расщеплять плазминоген с формированием плазмина и имеет сродство к фибрину, т.е. является фибрин-селективной. Проурокиназа является естественным ферментом, который может быть выделен из мочи, культуры клеток почек эмбриона человека, однако для клинического применения препарат получают ДНК-рекомбинантным методом. Проурокиназа секретирруется клетками в виде белка, состоящего из 411 аминокислот. Первое сообщение о применении проурокиназы у человека сделал Van de Werf в 1986 г.  $T_{1/2}$  проурокиназы составляла 3–9 мин.

В 2000 г. в России был зарегистрирован и рекомендован к применению отечественный фибринолитический препарат – проурокиназа рекомбинантная (пууролаза).

В лаборатории генной инженерии РКНПК им. А.Л. Мясникова была получена модифицированная молекула с заменой 24 аминокислотных остатков. Изменение аминокислотной последовательности привело к увеличению периода  $T_{1/2}$  пууролазы, и он составил 30 мин. Рекомендуемая схема введения пууролазы: 20 мг внутривенно болюсно и 60 мг препарата в виде инфузии в течение 1 ч. В РКНПК им. А.Л. Мясникова проводились испытания пууролазы у 237 пациентов с ОИМ в первые 6 ч от начала заболевания. Реперфузия оценивалась без использования коронарографии по критериям: ЭКГ-динамика, пик КФК до 16 ч. Коронарная реперфузия была достигнута у 176 (74%) больных.

Повторное введение пууролазы хорошо переносилось всеми больными, не было зафиксировано аллергических реакций и других побочных эффектов.

**Альтеплаза** (актилизе) – является тканевым активатором плазминогена (ТАП), в организме этот белок синтезируется эндотелиальными клетками сосудов. Препарат альтеплаза (актилизе) был создан ДНК-рекомбинантным методом. Альтеплаза представляет собой последовательность 527 аминокислот с молекулярной массой 70 000 Д. Актилизе отличается от других ТАП тем, что превращает плазминоген в плазмин только в присутствии фибрина, т.е. препарат является фибринспецифичным и не оказывает системного действия. Селективность фибринолиза при использовании актилизе объясняется несколькими факторами: во-первых, высоким сродством ТАП к фибрину, во-вторых, фибринзависимой активацией ТАП, таким образом, активация ТАП происходит преимущественно в пределах тромба. В результате актилизе *in vivo* вызывает растворение тромба с минимальным системным действием. Актилизе в дозе 100 мг приводила к умеренному снижению уровня циркулирующего фибриногена до 54–60% к 4-му часу ТЛТ. Плазминоген и  $\alpha_2$ -антиплазмин снижались до 52–70 и 25–35% соответственно к 4-му часу наблюдения, и их уровень повышался до 80% к 24-му часу наблюдения.  $T_{1/2}$  препарата короткий и составляет 4–8 мин, что требует достаточно продолжительного введения для поддержания терапевтической концентрации в крови. Рекомендуемая схема введения – 100 мг препарата за 90 мин. Во время проведения тромболитического лечения с использованием ТАП происходит активная выработка тромбина, что

активирует тромбоциты, это диктует необходимость сочетать ТАП с внутривенным введением гепарина.

В 1980-х годах прошлого столетия проводились сравнительные исследования препаратов стрептокиназа и альтеплаза. В исследованиях с ангиографическим контролем было показано, что 3-часовой режим введения альтеплазы достоверно чаще вызывал реперфузию коронарных артерий к 60-й и 90-й минуте введения препарата, но при этом в исследованиях TIMI-1, GISSI-1, ISIS-3 (суммарно более 50 000 пациентов) не было получено достоверного различия в летальности. И только в исследовании GUSTO-1, в которое был включен 41 021 пациент, было показано, что ускоренный режим введения (100 мг за 90 мин) позволил уменьшить 30-дневную летальность по сравнению со стрептокиназой (6,3% против 7,2%,  $p = 0,001$ ). В то же время в группе альтеплазы было достоверно больше инвалидирующих инсультов (0,72% против 0,54%,  $p = 0,03$ ).

У 85 пациентов с ОИМ, обследованных с помощью ангиографии, к 90-й и 120-й минуте по завершении инфузии актилизе реперфузия отмечалась у 71 и 85% пациентов соответственно.

В двойном слепом рандомизированном исследовании ASSET ( $n = 5013$ ) проводилось сравнение введения актилизе и плацебо у пациентов с инфарктом миокарда в сроки до 5 ч от начала болевого синдрома. Спустя 30 дней и 6 мес летальность в группе актилизе была достоверно ниже (7,2% против 9,8%,  $p = 0,001$  и 10,4% против 13,1%,  $p = 0,008$  соответственно).

В двойном слепом рандомизированном исследовании ( $n = 721$ ) сравнивалось введение актилизе и плацебо в сроки до 5 ч от начала болевого синдрома. Пациенты в группе актилизе имели достоверно большую фракцию выброса левого желудочка, измеренную с помощью вентрикулографии (50,7% и 48,5%,  $p = 0,01$ ), размер зоны инфаркта был достоверно меньше в среднем на 19%, было достоверно меньше случаев возникновения кардиогенного шока ( $p = 0,02$ ), летальность к 21-му дню составила 3,7 и 6,3%,  $p = 0,05$ .

**Тенектеплаза (метализе)** – рекомбинантный фибринспецифичный активатор плазминогена, представляет собой измененную с помощью генной инженерии молекулу альтеплазы. Потребовались 3 различ-

ные генетические мутации для увеличения периода  $T_{1/2}$  в плазме крови (8-кратное по сравнению с альтеплазой), повышения резистентности к ингибитору активатора плазминогена 1 (200-кратное по сравнению с альтеплазой) и тромболитической активности и специфичности.

Препарат связывается с фибриновым компонентом тромба и избирательно катализирует превращение связанного с тромбом плазминогена в плазмин, который разрушает фибриновую основу тромба. В сравнении с естественным ТАП тенектеплаза обладает более высоким сродством к фибрину и устойчивостью к инактивирующему действию эндогенного ингибитора активатора плазминогена 1. Повышение специфичности к фибрину приводит к снижению риска тяжелых кровотечений, так как фибринолитическая активность ограничена плазмином на фибриновом субстрате. За счет этого удается избежать расщепления фибриногена, V и VIII факторов свертывания. Ингибирующая способность эндогенного ингибитора активатора плазминогена 1 в 80 раз меньше, чем при использовании альтеплазы.

Молекулярная масса тенектеплазы составляет 65 000 кД.

После введения тенектеплазы наблюдается дозозависимое потребление  $\alpha_2$ -антиплазмина (ингибитора плазмина), после чего повышается концентрация системного плазмина, что соответствует предполагаемому эффекту активации плазминогена. В сравнительных исследованиях у пациентов, получавших максимальные дозы тенектеплазы (50 мг), отмечено снижение концентрации фибриногена менее чем на 15%, концентрации плазминогена менее чем на 25%, тогда как применение альтеплазы приводило к снижению фибриногена приблизительно на 50%.  $T_{1/2}$  тенектеплазы составляет 24 мин, что в 5 раз больше  $T_{1/2}$  нативного плазминогена. Это позволяет вводить препарат в виде однократного быстрого болюса за 5–10 с, что облегчает его использование на догоспитальном этапе. Тенектеплаза выводится с желчью, считается, что нарушение функции почек не приводит к нарушению фармакодинамики препарата.

Эффективность тенектеплазы изучалась во многих клинических исследованиях, например TIMI 10A, TIMI 10B, ASSENT-2, ASSENT-3, ASSENT-3 PLUS.

Эффективность введения разных доз тенектеплазы изучалась в пилотном исследо-

вании TIMI 10B, включившем 886 пациентов. Болюсное введение препарата, по данным коронарографии, позволяло восстановить кровотоки TIMI III в 55, 63 и 66% к 90-й минуте после введения 30, 40 и 50 мг метализе соответственно.

В двойном слепом сравнительном рандомизированном исследовании III фазы ASSENT-2 (количество пациентов 16 949), проводившемся для установления эффективности болюсной формы тенектеплазы в дозе, зависящей от массы тела, и ускоренной инфузии альтеплазы для лечения ОИМ, было показано, что эффективность тенектеплазы по снижению смертности через 30 дней не уступает таковой альтеплазы, вводимой по ускоренной схеме за 90 мин. При этом тенектеплаза характеризовалась большей безопасностью. В проспективном рандомизированном многоцентровом исследовании ASSENT-3, включившем 6095 пациентов с ОИМ, было показано, что применение тенектеплазы в комбинации с низкомолекулярным гепарином (эноксипарин) уменьшает количество повторных инфарктов и эпизодов рефрактерной ишемии миокарда. Анализ данных 12 международных рандомизированных исследований высокой степени достоверности показал, что тенектеплаза не уступает по эффективности ускоренному введению альтеплазы, но превосходит ее по удобству введения (болюс) и по безопасности.

Применение тенектеплазы снижает уровень смертности от ОИМ (на 6,2% за 30 дней наблюдения). При применении тенектеплазы частота кровотечений (исключая внутричерепные) составляет 26,4% (при использовании альтеплазы 28,9%,  $p = 0,0003$ ). Частота больших кровотечений составляла 4,68% против 5,94%,  $p = 0,0002$ , потребность в гемотрансфузии – 4,25% против 5,49%,  $p = 0,0002$ . Частота внутричерепных кровоизлияний составила 0,93% в группе тенектеплазы и 0,94% в группе альтеплазы. В случаях, когда тромболизис проводился в сроки более чем 6 ч от появления симптомов ОИМ, применение тенектеплазы имело преимущество по показателям 30-дневной смертности (4,3% в группе тенектеплазы и 9,6% в группе альтеплазы), частоты инсульта (0,4 и 3,3% соответственно) и частоты внутричерепных кровоизлияний (0 и 1,7% соответственно).

Таким образом, тенектеплаза, как минимум, сопоставима по эффективности с аль-

теплазой, но превосходит ее по безопасности и имеет более удобный (болюсный) способ введения.

Продолжением традиций отечественной школы разработки, изучения и применения тромболитических препаратов явилось создание препарата фортелизин.

**Фортелизин** – это инновационный фибринселективный тромболитический лекарственный препарат, разработанный фармацевтической компанией “СупраГен”. Он представляет собой рекомбинантный белок, полученный по генно-инженерной технологии из *E. coli* и содержащий аминокислотную последовательность неиммуногенной стафилокиназы. В отличие от нативной стафилокиназы в молекуле фортелизина заменено 3 аминокислоты, благодаря чему не вырабатываются антистафилококковые антитела при однократном введении и минимально образуются при повторном введении (титры антител на 45-е сутки: 100 – фортелизин, 12 000 – стафилокиназа). Препарат представляет собой одноцепочечную молекулу из 138 аминокислот массой 15,5 кД.

Фортелизин не является ферментом и активизирует плазминоген с образованием стехиометрического комплекса в соотношении 1 : 1.

Установлено, что свободный плазминоген в кровотоке имеет закрытую  $\alpha$ -конформацию; плазминоген, связанный с интактным фибрином, имеет полузакрытую  $\beta$ -конформацию; и, наконец, плазминоген, связанный с частично деградированным фибрином, имеет полностью открытую  $\gamma$ -конформацию. Фортелизин реагирует только с плазминогеном, имеющим открытую  $\gamma$ -конформацию, находящимся на тромбе, и не связывается с плазминогеном  $\alpha$ -конформации. Этим обуславливается его фибринселективность. Образовавшийся комплекс фортелизин–плазминоген осуществляет превращение плазминогена в плазмин, который лизирует фибриновые сгустки в тромбе.

В настоящее время данных об использовании в клинической практике фортелизина мало, и продолжается активное изучение данного препарата.

По данным многоцентрового рандомизированного исследования, проведенного в 6 российских клинических центрах, 54 пациентам с ОИМ был проведен тромболизис (41 пациенту вводился фортелизин и 13 – актилизе 100 мг). Больные первой группы ( $n = 41$ ) были разделены на 2 подгруппы:

в первой (n = 20) подгруппе фортелизин вводился по схеме болюс+болюс 10 и 5 мг. Во второй подгруппе – по схеме болюс + инфузия 10 и 5 мг.

По данным коронарографии, при сравнительном анализе эффективности фортелизина у 85% больных (34 из 41) обнаруживался кровоток TIMI 2–3, в группе актилизе – у 10 (77%) из 13 пациентов, из них TIMI III 54 и 31% соответственно (p = 0,03). Частота восстановления коронарного кровотока (TIMI 2–3) в подгруппах фортелизина при введении двойного болюса и болюса+инфузии не различалась и составила 80 и 86% соответственно.

Летальных исходов, геморрагических исходов, аллергических реакций в группах не наблюдалось. При контроле уровня общего фибриногена крови на фоне введения актилизе в течение 1-х суток отмечено его более выраженное снижение, чем в группе фортелизина (17).

При проведении фармакоэкономического анализа при использовании фортелизина в сравнении с актилизе получилось, что стоимость ТЛТ у одного пациента с использованием актилизе 100 мг составила 43 778 руб., стоимость ТЛТ фортелизином – 28 660 руб. (18).

Таким образом, в современном арсенале практикующего кардиолога имеется широкий перечень препаратов, имеющих фибринолитическую активность, сводные характеристики которых представлены в таблице.

ТЛТ позволила значительно уменьшить летальность, обусловленную ОИМ; кроме того, она используется для лечения ряда других тромботических и тромбоэмболических заболеваний. С учетом опасности геморрагических осложнений внимание исследователей сфокусировано на III поколении тромболитических препаратов, обладающих минимальной частотой побочных эффектов. Помимо этого, с помощью генной инженерии проводятся попытки повысить фибринспецифичность, увеличить время полураспада в плазме, улучшить резистентность к плазменным ингибиторам.

По статистическим данным Минздравсоцразвития, в России в 2009 г. было зарегистрировано 162 000 случаев ОИМ (2). Из этого числа от данной патологии умерли 68 000 (41,9%) пациентов (3). Одной из причин такой удручающей статистики является низкая частота применения реперфузионной терапии, в том числе и в силу отсутствия

Сравнительная характеристика тромболитических препаратов, используемых для лечения ОИМ

Характеристика	Пуrolаза	Актилизе	Метализе	Стрептокиназа	Урокиназа	Фортелизин
Способ получения	Генно-инженерный	Генно-инженерный	Генно-инженерный	Бактериальный белок	Белок из мочи человека	Генно-инженерный
Генерация	III поколение	II поколение	III поколение	I поколение	I поколение	III поколение
Фибринселективность	+	+	+	-	-	+
Тип плазминогена	Урокиназный	Тканевой	Тканевой	Тканевой	Урокиназный	Тканевой
Время полувыведения	30–42 мин	4–8 мин	20–24 мин	15–20 мин	10–20 мин	-
Имунные реакции	-	-	-	+	+/-	-
Системный фибринолиз	-	-	-	+	+	-
Способ в/в введения	Болюс+ инфузия	Болюс+ инфузия	Болюс	Инфузия	Болюс+ инфузия	Двойной болюс
Эффективность через 90 мин, %		75	80	50		80
Пригодность для догоспитальной терапии	+	++	+++	+	+	+++
Стоимость лечения, руб.		35–40 000	45–55 000			28 600
Частота реокклюзий, %	4–5	10–15	10–15	10	5	Мало данных

тромболитических препаратов в стационарах и у бригад скорой медицинской помощи. ТЛТ в России не стала массовым явлением и применяется в 6–17% случаев и в основном у городского населения. Таким образом, разработка эффективных, безопасных и экономически доступных тромболитических препаратов с последующим их внедрением в клиническую практику остается важнейшей задачей здравоохранения.

### Список литературы

1. Boersma E., Maas A.C., Decker J.W., Simoons M.L. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996, 348 (9030), 771–775.
2. Заболеваемость России в 2009 году. Статистические материалы. Часть II. (Электронный ресурс) – URL <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/stat/34/ZD2.doc>
3. Демографический ежегодник России. М., 2010, 525 с.
4. Tillet W.S., Johnson A.J., McCarty W.R. The intravenous infusion of the streptococcal fibrinolytic principle (streptokinase) into patients. *J. Clin. Invest.* 1955, 34, 169–185.
5. Fletcher A.P., Alkjaersig N., Smyrniotis F.E. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans. Assoc. Am. Physicians.* 1958, 71, 287–296.
6. Чазов Е.И., Матвеева Л.С., Мазаева А.В. и др. Внутрикоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда. *Тер. архив.* 1976, 4, 8–19.
7. DeWood M.A., Spores J., Notske R. et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980, 303, 897–902.
8. Панченко Е.П., Добровольский А.В. Тромбозы в кардиологии. М., 1999, 462 с.
9. Schroder R., Biamino J., von Leitner E. et al. Intravenous Streptokinase – Infusion beim akutem Myokardinfarct. *Dtsch. Med.Wschr.* 1981, 106, 294–297.
10. Gruppo Italiano per lo studio della Streptochinasi nell'infarcto myocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986, 1, 397–401.
11. Granger C.B., White H.D., Bates E.R. et al. A pooled analysis of coronary arterial patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1994, 74, 1220–1228.
12. Melandri G., Vagnarelli F., Calabrese D. et al. Review of tenecteplase (TNKase) in the treatment of acute myocardial infarction. *Vasc. Health. Risk. Manag.* 2009, 5, 249–259.
13. TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and none-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III trial. *Circulation.* 1994, 89, 1545–1556.
14. Hilleman D.E., Seydroudbari A. Cost-minimization analysis of direct injection and infusion fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: a multicenter study. *Circulation.* 1999, 98, 1–381.
15. European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329, 383–389.
16. Gurwitz J.H., Gore J.M., Goldberg R.J. et al. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction: participants in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Ann. Intern. Med.* 1998, 129, 597–604.
17. Маркин С.С., Семенов А.М., Марков В.А. и др. Исследование нового отечественного тромболитического препарата фортелизин у больных с острым инфарктом миокарда. *Сибирский медицинский журнал.* 2012, 27, 1, 27–32.
18. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. Сравнительный клинико-экономический анализ применения тромболитиков Фортелизин и Актилизе у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Качественная клиническая практика.* 2011, 3, 42–52.
19. Concannon T.W., Kent D.M., Normand Sh.-L. et al. Comparative effectiveness of STEMI regionalization strategies. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2010, 3 (5), 506–513.
20. Grines C., Patel A., Weather W.D. et al. Primary coronary angioplasty with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am. Heart J.* 2003, 145 (1), 47–57.