

# ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ

ENDOVASKULYARNAYA  
KHIRURGIYA

2016 • Т. 3 • № 2

## RUSSIAN JOURNAL OF ENDOVASCULAR SURGERY

2016 • Vol. 3 • No. 2

Основан в 2014 г.  
Established in 2014

Рецензируемый научно-практический журнал  
Peer-reviewed scientific practical journal

Выходит один раз в три месяца  
Publication frequency: quarterly



Российское научное общество специалистов  
по рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению

**Учредитель и издатель**  
**Общероссийская общественная**  
**организация «Российское**  
**научное общество специалистов**  
**по рентгеноваскулярной**  
**диагностике и лечению»**  
**Адрес:** 119119, Москва,  
Ленинский проспект, д. 42, к. 1  
**Телефон:** +7 (495) 938-73-87  
**E-mail:** journal@endovascular.ru  
info@endovascular.ru

**Эндovasкулярная хирургия**  
www.endovascular.ru

Свидетельство о регистрации средства  
массовой информации  
ПИ № ФС77-55413 от 17.09.2013 г.

Все права принадлежат издателю  
и учредителю. Перепечатка и любое  
использование материалов возможны  
только с письменного разрешения  
издателя.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов

**Ответственный секретарь**  
Мовсесянц М.Ю.

**Адрес редакции**  
119119, Москва,  
Ленинский проспект, д. 42, к. 1  
**Телефон:** +7 (495) 938-73-87  
**E-mail:** journal@endovascular.ru  
info@endovascular.ru

**Зав. редакцией**  
Зазулин М.В.  
**Телефон:** (499) 236-99-76  
**E-mail:** mixail.zazulin@yandex.ru

**Лит. редактор**  
Москвичева А.Н.

**Корректоры**  
Головина Е.В.  
Кириленко А.М.  
Шишкова Э.В.

**Компьютерная верстка**  
**и обработка графического**  
**материала**  
Непогодина М.В.  
Матвеева Е.Н.  
Тарасов А.В.  
Тарасова М.А.

Номер подписан в печать 26.05.2016

Формат 60×88 1/8  
Печ. л. 11,75  
Усл. печ. л. 11,52  
Уч.-изд. л. 10,24  
Печать офсетная  
Тираж 1000 экз.

Отпечатано в НЦССХ им. А.Н. Бакулева  
119049, Москва, Ленинский пр., 8  
тел. 8 (499) 236-92-87

Эндovasкулярная хирургия  
2016. Т. 3. № 2. 1–94

ISSN 2409-4080



9 772409 408770 >

## **Главный редактор**

АЛЕКЯН Б.Г., академик РАН (Москва)

## **Зам. главного редактора**

Абугов С.А., профессор (Москва)

Кавтеладзе З.А., профессор (Москва)

Протопопов А.В., профессор (Красноярск)

## **Ответственный секретарь**

Мовсесянц М.Ю., д.м.н. (Москва)

## **Редакционная коллегия**

Ганюков В.И., д.м.н. (Кемерово)

Гранада Х.Ф. (США)

Кандыба Д.В. (Санкт-Петербург)

Осиев А.Г., профессор (Москва)

Палеев Ф.Н., профессор (Москва)

Пурсанов М.Г., д.м.н. (Москва)

Раймерс Б. (Италия)

Самко А.Н., профессор (Москва)

Федорченко А.Н., д.м.н. (Краснодар)

Хиджази З.М., профессор (Катар)

Читам Д.П., профессор (США)

## **Редакционный совет**

Акчурин Р.С., академик РАН (Москва)

Барбараш Л.С., академик РАН (Кемерово)

Белов Ю.В., академик РАН (Москва)

Белозеров Г.Е., профессор (Москва)

Бокерия Л.А., академик РАН (Москва)

Борисова Н.А., профессор (Санкт-Петербург)

Гавриленко А.В., член-корреспондент РАН  
(Москва)

Голухова Е.З., член-корреспондент РАН  
(Москва)

Дземешкевич С.Л., профессор (Москва)

Затевыхин И.И., академик РАН (Москва)

Казанчян П.О., профессор (Москва)

Караськов А.М., академик РАН (Новосибирск)

Мазаев В.П., профессор (Москва)

Подзолков В.П., академик РАН (Москва)

Покровский А.В., академик РАН (Москва)

Порханов В.А., член-корреспондент РАН  
(Краснодар)

Прокубовский В.И., профессор (Москва)

Рабкин И.Х., член-корреспондент РАН (США)

Савченко А.П., профессор (Москва)

Сухов В.К., профессор (Санкт-Петербург)

Хубулава Г.Г., член-корреспондент РАН  
(Санкт-Петербург)

Честухин В.В., профессор (Москва)

Чигогидзе Н.А., к.м.н. (Москва)

Шахов Б.Е., профессор (Нижний Новгород)

Шляхто Е.В., академик РАН (Санкт-Петербург)

Шнейдер Ю.А., профессор (Калининград)

Шпектор А.В., профессор (Москва)

## **Editor-in-Chief**

ALEKYAN B.G., Academician of RAS (Moscow)

## **Vice-Editor**

Abugov S.A., Professor (Moscow)

Kavteladze Z.A., Professor (Moscow)

Protopopov A.V., Professor (Krasnoyarsk)

## **Executive Secretary**

Movsesyants M.Yu., PhD (Moscow)

## **Editorial Board**

Ganyukov V.I., PhD (Kemerovo)

Granada J.F. (USA)

Kandyba D.V. (Saint Petersburg)

Osiev A.G., Professor (Moscow)

Paleev P.N., Professor (Moscow)

Pursanov M.G., PhD (Moscow)

Reimers B. (Italy)

Samko A.N., Professor (Moscow)

Fedorchenko A.N., PhD (Krasnodar)

Hijazi Z.M., Professor (Qatar)

Cheatham J.P., Professor (USA)

## **Advisory Board**

Akchurin R.S., Academician of RAS (Moscow)

Barbarash L.S., Academician of RAS (Kemerovo)

Belov Yu.V., Academician of RAS (Moscow)

Belozеров G.E., Professor (Moscow)

Bockeria L.A., Academician of RAS (Moscow)

Borisova N.A., Professor (Saint Petersburg)

Gavrilenko A.V., Corresponding Member of RAS  
(Moscow)

Golukhova E.Z., Corresponding Member of RAS  
(Moscow)

Dzemeshkevich S.L., Professor (Moscow)

Zatevakhin I. I., Academician of RAS (Moscow)

Kazanchyan P.O., Professor (Moscow)

Karaskov A.M., Academician of RAS (Novosibirsk)

Mazaev V.P., Professor (Moscow)

Podzolkov V.P., Academician of RAS (Moscow)

Pokrovskiy A.V., Academician of RAS (Moscow)

Porkhanov V.A., Corresponding Member of RAS  
(Krasnodar)

Prokubovskiy V.I., Professor (Moscow)

Rabkin I.Kh., Corresponding Member of RAS (USA)

Savchenko A.P., Professor (Moscow)

Sukhov V.K., Professor (Saint Petersburg)

Khubulava G.G., Corresponding Member of RAS  
(Saint Petersburg)

Chestukhin V.V., Professor (Moscow)

Chigogidze N.A., PhD (Moscow)

Shakhov B.E., Professor (Nizhniy Novgorod)

Shlyakhto E.V., Academician of RAS (Saint Petersburg)

Shneider Yu.A., Professor (Kaliningrad)

Shpektor A.V., Professor (Moscow)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## Лекции

## Lectures

*Бокерия Л.А., Алекян Б.Г.* Состояние рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации (2015 г.) 5

*Bockeria L.A., Alekyan B.G.* Endovascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation (2015)

*Ганюков В.И., Протопопов А.В., Башкирева А.Л., Шляхто Е.В., Алекян Б.Г.* Программа Stent for Life в России (история, цели и задачи) 22

*Ganyukov V.I., Protopopov A.V., Bashkireva A.L., Shlyakhto E.V., Alekyan B.G.* Stent for Life Initiative in the Russian Federation (history, goals and objectives)

## Обзоры

## Reviews

*Pedra C.A.C., Pedra S.F., Peralta C.F.* Интервенционные вмешательства на сердце плода 30

*Pedra C.A.C., Pedra S.F., Peralta C.F.* Fetal cardiac interventions

*Самко А.Н., Гостищев Р.В., Закарян Н.В.* Чрескожное коронарное вмешательство при остром коронарном синдроме: обзор клинических исследований по применению бивалирудина 39

*Samko A.N., Gostishchev R.V., Zakaryan N.V.* Percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: review of clinical trials on the use of bivalirudin

*Holzer R.J., Hijazi Z.* Закрытие сложных дефектов межжелудочковой перегородки 48

*Holzer R.J., Hijazi Z.* Complex ventricular septal defect closure

*Алекян Б.Г., Абросимов А.В., Стаферов А.В., Григорьев В.С.* Рентгенэндоваскулярное лечение пациентов с хронической окклюзией ствола левой коронарной артерии 56

*Alekyan B.G., Abrosimov A.V., Staferov A.V., Grigor'ev V.S.* Endovascular treatment of patients with chronic left main coronary artery occlusion (review)

*Jacobs C.E., Schwartz L.B., White J.V., Nikanorov A.* Факторы риска атеросклеротического поражения периферических сосудов 64

*Jacobs C.E., Schwartz L.B., White J.V., Nikanorov A.* Risk factors of atherosclerotic peripheral vascular disease

**Оригинальные статьи**

*Володюхин М.Ю., Хасанова Д.Р., Дёмин Т.В., Загидуллин Б.И., Мусин Ш.Г., Шарафутдинов М.Р.* Клиническая эффективность применения внутриартериальных методов восстановления церебрального кровотока у пациентов с острым ишемическим инсультом

71

*Хрипун А.В., Малеванный М.В., Куликовских Я.В., Фоменко Е.П., Лавник Д.В., Демина А.В., Карпенко С.В., Дзюррич Д.В.* Каротидное стентирование с применением проксимальной защиты головного мозга при сопутствующем поражении наружной сонной артерии

78

**Клинические наблюдения**

*Аленов А.А., Шматков М.Г., Базылев В.В.* Реваскуляризация миокарда у пациента с рецидивом стенокардии, обусловленным синдромом коронарно-маммарно-подключичного обкрадывания после маммарно-коронарного шунтирования

83

**Правила для авторов**

87

**Original articles**

*Volodyukhin M.Yu., Khasanova D.R., Demin T.V., Zagidullin B.I., Musin Sh.G., Sharafutdinov M.R.* Clinical efficacy of intra-arterial methods of cerebral blood flow restoration in patients with acute ischemic stroke

*Khripun A.V., Malevanny M.V., Kulikovskikh Ya.V., Fomenko E.P., Lavnik D.V., Demina A.V., Karpenko A.V., Dzyurich D.V.* Carotid stenting with the use of proximal cerebral protection in patients with concomitant external carotid artery disease

**Clinical observations**

*Allenov A.A., Shmatkov M.G., Bazylev V.V.* Myocardial revascularization in a patient suffering recurrent angina pectoris caused by coronary subclavian steal syndrome following mammary coronary bypass surgery

**Instructions for authors**

*Лекции*

© Л.А. Бокерия, Б.Г. Алесян, 2016

УДК 616.12-07:615.849-08(470+571)“2015”

## СОСТОЯНИЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА И СОСУДОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2015 г.)

*Л.А. Бокерия*<sup>1,2</sup>, *Б.Г. Алесян*<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Ленинский проспект, 42, корп. 1, Москва, 119119, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор НЦССХ, президент Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России;

Алесян Баграт Гегамович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением НЦССХ, председатель Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (**для корреспонденции: info@endovascular.ru**)

В статье приведены статистические данные по состоянию рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации на 2015 г. Показана устойчивая положительная динамика роста количественных показателей в этой активно развивающейся отрасли медицины начиная с 2006 г., представленная в диаграммах и графиках. Материал для данного анализа был предоставлен клиническими подразделениями лечебных учреждений и отражает реальное положение дел в рентгенэндоваскулярной диагностике и лечении.

**Ключевые слова:** рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение; коронарография; острый коронарный синдром; чрескожное коронарное вмешательство; сонные артерии; стентирование; баллонная ангиопластика; врожденные пороки сердца; баллонная вальвулопластика; открытый артериальный проток; дефект межпредсердной перегородки; дефект межжелудочковой перегородки; гибридная хирургия.

## ENDOVASCULAR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE RUSSIAN FEDERATION (2015)

*L.A. Bockeria*<sup>1,2</sup>, *B.G. Alekhan*<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

<sup>2</sup> The Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

<sup>3</sup> The Russian Scientific Society of Endovascular Surgeons, Leninskiy prospekt, 42, korp. 1, Moscow, 119119, Russian Federation

Bockeria Leo Antonovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS and RAMS, Director of the Center, President of the Association of Cardiovascular Surgeons of Russia;

Alekhan Bagrat Gegamovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS, Chief of Department of the Center, Chairman of the Russian Scientific Society of Endovascular Surgeons

**(for correspondence: info@endovascular.ru)**

The paper presents statistics on the status of endovascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation until 2015. The steady positive dynamics of quantitative indicators growth in this rapidly developing branch of medicine from 2006 is demonstrated in diagrams and graphs. The material for this analysis was provided by clinical departments of medical institutions and reflects the real situation in the endovascular diagnostics and treatment.

**Keywords:** endovascular diagnostics and treatment; coronary angiography; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; carotid arteries; stenting; balloon angioplasty; congenital heart defects; balloon valvuloplasty; open ductus arteriosus; atrial septal defect; ventricular septal defect; hybrid surgery.

Последнее десятилетие в Российской Федерации ознаменовалось широким внедрением в клиническую практику эндоваскулярной хирургии как метода лечения сердечно-сосудис-

тых, неврологических, онкологических, гинекологических и других заболеваний.

В 2015 г. в России функционировало 295 центров (отделений) рентгенэндоваскулярной диа-

гностики и лечения, в состав которых входило 472 рентгенооперационных, а в штате работал 1551 специалист (рис. 1). Количество центров (отделений) рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения за 10 лет возросло со 110 в 2006 г. до 295 в 2015 г., а количество операционных увеличилось более чем в 3 раза (со 152 в 2006 г. до 472 в 2015 г.). За этот период в 3,2 раза возросло и число специалистов (с 476 в 2006 г. до 1551 в 2015 г.).

С 2006 г. в стране сохраняется устойчивая положительная динамика увеличения числа эндоваскулярных вмешательств. Если в 2006 г. в 110 клиниках обследование и лечение проводилось всего лишь 120 925 больным, то в 2015 г. число пациентов 294 клиник возросло до 555 941, то есть в 4,5 раза (рис. 2).

По-прежнему эндоваскулярные методы диагностики и лечения ишемической болезни сердца занимают первое место в структуре всех диагностических и лечебных вмешательств, выполняемых в стране.

На рисунке 3 представлена динамика роста количества ежегодно выполняемых в стране коронарографий за период с 2006 по 2015 г. Если в 2006 г. коронарография проводилась 70 332 пациентам в 105 клиниках, то уже в 2015 г. число клиник увеличилось практически в 2,6 раза (271 клиника), а количество вмешательств — в 5,2 раза (368 137 пациентов). В 2015 г. коронарографий было выполнено на 61 960, или на 20,2%, больше по сравнению с предыдущим годом.

Положительные тенденции имеют место и в отношении количества выполняемых ежегодно в России эндоваскулярных операций, что отражено на рисунке 4. Десятилетний период характеризовался ростом количества как клиник, так и ежегодно выполняемых вмешательств: 109 клиник в 2006 г. провели 33 792 операции, а в 2015 г. 294 клиники выполнили 202 253 операции (увеличение в 6 раз).

Такие же тенденции прослеживаются и в отношении роста количества выполняемых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) (рис. 5). Следует подчеркнуть, что доля ЧКВ в структуре всех эндоваскулярных операций, выполняемых в России, составила 76,1% (153 979 процедур из 202 253, проведенных в 2015 г.). Практически в 7,5 раза возросло количество вмешательств за 10 лет: в 2006 г. они выполнялись лишь у 20 267 пациентов.

На рисунке 6 представлена динамика роста количества процедур прямой реваскуляризации миокарда — аортокоронарного шунтирования (АКШ) и ЧКВ — в Российской Федерации за пятилетний период. Как следует из представленных данных, за это время произошло двукратное увеличение количества процедур прямой реваскуляризации миокарда, выполняемых ежегодно в Российской Федерации — с 80 814 в 2010 г. до 164 214 в 2014 г. [1–3]. Основную роль в увеличении числа операций играли чрескожные коронарные вмешательства — так, если количество операций АКШ за 5 лет увеличилось всего в 1,3 раза, то количество ЧКВ —

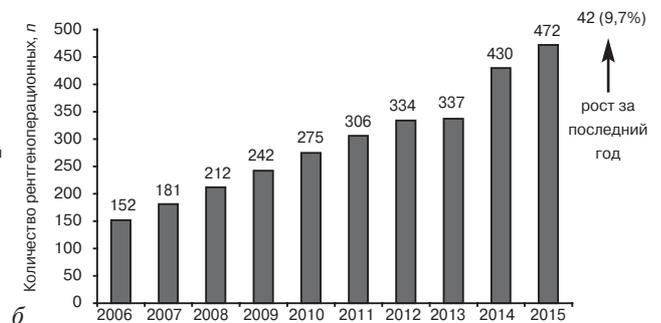
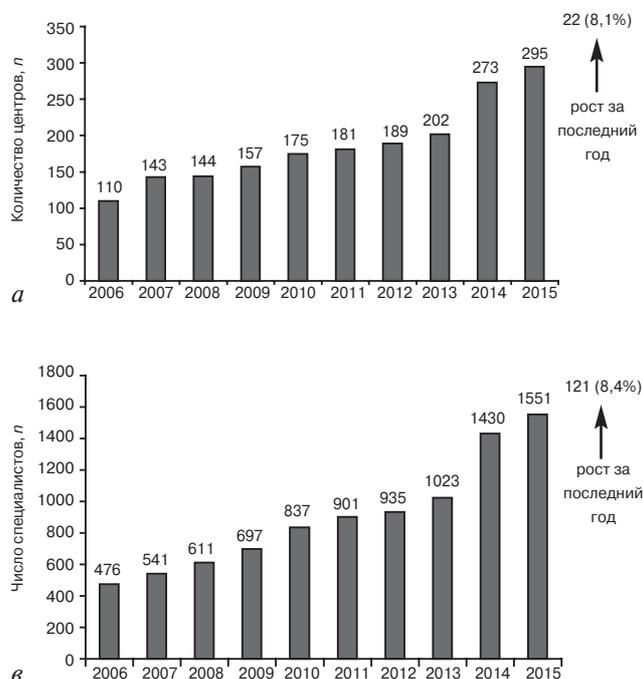


Рис. 1. Динамика роста количества центров (а), рентгенооперационных (б) и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (в) в Российской Федерации в 2006–2015 гг.

в 2,4 раза. Доли операций ЧКВ и АКШ в структуре всех процедур прямой реваскуляризации миокарда составляли в 2010 г. 65,5 и 34,6% соответственно, а в 2014 г. – 77,7 и 22,3% соответственно.

Чрескожные коронарные вмешательства являются наиболее эффективным методом лечения

больных ишемической болезнью сердца с острым коронарным синдромом (острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией). На рисунке 7 представлена динамика ежегодного роста их количества в России. Отмечается устойчивая положительная тенденция к увеличению количества

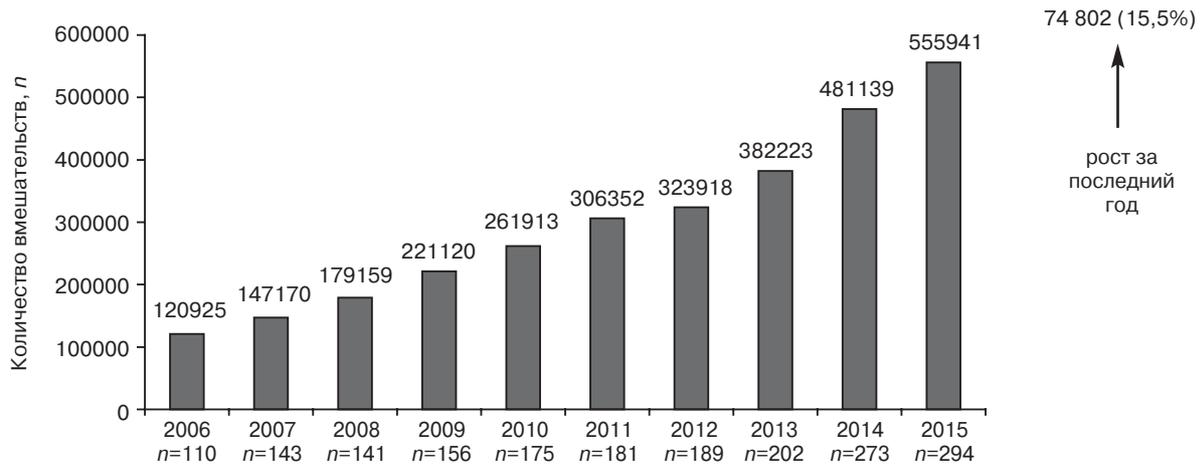


Рис. 2. Динамика роста количества рентгенэндоваскулярных диагностических и лечебных вмешательств в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (n – количество центров)

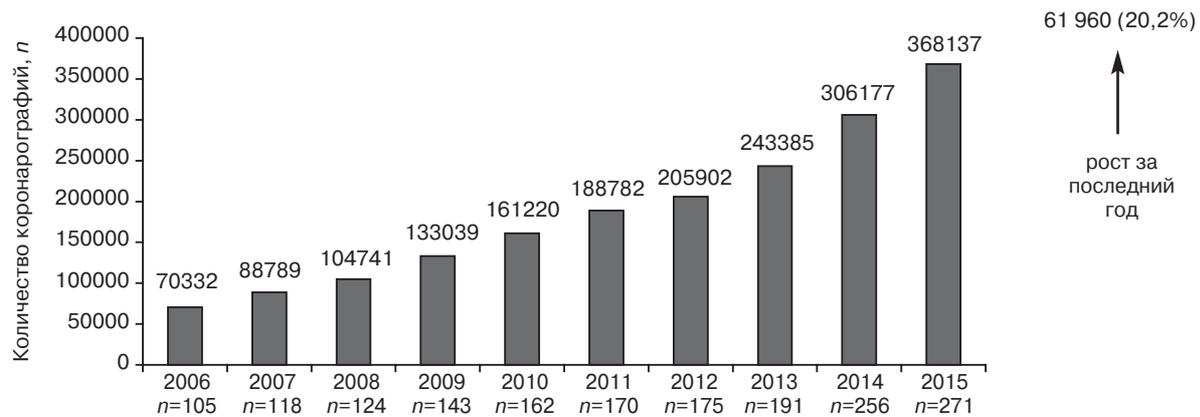


Рис. 3. Динамика роста количества коронарографий, выполненных ежегодно в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (n – количество центров)

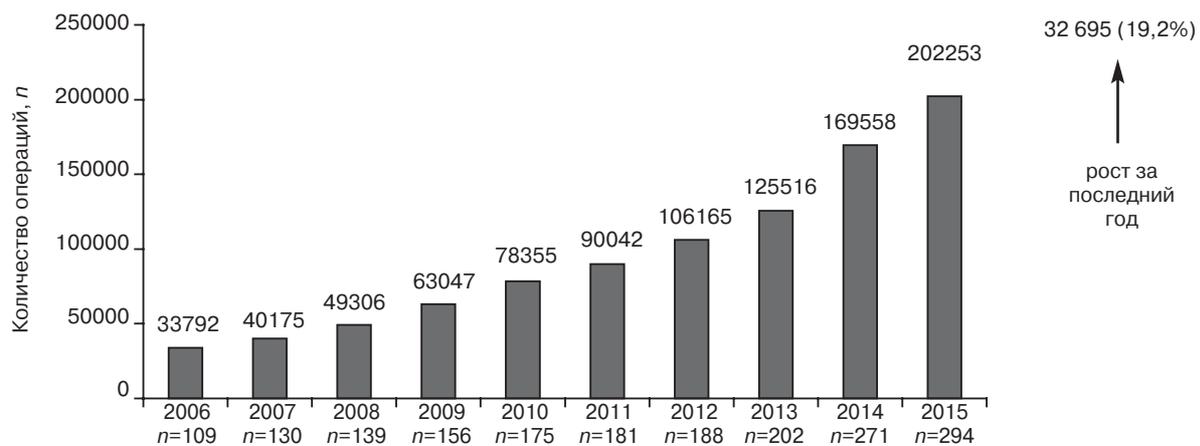


Рис. 4. Динамика роста количества эндоваскулярных операций, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (n – количество центров)

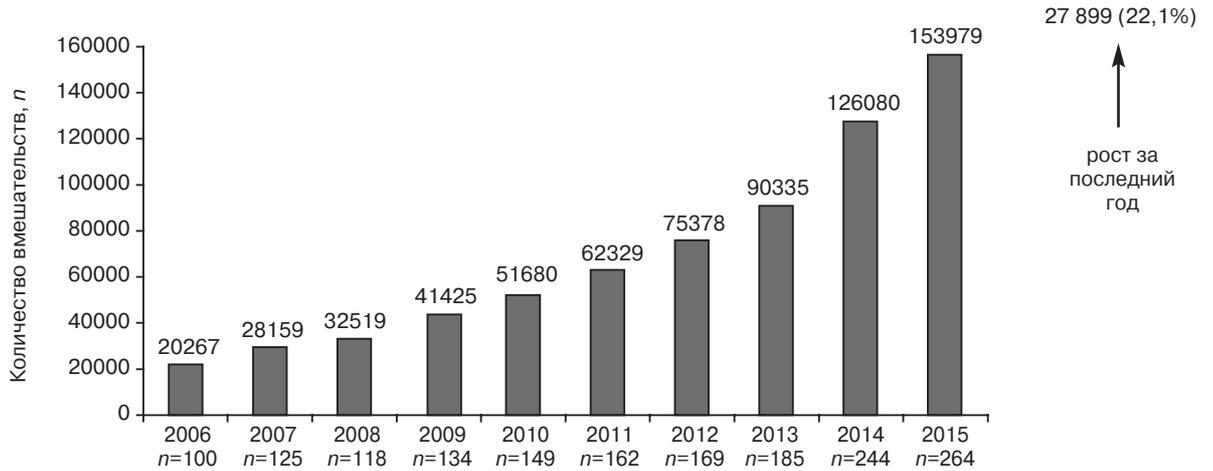


Рис. 5. Динамика роста количества чрескожных коронарных вмешательств в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

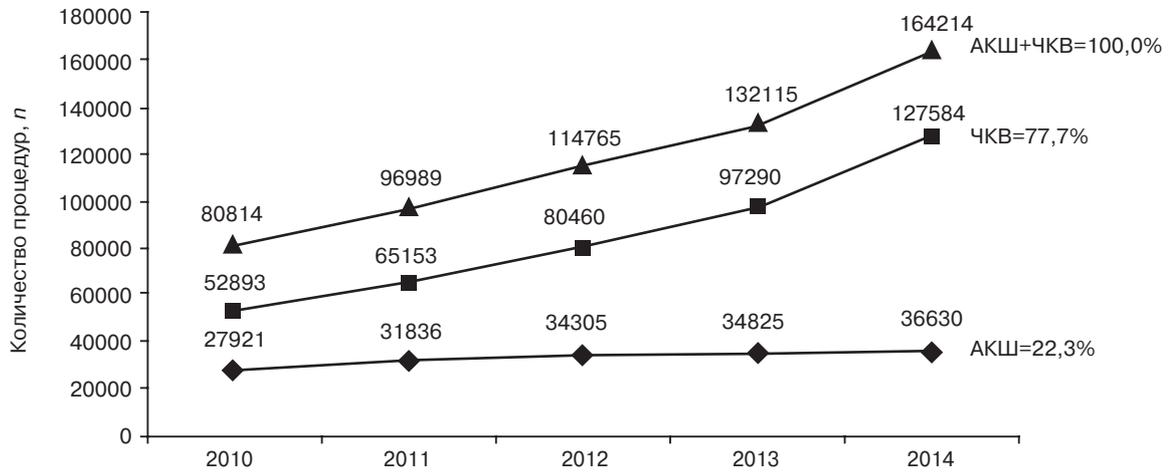


Рис. 6. Динамика роста количества процедур прямой ревскуляризации миокарда в Российской Федерации в 2010–2014 гг.

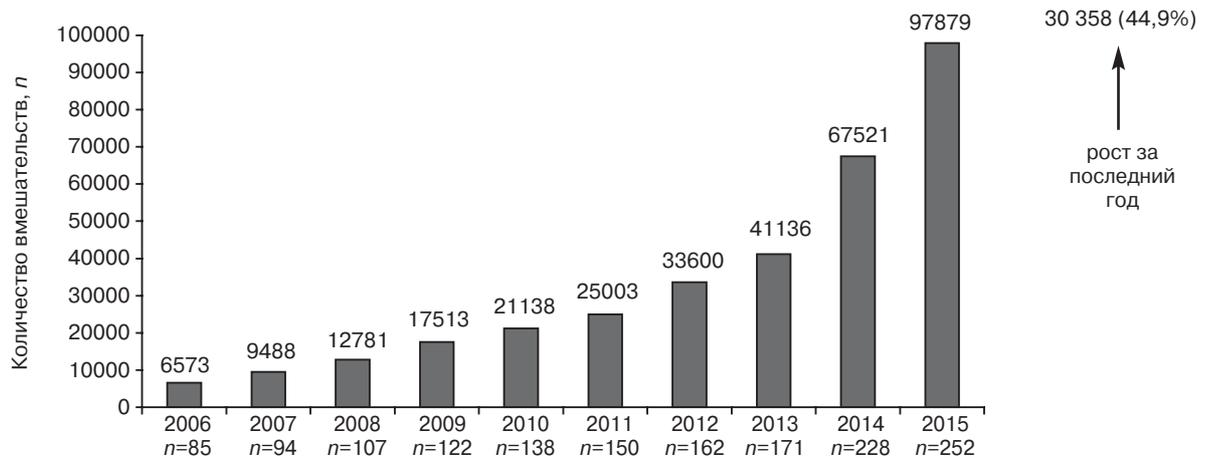


Рис. 7. Динамика роста количества чрескожных коронарных вмешательств, выполненных у пациентов с острым коронарным синдромом в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

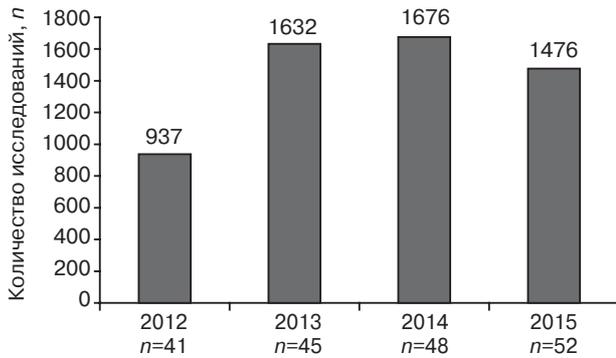


Рис. 8. Количество выполненных в Российской Федерации в 2012–2015 гг. внутрисосудистых ультразвуковых исследований при проведении чрескожных коронарных вмешательств ( $n$  – количество центров)

ЧКВ при остром коронарном синдроме (за период с 2006 по 2015 г. оно возросло почти в 15 раз – с 6573 до 97 879). В сравнении с 2014 г. число ЧКВ возросло на 44,9%. Доля ЧКВ у пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, выполненных в 2015 г., составила 64,2% от общего числа ЧКВ.

Методы внутрисосудистой визуализации и инвазивной оценки физиологической значимости сужений играют важнейшую роль в оптимизации результатов ЧКВ. Ситуация с данными вспомогательными методами внутрисосудистой визуализации, несмотря на несомненные положительные тенденции, остается довольно сложной. Внутрисосудистые ультразвуковые исследования (ВСУЗИ) при проведении ЧКВ выполнялись в 2015 г. у 1476 (0,9%) пациентов (в 2014 г. – у 1676, или в 1,3% случаев) (рис. 8). Оптическую когерентную томографию в 2015 г. выполнили 1091 (0,7%) пациенту, тогда как в 2014 г. – 1330 (1,0%), а в 2011 г. – всего 56 (0,09%) больным. Измерение фракционного резерва коронарного кровотока в 2015 г. про-

дилось при выполнении 934 (0,6%) ЧКВ, тогда как в 2014, 2013, 2012 и 2011 г. эти значения составляли 607 (0,5%), 410 (0,5%), 225 (0,3%) и 224 (0,4%) соответственно (рис. 9).

Окклюзии коронарных артерий являются одной из самых сложных форм поражения венечного русла, непосредственно влияющей на эффективность ЧКВ. В 2015 г. частота выполнения вмешательств при данной форме поражения составила 9,0% (13 926 процедур). На рисунке 10 представлен рост количества операций реканализации окклюзированных артерий в Российской Федерации за 2007–2015 гг.

Вторым по сложности вариантом поражения венечного русла являются стенозы основного ствола левой коронарной артерии (ЛКА), в особенности «незащищенного» ствола. На рисунке 11 показана динамика роста количества стентирований при поражении ствола левой коронарной артерии. Как видно, в 2015 г. в 202 центрах было выполнено 3986 (2,5% от общего числа ЧКВ) стентирований ствола ЛКА. Соотношение стентирований «незащищенного» и «защищенного» ствола ЛКА на протяжении последних 5 лет колебалось незначительно: так, если в 2010 г. доля стентирований «незащищенного» ствола составляла 80,1% от количества вмешательств на стволе, то в 2011 г. – 68,3%, в 2012 г. – 58,3%, в 2013 г. – 76,9%, в 2014 г. – 73,8%, а в 2015 г. – 68,5%.

Внутриаортальная баллонная контрапульсация при выполнении ЧКВ использовалась в 2015 г. у 1224 больных (0,8% от общего числа ЧКВ), тогда как в 2014 г. – у 1004 (0,8%), в 2013 г. – у 839 (0,9%), в 2012 г. – у 701 (0,9%), в 2011 г. – у 526 (0,8%), а в 2010 г. – у 422 (0,8%) пациентов (рис. 12).

Эндоваскулярные операции при сосудистой патологии занимают второе место в спектре всех

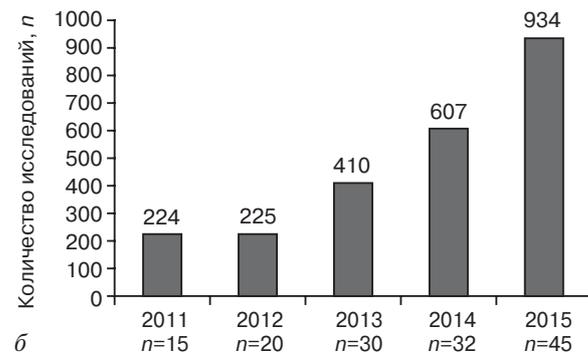
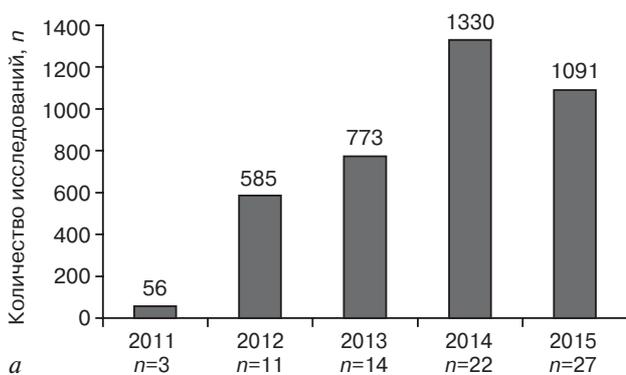


Рис. 9. Применение оптической когерентной томографии (а) и определение фракционного резерва кровотока (б) при выполнении чрескожных коронарных вмешательств в Российской Федерации в 2011–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

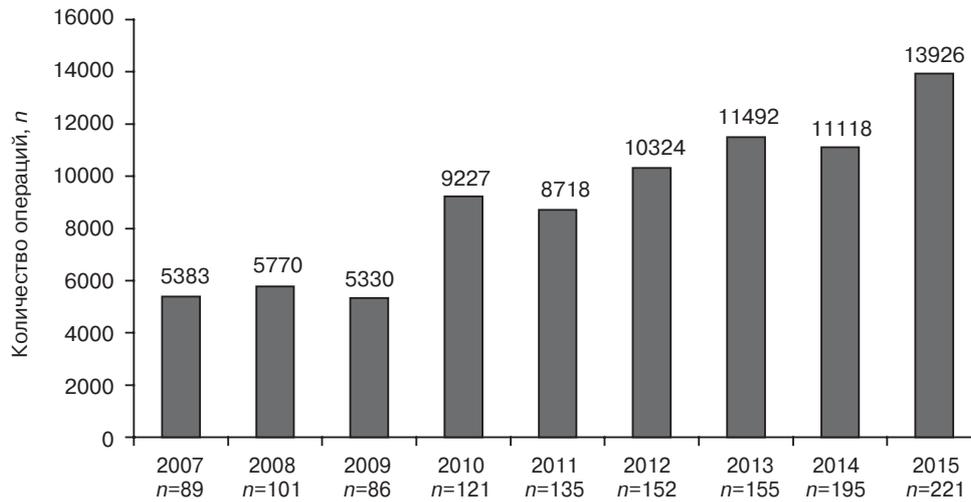


Рис. 10. Динамика роста количества операций реканализации коронарных артерий в Российской Федерации в 2007–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

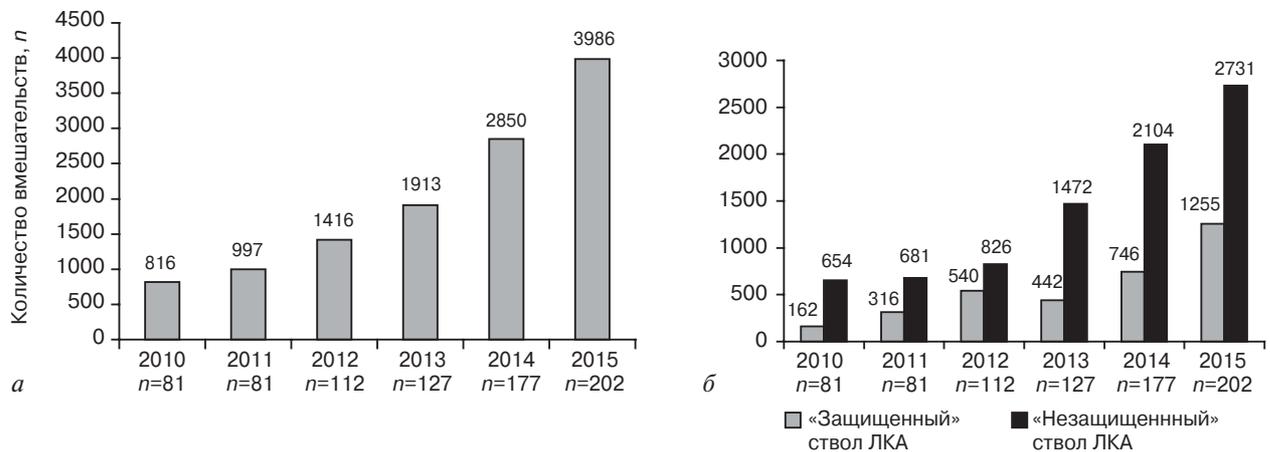


Рис. 11. Динамика роста количества чрескожных коронарных вмешательств при поражении ствола левой коронарной артерии в Российской Федерации в 2010–2015 гг.: общее число вмешательств на стволе ЛКА (а); вмешательства при «защищенном» и «незащищенном» стволе ЛКА (б) ( $n$  – количество центров)

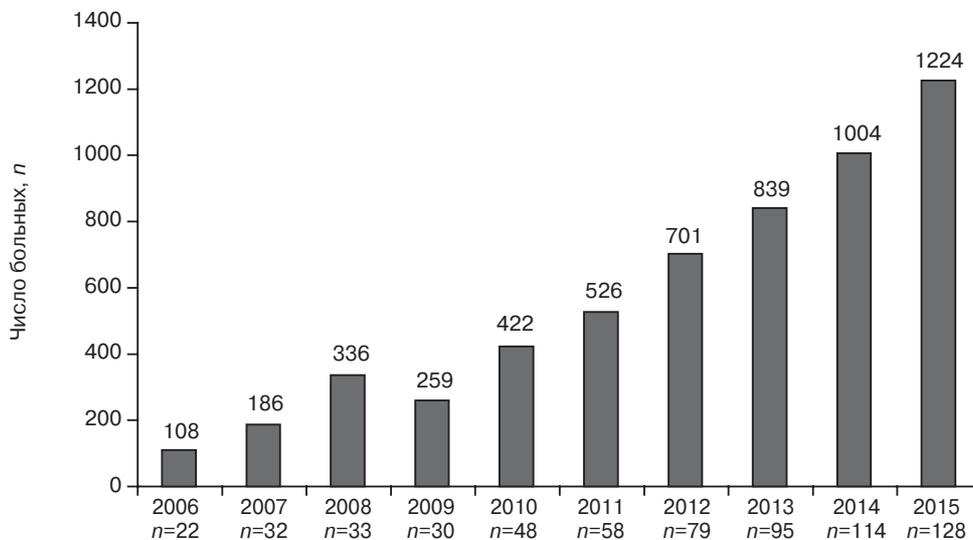


Рис. 12. Частота применения внутриаортальной баллонной контрпульсации при выполнении чрескожных коронарных вмешательств в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

вмешательств, выполненных в России в 2015 г., — 31 872 (15,7%) из 202 253 вмешательства. С 2006 г. в России наблюдается отчетливая положительная динамика роста количества эндоваскулярных операций при заболеваниях аорты и ее ветвей, а также при венозной патологии (рис. 13). Так, если в 2009 г. выполнялось всего лишь 15 094 вмешательства, то к 2015 г. этот показатель увеличился практически в 2 раза. При этом отмечен рост показателя на 6,4% в сравнении с 2014 г.

Как уже было сказано, общее количество сосудистых операций в 2015 г. составило 31 872. Из них было выполнено 24 867 эндоваскулярных вмешательств на аорте и ее ветвях, что на 9,5% больше, чем в предыдущем году; 3 894 операции — при патологии интракраниальных сосудов головного мозга, что на 7,1% меньше, чем в предыдущем году; и 3111 — при венозной пато-

логии, что на 1,6% больше, чем в предыдущем году.

На рисунке 14 представлена динамика роста количества эндоваскулярных лечебных вмешательств в России у больных с синдромом Лериша. Сегодня в развитых странах эндоваскулярное лечение является основным методом лечения пациентов с этой патологией. Как следует из приведенных данных, с 2006 г. отмечается устойчивая тенденция к ежегодному росту числа операций при поражении подвздошных артерий (1286 вмешательств в 2006 г. и 4066 — в 2015 г.). Однако в 2015 г. отмечено уменьшение количества таких операций в сравнении с предыдущим годом.

На рисунке 15 продемонстрирована динамика увеличения числа баллонных ангиопластик и стентирований бедренных артерий в Российской Федерации с 2006 по 2015 г. Как видно,

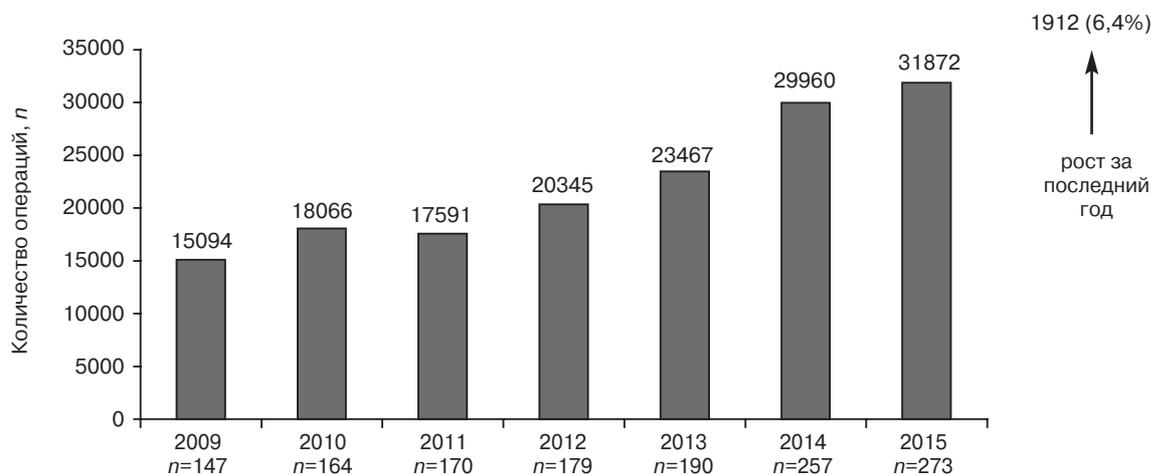


Рис. 13. Динамика роста количества эндоваскулярных операций при сосудистой патологии, выполненных в Российской Федерации в 2009–2015 гг. (*n* — количество центров)

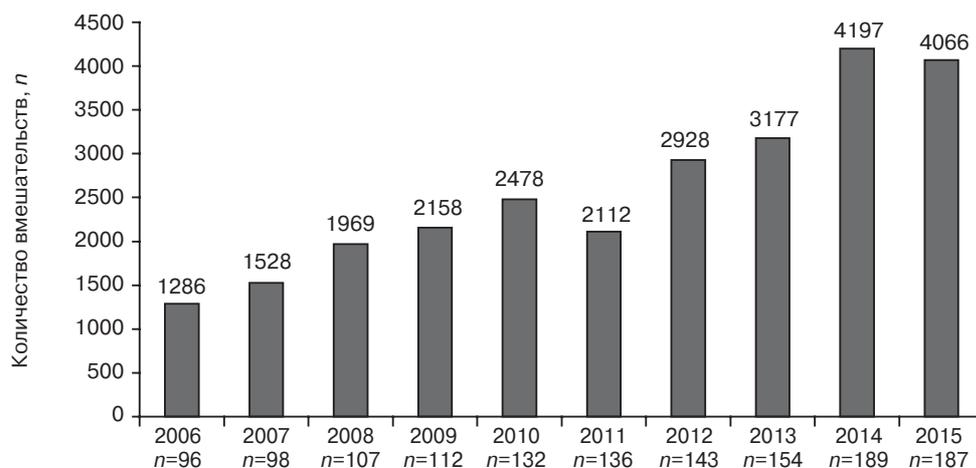


Рис. 14. Динамика роста количества эндоваскулярных лечебных вмешательств, выполненных в 2006–2015 гг. в Российской Федерации у больных с синдромом Лериша (*n* — количество центров)

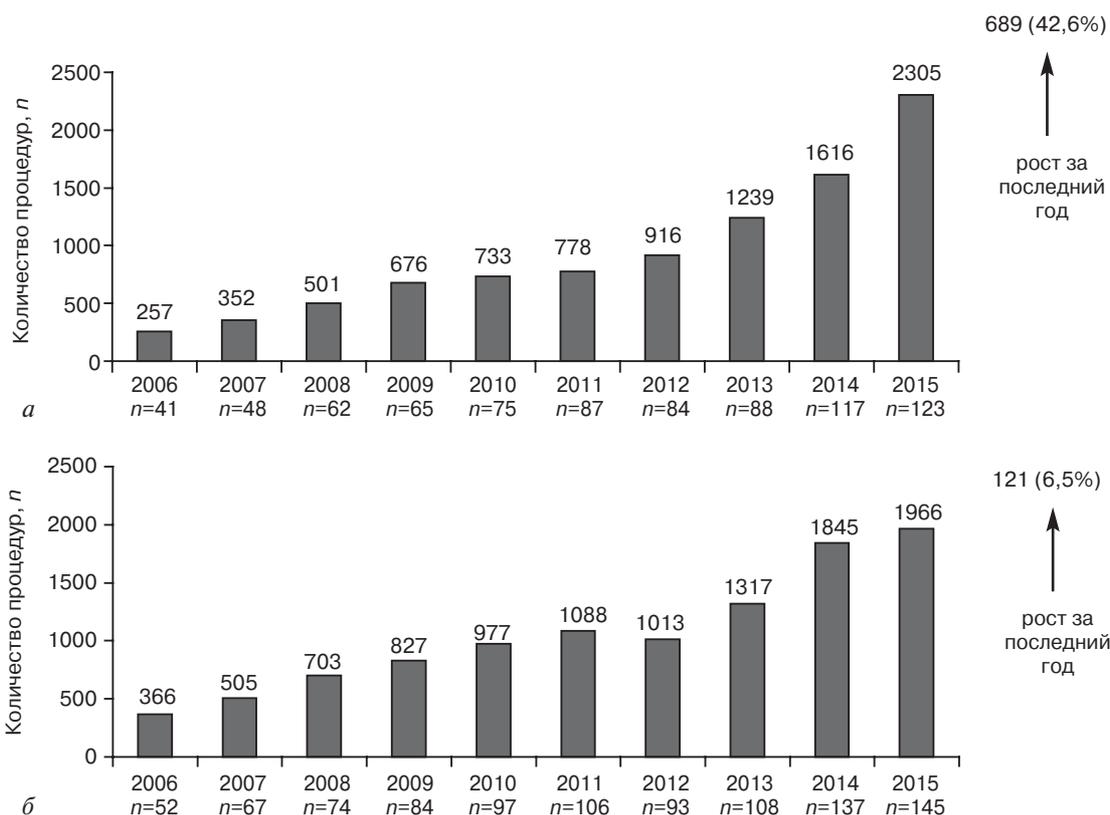


Рис. 15. Динамика роста количества процедур баллонной ангиопластики (а) и стентирования (б) при поражении бедренной артерии, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

в 2015 г. в России было выполнено 2305 (53,9%) баллонных ангиопластик в 123 центрах и 1966 (46,1%) стентирований в 145 центрах при атеросклеротических поражениях бедренных артерий – всего 4271, в то время как в 2006 г. баллонная ангиопластика выполнялась у 257 пациентов в 41 центре, а стентирование – у 366 – в 52 центрах (всего 623 процедуры). За десять лет количество эндоваскулярных процедур увеличилось в 7 раз.

Все большее значение в лечении стенозирующих поражений внутренних сонных артерий приобретают эндоваскулярные операции, не уступающие по своей непосредственной и отдаленной эффективности традиционному хирургическому лечению. На рисунке 16 представлена динамика роста количества стентирований внутренних сонных артерий, выполняемых ежегодно в нашей стране. Можно констатировать ус-

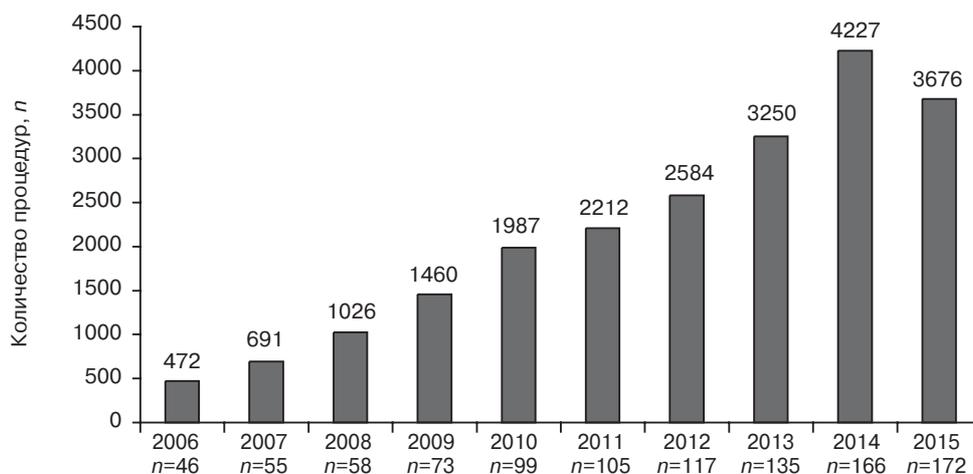


Рис. 16. Динамика роста количества стентирований при поражении внутренней сонной артерии, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

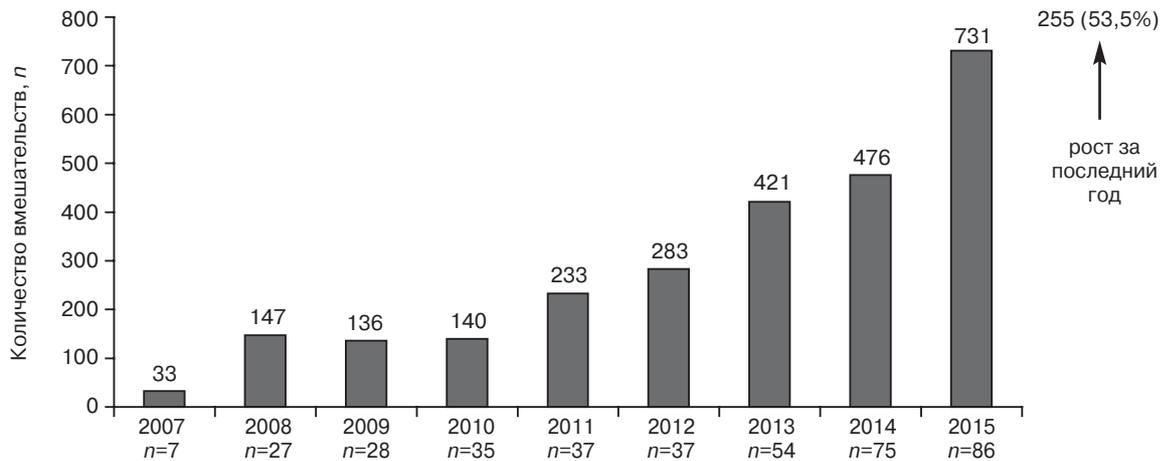


Рис. 17. Динамика роста количества эндопротезирований аневризм брюшной и грудной аорты в Российской Федерации в 2007–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

тойчивые положительные тенденции в отношении увеличения числа как клиник, так и выполняемых в них стентирований сонных артерий до 2014 г. Так, если в 2006 г. общее количество вмешательств на сонных артериях составляло 472 в 46 клиниках, то в 2014 г. их число возросло до 4227 (в 9 раз). К сожалению, в 2015 г. количество операций уменьшилось до 3676.

Перспективным для России направлением эндоваскулярного лечения аневризм грудного и брюшного отделов аорты является эндопротезирование. На рисунке 17 показана динамика роста в стране количества эндопротезирований у больных с аневризмой грудной и брюшной аорты. За короткий период времени (с 2007 по 2015 г.) число вмешательств возросло более чем в 22 раза (с 33 в 2007 г. до 731 в 2015 г.). Только за

2015 г. оно увеличилось на 255 (53,5%) по сравнению с 2014 г. Данный метод сегодня в мире является основным в лечении этой патологии.

На рисунке 18 представлен рост количества вмешательств на подключичных артериях. Если ранее отмечался рост числа баллонных ангиопластик (период с 2005 по 2011 г.), то, начиная с 2012 г., отмечен спад подобного рода вмешательств и одновременное увеличение количества стентирований. Доля баллонных ангиопластик в общем числе вмешательств на подключичных артериях снизилась с 30% (97 из 314) в 2006 г. до 7,1% в 2015 г. (89 из 1251).

На рисунке 19 продемонстрирована динамика роста количества процедур баллонной ангиопластики и стентирования при поражении артерий голени, ежегодно выполняемых в России.

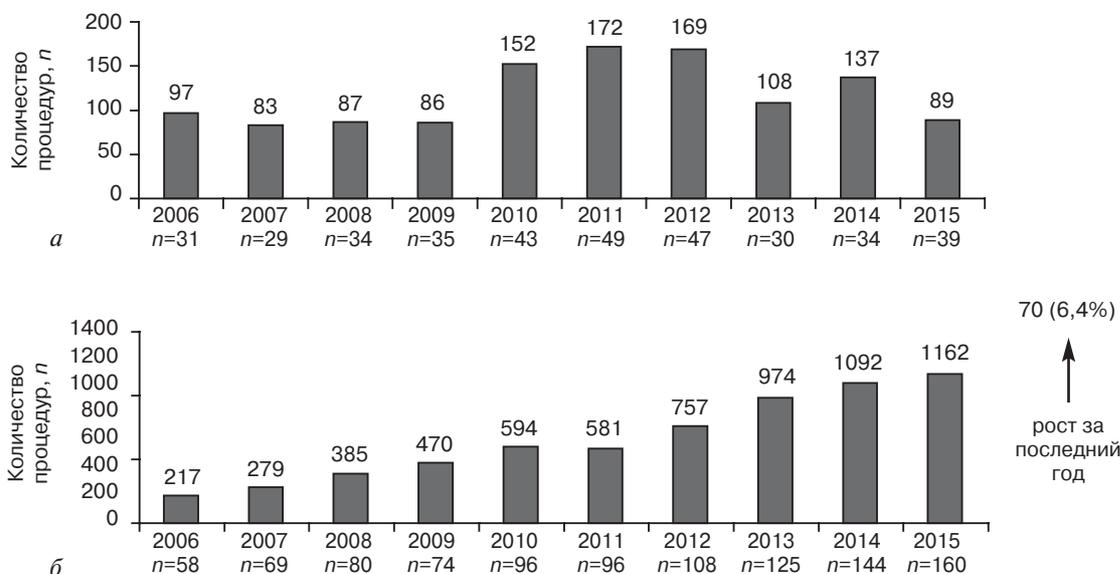


Рис. 18. Динамика изменения количества процедур баллонной ангиопластики (а) и стентирования (б) при поражении подключичной артерии, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

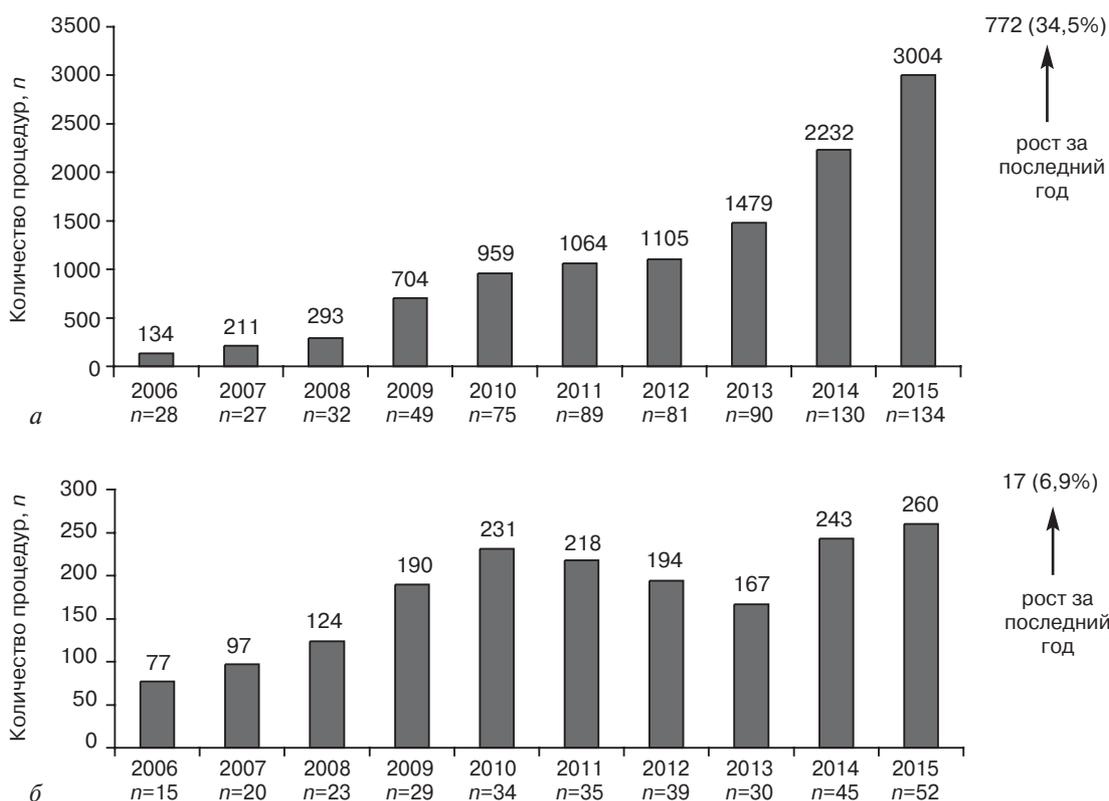


Рис. 19. Динамика изменения количества процедур баллонной ангиопластики (а) и стентирования (б) при поражении артерий голени, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (n – количество центров)

Как следует из представленных данных, в 2015 г. всего проведено 3264 рентгенэндоваскулярных вмешательства на артериях голени, что на 31,8% больше, чем в 2014 г. Баллонная ангиопластика при стенозирующем поражении артерий голени выполнялась в 3004 (92,1%) случаях, что на 34,5% больше, чем в предыдущем году, а стентирование – в 260 (7,9%) случаях, что на 6,9% больше показателя 2014 г. Так, если в 2006 г. доля баллонных ангиопластик составляла 63% от

общего числа вмешательств на артериях голени, то уже в 2015 г. она возросла до 92,1%. Сегодня этот метод является основным методом лечения больных с патологией артерий голени.

В последние годы эндоваскулярные методы лечения с успехом применяются в гинекологии при лечении фибромиом матки (рис. 20). Отмечается тенденция к росту количества подобного рода вмешательств. Так, еще в 2006 г. их число составляло 958, а уже к 2015 г. оно возросло

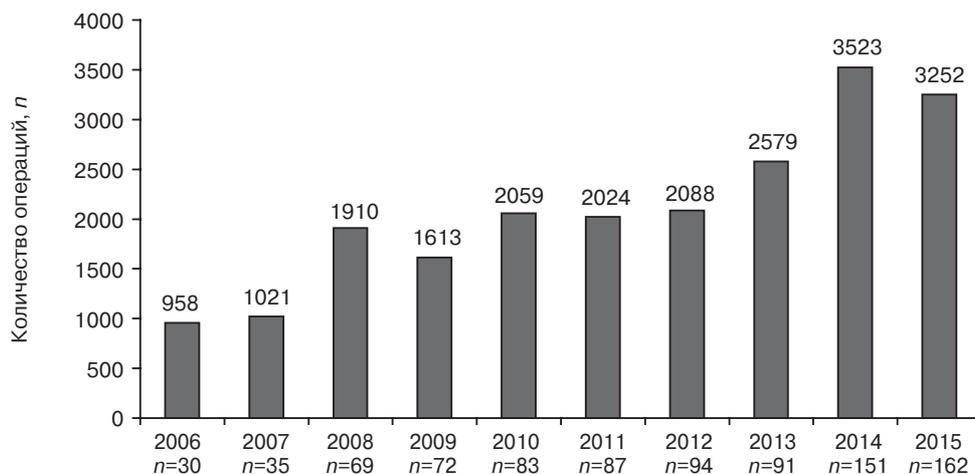


Рис. 20. Динамика изменения количества эндоваскулярных операций при гинекологической патологии (миоме матки), выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (n – количество центров)

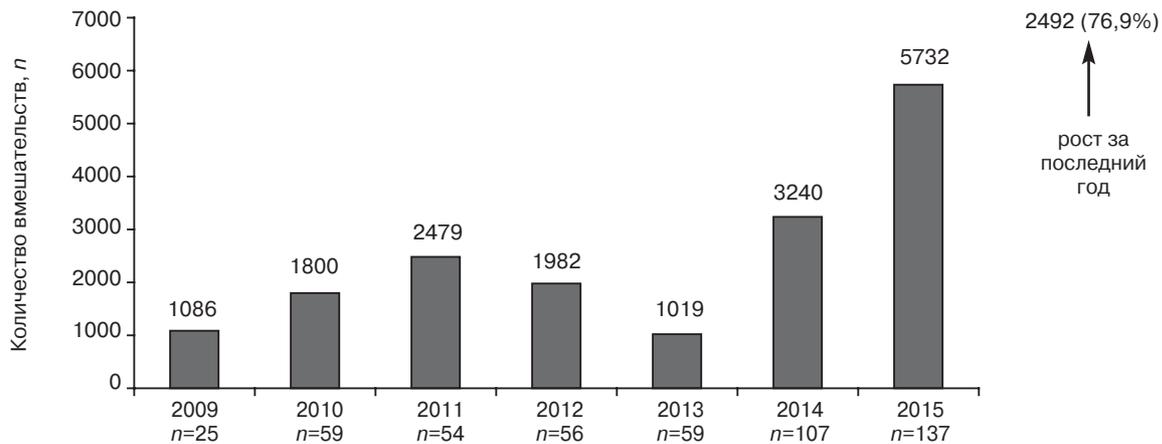


Рис. 21. Динамика изменения количества эндоваскулярных вмешательств при онкологических заболеваниях, выполненных в Российской Федерации в 2009–2015 гг. (*n* – количество центров)

в 3,4 раза и составило 3252 операции, что немногим (на 8,3%) меньше, чем в предыдущем году.

Количество эндоваскулярных операций при онкологических заболеваниях в 2015 г. составило 5732, что на 76,9% больше, чем в 2014 г. (рис. 21).

В 2015 г. в 62 клиниках страны были выполнены эндоваскулярные операции у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС). По сравнению с 2014 г. увеличилось количество эндоваскулярных лечебных вмешательств при некотором снижении числа клиник (рис. 22). В 2006 г. при врожденных пороках сердца выполнялось всего лишь 2294 операции, а в 2015 г. их число возросло до 5073 (в 2,2 раза). Несмотря на увеличение абсолютного количества вмешательств у больных с ВПС, их доля остается на прежнем уровне среди всего спектра и составляет не более 3,0%.

При незначительном увеличении количества клиник, выполняющих спиральную эмболиза-

цию и закрытие открытого артериального протока (с 34 в 2006 г. до 38 в 2015 г.), число подобного рода вмешательств возросло в 3,2 раза (700 в 2006 г. и 2238 в 2015 г.) (рис. 23).

Использование окклюдеров для закрытия септальных дефектов сердца (ДМПП и ДМЖП) в 2015 г. вышло на второе место в спектре эндоваскулярных процедур, выполненных при ВПС (26,1% от общего числа эндоваскулярных вмешательств при ВПС). С каждым годом прослеживается отчетливая тенденция увеличения количества имплантированных окклюдеров. Так, закрытие ДМПП в 2007 г. выполнялось в 40 клиниках, а число операций было менее 1000, а в 2015 г. количество клиник увеличилось до 58 и в них было выполнено закрытие ДМПП у 1240 пациентов, что немногим меньше показателя предыдущего года (рис. 24). В свою очередь, на протяжении последних 9 лет число эндоваскулярных закрытий ДМЖП не превышает 100 операций в год. В 2015 г. отмечено некоторое

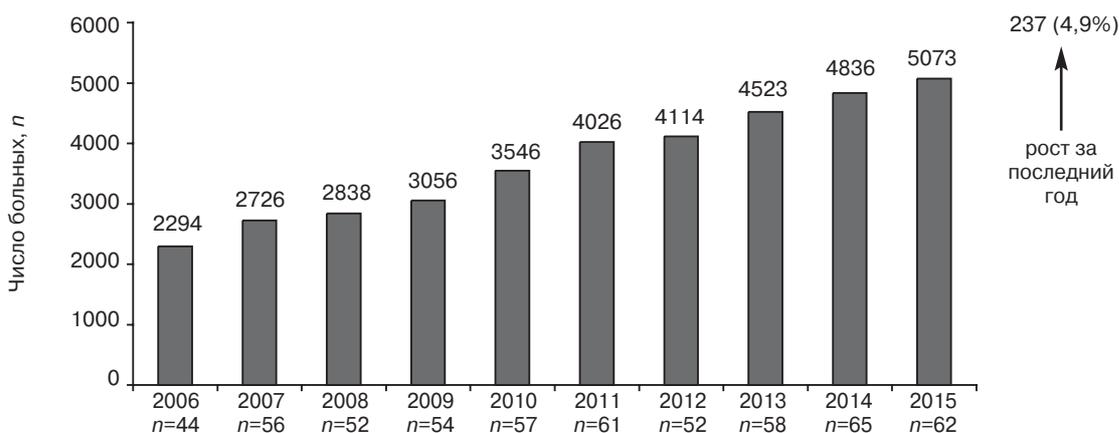


Рис. 22. Динамика роста числа больных, подвергшихся эндоваскулярным операциям при врожденных пороках сердца в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (*n* – количество центров)

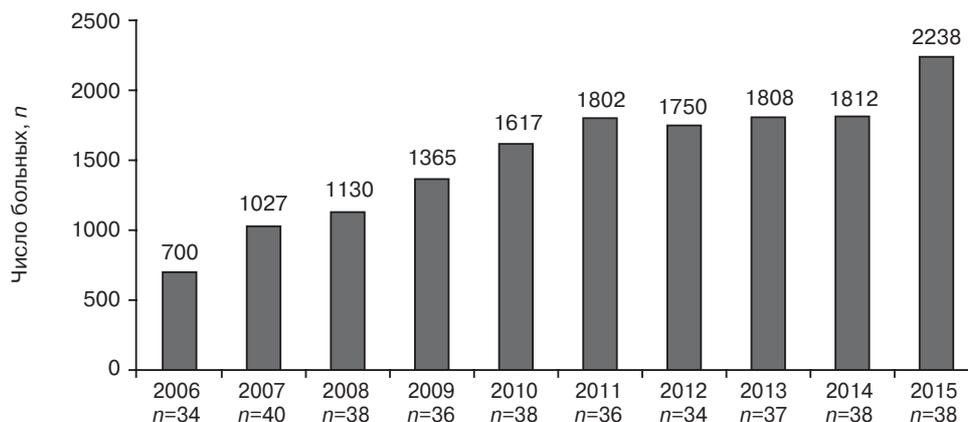


Рис. 23. Динамика изменения числа больных, подвергшихся спиральной эмболизации и закрытию открытого артериального протока в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (*n* – количество центров)

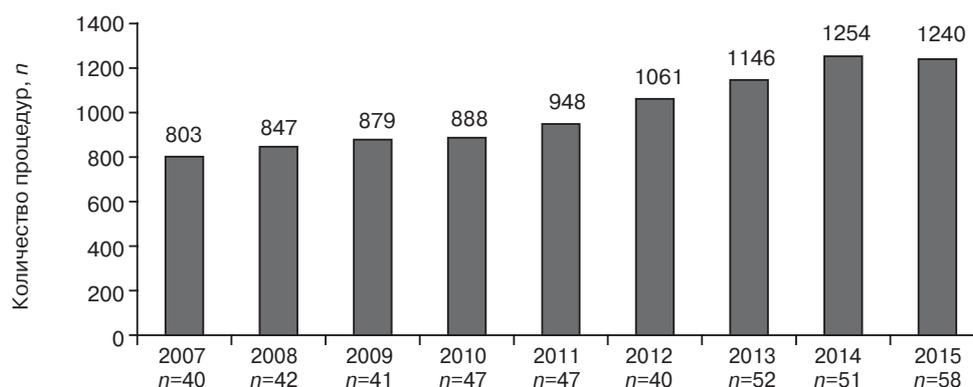


Рис. 24. Использование окклюдеров в лечении дефекта межпредсердной перегородки в Российской Федерации в 2007–2015 гг. (*n* – количество центров)

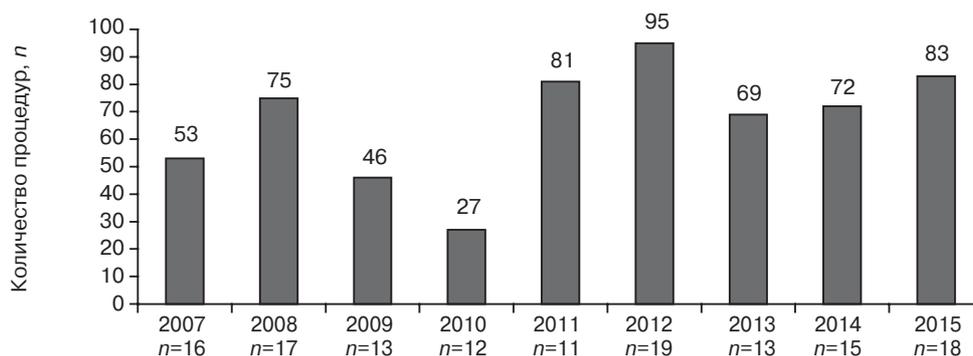


Рис. 25. Использование окклюдеров в лечении дефекта межжелудочковой перегородки в Российской Федерации в 2007–2015 гг. (*n* – количество центров)

увеличение количества имплантированных окклюдеров (на 15,2%) по сравнению в 2014 г. (рис. 25).

Необходимо отметить, что в западных странах 80–90% всех вторичных ДМПП, а также 95% всех открытых артериальных протоков закрывают с использованием эндоваскулярных технологий.

К сожалению, несмотря на рост числа клиник, занимающихся проблемой эндоваскулярного лечения сужения перешейка аорты, количество операций в сравнении с 2014 г. снизи-

лось на 5,7% и составило 148. Среди них вмешательства по поводу коарктации аорты выполнялись в 101 случае (72 случая – баллонная ангиопластика, 29 – стентирование) и 47 больных подверглись операции по поводу рекоарктации аорты (40 случаев – баллонная ангиопластика, 7 – стентирование) (рис. 26). Эндоваскулярные методы лечения являются основными в коррекции рекоарктации аорты, а стентирование – прекрасная альтернатива открытым операциям.

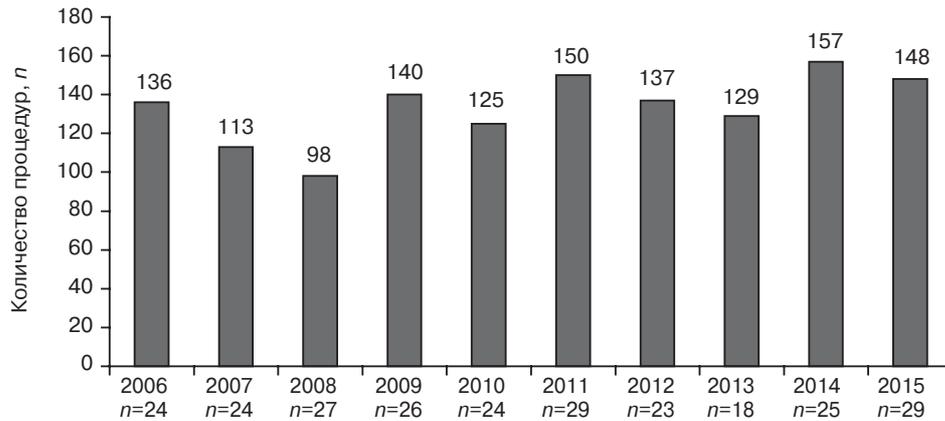


Рис. 26. Динамика изменения количества процедур баллонной ангиопластики и стентирования при сужении перешейка аорты, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (*n* – количество центров)

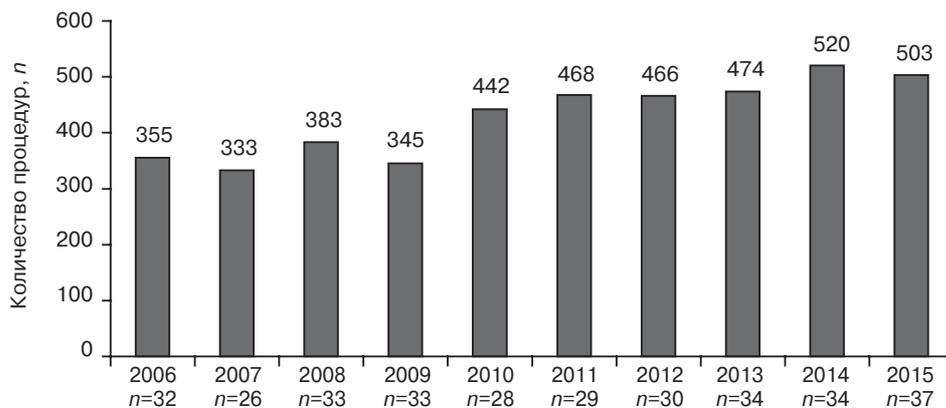


Рис. 27. Изменение количества процедур баллонной вальвулопластики при клапанном стенозе легочной артерии и аорты, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (*n* – количество центров)

Очень настораживает следующий факт: несмотря на то что баллонная вальвулопластика клапанного стеноза аорты и легочной артерии применяется в клинической практике с 80-х годов прошлого столетия, она не нашла широкого применения в нашей стране. С 2006 г. отмечен минимальный рост количества подобного рода вмешательств (от 355 в 2006 г. до 503 в 2015 г.). Показатель 2015 г. уступает показателю предыдущего года – 520 процедур (рис. 27).

Как и в предыдущие годы, недостаточно активно ведется работа по выполнению баллонной ангиопластики и стентирования при обструктивных поражениях легочных артерий. Если в 2006 г. эти вмешательства были проведены у 71 пациента, то в 2015 г. их число составило 204, превысив показатель прошлого года на 3,5% (рис. 28).

До сих пор остается актуальной баллонная атриосептостомия (операция Рашкинда) при лечении новорожденных с критическими врожденными пороками сердца, несовместимыми с жизнью. Эта жизнеспасаящая операция – за-

частую единственный способ оказания лечебного пособия, позволяющий снизить перинатальную смертность. Несмотря на более чем 50-летний опыт выполнения подобных вмешательств, они, к сожалению, не получают широкого распространения в нашей стране. В 2015 г. операция была выполнена всего лишь у 195 пациентов, что немногим ниже количества операций за предыдущий год (202 в 2014 г.) (рис. 29).

При таких приобретенных пороках сердца, как клапанный стеноз аорты, сужение митрального клапана, эндоваскулярные операции выполняются недостаточно часто. Ранее ежегодно в стране баллонная вальвулопластика при аортальном стенозе носила единичный характер. В 2012 г. впервые количество баллонных вальвулопластик возросло и составило 70, однако уже через год число подобного рода операций сократилось вдвое и составило 35 операций в 2013 г., в 2014 г. снизилось еще в 2 раза (19 операций), а в 2015 г. вновь возросло до 81. Практически в 6 раз уменьшилось число процедур баллонной вальвулопластики, выполняемых при ревмати-

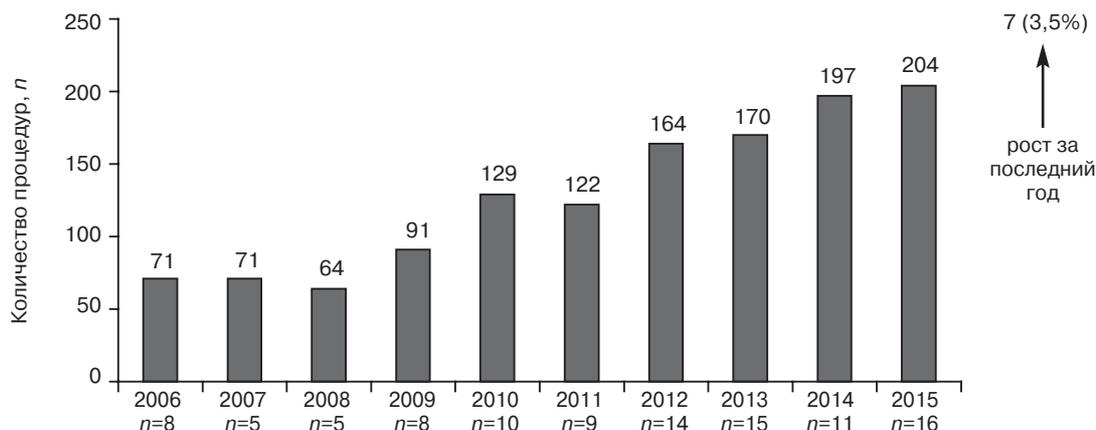


Рис. 28. Динамика роста количества процедур баллонной ангиопластики и стентирования при лечении пациентов с обструктивными поражениями легочной артерии, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

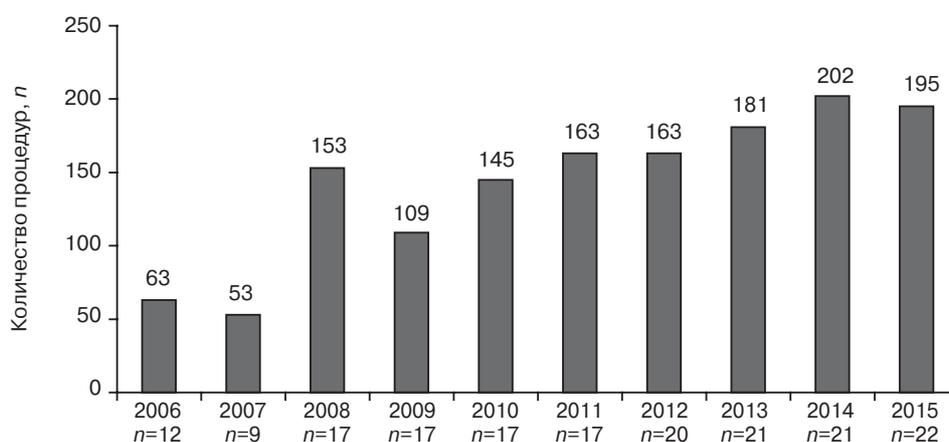


Рис. 29. Динамика изменения количества процедур баллонной атриосептостомии при лечении критических состояний у новорожденных, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

ческом стенозе митрального клапана, в 2015 г. (15 вмешательств против 87 годом раньше) (рис. 30).

В настоящее время в США и Европе бурно внедряются в клиническую практику операции по транскатетерному протезированию аортального клапана. Начиная с 2009 г. этот метод применяется и в Российской Федерации (рис. 31). В 2015 г. в стране было имплантировано 409 аортальных клапанов различной модификации (388 – трансфеморально, 21 – трансапикально), что в 4 раза превысило показатель предыдущего года.

Одним из важных показателей работы специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению является его загруженность в течение года (рис. 32). В 2006 г. в среднем по стране один врач выполнял эндоваскулярные вмешательства у 147 больных. Это число в 2015 г. достигло 358. Нам представляется, что врач должен ежегодно

проводить вмешательства не менее чем у 500 пациентов, то есть в среднем 2,3 процедуры в день. Это значит, что уже сегодня при наличии в Российской Федерации 1551 специалиста мы могли бы пролечить более 700 000 пациентов.

Таким образом, несмотря на представленные положительные тенденции, по-прежнему сохраняется отставание России от уровня развитых европейских стран по показателям частоты проведения коронарографий и ЧКВ. Необходимо прилагать все усилия для увеличения количества выполняемых рентгенэндоваскулярных процедур и улучшения обеспеченности населения России данным медицинским пособием. Следует отметить, что по состоянию на 2007 г. среднее по Европе значение количества центров, выполняющих ЧКВ, в расчете на 1 млн популяции составляло 2,95, а наименьшее значение этого показателя было в Румынии, где он составил 1,85 [4]. Наименьшим в этой восточно-европейской

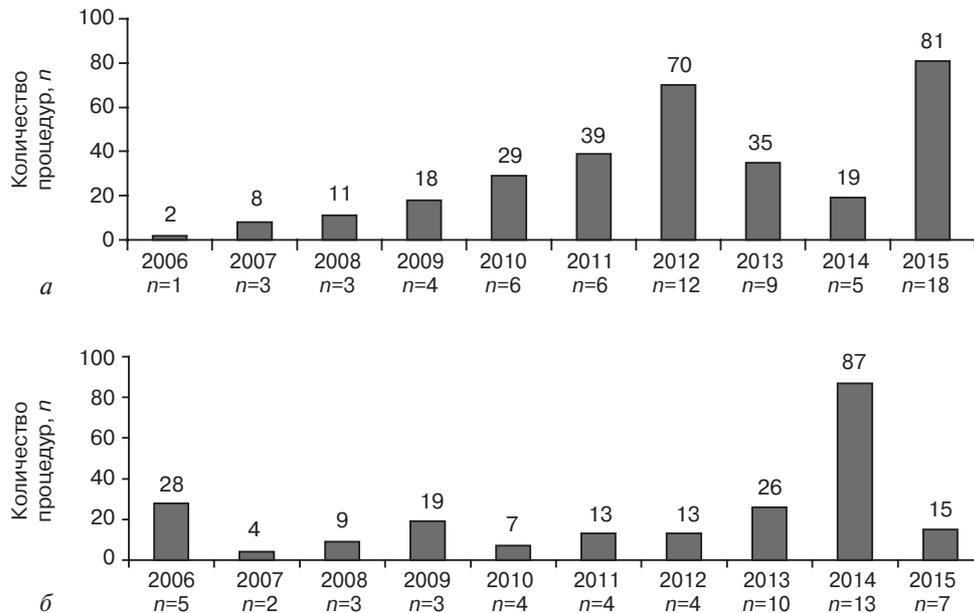


Рис. 30. Динамика изменения количества процедур баллонной вальвулопластики в лечении ревматического стеноза клапана аорты (а) и митрального клапана (б), выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (n – количество центров)

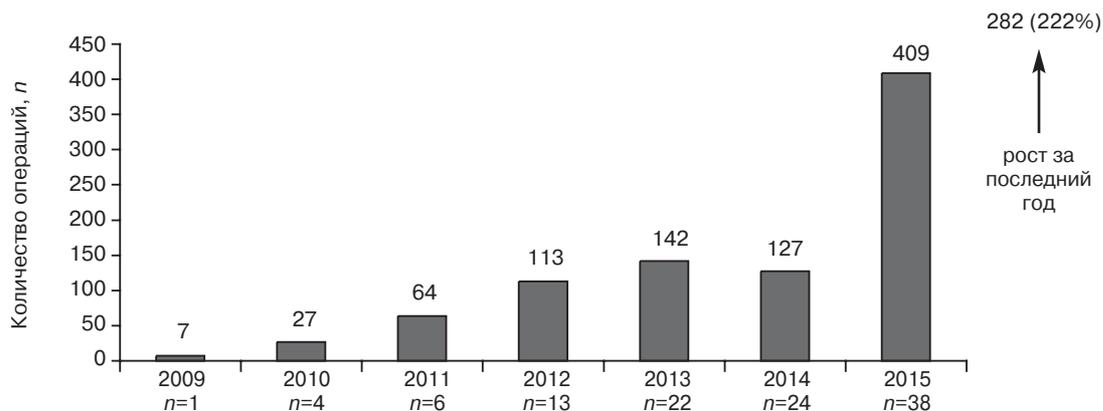


Рис. 31. Динамика роста количества операций транскатетерного протезирования аортального клапана, выполненных в Российской Федерации в 2009–2015 гг. (n – количество центров)

стране в 2007 г. был и показатель выполнения ЧКВ в расчете на 1 млн населения – 294, а среднее по Европе значение достигло 1871. В Российской Федерации данный показатель в 2015 г. составил 1053 (отставание от средневропейского значения как минимум в 1,7 раза), а среднее по стране количество центров, выполняющих ЧКВ, в расчете на 1 млн населения – 1,7.

Можно констатировать устойчивые положительные тенденции в увеличении количества рентгенэндоваскулярных вмешательств при острых расстройствах коронарного кровоснабжения. Так, в 2015 г. рентгенэндоваскулярные процедуры при остром коронарном синдроме выполнялись в 63,6% случаев от общего

количества чрескожных коронарных вмешательств, что в целом даже превышает среднеевропейский уровень, составляющий 50–60%. В среднем по Европе только первичные ЧКВ при остром инфаркте миокарда в 2007 г. проводились в 214 921 (19,0%) случае. Частота выполнения первичного ЧКВ при остром инфаркте миокарда в расчете на 1 млн населения в 2007 г. в среднем по Европе составляла 363 процедуры в расчете на 1 млн человек. По состоянию на 2010–2011 гг. частота выполнения первичного ЧКВ в наиболее развитых европейских странах колебалась от 460 (Италия) до 804 (Голландия) [5]. В России же в 2015 г. этот показатель соста-

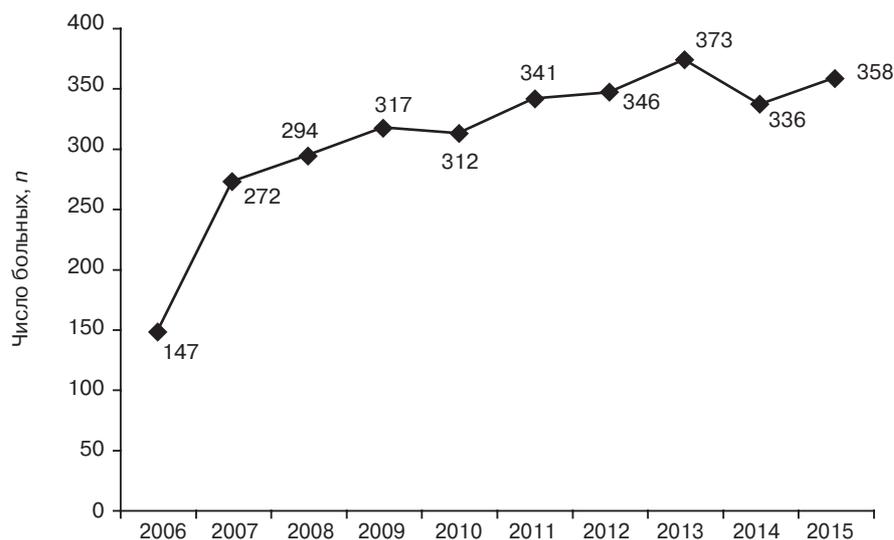


Рис. 32. Рост числа пациентов в расчете на одного врача в год в Российской Федерации в 2006–2015 гг.

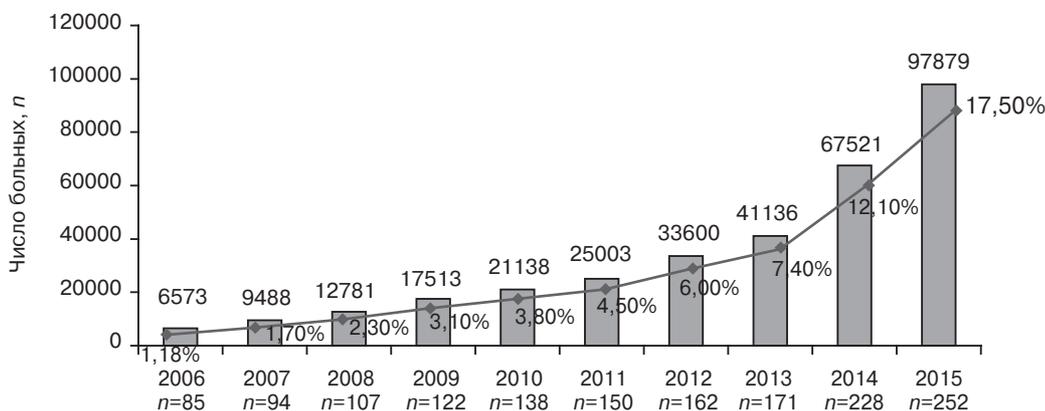


Рис. 33. Доля чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом, выполненных в Российской Федерации в 2006–2015 гг. (*n* – количество центров)

вил 317 вмешательств в расчете на 1 млн населения.

Ежегодно в Российской Федерации госпитализируются приблизительно 560 000 больных с острым коронарным синдромом. В 2015 г. чрескожные коронарные вмешательства были выполнены у 97 879 больных, в то время как годом ранее – у 67 521. Доля ЧКВ среди всех процедур у пациентов с острым коронарным синдромом увеличилась с 1,2% в 2006 г. до 17,5% в 2015 г. (рис. 33). Доля ЧКВ у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* составила 30,1% от всего количества выполненных чрескожных коронарных вмешательств в стране.

Проблема рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с сосудистыми заболеваниями по-прежнему является актуальной для нашей страны. Количество выполненных рентгенэндоваскулярных лечебных процедур у данного контин-

гента больных в 2015 г. составило 31 872, а темпы роста – 6,4% по сравнению с 2014 г.

В России, несмотря на отмеченные положительные тенденции, обеспеченность населения рентгенэндоваскулярными методами лечения при врожденных и приобретенных пороках сердца продолжает оставаться неудовлетворительной. Рост количества рентгенэндоваскулярных процедур у больных с ВПС по-прежнему достигался за счет увеличения процедур закрытия септальных дефектов и открытого артериального протока с использованием окклюдеров.

Не менее важной проблемой в целом по Российской Федерации является недогруженность рентгеноперационных. В функционирующих в 2015 г. в стране 472 операционных был обследован и пролечен 555 941 пациент (то есть в среднем 1177 пациентов в 1 операционной). Это значит, что в 1 дорогостоящей операцион-

ной в течение 24 ч обследуется лишь 3,2 пациента. Настало время радикально изменить ситуацию с простым огромным количеством операций в стране. Самым животрепещущим вопросом является оказание помощи больным с острым коронарным синдромом. Сегодня нам не надо увеличивать в стране количество отделений и специалистов, а необходимо создать такие условия, чтобы эти операционные функционировали 24 ч в сутки, 7 дней в неделю и 365 дней в году. Это позволит принципиально изменить ситуацию в стране, значительно снизить летальность от острого инфаркта миокарда (до 5–6%).

Материал для данного анализа представлен непосредственно клиническими подразделениями лечебных учреждений и отражает реальное положение дел в рентгенэндоваскулярной диагностике и лечении. Разумеется, ответственность за точность и достоверность предоставленной информации целиком лежит на этих подразделениях и их руководителях.

Выражаем особую благодарность за помощь в сборе, проведении анализа и подготовке к публикации материала сотрудникам отделения рентгенохирургических методов исследования и лечения заболеваний сердца и сосудов Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева – к.м.н. Григорьяну Ашоту Михайловичу, к.м.н. Стаферову Антону Валерьевичу, к.м.н. Петросяну Карену Валерьевичу, к.м.н. Абросимову Андрею Викторовичу.

Хотим пожелать дальнейших успехов всем специалистам по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, чей труд нашел отражение в этой публикации. Выражаем уверенность

в продолжении нашего сотрудничества в общих интересах непрерывного развития рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, расширения объемов оказываемой помощи населению нашей страны.

### Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2014. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2015.
2. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. (ред.) Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2014 год. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2015.
3. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. (ред.) Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2013 год. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014.
4. Widimsky P., Wijns J., Fajadet W. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 943–57.
5. Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (29): 1957–70. DOI: 10.1093/eurheartj/eh529.

### References

1. Bockeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular surgery – 2014. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Moscow: Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoy khirurgii imeni A.N. Bakuleva; 2015 (in Russ.).
2. Bockeria L.A., Alekyan B.G. (eds) Endovascular diagnosis and treatment of the heart and blood vessels diseases in the Russian Federation – 2014. Moscow: Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoy khirurgii imeni A.N. Bakuleva; 2015 (in Russ.).
3. Bockeria L.A., Alekyan B.G. (eds) Endovascular diagnosis and treatment of the heart and blood vessels diseases in the Russian Federation – 2013. Moscow: Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoy khirurgii imeni A.N. Bakuleva; 2014 (in Russ.).
4. Widimsky P., Wijns J., Fajadet W. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 943–57.
5. Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (29): 1957–70. DOI: 10.1093/eurheartj/eh529.

Поступила 24.03.2016

Принята к печати 04.04.2016

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.12-089.819.5(470+571)

## ПРОГРАММА STENT FOR LIFE В РОССИИ (ИСТОРИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ)

*В.И. Ганюков<sup>1</sup>, А.В. Протопопов<sup>2</sup>, А.Л. Башкирева<sup>1</sup>, Е.В. Шляхто<sup>3</sup>, Б.Г. Алекян<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения РАМН, Сосновый бульвар, д. 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация

<sup>2</sup> КГБУЗ «Краевая клиническая больница», ул. Партизана Железняка, За, Красноярск, 660022, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, 197341, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Ганюков Владимир Иванович, доктор мед. наук, заведующий лабораторией;  
Протопопов Алексей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением;  
Башкирева Анна Леонидовна, MBA, менеджер проекта Stent for Life;  
Шляхто Евгений Владимирович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор центра;  
Алекян Баграт Гегамович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением  
**(для корреспонденции: bagrat.alekyan@gmail.com)**

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST остается одним из наиболее частых и жизнеугрожающих проявлений ишемической болезни сердца. На сегодняшний день первичное чрескожное коронарное вмешательство является методом выбора в лечении данной категории пациентов при соблюдении сроков его выполнения. Проект Stent for Life начал свою работу в 2008 г. в качестве международной сети, которая включает национальные кардиологические общества и партнерские организации, для обеспечения доступности выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Российская Федерация стала действительным членом инициативы 27 февраля 2016 г. В данной статье приведены сведения об истории внедрения принципов европейской инициативы Stent for Life и перспективах развития современной системы организации помощи больным острым инфарктом миокарда на территории Российской Федерации.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда; инициатива Stent for Life.

## STENT FOR LIFE INITIATIVE IN THE RUSSIAN FEDERATION (HISTORY, GOALS AND OBJECTIVES)

*V.I. Ganyukov<sup>1</sup>, A.V. Protopopov<sup>2</sup>, A.L. Bashkireva<sup>1</sup>, E.V. Shlyakhto<sup>3</sup>, B.G. Alekyan<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital; ulitsa Partizana Zheleznyaka, 3a, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

<sup>3</sup> V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre; ulitsa Akkuratova, 2, St. Petersburg, 197341, Russian Federation

<sup>4</sup> A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Ganyukov Vladimir Ivanovich, MD, PhD, DSc, Chief of Laboratory;  
Protopopov Aleksey Vladimirovich, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department;  
Bashkireva Anna Leonidovna, MBA, manager of Stent for Life project;  
Shlyakhto Evgeniy Vladimirovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS, Director of the Centre;  
Alekyan Bagrat Gegamovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS, Chief of Department **(for correspondence: bagrat.alekyan@gmail.com)**

Acute ST-segment elevation myocardial infarction remains one of the most frequent and life-threatening manifestations of coronary artery disease. Currently, primary percutaneous coronary intervention (PCI) is the treatment of choice when it can be performed in an expedited time. The Stent for Life Initiative was established in 2008 as an international network of national cardiac societies and partner organizations to provide sufficient accessibility to primary PCI for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Federation has become a full member of the Initiative on 27 February 2016. The article describes the main historical and current aspects, perspectives and tendencies of acute myocardial care system in Russia in the context of the Stent for Life Initiative and modern clinical guidelines.

**Keywords:** acute myocardial infarction; Stent for Life Initiative.

Несмотря на несомненные успехи науки и практики в ведущих мировых центрах, европейская кардиологическая общественность озабочена проблемой повсеместного внедрения современных принципов лечения острого коронарного синдрома (ОКС) в повседневную практику. Так, например, приоритетный метод лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*) – экстренное (первичное) чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) – даже в европейских странах часто подменяется резервным подходом: тромболитической терапией. Еще в 2009 г. доля первичных ЧКВ в системе помощи больным ИМп*ST* в таких развитых странах, как Англия, Франция, Италия, Испания, Португалия, не превышала 50% при целевом показателе не менее 70% [1]. Внедрение с 2008 г. Программы создания сосудистых центров на территории Российской Федерации – очень важный и правильный шаг в направлении обеспечения населения страны современной кардиологической помощью, но, к сожалению, явно недостаточный. Так, например, доля первичных ЧКВ у пациентов с ИМп*ST* среди всех ЧКВ в 2014–2015 гг. в России составила 30,1%, а общая доля выполненных ЧКВ среди всех пациентов с ОКС – 17,5% [2].

С целью решения вопросов доступности первичного ЧКВ для больных ИМп*ST* в 2008 г. в Европе начал свою работу совместный проект Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых интервенций, Европейского общества кардиологов и курса EuroPCR – инициатива Stent for Life [3]. Цель этой инициативы заключается во внедрении национальных про-

грамм по организации ЧКВ при ИМп*ST* для снижения смертности. Признано, что снижения летальности при ИМп*ST* можно достигнуть только за счет обеспечения максимальной доступности первичного ЧКВ. Целевым порогом доступности первичного ЧКВ для европейских стран и США является показатель 70% и более, что означает необходимость выполнения ЧКВ не менее чем у 70% больных ИМп*ST* в национальном масштабе каждой страны. За короткий срок страны, включившиеся в работу инициативы Stent for Life (Англия, Болгария, Греция, Португалия, Испания, Франция, Италия, Румыния и т. д.), достигли несомненного прогресса в выполнении поставленной задачи, что доказало неоспоримую пользу внедрения принципов Stent for Life в функционирование национальных систем здравоохранения [4–9]. Ключевыми составляющими успеха признаны создание и эффективная работа сети центров первичного ЧКВ в национальном масштабе, а также проведение первичного ЧКВ в пределах 2 ч с момента первого медицинского контакта с больным ИМп*ST* [1, 9, 10]. Эксперты проекта Stent for Life добиваются основной цели инициативы путем осуществления методологической помощи в рамках действующих национальных медицинских программ.

Анализируя постулаты, принципы и целевые показатели инициативы Stent for Life, Сибирская ассоциация интервенционных кардиологов в 2010 г. провела исследование доступности и результатов реперфузионной терапии в 6 субъектах Сибирского федерального округа за 2009 г. Полученные данные были представлены

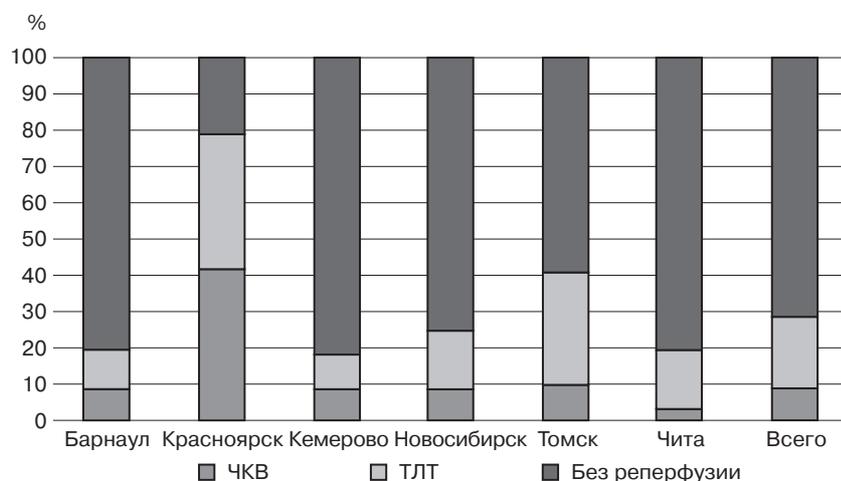


Рис. 1. Соотношение количества случаев выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), тромболитической терапии (ТЛТ) и консервативного лечения без реперфузии в регионах (краях, областях) Сибирского федерального округа в 2009 г.

в виде доклада на курсе PCR 2010 и опубликованы в журнале «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия» [11]. Было показано, что в 2009 г. на этих территориях зарегистрировано 15 748 случаев ИМпСТ, что в среднем составило 124 заболевших на 1 млн жителей. Общий объем реперфузионной терапии – тромболитическая терапия (ТЛТ) и первичное ЧКВ – был крайне низким: 28,5% случаев. Без реперфузионного лечения (только оптимальная медикаментозная терапия) осталось большинство пациентов – 71,5%. Первичное ЧКВ как наилучший метод лечения ИМпСТ подтвердил свой лидирующий статус: летальность при использовании катетерных технологий была почти в 3 раза ниже, чем при ТЛТ (5,56 и 15,12% соответственно,  $p=0,003$ ). Тем не менее первичное ЧКВ применялось только у 9,7% пациентов с ИМпСТ, что говорит о низкой приверженности к данному прогрессивному методу лечения (рис. 1).

Представленные результаты послужили основанием для осознания необходимости взаимодействия с Европейскими кардиологическими сообществами для получения дополнительного опыта, которым располагают профессионалы Евросоюза в вопросе разработки национальных стратегий реперфузионного лечения ИМпСТ. С этой целью в рамках работы конгресса ESC 2011 в Париже была проведена встреча между членами исполнительного комитета программы Stent for Life (S.D. Kristensen, W. Wijns, Z. Kaifoszova) и Сибирской ассоциации интервенционных кардиологов (В.И. Ганюков, А.Г. Осиев, А.В. Протопопов). На встрече была определена возможность официального вклю-

чения Сибирской ассоциации в работу Европейской программы Stent for Life.

При активном участии и поддержке руководителя Кузбасского кардиологического центра академика Л.С. Барбараша и председателя Российского научного общества кардиологов академика Е.В. Шляхто после соблюдения официальных требований 28 августа 2012 г. на конгрессе ESC 2012 в Мюнхене была подписана декларация между Сибирской ассоциацией интервенционных кардиологов и исполнительным комитетом Европейской инициативы Stent for Life, подтверждающая официальный статус ассоциации в качестве аффилированного участника инициативы Stent for Life (рис. 2).

Начиная с 2012 г. в работу на основе принципов инициативы Stent for Life включились два сибирских региона (Кемеровская область и Красноярский край), а в 2013 г. стартовала работа в Самарской области. Пилотные регионы показали отчетливую положительную динамику как по количеству выполненных первичных ЧКВ (рис. 3), так и по качественному показателю программы – летальности (рис. 4).

Как видно из диаграмм, долю выполнения первичного ЧКВ в Кемеровской области удалось увеличить с 9,3 до 32%, в Красноярском крае – с 19 до 43%, в Самарской области – с 9 до 41%. Именно в этих регионах имело место удачное сочетание хорошо развитой государственной сосудистой программы реваскуляризации при ОКС, профессиональной работы рентгенэндоваскулярной службы с большими объемами больных ИМпСТ и поддержки региональных органов власти. Все это позволило снизить летальность в данных регионах до 11,4, 13,9 и 10,5% соответственно. Региональный подход к внедрению принципов доступности первичного ЧКВ используется в нескольких европейских странах (Испания, Португалия, Италия, Франция), где отсутствует общенациональная государственная программа реваскуляризации при ИМпСТ [7, 12–14].

В 2008 г. по инициативе члена-корреспондента РАН В.И. Скворцовой в России была разработана и принята Национальная программа по оказанию помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями: острым коронарным синдромом и острым инсультом. В течение 5 лет (2008–2012 гг.) во всех 83 субъектах Российской Федерации было создано 120 региональных и 380 первичных центров по оказанию помощи больным с этими тяжелыми недугами. Данная



Рис. 2. Профессор А.В. Протопопов после подписания декларации, подтверждающей официальный статус Сибирской ассоциации интервенционных кардиологов в качестве аффилированного участника инициативы Stent for Life

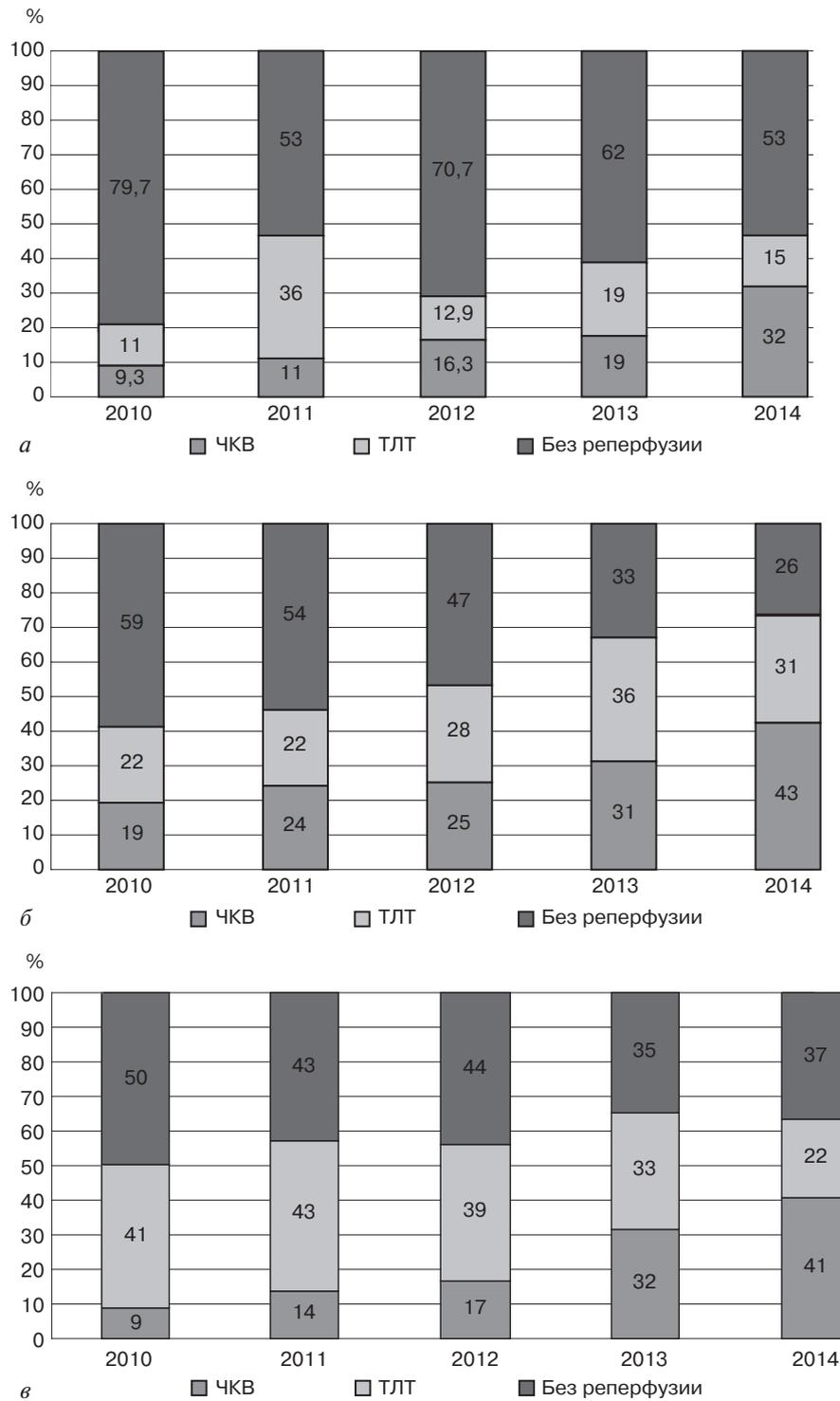


Рис. 3. Динамика соотношения количества случаев выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), тромболитической терапии (ТЛТ) и консервативного лечения без реперфузии в пилотных регионах России в 2010–2014 гг.:

а – Кемеровская область; б – Красноярский край; в – Самарская область

программа призвана значительно улучшить качество лечения больных с ОКС и снизить летальность в стране. Так, в 2015 г. в 263 российских центрах было выполнено 153 953 ЧКВ, что в 5 раз превысило аналогичный показатель 2008 г. (32 519). Только за 2015 г. было выполне-

но на 27 873 (22,1%) ЧКВ больше по сравнению с 2014 г. (рис. 5). Такой рост количества ЧКВ в стране был связан со значительным увеличением числа вмешательств у больных с ОКС.

На рисунке 6 видно, что в 2015 г. в России было выполнено 97 879 ЧКВ у больных с ОКС, что

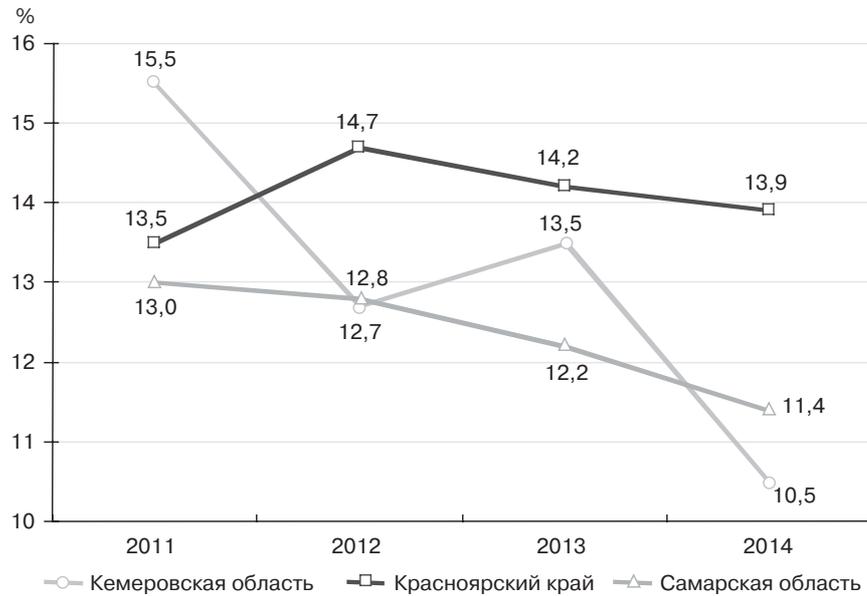


Рис. 4. Динамика снижения летальности в пилотных регионах России в 2011–2014 гг.

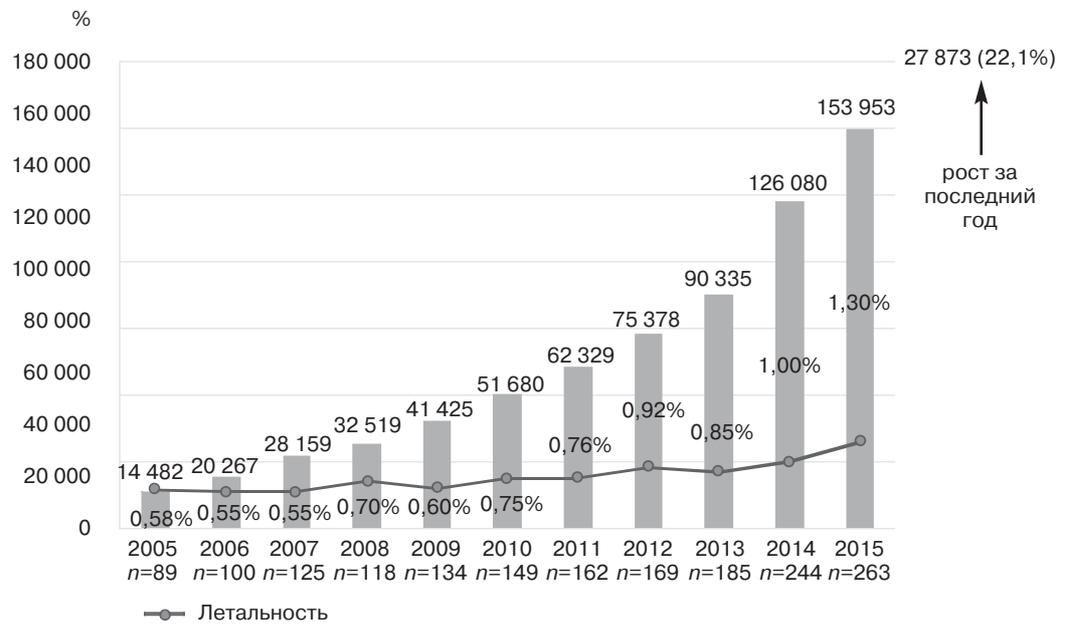


Рис. 5. Динамика роста количества чрескожных коронарных вмешательств и график летальности в России в 2005–2015 гг. (n – количество центров)

почти в 8 раз больше, чем в 2008 г. По сравнению с 2014 г. в 2015 г. количество ЧКВ при ОКС увеличилось на 30 358, что составило 44,9%. Общая летальность в стране при выполнении ЧКВ у 153 953 пациентов в 2015 г. несколько возросла и достигла 1,3%, что можно объяснить тем, что доля пациентов с ОКС составила 63,6% (см. рис. 5).

За последние 5 лет при активной поддержке Российского кардиологического общества (президент – академик РАН Е.В. Шляхто) и Российского научного общества специалистов по рент-

генэндоваскулярной диагностике и лечению (председатель – академик РАН Б.Г. Алесян) были предприняты интенсивные действия по разъяснению основополагающих принципов инициативы Stent for Life и их внедрению в практическую работу региональной кардиологической службы Российской Федерации. Немаловажным положительным примером явился опыт кардиологической службы г. Москвы, где под руководством профессора А.В. Шпектора за крайне короткий промежуток времени удалось достигнуть впечатляющих результатов по обес-

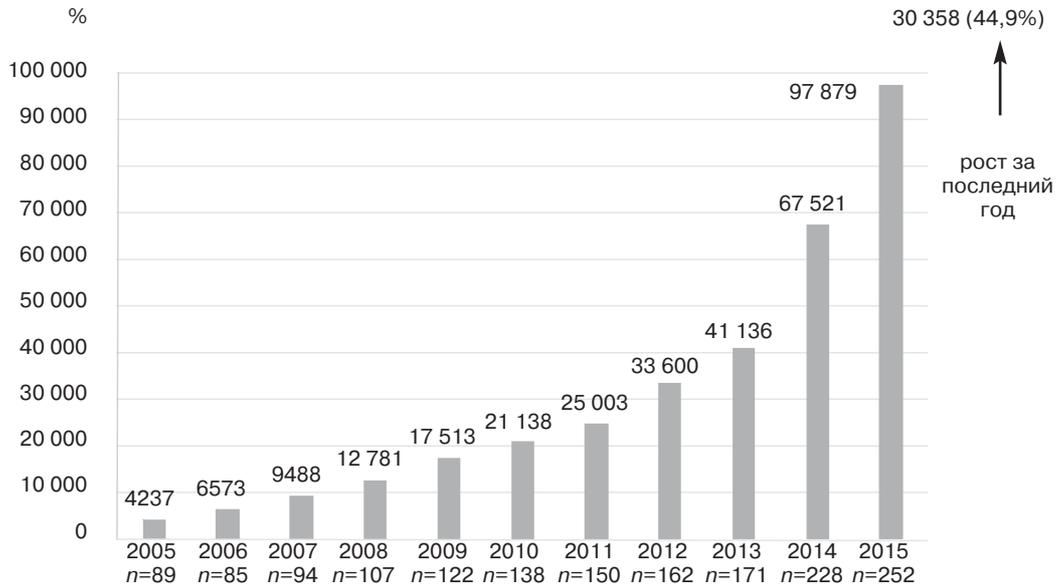


Рис. 6. Динамика роста количества чрескожных коронарных вмешательств, выполненных у пациентов с острым коронарным синдромом в России в 2005–2015 гг. ( $n$  – количество центров)

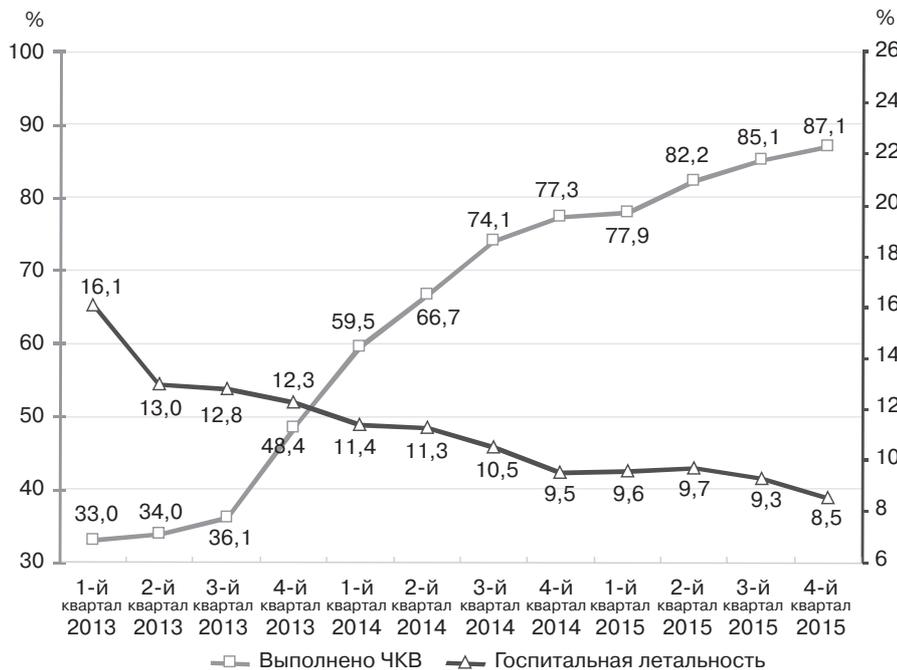


Рис. 7. Динамика роста количества выполненных первичных чрескожных коронарных вмешательств и снижения летальности у больных ИМпСТ в г. Москве в 2013–2015 гг.

печению современной помощью больных ИМпСТ.

Как видно из графиков на рисунке 7, в г. Москве количество первичных ЧКВ у больных ИМпСТ с 2013 по 2015 г. возросло с 33 до 87,1%. Только за 2015 г. в среднем 81,6% пациентов с этой патологией подверглись первичному ЧКВ. При этом госпитальная летальность снизилась с 16,1 до 8,5%.

С учетом успехов, достигнутых в России, и с целью обеспечения повышения доступности современных видов медицинской помощи при ИМпСТ на национальном уровне в октябре 2014 г. председатель Российского кардиологического общества академик Е.В. Шляхто и председатель Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению академик Б.Г. Алекян подали совместную заявку



а



б



в

в европейскую штаб-квартиру программы Stent for Life о регистрации России в качестве полноправного участника инициативы на национальном уровне. Предложение было одобрено руководством Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств. И официальное решение было провозглашено в августе 2015 г. на конгрессе ESC 2015 в Лондоне. Официальная церемония подписания декларации между Российским кардиологическим обществом, Российским научным обществом специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению и членами исполнительного комитета европейской инициативы Stent for Life, подтверждающая официальный статус российских профессиональных сообществ в качестве участника инициативы Stent for Life, состоялась 27 февраля 2016 г. в Праге (рис. 8).

Главная задача Stent for Life в России – внедрение национальных подходов по организации ЧКВ при ИМпСТ для снижения смертности путем:

- увеличения количества процедур первичного ЧКВ (70% от числа всех ИМпСТ в стране/регионе);

Рис. 8. Фото с официальной церемонии в Праге:

а – декларацию подписывают (слева направо) президент Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств профессор S. Windecker, председатель Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению академик РАН Б.Г. Алекян и президент Европейской инициативы Stent for Life профессор P. Kala; б – директор PCR профессор W. Wings, S. Windecker, Б.Г. Алекян, P. Kala и доктор медицинских наук В.И. Ганюков после подписания декларации; в – декларация, подтверждающая официальный статус Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению и Российского кардиологического общества в качестве действительных членов инициативы Stent for Life

- организации быстрого доступа больных ИМпСТ в центры, работающие в круглосуточном режиме (время «симптом-баллон» – менее 3 ч).

Организаторы Stent for Life планируют деятельность в России в 2016–2017 гг. по следующим концептуальным направлениям:

- создание организационной структуры проекта «Современная организация проведения ЧКВ при ИМпСТ для снижения смертности в Российской Федерации» в сотрудничестве с Минздравом России;

- привлечение всех субъектов Российской Федерации к лечению больных ИМпСТ в соответствии с основополагающими принципами проекта;

- организация мониторинга учета заболеваемости острым коронарным синдромом, методов его лечения и исходов на национальном уровне;

- проведение информационных, обучающих и методологических общероссийских мероприятий, направленных на сокращение времени «дверь-баллон» и «симптом-баллон».

На основании мониторинга Минздраву России совместно с экспертами предстоит проводить ежемесячный анализ ситуации в нацио-

нальном масштабе и разработать план действий по реализации проекта. Одними из главных составляющих работы и успеха проекта являются тесное взаимодействие с Минздравом и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования, согласование намерений и получение поддержки.

Таким образом, в России проделана серьезная работа по пониманию организационных принципов обеспечения доступности приоритетного метода лечения ИМпСТ (первичного ЧКВ) на национальном (региональном) уровне. Весь механизм внедрения идеи доступности первичного ЧКВ и каждый шаг на этом пути известны и отработаны европейскими представителями инициативы Stent for Life. В настоящее время мы имеем возможность воспользоваться опытом этой организации и тех стран, которые достигли значимых успехов в этом направлении. Создание национальной программы по увеличению доступности первичного ЧКВ за счет эффективной работы региональных сетей ЧКВ-центров и организации быстрой доставки в них пациентов позволит снизить смертность от ИМпСТ на всей территории Российской Федерации.

### Литература

- Di Mario C., Syrseloudis D., James S., Viceconte N., Wijns W. STEMI guidelines: from formulation to implementation. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P11–7.
- Бокерия Л.А., Алякин Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации (2015 год). *Эндоваскулярная хирургия*. 2016; 3 (2): 5–21.
- Widimsky P., Wijns W., Kaifoszova Z. Stent for Life: how this initiative began? *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P8–9.
- McLenachan J.M., Gray H.H., de Belder M.A., Ludman P.F., Cunningham D., Birkhead J. Developing primary PCI as a national reperfusion strategy for patients with ST-elevation myocardial infarction: the UK experience. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P99–107.
- G. Tatu-Chițoiu, Arafat R., Deleanu D., Vinereanu D., Udriou C., Petris A. Impact of the Romanian national programme for interventional therapy in ST-elevation myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P126–32.
- Karamfiloff R., Jorgova J. Decreasing STEMI mortality by implementing a PPCI network in Bulgaria. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P94–8.
- Gilard M., Fajadet J., Stent for Life Scientific Committee, Belle L., Carrie D., Cottin Y. et al. Stent for Life in France. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P77–9.
- Kanakakis J., Ntalianis A., Papaioannou G., Hourdaki S., Parharidis G. Stent for Life Initiative – the Greek experience. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P116–20.
- Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 1957–70.
- Widimsky P., Wijns W., Fajadet J., de Belder M., Knot J., Aaberge L. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (8): 943–57.
- Ганюков В.И., Крылов А.Л., Осиев А.Г., Иванов П.А., Протопопов А.В., Тырышкин А.Г. Доступность и результаты реперфузионной терапии больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в Сибирском федеральном округе. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 1: 9–14.
- Pereira H. Primary angioplasty in Portugal: door-to-balloon time is not a good performance index. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P121–5.
- Regueiro A., Tresserras R., Goicolea J., Fernández-Ortiz A., Macaya C., Sabaté M. Primary percutaneous coronary intervention: models of intervention in Spain. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P90–3.
- De Luca L., Cremonesi A., Marzocchi A., Guagliumi G. Regional differences and Italian charter to expand the primary angioplasty service. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P80–5.

### References

- Di Mario C., Syrseloudis D., James S., Viceconte N., Wijns W. STEMI guidelines: from formulation to implementation. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P11–7.
- L.A. Bockeria, B.G. Alekyan. Endovascular diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation (2015). *Endovaskulyarnaya khirurgiya*. 2016; 3 (2): 5–21 (in Russ.).
- Widimsky P., Wijns W., Kaifoszova Z. Stent for Life: how this initiative began? *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P: 8–9.
- McLenachan J.M., Gray H.H., de Belder M.A., Ludman P.F., Cunningham D., Birkhead J. Developing primary PCI as a national reperfusion strategy for patients with ST-elevation myocardial infarction: the UK experience. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P 99–107.
- G. Tatu-Chițoiu, Arafat R., Deleanu D., Vinereanu D., Udriou C., Petris A. Impact of the Romanian national programme for interventional therapy in ST-elevation myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P126–32.
- Karamfiloff R., Jorgova J. Decreasing STEMI mortality by implementing a PPCI network in Bulgaria. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P94–8.
- Gilard M., Fajadet J., Stent for Life Scientific Committee, Belle L., Carrie D., Cottin Y. et al. Stent for Life in France. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P77–9.
- Kanakakis J., Ntalianis A., Papaioannou G., Hourdaki S., Parharidis G. Stent for Life Initiative – the Greek experience. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P116–20.
- Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 1957–70.
- Widimsky P., Wijns W., Fajadet J., de Belder M., Knot J., Aaberge L. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (8): 943–57.
- Ganyukov V.I., Krylov A.L., Osiev A.G., Ivanov P.A., Protopopov A.V., Tyryshkin A.G. Availability and outcomes of reperfusion therapy in patients with STEMI in Siberian Federal Region. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2011; 1: 9–14 (in Russ.).
- Pereira H. Primary angioplasty in Portugal: door-to-balloon time is not a good performance index. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P121–5.
- Regueiro A., Tresserras R., Goicolea J., Fernández-Ortiz A., Macaya C., Sabaté M. Primary percutaneous coronary intervention: models of intervention in Spain. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P90–3.
- De Luca L., Cremonesi A., Marzocchi A., Guagliumi G. Regional differences and Italian charter to expand the primary angioplasty service. *EuroIntervention*. 2012; 8 (Suppl. P): P80–5.

Поступила 20.04.16

Принята к печати 25.04.16

## Обзоры

© Коллектив авторов, 2016

УДК 618.33:616.12-089

**ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА СЕРДЦЕ ПЛОДА***C.A.C. Pedra*<sup>1,2</sup>, *S.F. Pedra*<sup>1</sup>, *C.F. Peralta*<sup>1</sup><sup>1</sup> Hospital do Coracao da Associacao Sanatorio Sirio, Sao Paulo, Brazil<sup>2</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Sao Paulo, BrazilCarlos A.C. Pedra, MD, PhD, FSCAI, FACC, Director of Catheterization Laboratory for Congenital Heart Disease, Co-director of Hybrid Room (**для корреспонденции: cacpedra@uol.com.br**);

Simone Fontes Pedra, MD, PhD, Director of Fetal Cardiology Program;

C. Fabio Peralta, MD, PhD, Director of Fetal Medicine Program

Стремительное развитие методов диагностической визуализации и транскатетерных методик постепенно сделало выполнение интервенционного вмешательства на сердце плода все более безопасным и эффективным как для матери, так и для плода. В 2000-х годах группа авторов из Бостона создала хорошо структурированную программу хирургии сердца плода. Другие группы ученых в Европе и наша группа в Бразилии также приступили к программам фетальной интервенционной хирургии. Основной целью таких вмешательств является содействие раннему ремоделированию сердца и предотвращение необратимых изменений правого и левого желудочков или легочных вен. В настоящее время внутриутробные вмешательства на сердце в основном выполняются при критическом аортальном стенозе и развитии синдрома гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС), атрезии легочной артерии или критическом стенозе легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, развивающемся синдроме гипоплазии правых отделов сердца, развившемся СГЛОС с отсутствием дефекта межпредсердной перегородки или его выраженной рестриктивностью. В данной статье рассмотрены показания, техника и результаты таких вмешательств, а также кратко изложен наш собственный опыт.

**Ключевые слова:** плод; атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой; синдром гипоплазии левых отделов сердца; синдром гипоплазии правых отделов сердца; рестриктивное межпредсердное сообщение; критический аортальный стеноз.

**FETAL CARDIAC INTERVENTIONS***C.A.C. Pedra*<sup>1,2</sup>, *S.F. Pedra*<sup>1</sup>, *C.F. Peralta*<sup>1</sup><sup>1</sup> Hospital do Coracao da Associacao Sanatorio Sirio, Sao Paulo, Brazil<sup>2</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Sao Paulo, BrazilCarlos A.C. Pedra, MD, PhD, FSCAI, FACC, Director of Catheterization Laboratory for Congenital Heart Disease, Co-director of Hybrid Room (**for correspondence: cacpedra@uol.com.br**);

Simone Fontes Pedra, MD, PhD, Director of Fetal Cardiology Program;

C. Fabio Peralta, MD, PhD, Director of Fetal Medicine Program

Evolving imaging and catheter technology progressively made fetal cardiac interventions safer and more effective, both to the mother and the fetus. The Boston group established a well-structured fetal cardiac program in the 2000s. Other groups in Europe and ours in Brazil also embarked on a fetal interventional program with evolving results. The main purpose of a fetal cardiac intervention is to promote early cardiac remodeling and avoid irreversible changes in the right or left ventricles or the pulmonary veins. Currently, in utero cardiac interventions are performed mainly for critical aortic stenosis and evolving hypoplastic left heart syndrome (HLHS), pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis with intact interventricular septum and evolving hypoplastic right heart syndrome and established HLHS and highly restrictive or absent atrial septal defect. This paper will review the indications, technique and outcomes of such interventions. Also, our experience will be briefly described.

**Keywords:** fetus; pulmonary atresia with intact interventricular septum; left heart hypoplasia syndrome; right heart hypoplasia syndrome; restrictive interatrial communication; critical aortic stenosis.

**Введение**

Впервые интервенционное вмешательство на сердце плода было выполнено в Англии в начале 1990-х годов под руководством докторов L. Allan и M.J. Tynan [1]. За ним последовали казуистические сообщения о выполнении процедуры в различных центрах по всему миру — с неутешитель-

ными первоначальными результатами [2]. Тем не менее стремительное развитие методов диагностической визуализации и транскатетерных методик постепенно сделало выполнение таких процедур все более безопасным и эффективным как для матери, так и для плода. В 2000-х годах группа авторов из Бостона создала хорошо структурированную программу по хирургии сердца плода

и подробно изложила данные по таким вмешательствам, найденные в литературе [3–11]. Другие группы ученых в Европе [12–14] и наша группа в Бразилии [15, 16] также приступили к программам фетальной интервенционной хирургии. Основной целью таких вмешательств является содействие раннему ремоделированию сердца и предотвращение необратимых изменений правого желудочка (ПЖ), левого желудочка (ЛЖ) или легочных вен. В настоящее время внутриутробные вмешательства на сердце в основном выполняются при критическом аортальном стенозе (АС) и развитии синдрома гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС), атрезии легочной артерии (АЛА) или критическом стенозе легочной артерии (ЛА) с интактной межжелудочковой перегородкой (МЖП), развивающемся синдроме гипоплазии правых отделов сердца, развившемся СГЛОС с отсутствием дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) или его выраженной рестриктивностью. В данной статье рассмотрены показания, техника и результаты таких вмешательств, а также кратко изложен наш собственный опыт.

### Клинические показания

*Критический аортальный стеноз и развивающийся синдром гипоплазии левых отделов сердца* [3–8]. Данная патология включает в себя АС, диагностированный по данным эхокардиографии плода, в сочетании с минимальным антеградным кровотоком на клапане или без него, а также следующими изменениями в функциональных параметрах: умеренной или тяжелой дисфункцией ЛЖ, право-левым сбросом через ДМПП или открытым овальным окном (ООО), ретроградным кровотоком в дуге аорты и однофазным потоком крови через митральный клапан при доплерографии. У большинства пациентов также можно выявить эндокардиальный фиброэластоз различной степени выраженности. Оптимальные сроки для выполнения процедуры – на 22–29-й неделях беременности.

*Атрезия легочной артерии или критический стеноз легочной артерии у плода с интактной межжелудочковой перегородкой и развивающимся синдромом гипоплазии правого желудочка* [11–13]. Данная патология включает в себя АЛА или критический стеноз ЛА с интактной МЖП, диагностированные по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) плода, в сочетании с гипоплазией ПЖ с кольцом трикуспидального клапана (ТК) ме-

нее 2 баллов по шкале Z-score и отсутствием признаков роста ПЖ через 2–4 нед при повторных ультразвуковых исследованиях. Определяется ретроградный кровоток (слева направо) через открытый артериальный проток (ОАП). Также могут выявляться аномальные потоки через ТК и нижнюю полую вену. Следует исключить случаи с диагностированными синусоидами ПЖ. Оптимальные сроки для дилатации клапана – на 24–30-й неделях беременности.

*Синдром гипоплазии левых отделов сердца с интактной межпредсердной перегородкой, или рестриктивным дефектом межпредсердной перегородки, или открытым овальным окном* [9, 10]. Данная патология включает в себя развившийся СГЛОС с интактной МПП, диагностированный по данным ЭхоКГ плода, или чрезвычайно рестриктивный ДМПП, диагностированный по данным цветового картирования. Определяются волны А в легочных венах, а также расширенное левое предсердие. Оптимальные сроки для выполнения септостомии – на 28–32-й неделях беременности, так, чтобы созданный ДМПП функционировал до родов.

*Критический аортальный стеноз, массивная митральная регургитация и гигантское левое предсердие* [17, 18]. Эта патология включает в себя АС, диагностированный по данным ЭхоКГ, в сочетании с массивной митральной регургитацией вследствие аномально сформированного митрального клапана. Полость левого предсердия (ЛП) выражено расширена, отмечается ретроградный кровоток в дуге и лево-правый сброс через ДМПП/ООО. Функция ЛЖ, как правило, нормальная или выше нормальной. Патология нередко сопровождается фетальной сердечной недостаточностью, водянкой, а также компрессией легочных вен и ПЖ. Клапанная дилатация обычно сопровождается увеличением размеров ДМПП при попытке декомпрессии левых отделов, что ухудшает функцию ПЖ и сердечный выброс. Оптимальные сроки для выполнения процедуры – на 22–30-й неделях беременности, хотя имеются данные об ее выполнении и на более поздних сроках [16].

### Методика выполнения процедуры [16, 17]

Мы предпочитаем проводить данные процедуры в хирургической операционной с участием специалистов разного профиля, в том числе анестезиолога, фетального кардиолога, фетального специалиста и эндоваскулярного хирурга.



Рис. 1. Маркированная катетерная система для фетального интервенционного вмешательства. Коронарный ангиопластический баллон установлен на 0,014-дюймовом проводнике. Около 2–4 см дистальной части проводника оттягивают в коронарный баллон. Это положение фиксируют клейкой лентой. Таким образом, во время продвижения система работает как единое целое (катетер и проводник). Система проходит через иглу 17 G Chiba (стиллет удален), баллон удаляют из кончика иглы, после чего клейкой лентой отмечают shaft катетера рядом со ступицей иглы. Это позволяет оператору определять момент выхода баллона из иглы с помощью внешних маркировок, а не фактической визуализации на эхо-экране. Пяти-миллиметровый шприц – для измерительных целей

Беременной под седацией в сознании выполняют спинальную анестезию. Назначают 20 мг нифедипина 3 раза в день в течение 48–72 ч, а также за 12–24 ч до процедуры, чтобы оптимизировать тонус матки. Плод должен находиться в оптимальной позиции для правильного наведения иглы на необходимую структуру. С этой целью в некоторых случаях прибегают к наружному повороту плода. Если таким образом не удастся достичь оптимальной позиции, то, по нашему мнению, не стоит прибегать к хирургическому воздействию на матку. Целесообразнее перенести процедуру на другое время, хотя у нас такой необходимости никогда не возникало. После достижения оптимальной позиции плода ему выполняется анестезия раствором фентанила, атропина и панкурония (в обычных дозировках), который вводится через пуповину.

Для таких вмешательств используют иглы Chiba размером 17 или 18 G и длиной 15 см (COOK Inc., Блумингтон, Индиана, США). Также применяют маркированную систему, состоящую из низкопрофильного коронарного баллона, установленного через коронарный проводник (рис. 1). Предварительная маркировка системы позволяет точно располагать баллон через полулунные клапаны или МПП при минимальных манипуляциях катетером. Оптимальная установка баллона по внешним меткам достигается лучше, чем по реальной визуализации на экране. При многоводии для обеспечения надлежащего доступа к сердцу необходим дренаж. Для клапанных процедур мы выбираем баллоны на 20–30% больше кольца клапана. Для создания ДМПП мы используем баллон максимального размера (обычно 4 мм), который может быть проведен через иглу 17 G. Для стентирования МПП группа из Бостона разработала

специальный катетер. Мы этот катетер не использовали, и наш опыт работы по стентированию МПП ограничен, так как мы избегаем внутриутробного стентирования МПП и применяем комбинированный подход (двустороннее суживание ЛА и стентирование протока) у новорожденных с СГЛОС или утолщенным ЛЖ.

Иглу Chiba вводят в брюшную полость беременной через стенку матки в грудную клетку плода в необходимом направлении. Этот этап выполняет фетальный специалист одновременно с получением изображений. Для клапанных вмешательств необходим трансапикальный доступ к сердцу (рис. 2, 3), причем игла должна лежать вдоль выводного тракта ЛЖ или ПЖ перпендикулярно аортальному или легочному клапану. Чреспредсердный доступ, чаще через правое предсердие (ПП), используется для предсердной септостомии плода, при этом кончик иглы направлен на обычно вдавленную МПП (рис. 4). После прохождения в ЛЖ, ПЖ или ЛП стилет удаляют и предварительно маркированная система продвигается через иглу. Все манипуляции с катетером выполняет эндоваскулярный хирург. Крайне важно обеспечение оптимальной визуализации иглы, катетера и целевой структуры одновременно в одной плоскости. Некоторые манипуляции катетера необходимы для прохождения проводника через аортальный и легочный клапаны. Когда проводник достигает восходящего отдела аорты, или легочного ствола, или ОАП, баллон обычно находится в области клапана. Могут потребоваться небольшие корректировки. Для создания ДМПП после выхода баллона из иглы (что определяется по наружной маркировке) вся система (игла и баллон) одновременно оттягивается назад до тех пор, пока баллон не натянет МПП. Затем баллон раздувают

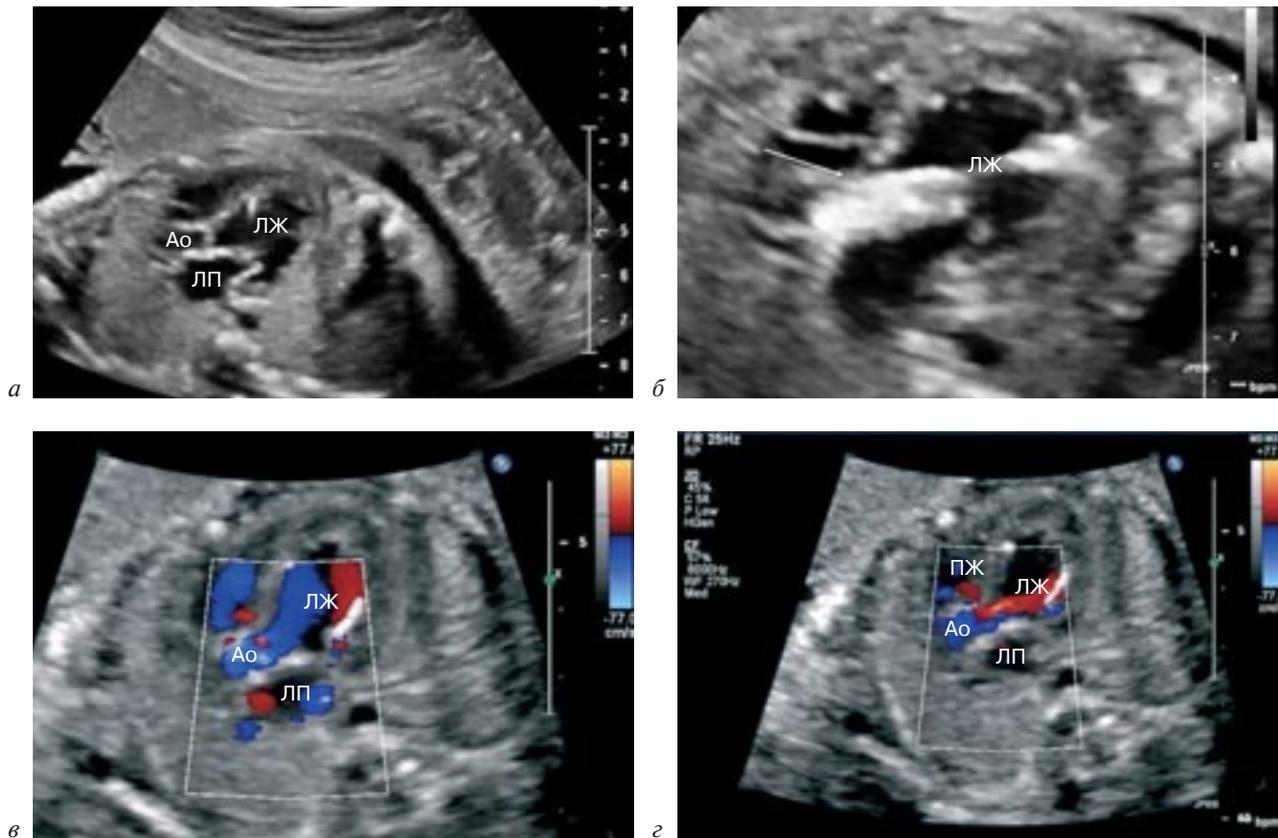


Рис. 2. Критический аортальный стеноз на 25-й неделе гестационного возраста плода:

*a* – предварительная оценка по данным ЭхоКГ до вмешательства, проекция длинной оси выводного тракта левого желудочка: левый желудочек расширен, функция его нарушена, аортальный клапан утолщен и иммобилизован, в выводном тракте левого желудочка отмечены эндокардиальный фиброэластоз и папиллярные мышцы; *б* – доступ через верхушку левого желудочка вдоль выводного тракта: баллон размером  $4 \times 10$  мм (указан стрелкой) раздувается в аортальном клапане, достигая 4,4 мм, размер кольца составляет 3,9 мм; *в* – непосредственные результаты после аортальной вальвулопластики: определяется значительное улучшение антеградного кровотока через аортальный клапан по данным цветового картирования (синий цвет); *г* – показана аортальная недостаточность (красный цвет) по данным цветового картирования сразу после процедуры, что свидетельствует об эффективности выполненной дилатации

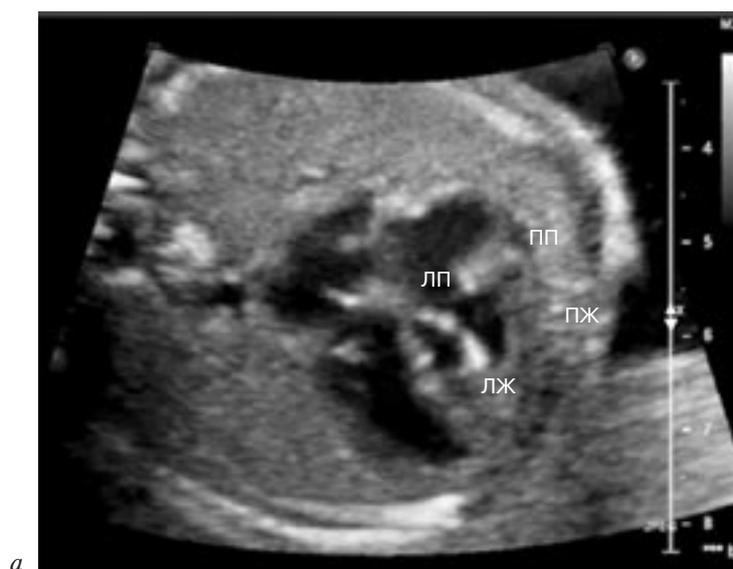


Рис. 3. Критический стеноз легочного клапана на 27-й неделе гестационного возраста плода (начало):

*a* – предварительная оценка по данным ЭхоКГ до вмешательства, 4-камерная проекция: правый желудочек гипоплазирован, правое предсердие расширено;

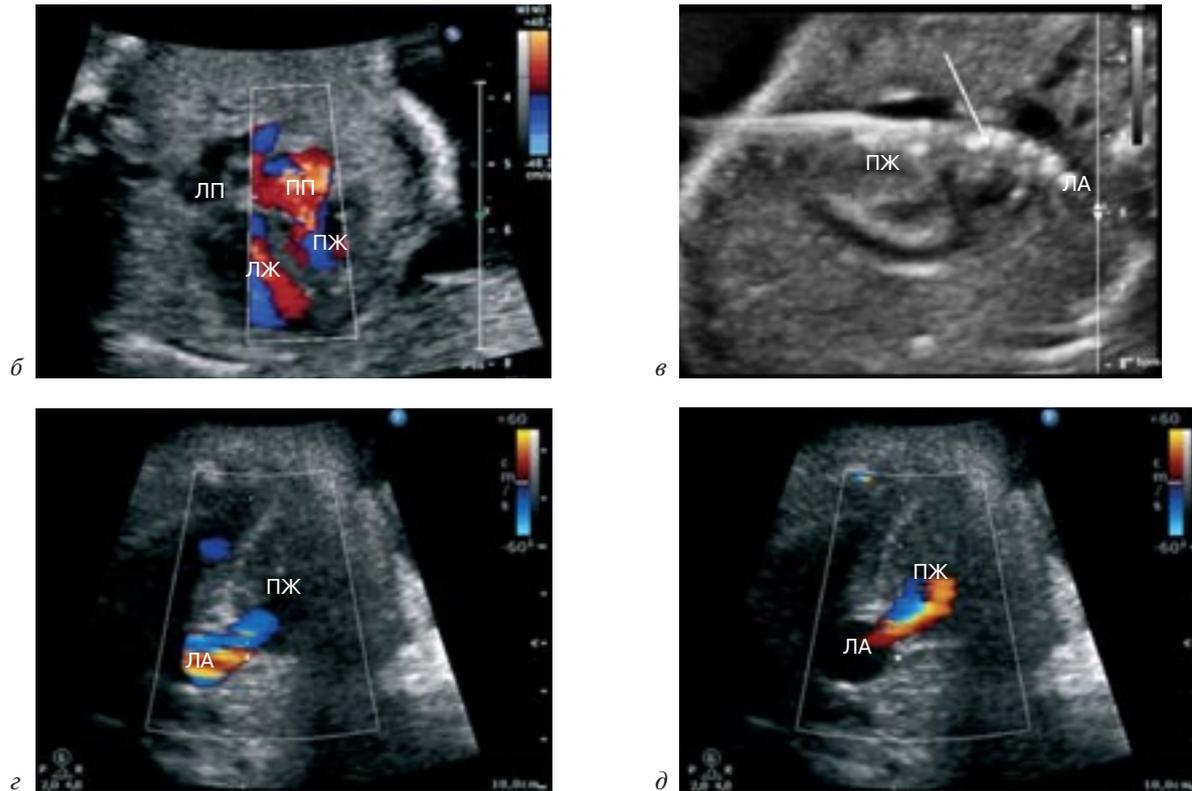


Рис. 3. (Окончание):

б – выраженная трикуспидальная регургитация по данным цветового картирования; в – коронарный баллон размером  $4 \times 10$  мм (отмечен стрелкой) раздувается в легочном клапане до 4,7 мм в диаметре, размер кольца легочного клапана – 4,0 мм, катетер лежит в одном направлении с выводным трактом правого желудочка; г – непосредственные результаты после фетальной дилатации легочного клапана: по данным цветового картирования определяется беспрепятственный прямой кровоток через клапан (синий цвет) на левой панели или в левых отделах; д – выраженная недостаточность легочного клапана (красный цвет) на правой панели или в правых отделах

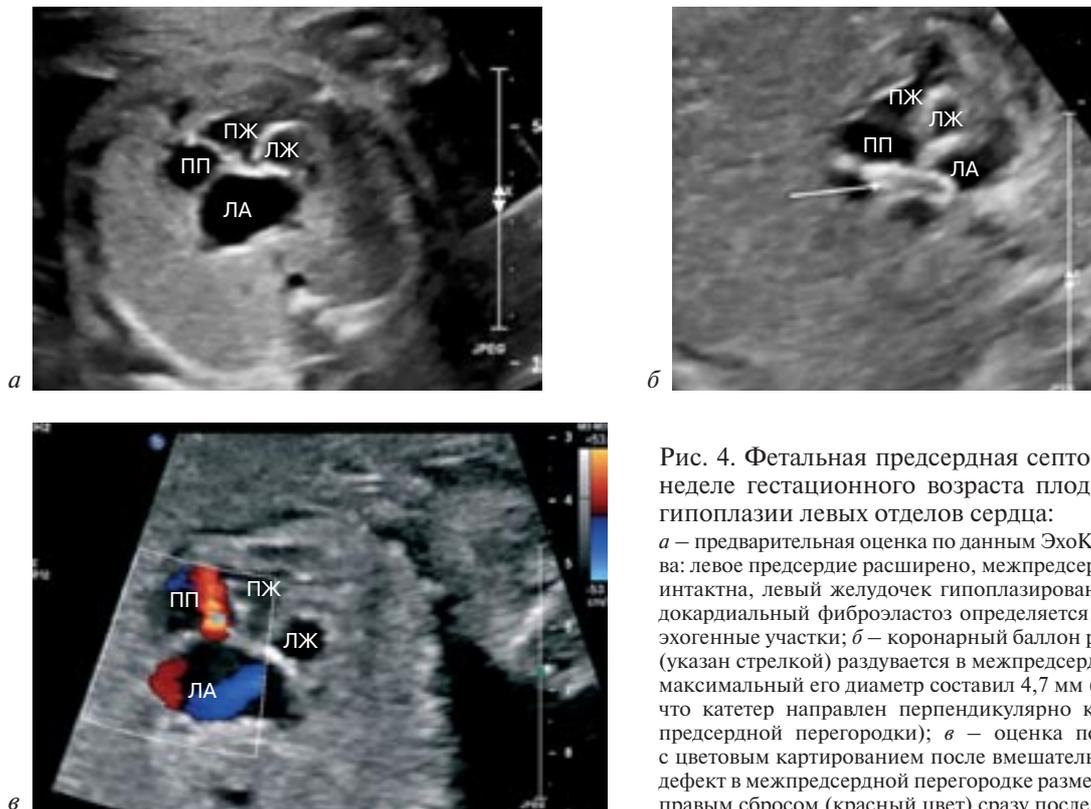


Рис. 4. Фетальная предсердная септостомия на 29-й неделе гестационного возраста плода с синдромом гипоплазии левых отделов сердца:

а – предварительная оценка по данным ЭхоКГ до вмешательства: левое предсердие расширено, межпредсердная перегородка интактна, левый желудочек гипоплазирован, диффузный эндокардиальный фиброэластоз определяется как яркие гиперэхогенные участки; б – коронарный баллон размером  $4 \times 10$  мм (указан стрелкой) раздувается в межпредсердной перегородке, максимальный его диаметр составил 4,7 мм (следует отметить, что катетер направлен перпендикулярно к плоскости межпредсердной перегородки); в – оценка по данным ЭхоКГ с цветовым картированием после вмешательства: представлен дефект в межпредсердной перегородке размером 2,5 мм с лево-правым сбросом (красный цвет) сразу после процедуры

до достижения необходимого конечного диаметра. Выполняют от двух до четырех раздуваний при условии, что плод находится в хорошем клиническом состоянии. Нужно предоставить достаточное количество времени для полного сдутия баллона, после чего всю систему (иглу, проводник и баллон) одновременно удаляют из сердца. Нельзя предпринимать попыток сдуть баллон внутри иглы, так как это может привести к его повреждению и затруднению фетального кровообращения.

Необходимо иметь иглу 20 G Chiba в готовности для перикардального дренажа, который нередко требуется при таких вмешательствах. Кроме того, должны быть подготовлены растворы атропина и адреналина для внутрисердечных инъекций в случае тяжелой брадикардии (менее 60 уд/мин).

После процедуры мать ведут обычным способом и выписывают домой на следующий день после оценки ранних результатов по данным ЭхоКГ плода. Желательно, чтобы такие пациентки рожали в нашем институте для определения индивидуальной стратегии ведения. Кроме того, мы считаем, что кесарево сечение помогает лучше планировать следующий этап лечения, снижая степень нагрузки на таких хрупких пациентов. Тем не менее мы признаем, что это спорный вопрос.

## Непосредственные внутриутробные результаты

### *Безопасность*

Одной из первых проблем при вмешательствах на сердце плода является материнская заболеваемость. В настоящее время описание случаев значимых материнских осложнений в литературе встречается чрезвычайно редко [19–21]. По нашему опыту выполнения 48 фетальных процедур на сердце и более 500 несердечных вмешательств на плодах развития значимых осложнений у матери не отмечалось. Тем не менее потенциальными проблемами являются кровотечение и инфекции. Гибель плода наблюдается примерно в 10% сердечных вмешательствах. В нашей практике было 2 летальных случая: один — после септостомии, другой — после неудачных попыток прохождения аортального клапана. Кроме того, процедура может спровоцировать преждевременные роды, хотя у нас таких случаев не было. С другой стороны, очень часто встречается нестабильность гемодинамики плода

вследствие брадикардии и гемоперикарда, особенно при трансапикальном доступе [22]. Немедленная пункция перикарда должна быть выполнена до того, как кровь начнет свертываться в перикардальном пространстве, образуя «панцирь», что приводит к длительной брадикардии за счет внешнего механического сжатия.

### *Возможность выполнения и эффективность*

Технический успех вмешательств на сердце плода, по-видимому, связан с накоплением опыта специалистов, а также с развитием методов визуализации и катетерных технологий. Чем позднее выполнена процедура, тем выше вероятность успеха. Технически успешной вальвулопластикой на аорте или легочном стволе считается прохождение клапана и раздувание баллона в клапанном кольце с признаками антеградного кровотока и/или новой регургитации на аорте или легочном стволе [3–7]. Мы рассмотрели наличие регургитации после вмешательства в качестве маркера эффективной дилатации клапана (см. рис. 2). Интересно, что она либо значительно уменьшается, либо исчезает до рождения. Аортальная регургитация хорошо переносится плодом из-за низкой резистентности сосудов плацентарного кровообращения и высокого конечного диастолического давления в ЛЖ. Следует отметить, что внутриутробная легочная вальвулопластика является с технической точки зрения более сложной процедурой — из-за наличия массивных тарбекул ПЖ и меньшей полости ПП, что может привести к неудачному исходу вмешательства [11–13]. В целом успех прохождения и расширения аортального клапана наблюдается более чем в 90% случаев. Причины неудач включают в себя не совсем оптимальную позицию плода, слишком маленький плод или срок беременности, плохие изображения и неадекватный ход иглы по направлению к аортальному клапану. В нашей практике нам не удалось пройти аортальный клапан в 2 из 25 процедур у 23 плодов (в 2 случаях процедура выполнялась повторно в связи с внутриутробным рестенозом). Данные вмешательства выполнялись на 22–23-й неделях беременности. И так небольшие (из-за малого срока беременности) сердца становились еще меньше после прохождения через верхушку ЛЖ, что значительно ограничивало возможность манипуляций. Прогрессивное ухудшение качества изображения также играло свою роль. Неудачный исход процедуры получен у первого из 15 плодов,

которым мы выполнили легочную вальвулопластику, вследствие более высокого расположения места введения иглы в выводной тракт ПЖ.

Успешной предсердной септостомией считается вновь созданный ДМПП, определяемый по данным ЭхоКГ с использованием цветового картирования сразу после вмешательства или на следующий день после него [9, 10]. Обычно определяется улучшение кровотока в легочных венах по данным доплерографии, а также уменьшение размера ЛП. Среди наших пациентов один умер на следующий день после выполнения процедуры, причем без каких-либо особенностей. Нам удалось создать новый ДМПП у 5 плодов с СГЛОС и у одного — с критическим аортальным стенозом и тотальной митральной регургитацией. Не получилось имплантировать коронарный стент в МПП у плода с двойным отхождением магистральных сосудов от ПЖ, атрезией МК и интактной МПП: стент застрял в ушке ПП (мы вошли в сердце через ЛП и прошли через МПП в ПП). Тем не менее нам удалось создать множественные и мелкие ДМПП у этого плода с использованием лазерной технологии через иглу.

### Отдаленные результаты

*Фетальная аортальная вальвулопластика при критическом аортальном стенозе с целью предотвращения синдрома гипоплазии левых отделов сердца.* Прогрессивное улучшение функции и увеличение размера ЛЖ может наблюдаться еще внутриутробно [15, 16], и до родов, как правило, поддерживается удовлетворительный кровоток через аортальный клапан. После рождения таким младенцам начинают внутривенное введение простагландина. Ключевым вопросом в стратегии ведения таких новорожденных является способность ЛЖ самостоятельно поддерживать системный сердечный выброс. При принятии решения должны быть учтены размер и функции ЛЖ, митрального и аортального клапанов, направление кровотока в дуге аорты и ОАП. Мы не рекомендуем создание двухжелудочковой циркуляции в неонатальном периоде у больных с пограничным ЛЖ. Вместо этого мы использовали поэтапное восстановление ЛЖ [15, 16]. Неонатальная гибридная операция представляет собой «мост» к более поздней большой операции на 9–12-м месяцах жизни. Такая стратегия дает больше времени для роста ЛЖ. Если это происходит, то проводят резекцию эндокардиального фиброэластоза [23], комиссуротомию аортального клапана с истончением

створок, пластику митрального клапана, стентирование протока и удаление двустороннего сужения легочных артерий.

По данным группы из Бостона, бивентрикулярная циркуляция неонатально достигается примерно в 30% случаев, в которых внутриутробно была выполнена аортальная вальвулопластика [3–9]. Лучшими кандидатами на достижение бивентрикулярной циркуляции являются пациенты с размером ЛЖ по длинной и короткой осям более 0, диаметром кольца аортального клапана более 3,5, диаметром кольца митрального клапана более 2 по шкале Z-score, повышенным давлением в ЛЖ вследствие митральной недостаточности или аортального стеноза с максимальным систолическим градиентом от 20 мм рт. ст., более мягкими степенями эндокардиального фиброэластоза и менее сферичным ЛЖ [3–9]. У нас сложилось впечатление, что процедуру иногда целесообразно выполнять даже при ЛЖ меньших размеров (длине ЛЖ в диастолу по шкале Z-score — между –2 и –3), так как улучшение коронарного кровотока и сохранение функции миокарда улучшают результаты хирургического лечения у новорожденных независимо от хирургической стратегии. У таких пациентов материнская гипероксигенация может стимулировать рост ЛЖ [24]. Кроме того, развитие прямого кровотока через аортальный клапан внутриутробно теоретически может помочь уменьшить количество неврологических нарушений вследствие ретроградной перфузии дуги аорты. Также мы наблюдали прогрессивный рост левых структур сердца во внутриутробном периоде и младенчестве с возможным развитием бивентрикулярной циркуляции [15, 16]. Из 20 пациентов, которым мы успешно выполнили внутриутробную баллонную дилатацию, в 4 случаях удалось достичь бивентрикулярной циркуляции в неонатальном периоде после повторной аортальной баллонной вальвулопластики. В 5 случаях бивентрикулярная циркуляция достигалась в позднем младенчестве путем применения поэтапного восстановления функции ЛЖ, как описано выше. Несмотря на то что диастолическая дисфункция ЛЖ в неонатальном периоде может представлять проблему у данных пациентов [25], мы по-прежнему считаем, что это наносит меньший ущерб, чем одножелудочковая циркуляция с большим количеством осложнений и высокой летальностью. У пациентов без существенного роста ЛЖ, очевидно, следует придерживаться стратегии одножелудочковой циркуляции.

*Фетальная аортальная вальвулопластика при критическом аортальном стенозе, тяжелой степени митральной регургитации и гигантском ЛЖ.* У этих пациентов прогноз неблагоприятен независимо от выполнения каких-либо процедур [18, 19]. Такая патология обычно сопровождается потерей плода или преждевременными родами. По нашему опыту, из 4 пациентов с данной патологией, у которых удается достичь бивентрикулярной циркуляции после начальной гибридной процедуры и коррекции ЛЖ на 9-м месяце, выживает только один.

*Фетальная легочная вальвулопластика.* Несмотря на ограниченность имеющихся данных, создается впечатление, что у плода после успешного интервенционного вмешательства происходит существенный рост ПЖ и ТК [11–13]. В сравнительном исследовании пролеченных плодов и контрольной группы [11] без интервенционного вмешательства отсутствовал рост правых отделов сердца, что приводило к одножелудочковой циркуляции после рождения. Таким образом, бивентрикулярная циркуляция развивается в случаях успешного дилатирования. В нашей практике из 15 плодов технически неуспешное выполнение процедуры наблюдалось в 1 случае и 1 плод умер в утробе из-за циркулярного шунта. Из оставшихся 13 пациентов только у одного развилась одножелудочковая циркуляция. Во всех других случаях отмечался прогрессивный и значительный рост правых отделов сердца и достижение бивентрикулярной циркуляции в младенчестве после легочной вальвулопластики и стентирования ОАП в неонатальном периоде. Интересно, что правые отделы сердца в младенчестве продолжают расти, и стент в ОАП спонтанно закрывается в течение 1–2 лет жизни.

*Фетальная предсердная септостомия.* В Бостоне плоды с СГЛОС после внутриутробной септостомии родились с более высокими показателями насыщения артериальной крови кислородом и в более стабильном клиническом состоянии [10, 11]. Тем не менее хирургическая смертность после операции Норвуда оставалась высокой. Несмотря на ограниченное число больных, включенных в данное исследование, поздняя внутриутробная септостомия с целью предотвращения вторичного повреждения легочных вен и изменений паренхимы может быть неэффективной. Теоретически, внутриутробная имплантация стента в МПП снижает степень гипертензии в ЛП. Однако это очень сложная

с технической точки зрения процедура со значительной частотой неудач и/или развитием осложнений даже при выполнении процедуры очень опытными специалистами [26, 27]. Кроме того, внутриутробное стентирование МПП затрудняет послеродовую предсердную септостомию. Мы выполнили 7 технически успешных баллонных вмешательств. Один плод умер на следующий день по неясной причине. Остальным шести потребовалась неонатальная септостомия, пяти из них – в срочном порядке. К сожалению, все пациенты умерли из-за различных осложнений после неонатального гибридного подхода или позднее, после операции Гленна/Норвуда.

### Этика и перспективы

После проведения в общей сложности 48 внутриматочных вмешательств на сердце у 44 плодов мы можем предложить данный способ лечения всем нуждающимся в нем пациентам. Некоторые могут по-прежнему придерживаться мнения, что это этическая проблема, и считать такие вмешательства экспериментальными. В связи с этим индивидуальная система ценностей, уровень образования, социально-экономический статус, культура и религиозное исповедание должны быть приняты во внимание при рассмотрении этической стороны вопроса. Мы твердо убеждены, что надлежащий и понятный междисциплинарный подход на индивидуальной основе, как правило, снимает любые возможные опасения по поводу процедуры. Непременно следует проявлять понимание и уважение взглядов семьи. Основываясь на собственном опыте и на данных доступной литературы, мы не считаем интервенционные вмешательства на сердце плода экспериментальными. С другой стороны, мы согласны, что такие вмешательства должны выполняться только конкретными группами специалистов с достаточным опытом, способных критически анализировать свои собственные данные и обеспечивать клиническую компетентность. Решающее значение имеет правильный отбор пациентов. В связи с этим очевидно, что в некоторых случаях целесообразно выполнять данные вмешательства, особенно аортальную и легочную вальвулопластику. Пренатальные вмешательства на аортальном или легочном клапане должны выполняться в первую очередь в рамках поэтапного процесса коррекции левых и правых структур сердца соответственно, которую следует продолжать после рождения.

На момент написания этой статьи многоцентровой реестр для фетальных сердечных вмешательств (IFCIR – Международный реестр интервенционных вмешательств на сердце плода) ведется под руководством доктора А.Д. Моон-Гради в Университете Калифорнии, Сан-Франциско. Эта инициатива уже привела к появлению некоторых идей и получению полезных данных [21]. Маловероятно, что когда-либо будут проведены рандомизированные исследования по сравнению результатов у плодов, подвергшихся интервенционным вмешательствам и леченных консервативно. Такие данные, возможно, будут получены из больших исследований методом «случай–контроль» с использованием реестров в качестве источника данных.

В заключение отметим, что, вполне вероятно, в ближайшем будущем появятся новые технические возможности, особенно в связи с совершенствованием методов диагностической визуализации. Это может привести к упрощению процедуры, миниатюризации катетеров и игл и таким образом помочь свести к минимуму некоторые осложнения, такие как тампонада. Создание ДМПП под контролем ультразвуковой технологии на ранних этапах беременности может способствовать улучшению постнатальных исходов у больных СГЛОС.

#### Литература/References

- Maxwell D., Allan L., Tynan M.J. Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: a report of two cases. *Br. Heart J.* 1991; 65: 256–8.
- Kohl T., Sharland G., Allan L.D., Gembruch U., Chaoui R., Lopes L.M. et al. World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 1230–3.
- Tworetzky W., Wilkins-Haug L., Jennings R.W., van der Velde M.E., Marshall A.C., Marx G.R. et al. Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention. *Circulation.* 2004; 110: 2125–31.
- Marshall A.C., Tworetzky W., Bergersen L., McElhinney D.B., Benson C.B., Jennings R.W. et al. Aortic valvuloplasty in the fetus: technical characteristics of successful balloon dilation. *J. Pediatr.* 2005; 147 (4): 535–9.
- Wilkins-Haug L.E., Tworetzky W., Benson C.B., Marshall A.C., Jennings R.W., Lock J.E. Factors affecting technical success of fetal aortic valve dilation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 28 (1): 47–52.
- Mäkikallio K., McElhinney D.B., Levine J.C., Marx G.R., Colan S.D., Marshall A.C. et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation.* 2006; 113: 1401–5.
- McElhinney D.B., Marshall A.C., Wilkins-Haug L.E., Brown D.W., Benson C.B., Silva V. et al. Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation.* 2009; 120 (15): 1482–90.
- McElhinney D.B., Vogel M., Benson C.B., Marshall A.C., Wilkins-Haug L.E., Silva V., Tworetzky W. Assessment of left ventricular endocardial fibroelastosis in fetuses with aortic stenosis and evolving hypoplastic left heart syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 1792–7.
- Marshall A.C., van der Velde M.E., Tworetzky W., Gomez C.A., Wilkins-Haug L., Benson C.B. et al. Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. *Circulation.* 2004; 110 (3): 253–8.
- Marshall A.C., Levine J., Morash D., Silva V., Lock J.E., Benson C.B. et al. Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Prenat. Diagn.* 2008; 28 (11): 1023–8.
- Tworetzky W., McElhinney D.B., Marx G.R., Benson C.B., Brusseau R., Morash D. et al. In utero valvuloplasty for pulmonary atresia with hypoplastic left ventricle: techniques and outcomes. *Pediatrics.* 2009; 124: e510–8.
- Tulzer G., Arzt W., Franklin R.C., Loughna P.V., Mair R., Gardiner H.M. Fetal pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis or atresia with intact septum. *Lancet.* 2002; 360 (9345): 1567–8.
- Arzt W., Tulzer G., Aigner M., Mair R., Hafner E. Invasive intrauterine treatment of pulmonary atresia/intact ventricular septum with heart failure. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 21 (2): 186–8.
- Arzt W., Wertaschnigg D., Veit I., Klement F., Gitter R., Tulzer G. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 37: 689–95.
- Pedra S.F., Peralta C.F., Pedra C.A.C. Future directions of fetal interventions in congenital heart disease. *Intervent. Cardiol. Clin.* 2013; 2: 1–10.
- Pedra S.R., Peralta C.F., Crema L., Jatene I.B., da Costa R.N., Pedra C.A. Fetal interventions for congenital heart disease in Brazil. *Pediatr. Cardiol.* 2014; 35 (3): 399–405.
- Vogel M., McElhinney D.B., Wilkins-Haug L.E., Marshall A.C., Benson C.B., Juraszek A.L. et al. Aortic stenosis and severe mitral regurgitation in the fetus resulting in giant left atrium and hydrops. Pathophysiology, outcomes, and preliminary experience with pre-natal cardiac intervention. *JACC.* 2011; 57: 348–55.
- Rogers L.S., Peterson A.L., Gaynor J.W., Rome J.J., Weinberg P.M., Rychik J. Mitral valve dysplasia syndrome: a unique form of left-sided heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 142 (6): 1381–7.
- Peralta C.F., Sbragia L., Corrêa-Silva E.P., Young Oh G.H., Braga Ade F., Gomes D.A., Barini R. Maternal complications following endoscopic surgeries in fetal medicine. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2010; 32 (6): 260–6.
- Wohlmut C., Tulzer G., Arzt W., Gitter R., Wertaschnigg D. Maternal aspects of fetal cardiac intervention. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44 (5): 532–7.
- Moon-Grady A.J., Morris S.A., Belfort M., Chmait R., Dangel J., Devlieger R. et al. International Fetal Cardiac Intervention Registry: a worldwide collaborative description and preliminary outcomes. *JACC.* 2015; 66 (4): 388–99.
- Mizrahi-Arnaud A., Tworetzky W., Bulich L.A., Wilkins-Haug L.E., Marshall A.C., Benson C.B. et al. Pathophysiology, management, and outcomes of fetal hemodynamic instability during prenatal cardiac intervention. *Pediatr. Res.* 2007; 62 (3): 325–30.
- Emani S.M., Bacha E.A., McElhinney D.B., Marx G.R., Tworetzky W., Pigula F.A., del Nido P.J. Primary left ventricular rehabilitation is effective in maintaining two-ventricle physiology in the borderline left heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 138: 1276–82.
- Kohl T. Chronic intermittent maternofetal hyperoxygenation (Kohl procedure) for the treatment of flow-related cardiovascular hypoplasia in human fetuses. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015; 46 (6): 746.
- Friedman K.G., Margossian R., Graham D.A., Harrild D.M., Emani S.M., Wilkins-Haug L.E., McElhinney D.B., Tworetzky W. et al. Postnatal left ventricular diastolic function after fetal aortic valvuloplasty. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108: 556–60.
- Chaturvedi R.R., Ryan G., Seed M., van Arsdell G., Jaeggi E.T. Fetal stenting of the atrial septum: technique and initial results in cardiac lesions with left atrial hypertension. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168 (3): 2029–36.
- Kalish B.T., Tworetzky W., Benson C.B., Wilkins-Haug L., Mizrahi-Arnaud A., McElhinney D.B., Lock J.E., Marshall A.C. Technical challenges of atrial septal stent placement in fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact atrial septum. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2014; 84 (1): 77–85.

Поступила 12.04.16

Принята к печати 25.04.16

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.12-009.72:616.127-005.8:616.132.2-008.64-089

## ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ: ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ БИВАЛИРУДИНА

А.Н. Самко<sup>1</sup>, Р.В. Гостищев<sup>2</sup>, Н.В. Закарян<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, 3-я Черепковская ул., 15А, стр. 1, Москва, 121500, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119048, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, ул. Староволынская, 10, Москва, 121352, Российская Федерация

Самко Анатолий Николаевич, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела;

Гостищев Роман Витальевич, врач-ординатор (**для корреспонденции: gostiroman@gmail.com**);

Закарян Нарек Варданович, доктор мед. наук, руководитель отделения

В данном литературном обзоре представлена сводная информация о прямом ингибиторе тромбина – бивалирудине. Обсуждаются показатели эффективности и безопасности этого препарата по сравнению с другими антикоагулянтами, представленными на рынке. Показано, что бивалирудин при сопоставимой с гепарином эффективности имеет преимущество по безопасности: использование бивалирудина приводит к самому низкому риску развития кровотечений, что позволяет добиться достоверно меньшей кардиальной летальности у больных с острым коронарным синдромом после выполнения чрескожных коронарных вмешательств как в ближайшем, так и в отдаленном периоде с длительностью наблюдения до 3 лет.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром; бивалирудин; антикоагулянты; чрескожные коронарные вмешательства; кровотечения.

## PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR ACUTE CORONARY SYNDROME: REVIEW OF CLINICAL TRIALS ON THE USE OF BIVALIRUDIN

A.N. Samko<sup>1</sup>, R.V. Gostishchev<sup>2</sup>, N.V. Zakaryan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian Cardiology Research and Production Complex, Tretya Cherepkovskaya ulitsa, 15A, str. 1, Moscow, 121500, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State University, ulitsa Trubetskaya, 8, str. 2, 119048, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Clinical Hospital No. 1, ulitsa Starovolynskaya, 10, Moscow, 121352, Russian Federation

Samko Anatoliy Nikolaevich, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department;

Gostishchev Roman Vital'evich, MD (**for correspondence: gostiroman@gmail.com**);

Zakaryan Narek Vardanovich, MD, PhD, DSc, Chief of Department

This literature review provides a summary information about the direct thrombin inhibitor – bivalirudin. We discuss the efficacy and safety of this drug compared with other anticoagulants. The article states that bivalirudin with comparable efficacy to heparin has the advantage of safety: the use of bivalirudin results in a very low risk of bleeding and allows to achieve significantly lower cardiac mortality in patients with acute coronary syndrom after the percutaneous coronary interventions in short and in long-term period of observation up to 3 years.

**Keywords:** acute coronary syndrome; bivalirudin; anticoagulants; percutaneous coronary intervention; bleeding.

### Введение

Врача, который назначает при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) терапию антикоагулянтами и антиагрегантами, сегодня можно сравнить с виртуозным канатоходцем. Ключом к успеху является максимальное снижение уровня вязкости крови при минимальном риске кровотечений. Конечно, единого подхода достигнуть пока не удастся. Врач ба-

лансирует между риском ишемических событий и риском кровотечения в каждом отдельном случае.

Целью мирового научного сообщества в сфере интервенционной кардиологии является достижение полного отсутствия коагуляции и тромбообразования на фоне полного отсутствия кровотечений. Для этого нужен принципиально новый препарат, но это отдельная тема, пока что остающаяся за гранью возможностей.

На сегодняшний день «золотым стандартом» антиагрегантной/антикоагулянтной терапии при остром коронарном синдроме (ОКС) является двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) плюс антикоагулянтная поддержка.

В данном обзоре представлена обобщенная информация о практике применения бивалирудина – прямого ингибитора тромбина. Собраны основные результаты клинических исследований бивалирудина.

### Антикоагулянтная терапия

Целей антикоагулянтной терапии во время ЧКВ две: минимизировать осложнения после разрыва бляшки при баллонной ангиопластике или стентировании и снизить риск образования тромбов на эндоваскулярных инструментах. Основную роль в этих событиях играет тромбин (фактор IIa) [1]. Последний не только влияет на образование фибрина, но и непосредственно активизирует тромбоциты, усиливает их агрегацию и обладает провоспалительным эффектом [2]. Из-за такого разностороннего участия тромбина в тромбообразовании ингибирование последнего является основной целью большинства антикоагулянтов. Доступные для использования антикоагулянты включают нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярный гепарин (НМГ), синтетические пентасахариды, а также прямой ингибитор тромбина [3].

В настоящее время имеется большое количество клинических данных о применении бивалирудина. Препарат изучен более чем на 24 000 пациентов, включая минимум 13 масштабных рандомизированных исследований пациентов с ОКС [4]. Одним из крупнейших является рандомизированное исследование HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) [5]. Это исследование посвящено оценке эффективности и безопасности бивалирудина у больных острым инфарктом миокарда (ИМ), у которых была выбрана интервенционная стратегия реперфузии с помощью ЧКВ [6]. В HORIZONS-AMI были включены 3602 пациента с инфарктом миокарда (менее 12 ч) с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*), получившие во время ЧКВ бивалирудин ( $n=1800$ ) или гепарин и ингибиторы GpIIb/IIIa ( $n=1802$ ) [5]. В исследовании показано, что сердечно-сосудистая и общая летальность к 30-му дню наблюдения у больных, получивших бивалирудин, была ниже, чем в группе НФГ (1,8 против 3,1% соответственно,  $OR=0,62$ ,  $p=0,03$ ;

2,1 против 3,1% соответственно,  $OR=0,66$ ,  $p=0,047$ ). В значительной мере влияние бивалирудина на летальность обеспечивалось его геморрагической безопасностью. Крупные кровотечения встречались у 4,9% больных, получивших бивалирудин, и у 8,3% больных, получивших НФГ и ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa (GpIIb/IIIa) ( $p<0,001$ ) [6]. По данным 3-летнего периода наблюдения, у пациентов группы бивалирудина отмечена более низкая кардиальная летальность (2,9 против 5,1%,  $p=0,001$ ), меньшая частота не связанных с операцией коронарного шунтирования кровотечений (6,9 против 10,5%;  $p<0,0001$ ). Повторный инфаркт миокарда также случался реже в группе бивалирудина (6,2 против 8,2%,  $p=0,04$ ) [5]. Таким образом, данные наблюдений свидетельствуют о превосходстве бивалирудина в монотерапии у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* перед комбинацией НФГ с ингибиторами GpIIb/IIIa. Отмечено снижение общей и сердечно-сосудистой летальности на 25 и 44% соответственно, риска повторного развития ИМ – на 24%, частоты тяжелых кровотечений – на 36% [6, 7].

В другом крупномасштабном исследовании бивалирудина EUROMAX (European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography) пациенты еще на этапе транспортировки на первичное ЧКВ были рандомизированы на группы бивалирудина и гепарина с применением ингибитора GpIIb/IIIa в обеих группах только по экстренным показаниям. Инфузия НФГ или бивалирудина начиналась на догоспитальном этапе и продолжалась в стационаре. Пациентам, рандомизированным в группу бивалирудина, назначали следующие схемы введения препарата: 1) до окончания ЧКВ; 2) продление инфузии до 4 ч после ЧКВ в полной дозе (1,75 мг/кг/ч); 3) в низкой дозе (0,25 мг/кг/ч). В группе бивалирудина отмечалось существенное снижение летальности и частоты больших кровотечений как по отдельности, так и в комбинированной конечной точке (смерть, повторный ИМ и не связанные с аортокоронарным шунтированием кровотечения), однако риск тромбоза стента значительно возрос. Следует отметить, что в группах была различная потребность в использовании ингибитора гликопротеина (GPI): его получили 69% пациентов в группе НФГ и 11,9% в группе бивалирудина [8].

В 2014 г. S. Bangalore et al. [9] провели метаанализ на основании данных различных исследований, объединивших 22 тыс. пациентов

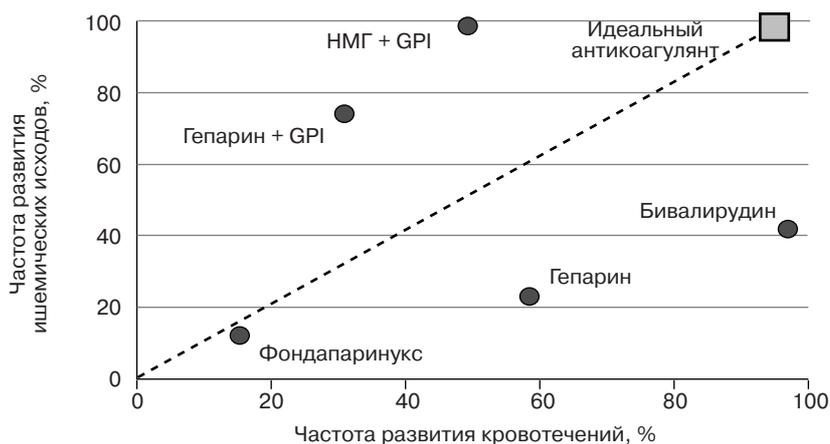


Рис. 1. Кумулятивный риск при применении различных антикоагулянтов для ишемических исходов и кровотечений [9].

НМГ — низкомолекулярный гепарин; GPI — ингибиторы гликопротеина

с ИМ, у которых при проведении ЧКВ использовалась стандартизированная схема назначения антикоагулянтов. Авторы отмечают, что при сравнении терапии НФГ + GPI с монотерапией НФГ относительный риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составил 1,49 (95% ДИ 1,21–1,84), в то время как при сравнении комбинированной терапии с монотерапией бивалирудином — 1,34 (95% ДИ 1,01–1,78), а фондапаринуксом — 1,78 (95% ДИ 1,01–3,14). По эффективности предложенные варианты антикоагулянтной поддержки ЧКВ, по мнению исследователей, выстроились следующим образом: 1) НМГ + GPI; 2) НФГ + GPI; 3) бивалирудин; 4) НФГ; 5) фондапаринукс. Бивалирудин снижает риск крупного кровотечения по сравнению с НФГ + GPI (ОР 0,47 (0,30–0,74)) против НФГ (ОР 0,58 (0,37–0,90)). Поэтому по безопасности предложенные варианты антикоагулянтной поддержки ЧКВ распределились иначе: 1) бивалирудин; 2) НФГ; 3) НМГ + GPI; 4) НФГ + GPI; 5) фондапаринукс. Также было отмечено, что при применении бивалирудина риск инфаркта миокарда вырос на 39%, риск срочной реваскуляризации — на 44%, а риск тромбоза стента — на 65% по сравнению с НФГ с GPI или без них. Стоит отметить, что бивалирудин снижает риск крупного кровотечения на 48% по сравнению с НФГ + GPI и на 32% по сравнению с монотерапией НФГ [9]. Именно снижение риска кровотечений в группе бивалирудина, возможно, лежит в основе улучшения прогноза выживаемости пациентов с ИМпST после перенесенного ЧКВ.

На рисунке 1 представлены данные, отображающие кумулятивный риск при применении различных антикоагулянтов как для ишемических исходов, так и для кровотечений.

Таким образом, идеальный антикоагулянт обладает преимуществами бивалирудина и непря-

мого ингибитора тромбина в сочетании с ингибитором GpIIb/IIIa с минимальными рисками кровотечений и ишемических исходов. Но, к сожалению, в настоящее время такого препарата не существует. Поэтому выбор терапии должен быть индивидуализирован, риски кровотечений и ишемических исходов должны быть взвешены [9].

Сегодня большое внимание уделяется результатам клинических исследований с использованием бивалирудина для антитромботической поддержки ЧКВ. В последних мультицентровых клинических исследованиях бивалирудин оказался более безопасным по сравнению с НФГ + GPI (последний назначался рутинно или при необходимости). Результаты этих исследований позволяют многим специалистам использовать бивалирудин вместо НФГ во время первичных ЧКВ, а в американских рекомендациях бивалирудин относят к классу I, в то время как комбинацию НФГ + GPI — к классу IIa [10, 11]. Однако в 2014 г. было опубликовано исследование HEAT-PPCI, в котором показано, что бивалирудин в сравнении с НФГ значительно увеличивал частоту MACE (major adverse cardiac events), не влияя на частоту кровотечений [12]. Это заставило Европейское кардиологическое общество и Европейское общество кардиохирургов и торакальных хирургов понизить класс рекомендаций бивалирудина с I до IIa при использовании у пациентов с ИМпST [13].

В то же время исследование HEAT-PPCI было подвергнуто определенной критике: во-первых, в HEAT-PPCI бивалирудин назначался в недостаточной дозе и среднее значение активированного времени свертывания в конце процедуры составляло лишь 241 с (в HORIZONS-AMI оно равнялось 322 с). Во-вторых, частота использования «спасительного» GPI в группе

бивалирудина была выше (13%), чем в более ранних исследованиях HORIZONS и EURO-MAX, где средняя потребность в GPI составляла 7%, что, вероятно, способствовало росту частоты кровотечений. В-третьих, в HEAT-PPCI использовалось нестандартное определение понятия «повторный инфаркт» («реинфаркт»), что позволило включить в него такое осложнение, как тромбоз стента, не сопровождавшееся ростом ферментов. Наконец, HEAT-PPCI – одноцентровое исследование, поэтому его результаты не могут быть достаточно убедительными, должны быть приняты с осторожностью и требуют дальнейшего анализа [14].

### Опасность кровотечений и тромбоцитопений. Связь с летальностью

У пациентов с ИМпST реакции воспаления и тромбообразования повышены, поэтому профилактика повторных ишемических событий (повторный ИМ или тромбоз стента) приобретает важное значение. Кроме того, пациенты с ИМпST в большей степени подвержены риску кровотечений, чем больные ИМ без подъема сегмента ST или пациенты со стенокардией напряжения, что связано с активной антикоагулянтной и антиагрегантной поддержкой ЧКВ, направленной на предотвращение процессов тромбообразования. Примечательно, что и ишемические исходы, и кровотечения имеют отложенное прогностическое значение и, следовательно, выводят профилактику этих состояний на первое место [9, 15].

Преимущества применения антитромботических средств следует сопоставлять с риском развития кровотечений, частота которых тесно связана с последующей летальностью [16]. Метаанализ, проведенный G. Ndrepera et al. в 2015 г., обобщает результаты 14 180 пациентов, включенных в серию из семи рандомизированных клинических исследований ISAR (Intra-coronary Stenting and Antithrombotic Regimen) по изучению эффективности антитромботической терапии у пациентов, перенесших ЧКВ [17].

Основные результаты данного исследования могут быть суммированы следующим образом:

1) У пациентов, перенесших кровотечение, после ЧКВ наблюдается более высокий риск смерти в течение 1 года после ЧКВ по сравнению с пациентами без кровотечений. Больные, перенесшие кровотечение, оказываются в группе повышенного риска смерти как в раннем (до 30 дней), так и в позднем (от 30-го дня и до

конца 1-го года) периодах последующего наблюдения по сравнению с пациентами без кровотечения. В обоих периодах наблюдения кровотечение повышало риск смерти независимо от наличия сердечно-сосудистых факторов риска.

2) Взаимосвязь между кровотечением и летальностью меняется с течением времени. Перенесенное кровотечение увеличивает риск смерти в раннем периоде наблюдения (до 30 дней) в 5 раз, а в позднем периоде (от 30-го дня до конца 1-го года) – на 65% [17].

Крупное кровотечение случается значительно чаще, чем тромбоз стента и может быть ассоциировано с большим количеством смертельных исходов [18], поэтому в основе преимущества бивалирудина по влиянию на летальность лежит его эффект снижения кровотечений. Ретроспективный анализ исследования HORIZONS-AMI показал снижение уровня кардиальной летальности в группе бивалирудина даже среди пациентов, которые не переносили крупного кровотечения, что позволило задуматься о возможном неопределенном плейотропном действии препарата [19].

Впоследствии в метаанализе рандомизированных исследований и крупных регистров была показана низкая кардиальная летальность в группе бивалирудина по сравнению с монотерапией НФГ и НФГ + GPI у пациентов с ИМпST, ИМбпST, а также у больных стабильной стенокардией, подвергшихся ЧКВ [20]. Механизм, лежащий в основе преимуществ бивалирудина по влиянию на выживаемость пациентов в этих исследованиях, до конца не ясен. Однако вновь было высказано предположение о его связи со снижением частоты крупных кровотечений, уровень которых всегда был на 40–50% ниже, чем в группах НФГ с GPI или без них [5, 7, 20–22]. Это предположение основано на результатах многочисленных исследований, в которых прослеживается прочная корреляция между геморрагическими осложнениями и последующей летальностью, связанная с опасностью кровотечений, особенно после инфаркта миокарда [23, 24].

Кроме того, 3-летнее наблюдение в исследовании HORIZON-AMI показывает, что абсолютное снижение летальности при использовании бивалирудина во время ЧКВ не только сохраняется в долгосрочном последующем периоде, но и продолжает расти со временем, и это согласуется с отдаленными преимуществами предотвращения кровотечений. Возможные

механизмы, посредством которых снижение уровня кровотечений повышает выживаемость, включают уменьшение смертельного или гемодинамически значимого кровотечений, которые требуют временной или постоянной отмены приема антитромботических препаратов, а также негативного эффекта гемотрансфузии [7].

В исследовании HORIZONS-AMI не ставили цель изучить механизмы, лежащие в основе повышения выживаемости при применении бивалирудина, поэтому было проведено несколько дополнительных анализов. Было отмечено, что в дополнение к кровотечениям внутрибольничная приобретенная тромбоцитопения была связана с летальностью в настоящем и предыдущих исследованиях [25]. В ходе исследования тромбоцитопения развивалась в редких случаях при использовании бивалирудина по сравнению с применением НФГ + GPI, что подтверждают данные предыдущих исследований [26]. Примечательно, что кардиальная летальность возросла только у пациентов, у которых тромбоцитопения развивалась после применения НФГ + GPI; приобретенная тромбоцитопения в группе бивалирудина не была связана с кардиальной летальностью. Кроме того, было отмечено взаимоусиливающее влияние кровотечений и тромбоцитопений на летальность, что наиболее ярко было выражено в группе НФГ + GPI и отсутствовало в группе бивалирудина. Механизмы, лежащие в основе развития тромбоцитопении при применении НФГ + GPI [27], могут быть иными, нежели при использовании бивалирудина, и прогностическое влияние тромбоцитопении может зависеть именно от этого [19].

В дополнение к снижению частоты кровотечений и тромбоцитопений применение бивалирудина, по сравнению с НФГ + GPI, также было связано со снижением уровня повторных инфарктов миокарда в течение 3 лет. Повторный ИМ является важной причиной смерти после первичного ЧКВ [28, 29], и это снижение могло внести свой вклад в повышение уровня выживаемости в группе бивалирудина. Тем не менее даже после учета больших кровотечений, тромбоцитопений и повторных ИМ применение бивалирудина было независимым фактором, связанным со снижением 3-летней кардиальной летальности на 43%, что было сопоставимо со снижением летальности на 44% до включения этих неблагоприятных событий в общий расчет [19].

Другими словами, влияние крупных кровотечений на последующую кардиальную леталь-

ность в группе бивалирудина по сравнению с группой НФГ + GPI было менее выражено, несмотря на аналогичные по тяжести кровотечения. Кроме того, прослеживается четкое влияние бивалирудина на снижение кардиальной летальности даже у пациентов без кровотечений и даже при включении в общий анализ всех неблагоприятных событий (кровотечения, тромбоцитопении и повторные ИМ), частоту которых снижает бивалирудин [19].

То же самое наблюдалось и в исследовании BRIGHT. Среди всех 5 групп наблюдения реже всего кровотечение случилось в группе бивалирудина, несмотря на то что большинство пациентов в этом исследовании получали только клопидогрел из блокаторов P2Y<sub>12</sub> и большинство процедур были выполнены трансрадиально [30].

В недавно закончившемся самом масштабном исследовании по сравнению бивалирудина и НФГ – MATRIX – 7213 пациентов с ОКС были рандомизированы на группы радиального или феморального доступов. В каждой из групп была выполнена последующая рандомизация на подгруппы бивалирудина или гепарина с равным использованием «спасительного» GPI в обеих подгруппах. В подгруппе бивалирудина применялись различные протоколы инфузии бивалирудина – с продлением инфузии более 4 ч или ее немедленным прекращением по окончании ЧКВ [31, 32].

Были получены сопоставимые результаты в обеих группах наблюдения по первичным комбинированным конечным точкам. Среди MACE не отмечалось разницы по инфарктам миокарда и инсультам, среди NACE (net adverse clinical events) наблюдалось незначительное преимущество бивалирудина (на 11%) из-за высокой частоты перипроцедуральных инфарктов миокарда (80% от всех случаев). Отмечено уменьшение показателей по вторичным конечным точкам: снижение частоты кровотечений на 45% по шкале BARC ( $p=0,001$ ) и на 50% по шкале TIMI оценки больших кровотечений ( $p=0,002$ ); снижение уровня общей летальности на 30% и кардиальной летальности на 32% ( $p=0,048$ ) [32].

Прослеживалась взаимосвязь между снижением частоты кровотечений в группе бивалирудина по сравнению с группой НФГ у пациентов с острым коронарным синдромом во время ЧКВ и снижением летальности, что было сопоставимо с результатами исследования HORIZONS-AMI и объединенных анализов HORIZONS-AMI и EUROMAX [32–34].

В 2015 г. команда исследователей во главе с R. Shah провела метаанализ, который оказался самым современным метаанализом сравнительных исследований бивалирудина и НФГ при первичных ЧКВ, так как в него были включены пациенты с ИМпST из самого масштабного и нового клинического исследования MATRIX (4000 больных из подгруппы MATRIX-STEMI) [31, 33]. Данный метаанализ охватывал 6 исследований (HORIZONS-AMI, EUROMAX, HEAT-PPCI, BRAVE 4, BRIGHT, MATRIX-STEMI), включавших самое большое количество пациентов с ИМпST за всю историю наблюдений (14 095 человек). В нем сравнивалась антикоагулянтная терапия бивалирудином с терапией НФГ с рутинным назначением GPI или без него во время первичного ЧКВ. По результатам анализа не наблюдалось значительных различий в частоте MACE, NACE, инфаркта миокарда, срочной реваскуляризации крупного сосуда за 30-дневный срок. Тем не менее терапия бивалирудином снизила 30-дневный риск кардиальной смерти на 32%, риск общей летальности – на 19%, риск больших кровотечений – на 37%, несмотря на 3-кратное увеличение частоты острых тромбозов стента [30], возможные причины которых будут рассмотрены далее.

### Связь острого тромбоза стента с летальностью

Первичное ЧКВ с имплантацией стента признано методом выбора при лечении большинства пациентов с развивающимся инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Однако у таких пациентов был отмечен повышенный риск раннего тромбоза стента по сравнению со стабильными пациентами. Также существует множество факторов, связанных с пациентом, местом поражения, самой процедурой ЧКВ, а также течением послеоперационного периода, которые влияют на развитие острого тромбоза стента (ОТС), включая типы стентов, характеристику поражения и процессы тромбообразования [35–39].

Случаи острого (менее 24 ч) тромбоза стента были зафиксированы в клинических исследованиях и совсем недавно суммированы в нескольких метаанализах [4, 40, 41]. Возможным механизмом, лежащим в основе этих наблюдений, является короткий период полувыведения бивалирудина в сочетании с низкой биодоступностью клопидогрела у пациентов с ИМпST. Пероральная абсорбция и биодоступность клопидогрела и современных антитромбоцитарных

препаратов, празугрела и тикагрелора у больных ИМпST существенно нарушена по сравнению с пациентами с ИМбпST [42].

Выбор антитромботической терапии при первичном ЧКВ является дополнительным важным фактором, определяющим клинические исходы, в том числе предотвращение риска ОТС. В исследовании HORIZONS-AMI бивалирудин по сравнению с НФГ с GPI или без них снижал риск NACE, большого кровотечения и смерти в течение 30 дней и оказывал положительное влияние на выживаемость пациентов на протяжении до 3 лет [5, 7].

Целью анализа P. Clemmensen et al. было определить влияние клинических, процедуральных или антитромботических, ассоциированных с лечением факторов, таких как выбор дозы для продления инфузии бивалирудина, на частоту развития ОТС. В исследовании EUROMAX общая частота ОТС была низкой (0,6%), но риск был выше среди пациентов, рандомизированных в группу бивалирудина. Эти данные согласуются с аналогичными наблюдениями в HORIZONS-AMI. Причем исследование EUROMAX подтвердило, что риск ОТС остается, по-видимому, только в первые несколько часов после первичного ЧКВ [8].

Согласно метаанализу R. Shah et al. 2015 г., антикоагулянтная терапия бивалирудином во время первичного ЧКВ увеличивает вероятность острого тромбоза стента в 3 раза. Подобное повышение риска в группе бивалирудина отмечалось во всех исследованиях, за исключением клинических исследований BRAVE 4 и BRIGHT [16, 43].

Как минимум 2 других крупных исследования – HEAT-PPCI и EUROMAX, – а также недавний метаанализ R. Shah показали похожие результаты применения бивалирудина при первичном ЧКВ: снижение частоты кровотечений, увеличение частоты острых (менее 24 ч) тромбозов стента при таком же количестве подострых (от 24 ч до 30 дней) [4, 12, 44]. В обоих исследованиях GPI использовались у ограниченного числа пациентов, что привело к снижению летальности. В связи с этим был поднят вопрос о преимуществе бивалирудина перед монотерапией гепарином. Данные о том, что риск ОТС в первые 24 ч возрастает, а к 30-му дню становится одинаковым, говорят о возможности наличия уязвимого периода между отменой бивалирудина и началом действия пероральных антитромбоцитарных препаратов [31].

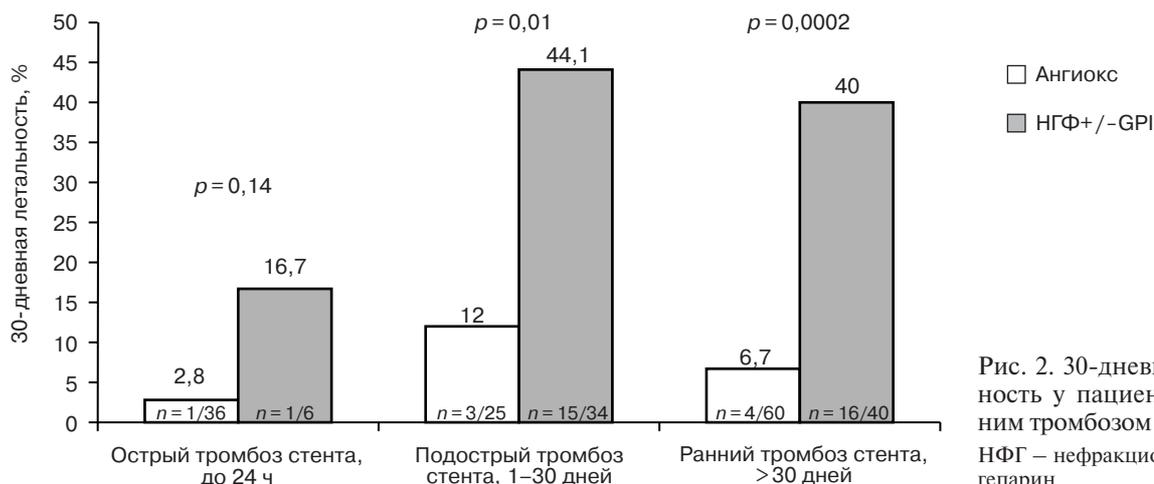


Рис. 2. 30-дневная летальность у пациентов с ранним тромбозом стента [45]. НФГ – нефракционированный гепарин

В объединенном анализе исследований HORIZONS-AMI и EUROMAX, проведенном G. Dangas et al. и включившем в себя 5800 пациентов с ИМпСТ после первичного ЧКВ, рандомизированных на группы бивалирудина и гепарина с GPI или без них, оценивалась 30-дневная летальность в зависимости от сроков развития тромбозов стентов и полученной во время первичного ЧКВ антитромботической терапии. Хотя риск тромбоза стента в течение 30 дней оказался выше среди пациентов, получавших бивалирудин, летальность, связанная с ОТС, существенно ниже у больных, получивших бивалирудин, по сравнению с группами гепарина с GPI или без них (рис. 2).

### Продление инфузии бивалирудина. Дозы препарата, использование при чрескожном коронарном вмешательстве у больных с острым коронарным синдромом и не только

Современной стратегией по снижению частоты ОТС является пролонгирование инфузии бивалирудина. Несколько исследований последовательно продемонстрировали существенное снижение риска ОТС при подобном введении бивалирудина.

По протоколу в исследовании EUROMAX инфузия бивалирудина после ЧКВ продолжалась 4 ч в низкой дозе (0,25 мг/кг/ч), у части пациентов дозировка могла быть увеличена до полной (1,75 мг/кг/ч) по решению хирурга. Был проведен ретроспективный анализ, по результатам которого определили, что 2/3 больных получали продленную инфузию бивалирудина в низкой дозе, 1/3 – в полноценной, и только в последней группе был выявлен сопоставимый с подгруппой НФГ с GPI или без них уровень

тромбоза стента без увеличения частоты кровотечений; примечательно, что не было снижения уровня тромбоза стента при продлении инфузии бивалирудина в низких дозах [8].

В похожем исследовании BRIGHT 2194 пациента с ОКС были рандомизированы в группы бивалирудина, гепарина и гепарина + GPI в соотношении 1:1:1. Согласно результатам, частота ОТС снижалась при продлении инфузии бивалирудина в полноценной дозе после процедуры, в среднем в течение 3 ч [16].

В рамках протокола исследования инфузия бивалирудина была продолжена после ЧКВ в течение как минимум 30 мин, но не более 4 ч, со скоростью 1,75 мг/кг/ч, с последующим снижением дозы до 0,2 мг/кг/ч и продлением инфузии до 20 ч. При средней продолжительности инфузии после ЧКВ в течение 3 ч не было отмечено существенного, статистически значимого роста уровня тромбозов стентов, при этом уровень кровотечений снижался по сравнению с использованием гепарина с GPI или без них [8, 16].

В недавно завершившемся самом крупномасштабном и актуальном на сегодняшний день исследовании бивалирудина MATRIX также изучалась эффективность продления инфузии бивалирудина в отношении тромбоза стента. Продленная инфузия (в среднем 371 мин) в целом увеличивала частоту тромбоза стента (0,6 против 0,4%,  $p=0,23$ ). Однако в дальнейшем анализе подгрупп выяснилось, что частота тромбоза стента составляла 0,2% среди пациентов, получавших продленную инфузию в дозе 1,75 мг/кг/ч и 2,1% в подгруппе с дозировкой 0,25 мг/кг/ч [32].

В исследовании T. Kinnaird et al., включившем 1395 пациентов с ИМпСТ, также изучалось влияние продления инфузии бивалирудина после ЧКВ на частоту развития ОТС – с той

лишь разницей, что в нем использовался только один флакон бивалирудина (250 мг). Вследствие этого средняя продолжительность инфузии бивалирудина составила 30 (21–43) мин во время ЧКВ и 49 (32–66) мин после ЧКВ. По данным авторов, продление инфузии бивалирудина, начатой во время ЧКВ, в рекомендованной дозе и в сочетании с новыми, более мощными ингибиторами P2Y<sub>12</sub> снижает частоту ОТС [46].

Таким образом, последние данные свидетельствуют о том, что продленная инфузия бивалирудина в дозе 1,75 мг/кг/ч снижает риск ОТС без увеличения риска кровотечения, однако оптимальная длительность инфузии все еще не определена [30, 46].

### Заключение

На сегодняшний день выбор антикоагулянтной терапии при проведении первичного ЧКВ больным ИМпST сводится к поиску компромисса между кровотечениями и ишемическими исходами. Комплексы НМГ + GPI и НФГ + GPI в меньшей степени вызывают ишемические исходы, в то время как монотерапия бивалирудином реже вызывает кровотечения. Эту информацию следует иметь в виду при выборе антикоагулянтной терапии для первичной ЧКВ [9].

Принимая во внимание имеющиеся современные данные по назначению антикоагулянтов во время ЧКВ при ОКС, можно заключить, что бивалирудин по сравнению с НФГ существенно снижает риск 30-дневной сердечно-сосудистой смерти, общей летальности и развития крупных кровотечений с отмеченным при этом увеличением риска возникновения острых тромбозов стентов. Однако разницы в MACE и NACE в течение 30 дней зафиксировано не было. Тем не менее на преимущество бивалирудина по снижению риска кровотечений может повлиять одновременное назначение не обычно применяющегося клопидогрела (являющегося «золотым стандартом» как одна из составляющих двойной антитромбоцитарной терапии), а прасугрела или тикагрелора либо отмена рутинного назначения GPI вместе с НФГ. Врачи должны иметь в виду эти данные при выборе антикоагулянтной терапии для первичного ЧКВ [30].

Итак, наиболее эффективными вариантами сопроводительной терапии при первичном ЧКВ стали сочетания НФГ + GPI и НМГ + GPI, продемонстрировавшие самый низкий уровень основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в то время как использование бивали-

рудина оказалось самым безопасным, с самым низким риском развития кровотечений, позволяющим добиться достоверно меньшей летальности больных с ОКС после выполнения ЧКВ как в ближайшем, так и в отдаленном периодах с длительностью наблюдения до 3 лет. Данные результаты должны быть учтены при выборе антикоагулянтной терапии при первичном ЧКВ.

### Литература [References]

1. Davie E.W., Kulman J.D. An overview of the structure and function of thrombin. *Semin. Thromb. Hemost.* 2006; 32 (Suppl. 1): 3–15.
2. Coughlin S.R. Thrombin signaling and protease-activated receptors. *Nature.* 2000; 407: 258–64.
3. Rao S.V., Ohman E.M. Anticoagulant therapy for percutaneous coronary intervention. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010; 3: 80–8.
4. Navarese E.P., Schulze V., Andreotti F., Kowalewski M., Kolodziejczak M., Kandzari D.E. et al. Comprehensive meta-analysis of safety and efficacy of bivalirudin versus heparin with or without routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015; 8: 201–13.
5. Stone G.W., Witzencbichler B., Guagliumi G., Peruga J.Z., Brodie B.R., Dudek D. et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2218–30.
6. Шугушев З.Х., Максимкин Д.А., Петров А.С., Кольжецова Ю.С. Бивалирудин у больных острым коронарным синдромом: реальная клиническая практика, основанная на доказательной медицине. *Диагностическая интервенционная радиология.* 2014; 8 (1): 55–61. [Shugushev Z.Kh., Maksimkin D.A., Petrov A.S., Kol'zhetsova Yu.S. Bivalirudin in patients with acute coronary syndrome: real clinical practice based on evidence-based medicine. *Diagnosticheskaya interventzionnaya radiologiya.* 2014; 8 (1): 55–61 (in Russ.).]
7. Stone G.W., Witzencbichler B., Guagliumi G., Peruga J.Z., Brodie B.R., Dudek D. et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011; 377: 2193–204.
8. Clemmensen P., Wiberg S., Van't Hof A., Deliargyris E.N., Coste P., Ten Berg J. et al. Acute stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention: insights from the EUROMAX trial (European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography). *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015; 8 (1 Pt. B): 214–20.
9. Bangalore S., Toklu B., Kotwal A., Volodarskiy A., Sharma S. et al. Anticoagulant therapy during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials in the era of stents and P2Y<sub>12</sub> inhibitors. *BMJ.* 2014; 349: g6419. DOI: 10.1136/bmj.g6419.
10. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey D.E. Jr, Chung M.K., de Lemos J.A. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC.* 2013; 61: e78–140.
11. Subherwal S., Peterson E.D., Dai D., Thomas L., Messenger J.C., Xian Y. et al. Temporal trends in and factors associated with bleeding complications among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data CathPCI Registry. *JACC.* 2012; 59: 1861–9.
12. Shahzad A., Kemp I., Mars C., Wilson K., Roome C., Cooper R. et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2014; 384: 1849–58.
13. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EAC TS guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the

- European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014; 35 (37): 2541–619.
14. Merhan R., Rodriguez A.E. Bleeding and thrombosis risk with bivalirudin and unfractionated heparin: re-visiting HORIZONZ, EUROMAX and HEAT-PPCI studies. *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista.* 2015; 6 (1): 13–4.
  15. Peterson E.D., Dai D., DeLong E.R., Brennan J.M., Singh M., Rao S.V. et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588, 398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *JACC.* 2010; 55: 1923–32.
  16. Han Y., Guo J., Zheng Y., Zang H., Su X., Wang Y. et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acutemyocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 313: 1336–46.
  17. Ndrepepa G., Guerra E., Schulz S., Fusaro M., Cassese S., Kastrati A. Weight of the bleeding impact on early and late mortality after percutaneous coronary intervention. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2015; 39: 35–42.
  18. Pocock S.J., Mehran R., Clayton T.C., Nikolsky E., Parise H., Fahy M. et al. Prognostic modeling of individual patient risk and mortality impact of ischemic and hemorrhagic complications: assessment from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circulation.* 2010; 121: 43–51.
  19. Stone G.W., Clayton T., Deliangyris E.N., Prats J., Mehran R., Pocock S.J. Reduction in cardiac mortality with bivalirudin in patients with and without major bleeding: The HORIZONS-AMI trial (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction). *JACC.* 2014; 63 (1): 15–20.
  20. Bertrand O.F., Jolly S.S., Rao S.V., Patel T., Belle L., Bernat I. et al. Meta-analysis comparing bivalirudin versus heparin monotherapy on ischemic and bleeding outcomes after percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2012; 110: 599–606.
  21. Kastrati A., Neumann F.J., Schulz S., Massberg S., Byrne R.A., Ferenc M. et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 1980–9.
  22. Marso S.P., Amin A.P., House J.A., Kennedy K.F., Spertus J.A., Rao S.V. et al. Association between use of bleeding avoidance strategies and risk of periprocedural bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010; 303: 2156–64.
  23. Verheugt F.W., Steinhilb S.R., Hamon M., Darius H., Steg P.G., Valgimigli M. et al. Incidence, prognostic impact, and influence of antithrombotic therapy on access and non-access site bleeding in percutaneous coronary intervention. *JACC Interv.* 2011; 4: 191–7.
  24. Mehran R., Pocock S.J., Nikolsky E., Clayton T., Dangas G.D., Kirtane A.J. et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *JACC.* 2010; 55: 2556–66.
  25. Nikolsky E., Sadeghi H.M., Efron M.B., Mehran R., Lansky A.J., Na Y. et al. Impact of in-hospital acquired thrombocytopenia in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 474–81.
  26. Stone G.W. Timing of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *JAMA.* 2007; 298: 37–8.
  27. Bakchoul T., Greinacher A. Recent advances in the diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia. *Ther. Adv. Hematol.* 2012; 3: 237–51.
  28. Kerns S.J., Harjai K.J., Stone G.W., Grines L.L., Boura J.A., Yerkey M.W. et al. The incidence, predictors, and outcomes of early reinfarction after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *JACC.* 2003; 42: 1173–7.
  29. De Luca G., Ernst N., van't Hof A.W., Ottervanger J.P., Hoortjje J.C., Gosselink A.T. et al. Predictors and clinical implications of early reinfarction after primary angioplasty for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2006; 151: 1256–9.
  30. Shah R., Rogers K.C., Matin K., Askari R., Rao S.V. An updated comprehensive meta-analysis of bivalirudin vs heparin use in primary percutaneous coronary intervention. *Am. Heart J.* 2015; 171: 14–24.
  31. Soverow J., Ziad A. BRIGHT HORIZONS for Bivalirudin? EUROMAXimizing benefits of bleeding risk but catching a MATRIX of HEAT for stent thrombosis. *Indian Heart J.* 67 (4): 293–4.
  32. Valgimigli M., Frigoli E., Leonardi S., Rothenbühler M., Gagnor A., Calabro P. et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (11): 997–1009.
  33. Stone G.W., Mehran R., Goldstein P., Witzenbichler B., van't Hof A., Guagliumi G. et al. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention: pooled patient-level analysis from the HORIZONS-AMI and EUROMAX trials. *JACC.* 2015; 65: 27–38.
  34. Berger P.B., Blankenship J.C. Is the heat on HEAT-PPCI appropriate? *Lancet.* 2014; 384: 1824–6.
  35. Dangas G.D., Caixeta A., Mehran R., Parise H., Lansky A.J., Cristea E. et al. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2011; 123: 1745–56.
  36. Kukreja N., Onuma Y., Garcia-Garcia H.M., Daemen J., van Domburg R., Serruys P.W. et al. The risk of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with bare-metal and drug-eluting stents. *JACC Interv.* 2009; 2: 534–41.
  37. Luscher T.F., Steffel J., Eberli F.R., Joner M., Nakazawa G., Tanner F.C. et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation.* 2007; 115: 1051–8.
  38. Nakano M., Yahagi K., Otsuka F., Sakakura K., Finn A.V., Kutys R. et al. Causes of early stent thrombosis in patients presenting with acute coronary syndrome: an ex vivo human autopsy study. *JACC.* 2014; 63: 2510–20.
  39. Dangas G.D., Claessen B.E., Mehran R., Xu K., Fahy M., Parise H. et al. Development and validation of a stent thrombosis risk score in patients with acute coronary syndromes. *JACC Interv.* 2012; 5: 1097–105.
  40. Piccolo R., DeBiase C., D'Anna C., Trimarco B., Piscione F., Galasso G. Early stent thrombosis with bivalirudin in patients undergoing percutaneous coronary intervention. A meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb. Haemost.* 2015; 113: 123–31.
  41. Cavender M.A., Sabatine M.S. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet.* 2014; 384: 599–606.
  42. Heestermans A.A., van Werkum J.W., Taubert D., Seusing T.H., von Beckerath N., Hackeng C.M. et al. Impaired bioavailability of clopidogrel in patients with a ST-segment elevation myocardial infarction. *Thromb. Res.* 2008; 122: 776–81.
  43. Schulz S., Richardt G., Laugwitz K.L., Morath T., Neudecker J., Hoppmann P. et al. Prasugrel plus bivalirudin vs. clopidogrel plus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2285–94.
  44. Steg P.G., van't Hof A., Hamm C.W., Clemmensen P., Lapostolle F., Coste P. et al. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 2207–17.
  45. Dangas G., Steg P.G., Mehran R., van't Hof A., Schoos M., Prats J. et al. TCT-468 predictors of stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention and risk for 30-day mortality: analysis from the HORIZONS-AMI and EUROMAX trials. *JACC.* 2014; 64 (11\_S). DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.520.
  46. Kinnaird T., Yazji K., Thornhill L., Butt M., Ossei-Gerning N., Choudhury A. et al. Post-procedural bivalirudin infusion following primary PCI to reduce stent thrombosis. *J. Interv. Cardiol.* 2016; 29 (2):129–36.

Поступила 04.04.2016

Принята к печати 25.04.2016

© R.J. Holzer, Z. Hijazi, 2016

УДК 616.124.6-007.253-089

## ЗАКРЫТИЕ СЛОЖНЫХ ДЕФЕКТОВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

R.J. Holzer<sup>1,2,3</sup>, Z. Hijazi<sup>2,3</sup><sup>1</sup> Sidra Cardiovascular Center of Excellence; Doha, Qatar<sup>2</sup> Sidra Medical and Research Center; Doha, Qatar<sup>3</sup> Weill Cornell Medical College; Doha, Qatar

Ralf J. Holzer, MD, MSc, FSCAI, Director of Cardiac Catheterization & Interventional Therapy, Division Chief Cardiology (**для корреспонденции: rholzer@sidra.org**);  
Ziyad M. Hijazi, MD, MPH, FACC, MSCAI, Professor of Pediatrics, Chief Medical Officer, Chair of Department of Pediatrics, Chair of CEMC, Director of Sidra Cardiovascular Center of Excellence (**для корреспонденции: zhijazi@sidra.org**)

Транскатетерное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) является эффективной эндоваскулярной процедурой. Основной принцип закрытия большинства ДМЖП заключается в том, что под контролем ангиокардиографии из левого желудочка проводник через дефект проводится в правый желудочек и далее в легочную артерию, или в правое предсердие, или в верхнюю полую вену. Ловушкой, проведенной из бедренной вены, захватывается кончик длинного проводника и выводится через правую бедренную вену. Через бедренный доступ по проводнику доставляющая система проводится в левый желудочек, и в итоге имплантируется устройство в ДМЖП.

В данной статье обсуждаются некоторые из наиболее сложных мышечных ДМЖП и конкретные технические особенности, которые следует учитывать при попытке закрытия этих дефектов. Процедура закрытия ДМЖП может осложниться по целому ряду причин, в частности ее сложность зависит от возраста и веса пациента, размера дефекта, типа дефекта, количества дефектов, морфологии ДМЖП, а также локализации дефекта.

**Ключевые слова:** дефект межжелудочковой перегородки; окклюдер; доставляющая система; катетер-ловушка.

## COMPLEX VENTRICULAR SEPTAL DEFECT CLOSURE

R.J. Holzer<sup>1,2,3</sup>, Z. Hijazi<sup>2,3</sup><sup>1</sup> Sidra Cardiovascular Center of Excellence; Doha, Qatar<sup>2</sup> Sidra Medical and Research Center; Doha, Qatar<sup>3</sup> Weill Cornell Medical College; Doha, Qatar

Ralf J. Holzer, MD, MSc, FSCAI, Director of Cardiac Catheterization & Interventional Therapy, Division Chief Cardiology (**for correspondence: rholzer@sidra.org**);  
Ziyad M. Hijazi, MD, MPH, FACC, MSCAI, Professor of Pediatrics, Chief Medical Officer, Chair of Department of Pediatrics, Chair of CEMC, Director of Sidra Cardiovascular Center of Excellence (**for correspondence: zhijazi@sidra.org**)

Transcatheter closure of ventricular septal defects (VSD) is a well-established procedure. In general, the basic principle for the closure of most ventricular septal defects is the same: using a left ventricular angiogram as guidance, the VSD is crossed usually from the left ventricular side, and a wire snared in either pulmonary arteries or superior vena cava. A wire loop is established that allows advancing the delivery system and ultimately deploying the device.

In this paper we discuss some of the most complex muscular ventricular septal defects and specific technical considerations that need to be taken into account when attempting to close those defects. Ventricular septal defect closure can become a more complex undertaking for a variety of reasons. This includes patient size, defect size, defect type, multiplicity of communications, VSD morphology as well as location of the defects.

**Keywords:** ventricular septal defect; occluder; delivery system; catheter-snare.

### Введение

Транскатетерное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) является эффективной эндоваскулярной процедурой. Первые результаты выполнения данной процедуры опубликованы в 1988 г.: J.E. Lock et al. использовали устройство Рашкинда для закрытия различных мышечных ДМЖП в группе из 6 пациентов [1]. С тех пор было предложено множество

разных типов устройств для закрытия ДМЖП различной локализации. Однако, в то время как чрескожное закрытие мышечных ДМЖП является широко выполняемой процедурой, закрытие перимембранозных ДМЖП может сопровождаться развитием нарушений проводимости, связанных с имплантацией имеющихся в настоящее время устройств. Таким образом, для закрытия перимембранозных ДМЖП более предпочтительной все еще является хирургическая коррекция [2–5].

Многие устройства, используемые в мире в настоящее время, не имеют разрешения к применению на территории США. Единственным специально разработанным устройством для закрытия мышечных ДМЖП, которое разрешено в США, является окклюдер Amplatzer для закрытия мышечного ДМЖП. Применение данного устройства впервые описано в 1999 г. [6]. В литературе достаточно хорошо представлены показания к чрескожному закрытию ДМЖП для этого устройства, а также стандартные методики выполнения процедуры и ее результаты [7–11]. Основным принцип закрытия большинства ДМЖП заключается в том, что под контролем ангиокардиографии из левого желудочка (ЛЖ) проводник через дефект проводится в правый желудочек и далее в легочную артерию (ЛА), или в правое предсердие, или в верхнюю полую вену. Ловушкой, проведенной из бедренной вены, захватывается кончик длинного проводника и выводится через правую бедренную вену. Через бедренный доступ по проводнику доставляющая система проводится в ЛЖ, и в итоге имплантируется устройство в ДМЖП.

В этой статье обсуждаются некоторые из наиболее сложных мышечных ДМЖП и конкретные технические особенности, которые следует учитывать при попытке закрытия этих дефектов. Процедура закрытия ДМЖП может осложниться по целому ряду причин, в частности ее сложность зависит от возраста и веса пациента, размера дефекта, типа дефекта, количества дефектов, морфологии ДМЖП, а также локализации дефекта.

### **Сложности закрытия дефекта межжелудочковой перегородки из-за размера пациента (гибридный метод у маленьких детей)**

Исследования подтвердили более высокую частоту возникновения осложнений, а также более низкий процент успешного выполнения процедуры чрескожного закрытия ДМЖП у пациентов весом менее 5–10 кг [10, 12]. Сложности у маленьких детей связаны с необходимостью использования натяжения петли проводника для продвижения довольно жесткой и длинной доставляющей системы в очень маленьком сердце. Это зачастую приводит к повреждению трикуспидального и/или аортального клапана и плохо переносится гемодинамически. Вдобавок в маленьком сердце ограниченное пространство может приводить к перегибам доставляющего катетера. Кроме того, нестабильность

гемодинамики может дополнительно усугубиться кровопотерей во время выполнения процедуры, что для маленьких пациентов очень существенно.

По всем вышеуказанным причинам маленьким детям обычно не рекомендуется выполнение чрескожного закрытия и вместо него следует рассматривать чрезжелудочковый гибридный подход, который успешно используется с низкими показателями осложнений и смертности [8, 13–15] и все больше применяется во многих клиниках. По данным реестра СЗРО, отмечается значительное увеличение количества выполненных гибридных процедур [16]. Гибридное чрезжелудочковое закрытие ДМЖП является одной из наиболее распространенных гибридных процедур и осуществляется посредством сотрудничества торакального хирурга и интервенционного кардиолога в специализированной гибридной операционной или кардиохирургической операционной [17]. Процедура проводится на работающем сердце без использования искусственного кровообращения. Выполнения рентгеноскопии обычно не требуется, вмешательство проходит под контролем трансэзофагеальной или эхокардиальной эхокардиографии (ЭхоКГ).

Делают разрез под мечевидным отростком (рис. 1) или выполняют срединную стернотомию. Доступ определяют под ЭхоКГ-контролем по свободной стенке правого желудочка прямо напротив ДМЖП, но при этом оставляя достаточное расстояние для того, чтобы раскрыть устройство. После наложения кисетного шва на стенку правого желудочка выполняют прямую



Рис. 1. Доступ из-под мечевидного отростка для чрезжелудочкового закрытия дефекта межжелудочковой перегородки у ребенка в возрасте 2 мес с типичной локализацией для данного доступа

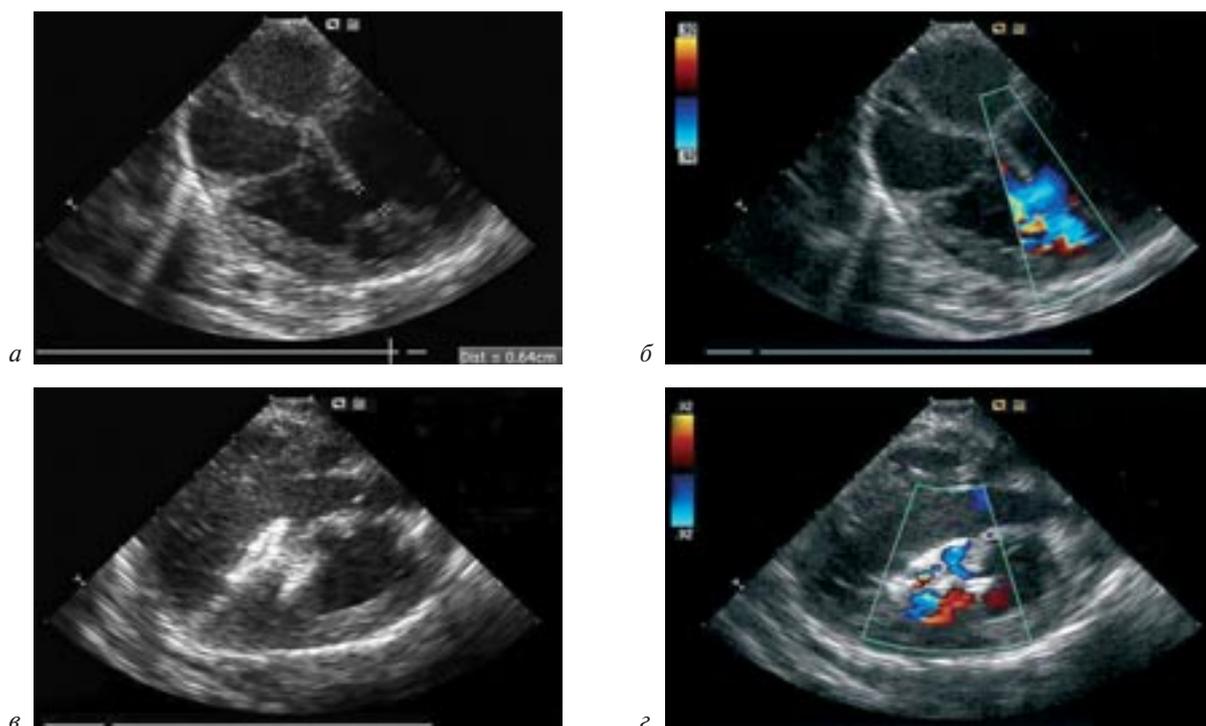


Рис. 2. Чрезжелудочковое гибридное закрытие мышечного дефекта межжелудочковой перегородки средних размеров у ребенка в возрасте 3 мес под ЭхоКГ-контролем:

*а* – двухмерная ЭхоКГ, виден дефект межжелудочковой перегородки; *б* – визуализирован дефект межжелудочковой перегородки и сброс крови через него по данным цветовой доплерографии в проекции 4 камер; *в* – двухмерная ЭхоКГ после имплантации устройства подтверждает оптимальную позицию окклюдера; *г* – после имплантации устройства при цветовой доплерографии визуализируется небольшой резидуальный сброс

пункцию, направленную к ДМЖП. Чаще всего гидрофильный 0,035-дюймовый проводник с изогнутым кончиком направляют через ДМЖП в ЛЖ под ультразвуковым (УЗИ) контролем. Как только будет подтверждена позиция проводника в полости левого желудочка, короткая доставляющая система (интродьюсер) соответствующего размера доставляется по проводнику в ЛЖ. Важно немного оттянуть дилататор и оценить расстояние до задней стенки левого желудочка. Слишком сильное продвижение катетера с бужом (дилататора) может повредить заднюю стенку левого желудочка: либо непосредственно самим катетером с бужом, либо при продвижении/раскрытии устройства. УЗИ-контроль имеет ключевое значение в этом процессе. Конец интродьюсера легче визуализировать после удаления бужа. Далее окклюдер Amplatzer для мышечного ДМЖП соответствующего размера аккуратно продвигают до конца интродьюсера. Движение устройства по катетеру обычно проводится под контролем УЗИ. Имплантацию левожелудочкового диска следует осуществлять максимально близко к межжелудочковой перегородке (МЖП), чтобы не повредить митральный клапан. После раскрытия дистального ле-

вожелудочкового диска всю систему подтягивают к МЖП, а затем доставляющий катетер дополнительно оттягивают назад и имплантируют правожелудочковый диск. В зависимости от расположения ДМЖП по отношению к модераторному пучку правожелудочковый (проксимальный) диск не всегда может раскрыться полностью. В таких случаях диск втягивают обратно в интродьюсер и производят его повторное раскрытие. Тем не менее полное раскрытие проксимального диска не всегда оказывается возможным. Это не обязательно является проблемой, так как при отсутствии взаимодействия с хордальным аппаратом трикуспидального клапана устройство, как правило, безопасно вклинивается в трабекулы правого желудочка (ПЖ). Однако в качестве дополнительной меры безопасности можно прикрепить устройство к свободной стенке ПЖ с помощью хирургического шва. На всех этапах раскрытия устройства особое внимание необходимо уделять ЭхоКГ-контролю взаиморасположения устройства и атриовентрикулярных клапанов или наличия остаточного шунта. После полного раскрытия устройства выполняется УЗИ (рис. 2), дающее окончательную оценку проведенной операции.

Крайне редко прохождение через ДМЖП стандартным чрезжелудочковым доступом может быть затруднено. В этих случаях может оказаться полезным размещение катетера в ЛЖ и выполнение вентрикулографии при помощи передвижной ангиографической установки (С-дуги) или проведение операции в специальной гибридной операционной. Это облегчает последующее чрескожное прохождение ДМЖП со стороны левого желудочка. В таком случае проводник проводят из ЛЖ через ДМЖП в ЛА. Пункцию ПЖ и установку интродьюсера можно применить для захвата проводника в ЛА. Тем самым создается петля «бедренная артерия – свободная стенка ПЖ», которую затем можно использовать для имплантации устройства. При множественных дефектах возможна имплантация нескольких устройств, как и при осуществлении чрескожного подхода (см. ниже).

### **Сложности закрытия дефекта межжелудочковой перегородки из-за его локализации и морфологии**

Локализация, количество и размеры ДМЖП не влияют на эффективность процедуры, появление осложнений и резидуальных шунтов могут влиять на сложность и продолжительность самой процедуры. Локализация ДМЖП должна обязательно учитываться при планировании чрескожного закрытия дефекта. Большинство мышечных ДМЖП расположены в средней части перегородки и, как правило, могут быть закрыты доступом через бедренную или яремную вены. ДМЖП других локализаций являются более сложными, и при использовании неправильного подхода продвинуть доставляющий проводниковый катетер через ДМЖП может быть очень затруднительно.

Для коррекции дефектов задней части перегородки и в области верхушки наиболее подходящим является доступ через яремную вену, в то время как для передних дефектов – через бедренную вену. Закрытие ДМЖП может быть особенно сложным в случае локализации дефекта под модераторным пучком, когда дефект расположен слишком близко к хордальному аппарату митрального клапана. В этом случае проведение проводника через хорды трикуспидального клапана четко не прослеживается, пока не будет продвинут доставляющий проводниковый катетер. Важно не пытаться преодолеть сопротивление силой, а попробовать переустановить про-

водник, для чего следует повторно пройти через ДМЖП и сформировать новую петлю.

Дополнительным важным фактором является морфология ДМЖП. Не все ДМЖП одинаково открываются в ПЖ и ЛЖ. Некоторые дефекты могут иметь вход со стороны ЛЖ и несколько выходов со стороны ПЖ. В этом случае оперирующий хирург должен закрывать дефект из наибольшего отверстия со стороны ПЖ. Некоторые ДМЖП могут располагаться в аневризме перегородки (рис. 3). Попытка закрытия ДМЖП устройством, выбранным по размеру наибольшего отверстия в ЛЖ, и размещения левожелудочкового диска по перегородке может не привести к желаемому успеху, так как правожелудочковый диск зачастую не принимает своей формы и не закрывает дефект полностью либо попадает в хордальный аппарат трикуспидального клапана. В таком случае лучше разместить устройство в аневризме и выбрать окклюдер меньшего размера, чем наибольшее отверстие со стороны ЛЖ. Несмотря на то что устройство затем может казаться расположенным в полости ПЖ, его, как правило, достаточно для того, чтобы закрыть ДМЖП, при этом не задевая хордальный аппарат трикуспидального клапана, и без наличия громоздкого правожелудочкового диска внутри ПЖ. При ДМЖП, расположенном в аневризме МЖП, возможно чрескожное закрытие дефекта (рис. 4). Это позволяет имплантировать устройство в отверстие в аневризме со стороны ПЖ, тем самым не задевая гребень МЖП или клапан аорты, что снижает риск развития нарушений проводимости сердца или ятрогенной аортальной регургитации.

При наличии сомнений относительно выбора правильного размера устройства можно измерить дефект с помощью измерительного баллона. Это может быть особенно актуально, когда ДМЖП находится под модераторным пучком и трабекулы создают сложности в точной оценке размера (рис. 5).

Другой методикой выбора, применяемой у некоторых пациентов, является использование более мягкого толкателя, взятого, например, от plug-окклюдера. Это может быть особенно важно в случаях необычного расположения ДМЖП, как при некоторых постоперационных ДМЖП (рис. 6), а также когда доставляющий катетер для имплантации устройства не позволяет окклюдеру самоцентрироваться в дефекте, в частности при использовании окклюдера Amplatzer для закрытия открытого артериального

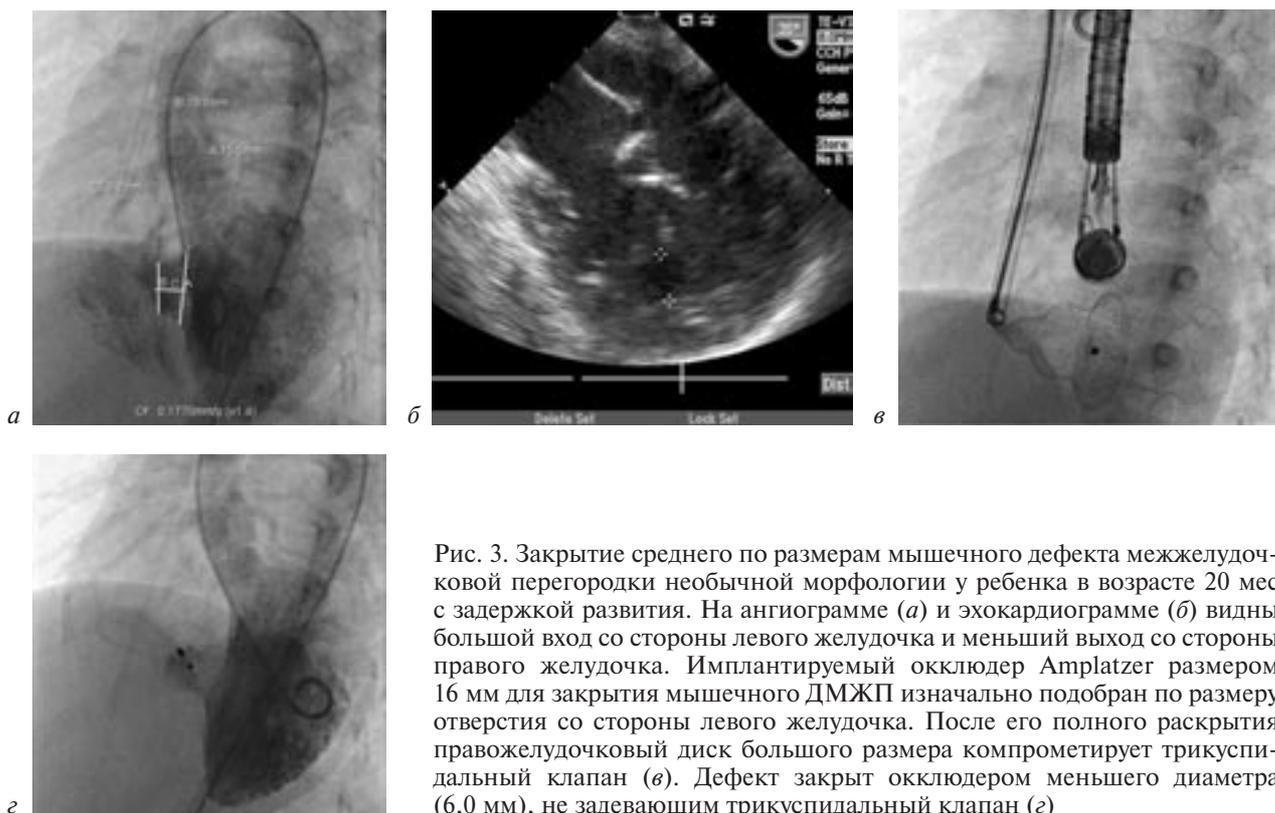


Рис. 3. Закрытие среднего по размерам мышечного дефекта межжелудочковой перегородки необычной морфологии у ребенка в возрасте 20 мес с задержкой развития. На ангиограмме (а) и эхокардиограмме (б) видны большой вход со стороны левого желудочка и меньший выход со стороны правого желудочка. Имплантируемый окклюдер Amplatzer размером 16 мм для закрытия мышечного ДМЖП изначально подобран по размеру отверстия со стороны левого желудочка. После его полного раскрытия правожелудочковый диск большого размера компретирует трикуспидальный клапан (в). Дефект закрыт окклюдером меньшего диаметра (6,0 мм), не задевающим трикуспидальный клапан (г)

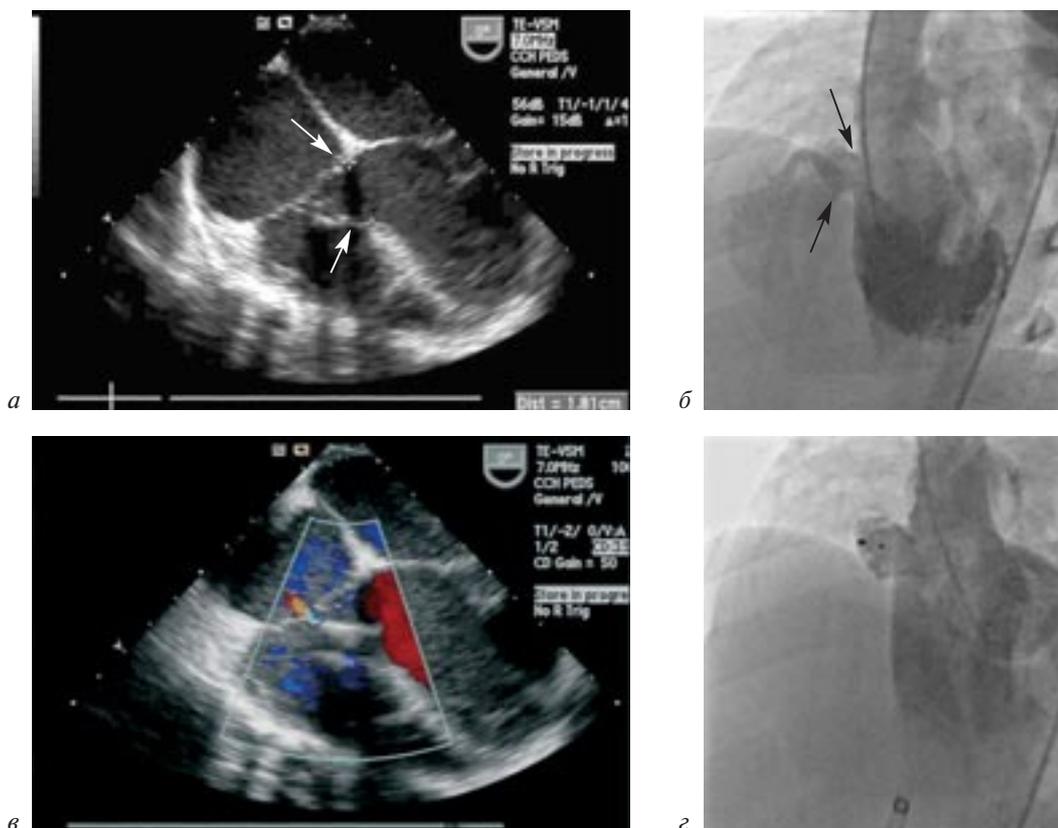


Рис. 4. Закрытие дефекта межжелудочковой перегородки, расположенного в аневризме перимембранозной части, у ребенка в возрасте 2 лет. При выполнении ЭхоКГ (а) и левой вентрикулографии (б) визуализируется дефект в мембранозной части межжелудочковой перегородки (указан стрелками). По данным ЭхоКГ (в) и левой вентрикулографии (г), устройство имплантировано таким образом, что не вызывает недостаточности аортального клапана

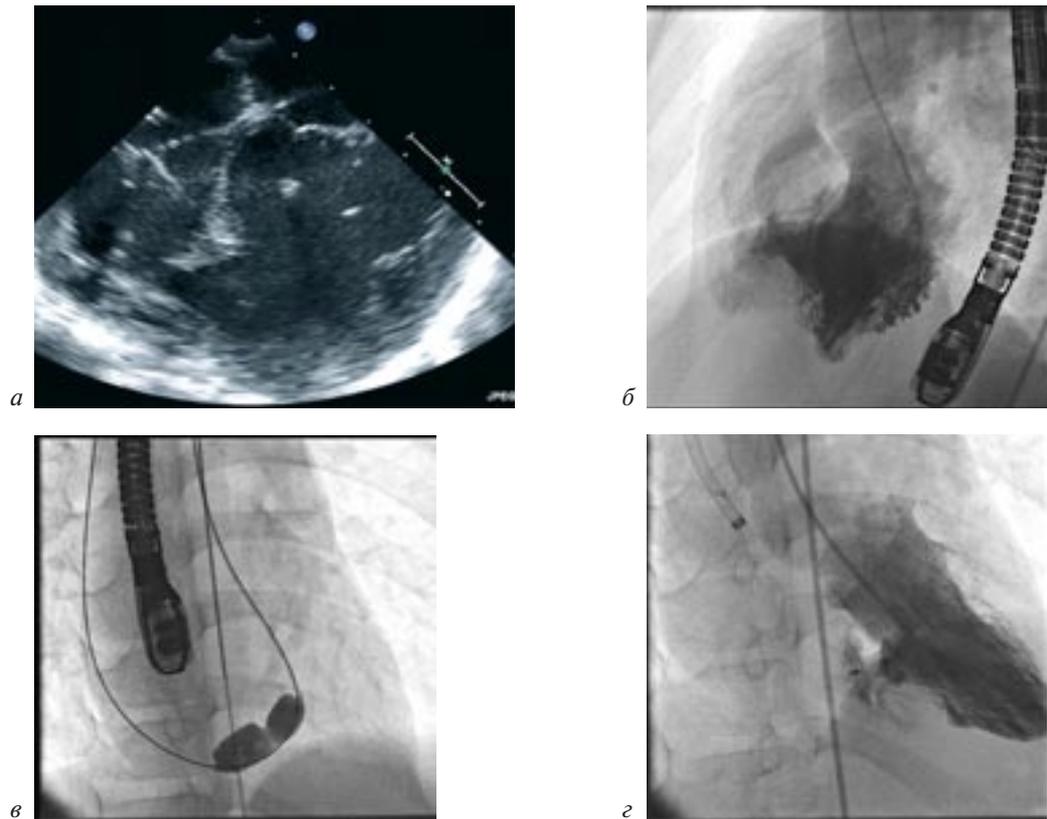


Рис. 5. Эхокардиограмма (а) и ангиограмма (б) ребенка в возрасте 8 лет с дефектом межжелудочковой перегородки среднего размера с большим входом со стороны левого желудочка (16 мм) и меньшим выходом в правый желудочек (7 мм) прямо на уровне модераторного пучка. Из-за сложности определения размера дефекта выполнено измерение с помощью баллонного катетера Tyshak II диаметром 12 мм (в), а впоследствии 8-миллиметровый окклюдер Amplatzer, предназначенный для закрытия мышечного ДМЖП, имплантирован в аневризму перегородки (г)

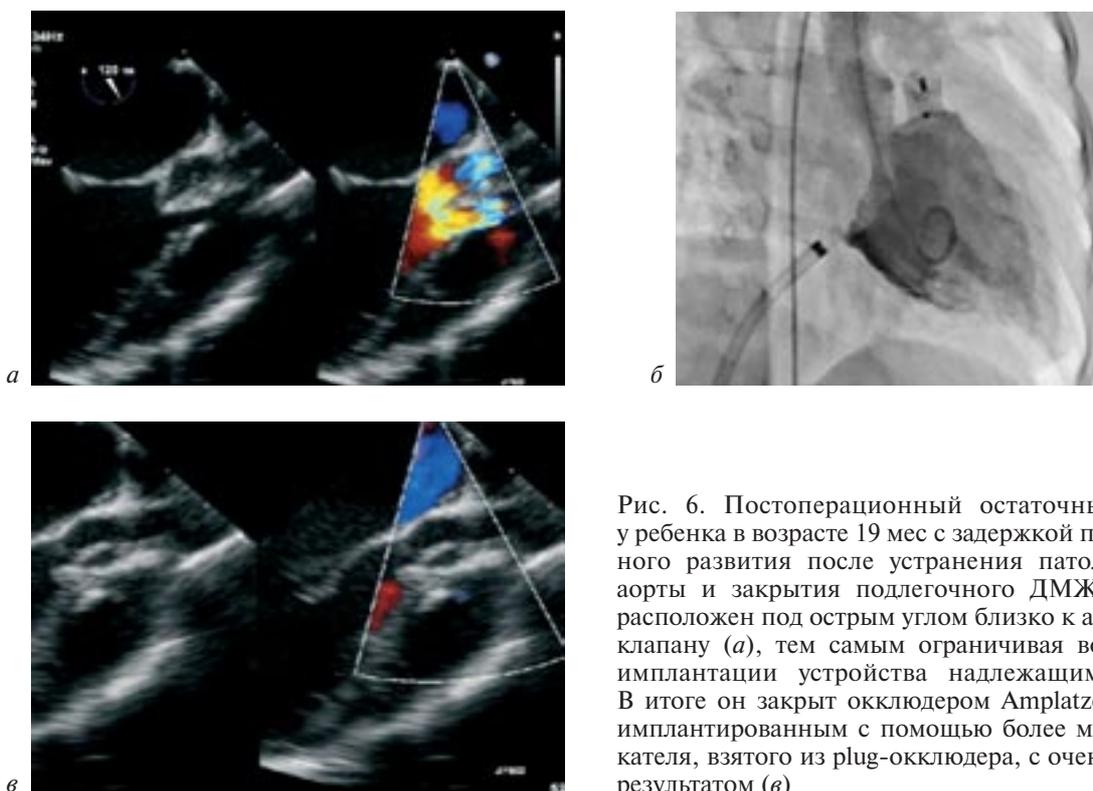


Рис. 6. Постоперационный остаточный ДМЖП у ребенка в возрасте 19 мес с задержкой психомоторного развития после устранения патологии дуги аорты и закрытия подлегочного ДМЖП. Дефект расположен под острым углом близко к аортальному клапану (а), тем самым ограничивая возможность имплантации устройства надлежащим образом. В итоге он закрыт окклюдером Amplatzer Duct (б), имплантированным с помощью более мягкого толкателя, взятого из plug-окклюдера, с очень хорошим результатом (в)

протока (ОАП). Если остаточный послеоперационный мышечный ДМЖП расположен, например, близко к аортальному клапану, следует рассматривать возможность применения различных устройств, таких как, например, Amplatzer для закрытия ОАП, который имеет преимущество за счет того, что дистальный диск превышает размер устройства в меньшей степени, чем в устройстве для закрытия мышечного ДМЖП.

Закрытие ДМЖП у пациента, перенесшего операцию суживания ЛА, является еще одной технической проблемой, в частности связанной с выбором правильного размера устройства. Очень важно снять лигатуру с ЛА перед планированием закрытия ДМЖП. Зачастую снятие манжеты с ЛА может приводить к возрастанию величины сброса через ДМЖП и тем самым — к увеличению размера дефекта, который у пациентов с суженной ЛА мог казаться небольшим.

#### **Сложности закрытия дефекта межжелудочковой перегородки из-за количества и размера дефектов**

В большинстве случаев размер ДМЖП не является ограничивающим фактором в отношении имеющихся размеров устройств. Большинство крупных мышечных ДМЖП, как правило, диагностируется в раннем детстве, и в этих случаях размеры дефектов редко превышают размеры доступных устройств. У пациентов более старшего возраста, которым требуется закрытие ДМЖП, длительно существующий лево-правый сброс приводит к увеличению левых отделов сердца за счет увеличенного легочного кровотока. Размеры дефекта при этом обычно не превышают максимального размера имеющихся окклюдеров. Единственное исключение составляют пациенты с постинфарктными ДМЖП, у которых размер устройства может быть ограничивающим фактором, но эта проблема не имеет отношения к врожденным ДМЖП. Сам по себе размер устройства не является ограничивающим фактором в отношении размера дефекта. Тем не менее доступное пространство внутри полости правого желудочка, в частности у маленьких детей, может ограничить максимальный размер устройства, которое возможно имплантировать, не задевая хордальный аппарат трикуспидального клапана или трабекулы ПЖ и модераторный пучок. В случаях, когда подходящий размер устройства кажется громоздким или не может быть установлен надлежащим образом, следует рассмотреть возможность ис-

пользования устройства, размер которого несколько меньше размера дефекта, имея в виду, что право- и левожелудочковые диски устройства Amplatzer для закрытия мышечного ДМЖП больше его перешейка на 5 мм. Если при тщательном ЭхоКГ-исследовании устройство стабильно, без остаточных шунтов вокруг него, то можно завершить операцию.

Множественные ДМЖП представляют собой значительную проблему для оперирующего хирурга. Большое значение имеет детальная ЭхоКГ-оценка для определения числа и локализации ДМЖП как со стороны ЛЖ, так и со стороны ПЖ. Это может потребовать использования двойного доступа: через бедренную и яремную вены. Начинать надо с закрытия одного большого ДМЖП и только после имплантации окклюдера решать вопрос о способе закрытия оставшихся отверстий. Сложности при множественных ДМЖП связаны не только с определением мест входа и выхода. Также следует учитывать, насколько имплантированное устройство может повлиять на последующие попытки прохождения через другие ДМЖП, и менять конфигурацию устройства. Выбор устройства незначительно большего размера, чем значимый ДМЖП, может иметь преимущество при множественных дефектах, так как при использовании больших размеров окклюдера может частично перекрыть второй дефект и осложнить проведение через него проводника и доставляющей системы. Таким образом, современный подход заключается в выборе размера устройства только после определения наибольшего по размеру ДМЖП (в том числе соответствующих мест входа и выхода), а также дальнейшей оценке его соотношения с окружающими отверстиями. Выполнение ЭхоКГ после имплантации окклюдера имеет значение для определения соотношения между дополнительными ДМЖП и устройством, а также решения о необходимости и способе имплантации дополнительных устройств. Кроме того, желательно выполнить левую вентрикулографию после имплантации первого окклюдера, что можно сделать даже во время гибридного закрытия ДМЖП. Это зачастую дает лучшее представление о том, насколько легко осуществима имплантация дополнительных устройств. Иногда лучше уменьшить размер выбранного устройства, учитывая, что это способствует размещению смежного дополнительного устройства.

При наличии множественных ДМЖП (по типу «швейцарского сыра») может легко оказаться,

что доставляющий катетер проведен через меньший по размеру дефект, чем предполагалось. Это может быть выявлено только при раскрытии первого устройства, когда образуется перетяжка в его центральной части. В таких случаях вместо имплантации устройства меньшего размера, что послужит препятствием для доступа к большему дефекту, предпочтительнее удалить устройство, вновь пройти через ДМЖП и повторно сформировать проводниковую петлю. Несмотря на то что это более трудоемко и требует дополнительного времени, речь идет об эффективности операции. Иначе оперирующий хирург в итоге будет не в состоянии пройти в более важный, больший по размеру, дефект из-за преждевременной имплантации устройства в соседнем меньшем дефекте.

Успешное закрытие множественных ДМЖП осуществимо даже у маленьких пациентов. Для коррекции некоторых ДМЖП могут потребоваться различные эндоваскулярные устройства. Тщательный подход и настойчивость приведут к хорошим результатам – при условии, что оперирующий хирург имеет возможность менять свой подход в зависимости от конфигурации конкретного устройства. Самой сложной составляющей является преодоление мысли о необходимости повторного прохождения ДМЖП при затрудненном первичном прохождении, но при множественных ДМЖП именно этим и следует руководствоваться, если устройство выглядит несоответствующим или препятствует закрытию других, гемодинамически более значимых ДМЖП.

### Заключение

В то время как чрескожное закрытие ДМЖП можно считать устоявшейся методикой, оперирующие хирурги должны быть осведомлены о сложностях, связанных с чрескожным закрытием этих дефектов. В данной статье представлены некоторые рекомендации по важным аспектам закрытия наиболее сложных ДМЖП. В целом чрескожное закрытие этих дефектов следует выполнять только при наличии достаточного опыта и технического оснащения для безопасного и успешного закрытия даже сложных дефектов.

### Литература/References

1. Lock J.E., Block P.C., McKay R.G., Baim D.S., Keane J.F. Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation*. 1988; 78 (2): 361–8.
2. Holzer R., de Giovanni J., Walsh K.P. et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the amplatzer membranous VSD occluder: immediate and midterm results of an international registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2006; 68 (4): 620–8.
3. Fu Y.C., Bass J., Amin Z. et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer Membranous VSD Occluder: results of the U.S. phase I trial. *JACC*. 2006; 47 (2): 319–25.
4. Masura J., Gao W., Gavora P. et al. Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defects with the eccentric Amplatzer device: multicenter follow-up study. *Pediatr. Cardiol.* 2005; 26 (3): 216–9.
5. Yip W.C., Zimmerman F., Hijazi Z.M. Heart block and empirical therapy after transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2005; 66 (3): 436–41.
6. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Konstadopoulou G.N., Zarayelyan A.G. Transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the amplatzer ventricular septal defect occluder: initial clinical applications in children. *JACC*. 1999; 33 (5): 1395–9.
7. Margiocco M.L., Bulmer B.J., Sisson D.D. Percutaneous occlusion of a muscular ventricular septal defect with an Amplatzer muscular VSD occluder. *J. Vet. Cardiol.* 2008; 10 (1): 61–6.
8. Bacha E.A., Cao Q.L., Galantowicz M.E. et al. Multicenter experience with perventricular device closure of muscular ventricular septal defects. *Pediatr. Cardiol.* 2005; 26 (2): 169–75.
9. Thanopoulos B.D., Rigby M.L. Outcome of transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the Amplatzer ventricular septal defect occluder. *Heart*. 2005; 91 (4): 513–6.
10. Holzer R., Balzer D., Cao Q.L., Lock K., Hijazi Z.M. Amplatzer muscular ventricular septal defect I. Device closure of muscular ventricular septal defects using the Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder: immediate and midterm results of a U.S. registry. *JACC*. 2004; 43 (7): 1257–63.
11. Feltes T.F., Bacha E., Beekman R.H. 3rd et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 (22): 2607–52.
12. Holzer R., De Giovanni J.V., Walsh K.P. et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the Amplatzer membranous VSD occluder: immediate and midterm results of an international registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2006; 68 (4): 620–8.
13. Bacha E.A., Cao Q.L., Starr J.P., Waight D., Ebeid M.R., Hijazi Z.M. Perventricular device closure of muscular ventricular septal defects on the beating heart: technique and results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126 (6): 1718–23.
14. Holzer R., Balzer D., Cao Q.L., Lock K., Hijazi Z.M. Device closure of muscular ventricular septal defects using the Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder: immediate and mid-term results of a U.S. registry. *JACC*. 2004; 43 (7): 1257–63.
15. Amin Z., Danford D.A., Lof J., Duncan K.F., Froemming S. Intraoperative device closure of perimembranous ventricular septal defects without cardiopulmonary bypass: preliminary results with the perventricular technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 127 (1): 234–41.
16. Holzer R., Marshall A., Kreutzer J. et al. Hybrid procedures: adverse events and procedural characteristics – results of a multi-institutional registry. *Congenit. Heart Dis.* 2010; 5 (3): 233–42.
17. Holzer R., Balzer D., Amin Z. et al. Transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects using the new Amplatzer muscular VSD occluder: Results of a U.S. Registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2004; 61 (2): 196–201.

Поступила 12.04.2016

Принята к печати 25.04.2016

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.132.2-002-089.819.5-615.81

## РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

*Б.Г. Алекян<sup>1,3</sup>, А.В. Абросимов<sup>1,3</sup>, А.В. Стаферов<sup>2,3</sup>, В.С. Григорьев<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России, Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119992, Российская Федерация

Алекян Баграт Гегамович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением **(для корреспонденции: drabrosimov@gmail.com)**;

Абросимов Андрей Викторович, канд. мед. наук, научный сотрудник;

Стаферов Антон Валерьевич, канд. мед. наук, заведующий отделением;

Григорьев Виктор Сергеевич, аспирант

Окклюзия ствола левой коронарной артерии (ЛКА) – достаточно редкий вариант атеросклеротического поражения коронарного русла. Окклюзия «незащищенного» ствола ЛКА при выполнении плановой диагностической коронарографии встречается в 0,025–0,06% случаев. Острая окклюзия ствола ЛКА является критическим, жизнеугрожающим состоянием, частота летального исхода при котором превышает 50%. В данной статье представлен обзор литературы, отражающий этиологические и патогенетические особенности острой и хронической окклюзии ствола ЛКА, а также подходы к реваскуляризации миокарда и ее результаты в данной тяжелой когорте пациентов.

**Ключевые слова:** окклюзия ствола левой коронарной артерии; «незащищенный» ствол левой коронарной артерии; эндоваскулярное лечение; стентирование.

## ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC LEFT MAIN CORONARY ARTERY OCCLUSION (REVIEW)

*B.G. Alekyan<sup>1,3</sup>, A.V. Abrosimov<sup>1,3</sup>, A.V. Staferov<sup>2,3</sup>, V.S. Grigor'ev<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technology, Orekhovyy bul'var, 28, Moscow, 115682, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, ulitsa Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, 119992, Russian Federation

Alekyan Bagrat Gegamovich, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of RAS, Chief of Department;

Abrosimov Andrey Viktorovich, MD, PhD, Research Associate **(for correspondence: drabrosimov@gmail.com)**;

Staferov Anton Valer'evich, MD, PhD, Chief of Department;

Grigor'ev Viktor Sergeevich, MD, Postgraduate

Occlusion of the left main coronary artery (LMCA) is a rare variant of atherosclerotic coronary lesion. Occlusion of 'unprotected' LMCA is found in 0.025–0.06% of patients when performing routine diagnostic coronary angiography. Acute occlusion of the LMCA is a critical, life-threatening condition accompanied with more than 50% mortality. This paper presents a review of the literature, reflecting the etiological and pathological aspects of acute and chronic occlusion of the LMCA, as well as the approaches and results of myocardial revascularization in this severe cohort of patients.

**Keywords:** left main coronary artery occlusion; 'unprotected' left main coronary artery occlusion; endovascular treatment; stenting.

## Введение

Окклюзия ствола левой коронарной артерии (ЛКА) — достаточно редкий вариант атеросклеротического поражения коронарного русла.

Впервые поражение ствола левой коронарной артерии было описано J. Heggis в 1912 г. по результатам аутопсии 55-летнего мужчины, умершего в течение 2 сут после инфаркта миокарда с развитием кардиогенного шока. По данным различных авторов, окклюзионный характер атеросклеротического поражения «незащищенного» ствола ЛКА при выполнении плановой диагностической коронарографии встречается в 0,025–0,06% случаев [1–4].

Для больных с поражением ствола ЛКА характерна крайне высокая смертность. Частота внезапной смерти у пациентов с поражением ствола ЛКА в 3–4 раза выше, чем при поражении коронарных артерий других локализаций, в связи с чем N. Gotsman назвал ствол ЛКА «артерией внезапной смерти». Острая окклюзия ствола ЛКА приводит к инфаркту миокарда, в большинстве случаев с развитием кардиогенного шока, и летальному исходу [5].

Наибольший интерес представляет реваскуляризация миокарда в группе пациентов с хроническими окклюзиями «незащищенного» ствола ЛКА, клинические проявления у которых могут быть представлены как стенокардией напряжения, так и хронической сердечной недостаточностью, а также развитием острого коронарного синдрома (ОКС). Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) при окклюзии ствола ЛКА успешно выполняются у пациентов с возвратом стенокардии после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), в случаях окклюзии ствола ЛКА воспалительной этиологии, ятрогенного характера, а также вследствие диссекции, тромбозомболических осложнений и других причин. В данной статье будут рассмотрены этиологические и патогенетические особенности окклюзии ствола ЛКА, а также важные аспекты чрескожных коронарных вмешательств у данной группы пациентов.

### Этиологические и патогенетические особенности окклюзии ствола левой коронарной артерии

#### *Атрезия ствола левой коронарной артерии*

Атрезия ствола ЛКА является исключительно редкой патологией, которая чаще всего прояв-

ляется внезапной смертью или стенокардией напряжения во взрослом возрасте, вследствие компенсаторного развития коллатерального кровотока. Данный диагноз окончательно подтверждается по данным гистологического исследования окклюзированного участка ствола ЛКА. Единственно возможным методом прямой реваскуляризации миокарда в бассейне кровоснабжения ЛКА в данном случае является выполнение открытого хирургического вмешательства [6].

#### *Окклюзия ствола левой коронарной артерии при естественном течении ишемической болезни сердца*

Клиническая картина хронической окклюзии ствола ЛКА вследствие атеросклеротического поражения варьируется от стенокардии напряжения с высокой толерантностью к физической нагрузке до острого инфаркта миокарда. Основным фактором, определяющим течение данного состояния, является выраженность коллатерального кровоснабжения из системы правой коронарной артерии (ПКА) [3], включая конусную ветвь, которая может отходить от аорты отдельным устьем [7]. У пациентов с правым типом кровоснабжения миокарда, с хорошо развитыми коллатеральными из бассейна ПКА в большинстве случаев отмечаются стабильное течение ишемической болезни сердца (ИБС), сохранная сократительная функция миокарда левого желудочка, отсутствие патологических изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) или даже полное отсутствие клинических проявлений [8]. У больных с недостаточным коллатеральным кровотоком наблюдаются выраженные клинические проявления, а также снижение сократительной способности миокарда левого желудочка вплоть до формирования аневризмы. В ранних наблюдениях выживаемость данных пациентов при естественном течении заболевания и назначении оптимальной медицинской терапии достигала 3,8 года после постановки диагноза на основании результатов ангиографического исследования [1]. Для больных с острой окклюзией ствола ЛКА жизненно важным является развитие коллатерального кровотока, которое обеспечивает некоторое улучшение исходно неблагоприятного прогноза [9].

Выполнение прямой реваскуляризации миокарда в случае окклюзии ствола ЛКА улучшает качество и продолжительность жизни, служит профилактикой внезапной сердечной смерти

у пациентов со стабильной ИБС и является жизненно спасающей операцией у пациентов с развитием ОКС [10].

***Окклюзия ствола левой коронарной артерии  
в качестве осложнения вмешательств, прочих  
заболеваний и состояний***

Спонтанная диссекция ствола ЛКА является крайне редкой причиной окклюзии. В литературе представлен единичный случай данного осложнения с успешным выполнением первичного ЧКВ [11]. Диссекция ствола ЛКА при проведении эндоваскулярных вмешательств – редкое, но жизнеугрожающее осложнение, которое в большинстве случаев сопровождается остановкой сердечной деятельности. Данное состояние успешно разрешается путем выполнения стентирования с целью закрытия ложного просвета [12]. Также описаны случаи острой окклюзии у пациентов с критическим поражением ствола ЛКА в ближайшем периоде после выполнения плановой коронарографии, что требует более тщательного наблюдения в данной группе пациентов [13].

Окклюзия ствола ЛКА может быть следствием диссекции аорты типа А по классификации Стэнфорда. Развитие клинической картины ОКС с кардиогенным шоком служит серьезным ограничением для выполнения открытого вмешательства. Первичное ЧКВ в данном случае является жизненно спасающим, а также служит «мостом» к хирургической коррекции после стабилизации состояния пациента [14].

В литературе представлены единичные случаи окклюзии ствола ЛКА у педиатрических пациентов с болезнями Кавасаки и Такаюсу, в которых ЧКВ послужили «мостом» к выполнению открытого хирургического вмешательства [15].

Крайне редкой является окклюзия ствола ЛКА вследствие тромбоэмболических осложнений после протезирования аортального или митрального клапанов в условиях искусственного кровообращения (ИК), а также в случае инфекционного эндокардита аортального клапана. Описаны случаи успешных первичных ЧКВ [16], а также экстренного АКШ [17] при развитии данных осложнений.

Тромбоз ствола ЛКА в ходе ЧКВ у пациентов с коагулопатией представляет собой редкое осложнение, которое успешно преодолевается путем реканализации и стентирования с последующим введением соответствующих препаратов [18]. Изолированная тромботическая

окклюзия ствола ЛКА при отсутствии изменений в других отделах коронарного русла представлена единичными наблюдениями у пациентов с различными заболеваниями крови [19]. Известны случаи тромбоза коронарных артерий, в том числе ствола ЛКА, при проведении веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации [20]. Инфаркт вследствие окклюзии ствола ЛКА – возможное осложнение у пациентов с кокаиновой зависимостью, однако в таких случаях причиной, как правило, является выраженный спазм [21].

Повреждение и окклюзия ствола ЛКА при выполнении катетерной радиочастотной абляции возникают в исключительно редких случаях и могут быть эффективно устранены путем выполнения ЧКВ со стентированием ствола ЛКА [22].

Окклюзия ствола ЛКА при выполнении процедур транскатетерной имплантации аортального клапана является редким, но жизнеугрожающим осложнением [23], требующим тщательной оценки анатомических особенностей и проведения соответствующих расчетов перед выполнением данных вмешательств [24]. Окклюзия развивается вследствие механического закрытия устья ЛКА имплантируемым устройством, а также дислокации кальцинированных структур [25] и внешней компрессии при развитии парааортальной гематомы в области имплантации [26]. Первыми проявлениями являются гемодинамическая нестабильность и нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка [23]. В дальнейшем у данных пациентов развивается типичная картина ОКС, осложненного кардиогенным шоком. В литературе представлен целый ряд случаев успешного выполнения ЧКВ с имплантацией стентов при данном осложнении [27]. Также известен случай баллонной вальвулопластики аортального клапана у пожилого пациента высокого риска, осложнившейся тромботической окклюзией ствола ЛКА, при которой было выполнено успешное ЧКВ [28].

Представлен ряд случаев окклюзии ствола ЛКА вследствие внешней компрессии аневризматическим расширением легочной артерии [29], аорты [30], парааортальным абсцессом [31]. Окклюзия ствола ЛКА также может стать следствием тупой травмы грудной клетки [32] и лучевого воздействия [33].

Острая окклюзия ствола ЛКА вне зависимости от этиологии почти всегда проявляется острой левожелудочковой недостаточностью с раз-

витиём кардиогенного шока и последующим развитием обширного инфаркта миокарда левого желудочка [19].

### **Аортокоронарное шунтирование у пациентов с хронической окклюзией ствола левой коронарной артерии**

Исторически операция АКШ является методом выбора у пациентов с окклюзией «незащищенного» ствола ЛКА и стабильной ИБС [8]. Выживаемость таких пациентов после выполнения АКШ превышает 10 лет. Данные вмешательства также целесообразно рассматривать у пациентов с ОКС без подъема сегмента *ST*, в частности при наличии сопутствующей патологии, требующей хирургической коррекции в условиях ИК. Однако возможность выполнения операции АКШ у пациентов высокого хирургического риска ограничена, а плохое контрастирование дистальных отделов коронарных артерий, нередко отмечаемое в таких ситуациях, может быть существенным препятствием к выполнению открытого хирургического вмешательства [34]. Применение реканализации и баллонной ангиопластики ствола ЛКА с последующим проведением операции АКШ является оправданной тактикой у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла при достижении стабилизации состояния больного после выполнения данного вмешательства [35].

### **Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с хронической окклюзией «защищенного» ствола левой коронарной артерии**

К данной группе относятся пациенты с возвратом стенокардии после перенесенной операции АКШ и хотя бы одним функционирующим шунтом к системе ЛКА [36]. С учетом крайне высокого операционного риска проведения повторного АКШ таким больным в большинстве случаев успешно выполняются чрескожные коронарные вмешательства [37].

Длительное функционирование шунтов в системе ЛКА приводит к прогрессированию атеросклеротического поражения в стволе ЛКА и проксимальных отделах ее ветвей, что в итоге нередко служит причиной развития окклюдированного поражения данных сегментов. Сохранение любого функционирующего шунта к системе ЛКА делает выполнение ЧКВ при хронической окклюзии ее ствола достаточно безопасным и в большинстве случаев эффективным [2, 38].

Однако окклюзия последнего работающего шунта к ЛКА у этой категории больных сразу переводит их в группу пациентов высокого риска с окклюзией «незащищенного» ствола ЛКА и резко повышает вероятность неблагоприятного исхода. В связи с этим желательно выполнять реканализацию и стентирование ствола до того, как наступит вышеописанная ситуация.

### **Реваскуляризация миокарда у пациентов с окклюзией ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом**

Развитие ОКС вследствие острой окклюзии ствола ЛКА является критическим, жизнеугрожающим состоянием, частота летального исхода при котором превышает 50% [39]. Кардиогенный шок на фоне остановки сердечной деятельности может потребовать проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации [40] и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации [41]. Развитие коллатерального кровотока жизненно важно для пациентов с острой окклюзией ствола ЛКА и обеспечивает некоторое улучшение исходно неблагоприятного прогноза [9].

В данной ситуации можно рассматривать возможность выполнения пациенту экстренной операции АКШ, однако развитие клинической картины ОКС с кардиогенным шоком служит серьезным ограничением для проведения хирургического вмешательства. В литературе представлены ограниченные наблюдения результатов операции АКШ у пациентов с ОКС и окклюзией ствола ЛКА. Первые случаи эффективной первичной баллонной ангиопластики [5], а в последующем и стентирования, продемонстрировали безусловную эффективность данного подхода при острой окклюзии ствола ЛКА [42]. Выполнение первичного ЧКВ в качестве «моста» к операции АКШ представляется оправданной тактикой, особенно у больных с множественным поражением коронарных артерий, а также сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, требующей открытого хирургического вмешательства. После стабилизации состояния пациентам успешно проводятся операции АКШ в условиях данного лечебного учреждения или после перевода больного в стационар с возможностью оказания экстренной кардиохирургической помощи. Также представлен целый ряд случаев успешного выполнения первичного ЧКВ с имплантацией стентов, не потребовавшего последующего проведения АКШ, с удовлетворительными ближайшими и отда-

ленными результатами [43]. Вследствие достижения быстрой реперфузии миокарда у пациентов в критическом состоянии, в том числе при развитии кардиогенного шока, ЧКВ, по результатам последних сравнительных исследований, является оправданной альтернативой АКШ в качестве методики первичной реваскуляризации миокарда у пациентов с окклюзией ствола ЛКА [44].

Целая группа исследователей оценивала ЭКГ пациентов с ОКС и окклюзией ствола ЛКА для определения наиболее патогномичных изменений, что крайне важно для ранней диагностики данного варианта фатального поражения коронарного русла. Типичным ЭКГ-проявлением является депрессия сегмента *ST* в грудных отведениях, в особенности в отведениях *V2–V6*. В большинстве наблюдений подъем сегмента *ST* в отведениях *aVR* и *aVL* был одновременно наиболее патогномичным изменением ЭКГ и неблагоприятным прогностическим фактором для пациентов с острой окклюзией ствола ЛКА [45]. Однако отсутствие данных изменений не является исключаяющим фактором поражения ствола ЛКА и не ограничивает раннюю инвазивную тактику у больных с выраженными гемодинамическими нарушениями [46].

#### **Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с хронической окклюзией «незащищенного» ствола левой коронарной артерии**

После внедрения стентов с лекарственным покрытием количество ЧКВ при поражениях «незащищенного» ствола левой коронарной артерии возрастает с каждым годом [47]. Выполнение ЧКВ при хронической окклюзии «незащищенного» ствола ЛКА целесообразно у пациентов высокого хирургического риска, а также при наличии существенных противопоказаний к проведению открытого вмешательства. В отечественной и зарубежной литературе представлено ограниченное количество случаев выполнения ЧКВ у этой тяжелой категории больных.

Наибольший опыт проведения ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией и окклюзией «незащищенного» ствола ЛКА в Российской Федерации накоплен в НЦССХ им. А.Н. Бакулева [47–50]. С 1997 по 2015 г. ЧКВ при хронической окклюзии «незащищенного» ствола ЛКА были выполнены у 9 пациентов. Частота непосредственного технического и ангиографического успеха составила 100%. Летальных исходов,

других больших кардиальных осложнений (инфаркт миокарда, острый и подострый тромбоз стента) на госпитальном этапе не отмечалось. Клиническая эффективность составила 100% с полным регрессом стенокардии у 8 (89%) пациентов и со снижением функционального класса стенокардии до I (CSS) в 1 (11%) случае. Отдаленные результаты у 6 (67%) больных были оценены в сроки наблюдения более 24 мес, у 3 (33%) пациентов – в сроки наблюдения до 6 мес. Выживаемость за период наблюдения составила 100%. Частота рестеноза в стволе ЛКА, потребовавшего повторной реваскуляризации миокарда составила 20%. В одном из случаев было выполнено повторное ЧКВ, в другом – успешная операция коронарного шунтирования с наложением маммарно-коронарного шунта к передней межжелудочковой ветви и венозного шунта к ветви тупого края. Еще у 1 пациента выполнение ЧКВ при хронической окклюзии «незащищенного» ствола ЛКА позволило в последующем осуществить каротидную эндартерэктомию, и у 1 больного – радиочастотную абляцию.

#### **Заключение**

ЧКВ являются жизнеспасующими вмешательствами при острой окклюзии ствола ЛКА вследствие осложнений естественного течения ИБС, а также осложнений других заболеваний и состояний, диагностических и лечебных эндоваскулярных процедур. Предпочтительным является выполнение ЧКВ у пациентов с ОКС с подъемом сегмента *ST* и проявлениями кардиогенного шока. ЧКВ эффективно и безопасно у больных с «защищенным» стволом ЛКА после операции АКШ с возвратом стенокардии. При хронической окклюзии «незащищенного» ствола ЛКА ЧКВ целесообразно выполнять пациентам высокого хирургического риска и при наличии существенных ограничений к выполнению открытого хирургического вмешательства. В случае диффузного поражения коронарного русла, а также наличия сопутствующей патологии, требующей хирургической коррекции, ЧКВ при окклюзии «незащищенного» ствола ЛКА могут служить «мостом» к выполнению открытого хирургического вмешательства. На основании своего опыта, а также опыта, представленного отечественными и зарубежными авторами, мы можем сделать вывод об эффективности и относительной безопасности ЧКВ в данной сложной группе пациентов, однако всегда следует помнить о высоком риске вмешательств, в связи с чем необходимо скрупу-

лезно подходить к выбору метода реваскуляризации в каждом конкретном случае. Выполнять подобные вмешательства должны только опытные специалисты, в совершенстве владеющие различными методиками стентирования (в том числе и бифуркационного) при поражениях ствола и выполняющие вмешательства при хронических окклюзиях венечных артерий.

### Литература

- Zimmern S.H., Rogers W.J., Bream P.R., Chaitman B.R., Bourassa M.G., Davis K.A. et al. Total occlusion of the left main coronary artery: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) experience. *Am. J. Cardiol.* 1982; 49 (8): 2003–10.
- Greenspan M., Iskandrian A.S., Segal B.L., Kimbiris D., Bemis C.E. Complete occlusion of the left main coronary artery. *Am. Heart J.* 1979; 98 (1): 83–6.
- Frye R.L., Gura G.M., Chesebro J.H., Ritman E.L. Complete occlusion of the left main coronary artery and the importance of coronary collateral circulation. *Mayo Clin. Proc.* 1977; 52 (11): 742–5.
- Akhtar R.P., Naqshband M.S., Abid A.R., Tufail Z., Waheed A., Khan J.S. Surgery for chronic total occlusion of the left main stem: a 10-year experience. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2009; 17 (5): 472–6.
- Yip H.K., Wu C.J., Chen M.C., Chang H.W., Hsieh K.Y., Hang C.L., Fu M. Effect of primary angioplasty on total or subtotal left main occlusion: analysis of incidence, clinical features, outcomes, and prognostic determinants. *Chest.* 2001; 120 (4): 1212–7.
- Ohba M., Matsuo K., Kabasawa M., Kito H., Asano S., Hirano M. et al. Surgical angioplasty for ostial atresia of left main coronary artery in child. 2015; *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63 (4): 239–41.
- De Agustin J.A., Nunez-Gil I.J., del Carmen Manzano M., Vivas D., Mateos B.R., Carda R. et al. Occlusion of the left main coronary artery and collateral circulation via the conus branch. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2009; 10 (5): 431–2.
- Saraon T., Chadow H.L., Castillo R. The power of collateral circulation: a case of asymptomatic chronic total occlusion of the left main coronary artery. *J. Invasive Cardiol.* 2012; 24 (9): E196–8.
- Wang L., Xu L., Yang X., Ge Y., Wang H., Tong Z. et al. Primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction induced by left main artery occlusion or severe stenosis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2006; 34 (1): 5–7.
- Goldberg S., Grossman W., Markis J.E., Cohen M.V., Baltaxe H.A., Levin D.C. Total occlusion of the left main coronary artery. *Am. J. Med.* 1978; 64 (1): 3–8.
- Karabay K.O., Bağirtan B., Geceer G. Spontaneous left main coronary artery dissection treated with primary stenting. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2012; 40 (8): 729–32.
- Zwoliński R., Marcinkiewicz A., Szymczyk K., Pietruszyński R., Jaszewski R. Iatrogenic left main-stem dissection extending to the circumflex artery and retrogradely involving the left and non-coronary sinuses of Valsalva: iatrogenic aortocoronary dissection. *Cardiovasc. J. Afr.* 2015; 26 (6): e5–7.
- Abdel-Karim A.-R.R., Gadiparthi C., Banerjee S., Brilakis E.S. Catastrophic left main coronary artery occlusion following diagnostic coronary angiography: salvage by emergency left main coronary artery stenting. *Acute Card. Care.* 2011; 13 (3): 170–3.
- Ravandi A., Penny W.F. Percutaneous intervention of an acute left main coronary occlusion due to dissection of the aortic root. *JACC. Cardiovasc. Interv.* 2011; 4 (6): 713–5.
- Orrego P.S., Pezzano A., Muriesan H., Belli G., Klugmann S. A rare case: surviving acute left main coronary artery occlusion in Kawasaki's disease. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29 (11): 1323–6.
- Patel M., Bhangoo M., Prasad A. Successful percutaneous treatment of suspected embolic left main thrombosis in a patient with a mechanical aortic valve. *J. Invasive Cardiol.* 2011; 23 (11): E263–6.
- Malekpour F., Castillo R. Surviving a rare event: left main coronary artery occlusion. *Tex. Heart Inst. J.* 2012; 39 (4): 594–5.
- Sanz A.J., Hernández F., Tascón J.C. Thrombotic occlusion of the left main coronary artery during coronary angiography. *J. Invasive Cardiol.* 2002; 14 (7): 426–9.
- Mizuno R., Fujimoto S., Saito Y., Okamoto Y. Complete occlusion of the left main coronary artery trunk. *Intern. Med.* 2012; 51 (18): 2669.
- Theron A., Ravis E., Jaussaud N., Collart F. Left main coronary artery thrombosis: an unexpected complication of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (5): e215–7.
- Bazarrica G.E.P., Santa Cruz M.L., Arellano J.P., Porcile R. Cardiogenic shock due to occlusion of left main coronary in a cocaine user. *Anatol. J. Cardiol.* 2015; 15 (9): 775.
- Yalin K., Golcuk E., Bilge A.K., Umman S., Adalet K. Successful stenting of a left main coronary artery occlusion as a complication of RF ablation for Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (2): e43–6.
- Zahn R., Schiele R., Zeymer U., Bauer T., Lehmann A., Cornelius B., Sack F.-U. Occlusion of the left main stem: a rare, but life-threatening complication of transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic CoreValve™ prosthesis. *Clin. Res. Cardiol.* 2013; 102 (4): 323–6.
- Okuyama K., Jilaihawi H., Makkar R.R. Leaflet length and left main coronary artery occlusion following transcatheter aortic valve replacement. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2013; 82 (5): E754–9.
- Durmaz T., Ayhan H., Keles T., Aslan A.N., Erdogan K.E., Sari C. et al. Left main coronary artery obstruction by dislodged native-valve calculus after transcatheter aortic valve replacement. *Tex. Heart Inst. J.* 2014; 41 (4): 414–7.
- Kim R.J., McGehee E., Mack M.J. Left main occlusion secondary to aortic root rupture following transcatheter aortic valve replacement managed by left main stenting. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014; 83 (1): E146–9.
- Yun K.H., Lim J.H., Hwang K.B., Woo S.H., Jeong J.W., Kim Y.C. et al. Effect of high dose Rosuvastatin loading before percutaneous coronary intervention on contrast-induced nephropathy. *Korean Circ. J.* 2014; 44 (5): 301–6.
- Buchanan G.L., Chieffo A., Montorfano M., Colombo A. Left main thrombotic occlusion following balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis. *Can. J. Cardiol.* 2012; 28 (6): 759. e13–5.
- Nesta M., Cammertoni F., Mangini S., Colizzi C., Bruno P., Massetti M. Angina in left main coronary artery occlusion by pulmonary artery aneurysm. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2015; pii: 0218492315603212.
- Nemec J., Garratt K.N., Schaff H.V., Goodwin M., Morrow D., Brown A., Khandheria B.K. Asymptomatic occlusion of the left main coronary artery by an aortic pseudoaneurysm. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75 (11): 1205–8.
- Esen A.M., Açar G., Alizade E. Prosthetic aortic valve abscess producing left main coronary artery occlusion in a patient with type IV dual left anterior descending coronary artery. *J. Invasive Cardiol.* 2011; 23 (1): E233–5.
- Vandenplas G., De Maeseineire S., Bové T. Late presentation of left main stem occlusion after blunt chest trauma. *Acta Cardiol.* 2010; 65 (2): 255–6.
- Victor E.G., Parente G.B. Mediastinal radiation therapy and occlusion of the ostium of the left main coronary artery. *Arq. Bras. Cardiol.* 2004; 82 (3): 295–7.
- Sugishita K., Shimizu T., Kinugawa K., Harada K., Ikenouchi H., Matsui H. et al. Chronic total occlusion of the left main coronary artery. *Intern. Med.* 1997; 36 (7): 471–8.
- Burgazli K.M., Bilgin M., Soydan N., Chasan R., Erdogan A. Acute left main coronary artery occlusion. *Pakistan J. Med. Sci.* 2013; 29 (1): 216–7.
- Бокерия Л.А., Алякян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Закарян Н.В. Стентирование как метод лечения больных при возврате стенокардии после операции коронарного шунтирования. В кн.: Бокерия Л.А., Алякян Б.Г. (ред.) Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. Т. 3. 2008; НЦССХ им. А.Н. Бакулева: 438–455.
- Бокерия Л.А., Алякян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Сигаев И.Ю., Стаферов А.В., Закарян Н.В. и др. Эндоваску-

- лярная хирургия у больных с возвратом стенокардии после операции аортокоронарного шунтирования. *Бюллетень НИЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2003; 1 (11): 216.
38. O'Keefe J.H., Hartzler G.O., Rutherford B.D., McConahay D.R., Johnson W.L., Giorgi L.V., Ligon R.W. Left main coronary angioplasty: Early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64 (3): 144–147.
  39. Karabay K.O., Bagirtan B., Sancaktar O. Percutaneous revascularization of total or subtotal left main occlusion in the setting of acute myocardial infarction. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2011; 39 (8): 661–7.
  40. Izumikawa T., Sakamoto S., Takeshita S., Takahashi A., Saito S. Outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with unprotected left main coronary artery occlusion. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2012; 79 (7): 1111–6.
  41. Grabmaier U., Theiss H.D., Hagl C., Franz W.-M. ECMO therapy after thrombotic left main occlusion bridges prolonged cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013; 84 (4): e57.
  42. Malinowski M., Drewniak W., Kotlarska J., Jarzabek K., Nowak J., Dybczyńska E., Dąbrowski M. Aspiration thrombectomy during percutaneous coronary intervention in a patient with cardiogenic shock caused by left main occlusion. *Kardiol. Pol.* 2012; 70 (4): 429–31; discussion 432.
  43. Hussain F., Nguyen T., Elmayergi N., Ducas J., Minhas K., Vo M. et al. The acutely occluded left main coronary artery culprit in cardiogenic shock and initial percutaneous coronary intervention: a substudy of the Manitoba 'no option' left main PCI registry. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2012; 90 (9): 1325–31.
  44. Lee M.S., Dahodwala M.Q. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction due to unprotected left main coronary artery occlusion: status update 2014. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2015; 85 (3): 416–20.
  45. Nikus K.C. Electrocardiographic presentations of acute total occlusion of the left main coronary artery. *J. Electrocardiol.* 2012; 45 (5): 491–3.
  46. Nikus K.C. Acute total occlusion of the left main coronary artery with emphasis on electrocardiographic manifestations. *Timely Top. Med. Cardiovasc. Dis.* 2007; 11: E22.
  47. Aoki J., Hoye A., Staferov A.V., Alekyan B.G., Serruys P.W. Sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusion of the left main coronary artery. *J. Interv. Cardiol.* 2005; 18 (1): 65–9, discussion 69.
  48. Алякян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Зимин В.Н., Кадыров Б.А. Результаты рентгенэндоваскулярного лечения хронических тотальных окклюзий «незащищенного» ствола левой коронарной артерии. *Креативная кардиология*. 2013; 1: 23–34.
  49. Бокерия Л.А., Алякян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Закарян Н.В. и др. Результаты рентгенэндоваскулярного лечения пациентов со стабильной стенокардией при поражении «незащищенного» ствола левой коронарной артерии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009; 6: 44–50.
  50. Акбашева М.Т. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение поражений «незащищенного» ствола левой коронарной артерии у больных ишемической болезнью сердца. Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2010.
  51. Yip H.K., Wu C.J., Chen M.C., Chang H.W., Hsieh K.Y., Hang C.L., Fu M. Effect of primary angioplasty on total or subtotal left main occlusion: analysis of incidence, clinical features, outcomes, and prognostic determinants. *Chest*. 2001; 120 (4): 1212–7.
  52. Ohba M., Matsuo K., Kabasawa M., Kito H., Asano S., Hirano M. et al. Surgical angioplasty for ostial atresia of left main coronary artery in child. 2015; *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63 (4): 239–41.
  53. De Agustin J.A., Nunez-Gil I.J., del Carmen Manzano M., Vivas D., Mateos B.R., Carda R. et al. Occlusion of the left main coronary artery and collateral circulation via the conus branch. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2009; 10 (5): 431–2.
  54. Saraon T., Chadow H.L., Castillo R. The power of collateral circulation: a case of asymptomatic chronic total occlusion of the left main coronary artery. *J. Invasive Cardiol.* 2012; 24 (9): E196–8.
  55. Wang L., Xu L., Yang X., Ge Y., Wang H., Tong Z. et al. Primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction induced by left main artery occlusion or severe stenosis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2006; 34 (1): 5–7.
  56. Goldberg S., Grossman W., Markis J.E., Cohen M.V., Baltaxe H.A., Levin D.C. Total occlusion of the left main coronary artery. *Am. J. Med.* 1978; 64 (1): 3–8.
  57. Karabay K.O., Bagirtan B., Geceer G. Spontaneous left main coronary artery dissection treated with primary stenting. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2012; 40 (8): 729–32.
  58. Zwoliński R., Marcinkiewicz A., Szymczyk K., Pietruszyński R., Jaszewski R. Iatrogenic left main-stem dissection extending to the circumflex artery and retrogradely involving the left and non-coronary sinuses of Valsalva: iatrogenic aortocoronary dissection. *Cardiovasc. J. Afr.* 2015; 26 (6): e5–7.
  59. Abdel-Karim A.-R.R., Gadiparthi C., Banerjee S., Brilakis E.S. Catastrophic left main coronary artery occlusion following diagnostic coronary angiography: salvage by emergency left main coronary artery stenting. *Acute Card. Care*. 2011; 13 (3): 170–3.
  60. Ravandi A., Penny W.F. Percutaneous intervention of an acute left main coronary occlusion due to dissection of the aortic root. *JACC. Cardiovasc. Interv.* 2011; 4 (6): 713–5.
  61. Orrego P.S., Pezzano A., Muriesan H., Belli G., Klugmann S. A rare case: surviving acute left main coronary artery occlusion in Kawasaki's disease. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29 (11): 1323–6.
  62. Patel M., Bhangoo M., Prasad A. Successful percutaneous treatment of suspected embolic left main thrombosis in a patient with a mechanical aortic valve. *J. Invasive Cardiol.* 2011; 23 (11): E263–6.
  63. Malekpour F., Castillo R. Surviving a rare event: left main coronary artery occlusion. *Tex. Heart Inst. J.* 2012; 39 (4): 594–5.
  64. Sanz A.J., Hernández F., Tascón J.C. Thrombotic occlusion of the left main coronary artery during coronary angiography. *J. Invasive Cardiol.* 2002; 14 (7): 426–9.
  65. Mizuno R., Fujimoto S., Saito Y., Okamoto Y. Complete occlusion of the left main coronary artery trunk. *Intern. Med.* 2012; 51 (18): 2669.
  66. Theron A., Ravis E., Jaussaud N., Collart F. Left main coronary artery thrombosis: an unexpected complication of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (5): e215–7.
  67. Baztarrica G.E.P., Santa Cruz M.L., Arellano J.P., Porcile R. Cardiogenic shock due to occlusion of left main coronary in a cocaine user. *Anatol. J. Cardiol.* 2015; 15 (9): 775.
  68. Yalin K., Golcuk E., Bilge A.K., Umman S., Adalet K. Successful stenting of a left main coronary artery occlusion as a complication of RF ablation for Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (2): e43–6.
  69. Zahn R., Schiele R., Zeymer U., Bauer T., Lehmann A., Cornelius B., Sack F.-U. Occlusion of the left main stem: a rare, but life-threatening complication of transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic CoreValve™ prosthesis. *Clin. Res. Cardiol.* 2013; 102 (4): 323–6.
  70. Okuyama K., Jilaihawi H., Makkar R.R. Leaflet length and left main coronary artery occlusion following transcatheter aortic valve replacement. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2013; 82 (5): E754–9.
  71. Durmaz T., Ayhan H., Keles T., Aslan A.N., Erdogan K.E., Sari C. et al. Left main coronary artery obstruction by dislodged

## References

1. Zimmern S.H., Rogers W.J., Bream P.R., Chaitman B.R., Bourassa M.G., Davis K.A. et al. Total occlusion of the left main coronary artery: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) experience. *Am. J. Cardiol.* 1982; 49 (8): 2003–10.
2. Greenspan M., Iskandrian A.S., Segal B.L., Kimbiris D., Bemis C.E. Complete occlusion of the left main coronary artery. *Am. Heart J.* 1979; 98 (1): 83–6.
3. Frye R.L., Gura G.M., Chesebro J.H., Ritman E.L. Complete occlusion of the left main coronary artery and the importance of coronary collateral circulation. *Mayo Clin. Proc.* 1977; 52 (11): 742–5.
4. Akhtar R.P., Naqshband M.S., Abid A.R., Tufail Z., Waheed A., Khan J.S. Surgery for chronic total occlusion of the left main stem: a 10-year experience. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2009; 17 (5): 472–6.

- native-valve calculus after transcatheter aortic valve replacement. *Tex. Heart Inst. J.* 2014; 41 (4): 414–7.
26. Kim R.J., McGehee E., Mack M.J. Left main occlusion secondary to aortic root rupture following transcatheter aortic valve replacement managed by left main stenting. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014; 83 (1): E146–9.
  27. Yun K.H., Lim J.H., Hwang K.B., Woo S.H., Jeong J.W., Kim Y.C. et al. Effect of high dose Rosuvastatin loading before percutaneous coronary intervention on contrast-induced nephropathy. *Korean Circ. J.* 2014; 44 (5): 301–6.
  28. Buchanan G.L., Chieffo A., Montorfano M., Colombo A. Left main thrombotic occlusion following balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis. *Can. J. Cardiol.* 2012; 28 (6): 759. e13–5.
  29. Nesta M., Cammertoni F., Mangini S., Colizzi C., Bruno P., Massetti M. Angina in left main coronary artery occlusion by pulmonary artery aneurysm. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2015; pii: 0218492315603212.
  30. Nemeč J., Garratt K.N., Schaff H.V., Goodwin M., Morrow D., Brown A., Khandheria B.K. Asymptomatic occlusion of the left main coronary artery by an aortic pseudoaneurysm. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75 (11): 1205–8.
  31. Esen A.M., Açar G., Alizade E. Prosthetic aortic valve abscess producing left main coronary artery occlusion in a patient with type IV dual left anterior descending coronary artery. *J. Invasive Cardiol.* 2011; 23 (1): E233–5.
  32. Vandenplas G., De Maeseineire S., Bové T. Late presentation of left main stem occlusion after blunt chest trauma. *Acta Cardiol.* 2010; 65 (2): 255–6.
  33. Victor E.G., Parente G.B. Mediastinal radiation therapy and occlusion of the ostium of the left main coronary artery. *Arq. Bras. Cardiol.* 2004; 82 (3): 295–7.
  34. Sugishita K., Shimizu T., Kinugawa K., Harada K., Ikenouchi H., Matsui H. et al. Chronic total occlusion of the left main coronary artery. *Intern. Med.* 1997; 36 (7): 471–8.
  35. Burgazli K.M., Bilgin M., Soydan N., Chasan R., Erdogan A. Acute left main coronary artery occlusion. *Pakistan J. Med. Sci.* 2013; 29 (1): 216–7.
  36. Bockeria L.A., Alekyan B.G., Buziashvili Yu.I., Golukhova E.Z., Nikitina T.G., Staferov A.V., Zakaryan N.V. Stenting in patients with recurrent angina after coronary artery bypass surgery. In: Bokeria L.A., Alekyan B.G. (eds) Guidelines for endovascular surgery of the heart and vascular disease. Vol. 3. Moscow: Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoy khirurgii im. A.N. Bakuleva; 2008: 438–55 (in Russ.).
  37. Bockeria L.A., Alekyan B.G., Buziashvili Yu.I., Sigaev I.Yu., Staferov A.V., Zakaryan N.V. et al. Endovascular treatment in patients with recurrent angina after coronary artery bypass surgery. *Byulleten' nauchnogo tsentra serdechno-sosudistoy khirurgii im. A.N. Bakuleva.* 2003; 1 (11): 216 (in Russ.).
  38. O'Keefe J.H., Hartzler G.O., Rutherford B.D., McConahay D.R., Johnson W.L., Giorgi L.V., Ligon R.W. Left main coronary angioplasty: Early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64 (3): 144–147.
  39. Karabay K.O., Bagirtan B., Sancaktar O. Percutaneous revascularization of total or subtotal left main occlusion in the setting of acute myocardial infarction. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2011; 39 (8): 661–7.
  40. Izumikawa T., Sakamoto S., Takeshita S., Takahashi A., Saito S. Outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with unprotected left main coronary artery occlusion. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2012; 79 (7): 1111–6.
  41. Grabmaier U., Theiss H.D., Hagl C., Franz W.-M. ECMO therapy after thrombotic left main occlusion bridges prolonged cardiac arrest. *Resuscitation.* 2013; 84 (4): e57.
  42. Malinowski M., Drewniak W., Kotlarska J., Jarzabek K., Nowak J., Dybczyńska E., Dąbrowski M. Aspiration thrombectomy during percutaneous coronary intervention in a patient with cardiogenic shock caused by left main occlusion. *Kardiol. Pol.* 2012; 70 (4): 429–31; discussion 432.
  43. Hussain F., Nguyen T., Elmayergi N., Ducas J., Minhas K., Vo M. et al. The acutely occluded left main coronary artery culprit in cardiogenic shock and initial percutaneous coronary intervention: a substudy of the Manitoba 'no option' left main PCI registry. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2012; 90 (9): 1325–31.
  44. Lee M.S., Dahodwala M.Q. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction due to unprotected left main coronary artery occlusion: status update 2014. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2015; 85 (3): 416–20.
  45. Nikus K.C. Electrocardiographic presentations of acute total occlusion of the left main coronary artery. *J. Electrocardiol.* 2012; 45 (5): 491–3.
  46. Nikus K.C. Acute total occlusion of the left main coronary artery with emphasis on electrocardiographic manifestations. *Timely Top. Med. Cardiovasc. Dis.* 2007; 11: E22.
  47. Aoki J., Hoye A., Staferov A.V., Alekyan B.G., Serruys P.W. Sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusion of the left main coronary artery. *J. Interv. Cardiol.* 2005; 18 (1): 65–9, discussion 69.
  48. Alekyan B.G., Buziashvili Yu.I., Staferov A.V., Zakaryan N.V., Zimin V.N., Kadyrov B.A. The results of radioendovascular treatment of chronic total occlusions of 'unprotected' left main stem. *Kreativnaya kardiologiya.* 2013; 1: 23–34 (in Russ.).
  49. Bockeria L.A., Alekyan B.G., Buziashvili Yu.I., Golukhova E.Z., Nikitina T.G., Zakaryan N.V. et al. Results of X-ray endovascular treatment in patients with stable angina pectoris with involvement of the 'unprotected' left coronary artery trunk. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2009; 6: 44–50 (in Russ.).
  50. Akbasheva M.T. Endovascular diagnostics and treatment of 'unprotected' left main coronary artery in patients with ischemic heart disease. Diss. ... cand. med. sci. M.; 2010 (in Russ.).

Поступила 14.04.2016

Принята в печать 25.04.2016

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.13/14-004.6-037

## ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ

*C.E. Jacobs<sup>1</sup>, L.B. Schwartz<sup>1,2</sup>, J.V. White<sup>1</sup>, A. Nikanorov<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Department of Surgery, Advocate Lutheran General Hospital, Park Ridge, IL, USA

<sup>2</sup> Section of Vascular Surgery and Endovascular Therapy, University of Chicago, Chicago, IL, USA

<sup>3</sup> Cardiovascular Systems, Inc., Los Angeles, CA, USA

Chad E. Jacobs, MD (для корреспонденции: [chad.jacobs@advocatehealth.com](mailto:chad.jacobs@advocatehealth.com));

Lewis B. Schwartz, MD;

John V. White, MD;

Alexander Nikanorov, MD, PhD

Поражение периферических сосудов является частой манифестацией системного атеросклероза и ассоциировано со значительной заболеваемостью и высокой летальностью. Помимо того что поражение периферических сосудов является маркером возникновения преждевременных нежелательных сердечно-сосудистых событий, такие больные имеют относительный риск летального исхода, сопоставимый с риском у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и цереброваскулярной патологией в анамнезе. Повышенный риск смерти при заболевании периферических сосудов отмечается даже у асимптомных пациентов и является равным как для мужчин, так и для женщин. Несмотря на высокие заболеваемость и летальность при поражении периферических сосудов, маловероятно, что данная категория больных получает адекватное лечение по поводу факторов риска атеросклероза, в отличие от пациентов с другими проявлениями атеросклеротической болезни, в частности ИБС.

**Ключевые слова:** атеросклероз; факторы риска; заболевание периферических сосудов.

## RISK FACTORS OF ATHEROSCLEROTIC PERIPHERAL VASCULAR DISEASE

*C.E. Jacobs<sup>1</sup>, L.B. Schwartz<sup>1,2</sup>, J.V. White<sup>1</sup>, A. Nikanorov<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Department of Surgery, Advocate Lutheran General Hospital, Park Ridge, IL, USA

<sup>2</sup> Section of Vascular Surgery and Endovascular Therapy, University of Chicago, Chicago, IL, USA

<sup>3</sup> Cardiovascular Systems, Inc., Los Angeles, CA, USA

Chad E. Jacobs, MD (for correspondence: [chad.jacobs@advocatehealth.com](mailto:chad.jacobs@advocatehealth.com));

Lewis B. Schwartz, MD;

John V. White, MD;

Alexander Nikanorov, MD, PhD

Peripheral vascular disease (PVD) is a common manifestation of systemic atherosclerotic disease and is associated with significant morbidity and mortality. Patients with PVD have an elevated death rate even in those who are asymptomatic, and this has been found to be equal in both men and women. Although morbidity and mortality are elevated in patients with PVD, this population is less likely to receive treatment for their atherosclerosis risk factors than are those being treated for other manifestations of atherosclerosis such as coronary artery disease.

**Keywords:** atherosclerosis; risk factors; peripheral vascular disease.

### Введение

Поражение периферических сосудов является частой манифестацией системного атеросклероза и ассоциировано со значительной заболеваемостью и высокой летальностью. Помимо того что поражение периферических сосудов является маркером возникновения преждевременных нежелательных сердечно-сосудистых событий, такие больные имеют относительный риск летального исхода, сопоставимый с риском у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) в анамнезе [1]. Повышенный риск смерти при заболе-

вании периферических сосудов отмечается даже у асимптомных пациентов и является равным как для мужчин, так и для женщин [2]. Несмотря на высокую заболеваемость и летальность при поражении периферических сосудов, маловероятно, что данная категория больных получает адекватное лечение по поводу факторов риска атеросклероза, в отличие от пациентов с другими проявлениями атеросклеротической болезни, в частности ИБС [3, 4].

Американская ассоциация сердца разделила факторы риска развития атеросклероза на три основные группы [5, 6]. В 1-ю группу входят общепринятые, независимые факторы риска,

которые несомненно влияют на развитие атеросклероза и являются адаптивными по своей предсказательной силе. К таким факторам относятся курение, повышенное артериальное давление, гиперлипидемия, сахарный диабет и пожилой возраст. Ко 2-й группе относятся предрасполагающие факторы, которые утяжеляют основные факторы риска, но в то же время могут обладать несколькими независимыми способами влияния на развитие заболевания. К данной группе относятся ожирение, гиподинамия, пол, генетические особенности, социально-экономические и поведенческие факторы. Наконец, 3-я группа включает условные факторы риска, у которых была выявлена связь с повышением риска развития заболевания, однако их вклад в причину, их количественные аспекты и независимый характер не были достаточно подтверждены. В качестве примера можно назвать гипергомоцистеинемию, гипертриглицеридемию, липопротеин А, маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок, и протромботические факторы, в частности фибриноген. С момента выявления факторов риска у пациентов с поражением периферических сосудов должна быть инициирована агрессивная вторичная профилактика. Она включает в себя модификацию факторов риска, антигипертензивную и гиполипидемическую терапию, а также антиагрегантные препараты [2, 7, 8].

## Основные факторы риска

### *Курение*

Курение табака является наиболее важным модифицируемым фактором риска развития заболевания периферических сосудов [2]. Было предложено несколько причин, объясняющих пагубное влияние табака. Среди них можно выделить вазоконстрикцию за счет активации симпатической нервной системы, окисление холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ингибирование высвобождения тканевого активатора плазминогена из эндотелия, повышение концентрации фибриногена, увеличение агрегационной способности тромбоцитов и повышение экспрессии тканевого фактора атеросклеротической бляшки, в итоге приводящие к эндотелиальной дисфункции [9]. Также было продемонстрировано, что длительность курения, равно как и количество выкуриваемых сигарет, непосредственно коррелирует с развитием и прогрессированием заболевания перифе-

рических сосудов (ЗПС) [10]. Более того, прекращение курения повышает выживаемость: пациенты, переставшие курить, имеют в 2 раза больше шансов пережить 5-летний рубеж, чем продолжающие употреблять табак [11].

### *Артериальная гипертензия*

Повышенное артериальное давление оказывает существенное влияние на заболеваемость периферических сосудов вследствие довольно высокой его распространенности, приводит к повреждению структур артериальной стенки, в том числе к эндотелиальной дисфункции, замене эластина артериальной стенки на коллаген и гипертрофии меди [12]. Указанные факторы ведут к снижению эластичности артериального русла. Однако влияние эффективной гипотензивной терапии на прогрессирование ЗПС, в отличие от прекращения курения, не доказано. Тем не менее, учитывая хорошую доказательную базу в отношении влияния адекватного лечения артериальной гипертензии на снижение частоты развития коронарных событий, активное лечение повышенного артериального давления безусловно рекомендовано пациентам с ЗПС [8, 13].

### *Гиперлипидемия*

Гиперлипидемия приводит к развитию атеросклероза вследствие изменения функции эндотелия сосудистой стенки. Повышение уровня ЛПНП в циркулирующей крови приводит к их депонированию в артериальной стенке. Данная группа липопротеидов окисляется активными формами кислорода, что приводит к активации эндотелиальных клеток. Эта комбинация подавляет выработку оксида азота и затем приводит к повреждению сосудистой стенки, а именно возникновению стеноза или окклюзии [2]. В ряде исследований подтверждено, что повышение уровня холестерина ЛПНП ведет к повышению риска атеросклероза и развития симптомных ЗПС [14, 15].

### *Сахарный диабет*

Существует несколько предполагаемых механизмов, посредством которых сахарный диабет повышает риск развития и прогрессирования атеросклероза и ЗПС. При диабете снижается биодоступность оксида азота в эндотелии; похожий механизм описан при гиперлипидемии. Также имеет место негативное влияние на клетки крови, а именно повышение агрегации тром-

боцитов, конверсия в состояние гиперкоагуляции, нарастание вязкости крови и уровня фибриногена [16]. У больных сахарным диабетом относительный риск развития ЗПС увеличивается более чем в 4 раза [17]. Пациенты с диабетом более склонны к многососудистому поражению; также среди данной группы больных патологический процесс чаще распространяется на глубокие сосуды бедра и голени. Из-за выраженной кальцификации сосудов лодыжечно-плечевой индекс часто ошибочно завышается, что приводит к ложноотрицательным результатам исследования. Было продемонстрировано, что у пациентов с сахарным диабетом и перемежающейся хромотой общий риск ампутации составил 20%, а 5-летняя выживаемость – 50% [18]. Высокий риск ампутации, вероятнее всего, объясняется многими причинами, в том числе диффузным характером заболевания, склонностью к вовлечению сосудов микроциркуляторного русла, нейропатией, нарушением процессов заживления раневой поверхности и предрасположенностью к инфекциям. Данные проспективного анализа недостаточно убедительно показали влияние агрессивного гликемического контроля на изменение неблагоприятного естественного течения ЗПС [19, 20].

#### *Пожилой возраст*

Все проявления атеросклеротической болезни становятся более распространенными среди пожилого населения. Менее чем у 5% пациентов младше 60 лет развиваются ЗПС, в то время как среди популяции старше 75 лет они проявляются у 20% [21]. Обнаружено повышение риска ЗПС примерно в 2 раза при увеличении возраста на каждые 10 лет. Фремингемское исследование продемонстрировало 10-кратное увеличение риска ЗПС у мужчин за период от 30–44 лет до 65–74 лет. Такое повышение частоты ЗПС с увеличением возраста было еще более выраженным у больных женского пола [22].

### **Предрасполагающие факторы риска**

#### *Ожирение*

Проиллюстрировано влияние адипоцитов на некоторые механизмы в пределах системного сосудистого русла, включая артериальный гомеостаз и эндотелиальную дисфункцию [23, 24]. Поэтому избыток жировой ткани играет существенную роль в иницировании системного атеросклероза. Широко известно, что гипертензия,

сахарный диабет и гиперлипидемия более распространены у пациентов с ожирением. В связи с этим мероприятия, направленные на поощрение снижения массы тела, приведут не только к изменению основных факторов риска, но также, вероятно, и к улучшению функционирования сосудистой системы [25].

#### *Гиподинамия*

Сердечно-сосудистые заболеваемость и летальность возрастают при отсутствии физической активности. Как в контролируемом и структурированном, так и в самомотивированном формате физическая активность обладает положительным воздействием на сердечно-сосудистую систему. Она влияет на многие другие факторы риска атеросклероза, в том числе гипертензию, гиперлипидемию, сахарный диабет и ожирение. Следовательно, снижается и степень воспалительного ответа, эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса [25]. Следует особо подчеркнуть важность лечебной физической нагрузки как стратегии профилактики системного атеросклероза, поскольку все большее количество исследований выделяют низкую толерантность к физической нагрузке в качестве предиктора развития как сердечно-сосудистой, так и общей смертности [26–29].

#### *Пол*

Распространенность ЗПС не зависит от пола. Однако, поскольку пол влияет на факторы риска развития системного атеросклероза, такие как гипертензия, диабет и гиперлипидемия, существуют различия в проявлении ЗПС между мужчинами и женщинами. Вследствие протективного действия эстрогенов в типичных случаях у женщин признаки системного атеросклероза развиваются примерно на 10 лет позже, чем у мужчин. Действуя через эстрогенные рецепторы на экспрессию апопротеинов в печени, эстроген положительно влияет на сывороточные концентрации липопротеинов. Поэтому в постменопаузальном периоде и при прекращении защитного действия эстрогенов уровень ЛПНП у женщин возрастает, соответственно, возрастает и риск, достигая значений, сопоставимых с таковыми у ровесников мужского пола [25]. Функциональная недостаточность, по-видимому, сильнее затрагивает женщин с ЗПС, приводя к более значимым компромиссам в ежедневной активности и снижению качества жизни [30]. Несмотря на общеизвестный протективный эффект эстро-

генов, эффективность использования гормональной терапии для предотвращения атеросклеротических сосудистых поражений не подтверждается результатами исследований [31].

#### *Генетические особенности*

Существует прямая генетическая корреляция с атеросклерозом, однако семейная тенденция к развитию атеросклероза мультифакторна, а также связана с семейной предрасположенностью к другим факторам риска, таким как диабет, гипертензия и гиперлипидемия [32]. Идентифицированы несколько семейств генов, продемонстрировавших корреляцию с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие фактора усиления миоцитов-2 (MEF-2) повышает риск возникновения инфаркта миокарда [33], а ген арахидонат 5-липоксигеназа-активирующего белка связан с повышенным риском инфаркта миокарда и инсульта [34]. В настоящий момент проводится исследование, посвященное идентификации генетических маркеров атеросклероза. Ожидается, что такие начинания, как «Геном человека» и международный проект картирования гаплотипов (HapMap), приведут к развитию алгоритмов клинического прогнозирования и будущих терапевтических стратегий [35].

#### *Социально-экономические и поведенческие факторы*

В некоторых исследованиях продемонстрировано, что социально-экономические и поведенческие факторы коррелируют не только с наличием, но и с тяжестью и темпами прогрессирования атеросклеротического поражения. Риск системных проявлений атеросклероза в 2–4 раза выше у представителей негроидной расы, чем у европеоидов, и, по всей вероятности, он не связан с наличием диабета или гипертензии [36–38]. Считается, что данные факторы приводят к нерациональному питанию, повышенному употреблению табака, снижению физической активности и сокращению обращений за медицинской помощью. Вегетативные и гормональные регуляторные механизмы в данных условиях могут видоизменяться, что также ведет к развитию атеросклероза [39–43].

### **Условные факторы риска**

#### *Гипергомоцистеинемия*

Гомоцистеин – это высокореактивная аминокислота, способная вызывать эндотелиальную дисфункцию и повреждение. Данный кас-

кад реакций приводит к активации тромбоцитов, тромбозу, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и развитию атеросклероза [44]. Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска раннего развития атеросклероза [45]. Также продемонстрирована ее роль как независимого фактора риска ЗПС, ИБС и ЦВБ. Кроме того, гипергомоцистеинемия повышает риск смерти от всех сердечно-сосудистых причин [46], а в сочетании с ЗПС ассоциирована с риском ранней смерти [47]. Повышение уровня гомоцистеина может быть вызвано как генетическими дефектами фермента, участвующего в метаболизме аминокислоты, так и нарушениями метаболизма витамина В<sub>12</sub> или дефицитом витаминов группы В. Сывороточная концентрация гомоцистеина может быть снижена при обогащении диеты витаминами группы В и фолатами. Однако данные, демонстрирующие положительный эффект снижения гомоцистеина в сыворотке у больных ЗПС, на данный момент отсутствуют.

#### *Гипертриглицеридемия*

Несмотря на то что повышение уровня триглицеридов обычно коррелирует с другими факторами риска, фремингемские исследователи, равно как и другие, установили, что повышение сывороточной концентрации триглицеридов является независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца [48–50]. Как продемонстрировано в некоторых исследованиях, фармакологическая терапия, направленная на снижение уровня триглицеридов, сокращает риск атеросклероза коронарных артерий; данное направление лечения может стать новой целью, независимо от снижения ЛПНП [5]. Снижение концентрации триглицеридов также ведет к положительному понижению уровней ЛПНП, что улучшает прогноз. Доказано, что снижение веса и регулярные физические упражнения ведут к уменьшению содержания триглицеридов, а также к другим положительным эффектам, описанным выше в разделах «Ожирение» и «Гиподинамия».

#### *Липопротеин А*

Липопротеин А – это липид, по своей структуре сходный с ЛПНП, но имеющий дополнительный связанный гликопротеин. Наличие липопротеина А ассоциировано с преждевременным развитием атеросклероза и тромботических состояний [51]. В одних исследованиях проде-

монстрирована связь высоких концентраций липопротеина А в сыворотке крови с более высокой частотой развития атеросклероза, в то время как в других такая корреляция отсутствовала [52–55]. Помимо этого, так как специфическая терапия, направленная на снижение уровня липопротеина А, в основном недоступна, предполагается, что повышение уровня липопротеина А является основанием для агрессивной терапии сопутствующего повышения уровня ЛПНП. Лечение с помощью таких оральных добавок, как ниацин, рыбий жир, эстроген, продемонстрировало только умеренное снижение липопротеина А. Тем не менее в исследовании показано, что комбинация афереза и статинов в лечении пациентов с повышенным уровнем липопротеина А снижает количество новых поражений периферических сосудов в двухлетний период, в отличие от использования только статинов [56].

#### *C-реактивный белок*

C-реактивный белок (СРБ) – острофазовый белок, маркер системного воспаления. Он продуцируется гепатоцитами в ответ на воздействие цитокинов и управляется влиянием интерлейкина-6 с синергетическим усилением интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли [57]. Существует несколько предположительных механизмов, посредством которых СРБ оказывает пагубное влияние на эндотелиальную систему сосудов. Они включают в себя индукцию протромботического состояния через активацию экспрессии тканевого фактора в моноцитах [58], неблагоприятные влияния на систему комплемента [59], снижение уровня экспрессии синтазы оксида азота [60], ингибирование сосудистого эндотелиального фактора роста и ангиогенеза [61], синергетическое усиление ангиотензин II-индуцированных провоспалительных эффектов [62], усиление активности молекул адгезии и хемокинов в эндотелиальных и сосудистых гладкомышечных клетках [63], пролиферацию и активацию гладкомышечных клеток интимы сосудов, ведущие к накоплению продуктов в интимае и прогрессированию атеросклероза [64].

Выработка СРБ гепатоцитами усиливается при наличии атеросклеротического поражения и других сердечно-сосудистых факторов риска [65]. В ряде исследований было показано, что повышенный сывороточный уровень СРБ имеет определенное прогностическое значение для сердечно-сосудистых событий и летальности [25].

Доказано, что уровень СРБ вместе с соотношением холестерина/ЛПВП являются сильными независимыми предикторами развития симптомов, связанных с ЗПС, такими как хромота [66]. Хотя были предложены способы снижения уровней СРБ, в частности использование ингибиторов циклооксигеназы, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов ангиотензиновых рецепторов и статинов, на настоящий момент нет данных, демонстрирующих их влияние на риск развития атеросклероза.

#### *Фибриноген*

Фибриноген является протромботическим циркулирующим гликопротеином; он изначально опосредует агрегацию тромбоцитов, а затем в процессе тромбообразования конвертируется в фибрин. Сывороточный уровень фибриногена повышен у пациентов с острым тромбозом, что приводит к повышению вязкости крови и индукции пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. В исследованиях доказана прямая связь между уровнем фибриногена и последующим риском сердечно-сосудистых заболеваний [67]; также продемонстрирована роль фибриногена в качестве эффективного, как и общий холестерин, предиктора будущего риска ИБС [68], проявления системного атеросклероза. Однако остается неясным, является ли повышение фибриногена причиной развития атеросклероза или он просто представляет собой маркер продолжающегося процесса. В одном из рандомизированных исследований продемонстрировано, что, хотя лечение безафибратом успешно снизило уровень фибриногена на 9%, это не привело к уменьшению риска острого инфаркта миокарда или сердечной смерти [69].

#### **Заключение**

Заболевания периферических сосудов являются типичными проявлениями атеросклероза. Они ассоциированы с различными симптомами, варьирующимися от легкой хромоты до критической ишемии конечностей, которые не только влияют на качество жизни, но и повышают риск сердечно-сосудистых ишемических событий. Плохой контроль за факторами риска атеросклероза обычно сопровождается быстрым прогрессированием естественного течения ЗПС, увеличением тяжести симптомов поражения конечностей и приводит к потере конечностей, а также увеличивает летальность [3]. Несмотря на ограничения в нашем медицинском

обеспечении, все усилия должны быть направлены на оценку, изменение и лечение факторов риска атеросклероза не только для улучшения течения ЗПС, но и для снижения заболеваемости и летальности в данной популяции пациентов.

### Литература/References

- Newman A.B., Shemanski L., Manolio T.A. et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999; 19: 538–45.
- Chi Y.W., Jaff M.R. Optimal risk factor modification and medical management of the patient with peripheral arterial disease. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2008; 71 (4): 475–89.
- McDermott M.M., Mehta S., Ahn H., Greenland P. Atherosclerotic risk factors are less intensively treated in patients with peripheral arterial disease than in patients with coronary artery disease. *J. Gen. Intern. Med.* 1997; 12 (4): 209–15.
- Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D., Regensteiner J.G., Creager M.A., Olin J.W. et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001; 286 (11): 1317–24.
- Grundey S.M., Pasternak R., Greenland P., Smith S. Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation.* 1999; 100 (13): 1481–92.
- Smith S.C. Jr, Greenland P., Grundey S.M. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: executive summary. American Heart Association. *Circulation.* 2000; 101 (1): 111–6.
- Clark A.L., Byrne J.C., Nasser A., McGroarty E., Kennedy J.A. Cholesterol in peripheral vascular disease – a suitable case for treatment? *QJM.* 1999; 92 (4): 219–22.
- Hiatt W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344 (21): 1608–21.
- Newby D.E., Wright R.A., Labinjoh C., Ludlam C.A., Fox K.A., Boon N.A., Webb D.J. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation.* 1999; 99 (11): 1411–5.
- Freund K.M., Belanger A.J., d'Agostino R.B., Kannel W.B. The health risks of smoking. The Framingham Study: 34 years of follow-up. *Ann. Epidemiol.* 1993; 3 (4): 417–24.
- Faulkner K.W., House A.K., Castleden W.M. The effect of cessation of smoking on the accumulative survival rates of patients with symptomatic peripheral vascular disease. *Med. J. Aust.* 1983; 1 (5): 217–9.
- Izzo J.L. Jr, Levy D., Black H.R. Clinical Advisory Statement. Importance of systolic blood pressure in older Americans. *Hypertension.* 2000; 35 (5): 1021–4.
- Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289 (19): 2560–72.
- Stamler J., Wentworth D., Neaton J.D. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA.* 1986; 256 (20): 2823–8.
- Kannel W.B., Skinner J.J. Jr, Schwartz M.J., Shurtleff D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation.* 1970; 41 (5): 875–83.
- American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3333–41.
- Newman A.B., Sutton-Tyrrell K., Vogt M.T., Kuller L.H. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA.* 1993; 270 (4): 487–9.
- Reiber G.E., Pecoraro R.E., Koepsell T.D. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus. A case-control study. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117 (2): 97–105.
- Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75 (14): 894–903.
- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998; 352 (9131): 837–53.
- Criqui M.H., Denenberg J.O., Langer R.D., Fronck A. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc. Med.* 1997; 2 (3): 221–6.
- Murabito J.M., d'Agostino R.B., Silbershatz H., Wilson W.F. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997; 96 (1): 44–9.
- Meyers M.R., Gocke N. Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2007; 14: 365.
- Brook R.D. Obesity, weight loss and vascular function. *Endocrine.* 2006; 29: 21.
- Atherosclerosis risk factors: general considerations. In: Cronenwett J.L., Johnston W. (eds) Rutherford's vascular surgery. 7th edn. Chapter 25. Saunders; 2010.
- Berlin J.A., Colditz G.A. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am. J. Epidemiol.* 1990; 132: 612.
- Fletcher G.F. The antiatherosclerotic effect of exercise and development of an exercise prescription. *Cardiol. Clin.* 1996; 14: 85.
- Kadoglou N.P.E., Iliadis F., Liapis C.D. et al. Beneficial effects of combined treatment with rosiglitazone and exercise on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30: 2242.
- Kadoglou N.P., Iliadis F., Liapis C.D. Exercise and carotid atherosclerosis. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008; 35: 264.
- Collins T.C., Suarez-Almazor M., Bush R.L., Petersen N.J. Gender and peripheral arterial disease. *J. Am. Board Fam. Med.* 2006; 19 (2): 132–40.
- Vitale C., Miceli M., Rosano G.M. Gender-specific characteristics of atherosclerosis in menopausal women: risk factors, clinical course and strategies for prevention. *Climacteric.* 2007; 10: 16.
- Chen Y., Rollins J., Paigen B. et al. Genetic and genomic insights into the molecular basis of atherosclerosis. *Cell Metab.* 2007; 6: 164.
- Topol E.J. The genomic basis of myocardial infarction. *JACC.* 2005; 46: 1456.
- Helgadottir A., Manolescu A., Thorleifsson G. et al. The gene encoding 5-lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke. *Nat. Genet.* 2004; 36: 233.
- Miller D.T., Ridker P.M., Libby P. et al. Atherosclerosis. The path from genomics to therapeutics. *JACC.* 2007; 49: 1589.
- Selvin E., Erlinger T.P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation.* 2004; 110: 738.
- Saunders E., Ofili E. Epidemiology of atherothrombotic disease and the effectiveness and risks of antiplatelet therapy: race and ethnicity considerations. *Cardiol. Rev.* 2008; 16: 82.
- Criqui M.H., Vargas V., Denenberg J.O. et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation.* 2005; 112: 2703.
- Rozanski A., Blumenthal J.A., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation.* 1999; 99: 2192.
- Morland K., Wing S., Diez Roux A. The contextual effect of the local food environment on residents' diets: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am. J. Public Health.* 2002; 92: 1761.
- Diez Roux A.V., Jacobs D.R., Kiefe C.I. Neighborhood characteristics and components of the insulin resistance syndrome in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Diabetes Care.* 2002; 25: 1976.

42. Wadsworth M.E. Health inequalities in the life course perspective. *Soc. Sci. Med.* 1997; 44: 859.
43. Pollitt R.A., Rose K.M., Kaufman J.S. Evaluating the evidence for models of life course socioeconomic factors and cardiovascular outcomes: a systematic review. *BMC Public Health.* 2005; 5: 7.
44. Welch G.N., Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338 (15): 1042–50.
45. Evans R.W., Shaten B.J., Hempel J.D., Cutler J.A., Kuller L.H. Homocysteine and risk of cardiovascular disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997; 17 (10): 1947–53.
46. Graham I.M., Daly L.E., Refsum H.M., Robinson K., Brattström L.E., Ueland P.M. et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA.* 1997; 277 (22): 1775–81.
47. Lange S., Trampisch H.J., Haberl R., Darius H., Pittrow D., Schuster A. et al. Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle-brachial index (ABI) and high homocysteine level. *Atherosclerosis.* 2005; 178 (2): 351–7.
48. Castelli W.P. The triglyceride issue: a view from Framingham. *Am. Heart J.* 1986; 112 (2): 432–7.
49. Austin M.A. Plasma triglyceride and coronary heart disease. *Arterioscler. Thromb.* 1991; 11 (1): 2–14.
50. Assmann G., Schulte H., Funke H., von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1998; 19 (Suppl. M): M8–14.
51. Kullo I.J., Gau G.T., Tajik A.J. Novel risk factors for atherosclerosis. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75 (4): 369–80.
52. Dahlén G.H. Lp(a) lipoprotein in cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 1994; 108 (2): 111–26.
53. Bostom A.G., Cupples L.A., Jenner J.L., Ordovas J.M., Seman L.J., Wilson P.W. et al. Elevated plasma lipoprotein(a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger. A prospective study. *JAMA.* 1996; 276 (7): 544–8.
54. Ridker P.M., Hennekens C.H., Stampfer M.J. A prospective study of lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction. *JAMA.* 1993; 270 (18): 2195–9.
55. Moliterno D.J., Jokinen E.V., Miserez A.R., Lange R.A., Willard J.E., Boerwinkle E. et al. No association between plasma lipoprotein(a) concentrations and the presence or absence of coronary atherosclerosis in African-Americans. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1995; 15 (7): 850–5.
56. Kroon A.A., van Asten W.N., Stalenhoef A.F. Effect of apheresis of low-density lipoprotein on peripheral vascular disease in hypercholesterolemic patients with coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125 (12): 945–54.
57. Volanakis J.E. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol. Immunol.* 2001; 38: 189.
58. Paffen E., Vos H.L., Bertina R.M. C-reactive protein does not directly induce tissue factor in human monocytes. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004; 24: 975.
59. Giannakis E., Male D.A., Ormsby R.J. et al. Multiple ligand binding sites on domain seven of human complement factor H. *Int. Immunopharmacol.* 2001; 1: 433.
60. Venugopal S.K., Devaraj S., Yuhanna I. et al. Demonstration that C-reactive protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. *Circulation.* 2002; 106: 1439.
61. Verma S., Kuliszewski M.A., Li S.H. et al. C-reactive protein attenuates endothelial progenitor cell survival, differentiation, and function: further evidence of a mechanistic link between C-reactive protein and cardiovascular disease. *Circulation.* 2004; 109: 2058.
62. Wang C.H., Li S.H., Weisel R.D. et al. C-reactive protein upregulates angiotensin type 1 receptors in vascular smooth muscle. *Circulation.* 2003; 107: 1783.
63. Pasceri V., Chang J., Willerson J.T. et al. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs. *Circulation.* 2001; 103: 2531.
64. Hattori Y., Matsumura M., Kasai K. Vascular smooth muscle cell activation by C-reactive protein. *Cardiovasc Res.* 2003; 58: 186.
65. Wattanakit K., Folsom A.R., Selvin E. et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis.* 2005; 180: 389.
66. Hiatt W.R., Hoag S., Hamman R.F. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease: the San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation.* 1995; 91: 1472.
67. Wilhelmsen L., Svärdsudd K., Korsan-Bengtson K. et al. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 501.
68. Meade T.O., Mellows S., Brozovic M. et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet.* 1986; 2: 533.
69. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group: Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2000; 102: 21.

Поступила 12.04.2016

Принята к печати 25.04.2016

## Оригинальные статьи

© Коллектив авторов, 2016

УДК [616.831-005.1-005.4:612.15]-089.844

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВотоКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

*М.Ю. Володюхин<sup>1</sup>, Д.Р. Хасанова<sup>1</sup>, Т.В. Дёмин<sup>1</sup>, Б.И. Загидуллин<sup>2</sup>, Ш.Г. Мусин<sup>2</sup>, М.Р. Шарафутдинов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр», ул. Карбышева, 12а, Казань, 420116, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГАУЗ «Больница скорой медицинской помощи», Набережночелнинский просп., 18, Набережные Челны, 423803, Российская Федерация

Володюхин Михаил Юрьевич, канд. мед. наук, заведующий отделением РХМДЛ, главный внештатный рентгенохирург Минздрава Республики Татарстан (**для корреспонденции: voloduckin@mail.ru**);

Хасанова Дина Рустемовна, доктор мед. наук, профессор, главный внештатный невролог Минздрава Республики Татарстан;

Демин Тимур Викторович, заведующий отделением острого инсульта;

Загидуллин Булат Искандерович, заведующий отделением РХМДЛ;

Мусин Шамиль Гайсаевич, канд. мед. наук, заведующий отделением неврологии;

Шарафутдинов Марат Рашидович, врач отделения РХМДЛ

**Цель.** Изучить влияние применения рентгенхирургических методов восстановления церебрального кровотока на динамику неврологического статуса и функциональные исходы у пациентов с острым ишемическим инсультом (ОИИ) в бассейне средней мозговой артерии (СМА), определить предикторы развития геморрагических осложнений.

**Материал и методы.** Материалом для настоящего исследования явились результаты лечения 145 пациентов с ОИИ в бассейне СМА. Рентгенхирургические методы восстановления церебрального кровотока были выполнены 96 пациентам; 49 больных, получивших только базисную и нейропротективную терапию без применения реперфузионных методов восстановления церебрального кровотока, составили группу контроля.

**Результаты.** Частота благоприятного функционального исхода (0–2 балла по модифицированной шкале Ранкина) на 30-е сутки от начала заболевания была достоверно выше в рентгенхирургической группе с успешным восстановлением кровотока (26,7%) по сравнению с пациентами без успешного восстановления кровотока и группой консервативного лечения, где хороший функциональный исход наблюдался у 5,9 ( $p=0,01$ ) и 12,6% ( $p=0,08$ ) пациентов соответственно. Симптомные геморрагические трансформации в виде паренхиматозных гематом 1-го и 2-го типов в рентгенхирургической группе наблюдались у 5,2 и 11,2% пациентов соответственно. Предикторами развития геморрагических осложнений являлись объем ишемического повреждения головного мозга и применение внутриартериальной тромболитической терапии.

**Заключение.** Восстановление церебрального кровотока с применением рентгенхирургических методов позволяет увеличить частоту благоприятного функционального исхода у пациентов с ОИИ в бассейне СМА. Для снижения риска развития осложнений рентгенхирургических вмешательств необходим строгий отбор больных по объему ишемического повреждения головного мозга. Применение стент-ретриверных технологий способствует повышению эффективности восстановления церебрального кровотока и снижению риска геморрагических осложнений.

**Ключевые слова:** острый ишемический инсульт; внутриартериальные методы реканализации; стент-ретривер.

## CLINICAL EFFICACY OF INTRA-ARTERIAL METHODS OF CEREBRAL BLOOD FLOW RESTORATION IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

*M.Yu. Volodyukhin<sup>1</sup>, D.R. Khasanova<sup>1</sup>, T.V. Demin<sup>1</sup>, B.I. Zagidullin<sup>2</sup>, Sh.G. Musin<sup>2</sup>, M.R. Sharafutdinov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Interregional Clinical Diagnostic Center, ulitsa Karbysheva, 12a, Kazan', 420116, Russian Federation;

<sup>2</sup> Regional Emergency Medical Center, Naberezhnochelninskiy prospekt, 18, Naberezhnye Chelny, 423803, Russian Federation

Volodyukhin Mikhail Yur'evich, MD, PhD, Chief of Department, Chief Non-Staff Endovascular Surgeon of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan (**for correspondence: voloduckin@mail.ru**);

Khasanova Dina Rustemovna, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Non-Staff Neurologist of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan;

Demin Timur Viktorovich, MD, Chief of Department;

Zagidullin Bulat Iskanderovich, MD, Chief of Department;  
Musin Shamil' Gaysaevich, MD, PhD, Chief of Department;  
Sharafutdinov Marat Rashidovich, MD, Physician

**Objective.** To study the effect of using endovascular methods of cerebral blood flow restoration in patients with acute ischemic stroke (AIS) in the middle cerebral artery (MCA).

**Material and methods.** The material of this study were the results of treatment of 145 patients with AIS in the MCA. Intervention methods of cerebral blood flow recovery were performed in 96 patients, 49 patients received only basic and neuroprotective therapy without reperfusion methods of cerebral blood flow recovery (control group).

**Results.** The frequency of favorable functional outcome (mRS 0–2) 30 days from the onset of the disease was significantly higher in the interventional group with successful restoration of blood flow (26.7%) compared with patients without successful recovery of blood flow and a group of conservative treatment where good functional outcome was observed in 5.9 ( $p=0.01$ ) and 12.6% ( $p=0.08$ ) of patients, respectively. The symptomatic hemorrhagic transformation in the form of parenchymal hematomas type 1 and 2 were observed in 5.2 and 11.2% of patients, respectively. Predictors of hemorrhagic complications were the volume of brain ischemia and the use of intra-arterial thrombolytic therapy.

**Conclusion.** Restoration of cerebral blood flow using intra-arterial methods allows to increase the frequency of favorable functional outcome in patients with AIS in the MCA. Carefully selection of patients on the basis of the volume of ischemic brain damage and use of stent-retriever technologies can improve the efficiency of the method.

**Key words:** acute ischemic stroke; intra-arterial recanalization methods; stent-retriever.

## Введение

В последние годы достигнуты значительные успехи в применении рентгенхирургических методов лечения острого ишемического инсульта (ОИИ). Опубликованные в 2015 г. исследования (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT) продемонстрировали, что использование эндоваскулярных методов восстановления церебрального кровотока позволяет увеличить вероятность благоприятного клинического исхода у пациентов с ОИИ в 1,7–2 раза по сравнению с медикаментозной терапией [1–3]. В реальной клинической практике данные об эффективности применения рентгенхирургических методов ревазуляризации остаются противоречивыми, что требует выявления факторов, оказывающих влияние на клиническую эффективность их использования [4]. Для совершенствования реперфузионного лечения ОИИ наряду с международными клиническими исследованиями важно накопление опыта и результатов каждого центра, который применяет эндоваскулярные технологии.

Цель данной работы – изучение влияния применения рентгенхирургических методов восстановления церебрального кровотока на динамику неврологического статуса и функциональные исходы у пациентов с ОИИ в бассейне СМА, определение предикторов развития геморрагических осложнений.

## Материал и методы

Материалом настоящего исследования явились результаты лечения 145 пациентов с ОИИ в бассейне СМА, проведенного в двух лечебных учреждениях Республики Татарстан (ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический

центр» г. Казани и ГАУЗ «Больница скорой медицинской помощи» г. Набережные Челны).

Рентгенхирургические методы восстановления церебрального кровотока были применены у 96 пациентов. Возраст больных варьировался от 41 до 82 лет, среднее значение – 63,2 года. Неврологический дефицит при поступлении по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) в среднем составил 18 баллов. Время от начала заболевания до госпитализации колебалось от 60 до 300 мин. Временной интервал от момента госпитализации до поступления пациента в операционную в среднем составил 95 мин. Внутривенная тромболитическая терапия как этап перед эндоваскулярным вмешательством выполнена в 35,4% случаев. Методы отбора пациентов, особенности оперативного вмешательства и примененных методик восстановления церебрального кровотока были описаны нами в ранее опубликованных работах [5]. Эффективностью восстановления церебрального кровотока после применения рентгенхирургического вмешательства оценивалась по шкале mTICI (modified Treatment In Cerebral Ischemia). Эффективным считали восстановление церебрального кровотока на уровне mTICI 2b–3.

Сорок девять пациентов, получивших только базисную и нейропротективную терапию без применения реперфузионных методов восстановления церебрального кровотока, составили группу контроля, или «консервативную» группу. Причинами невыполнения реперфузионного лечения являлись: поступление больного за рамками терапевтического «окна», отказ родственников пациента от вмешательства, отсутствие расходного материала. Средний возраст пациентов данной группы – 67 лет. Неврологичес-

Таблица 1

## Характеристика пациентов рентгенхирургической и «консервативной» групп

Параметр	Рентгенхирургическая группа (n=96)	«Консервативная» группа (n=49)	p
Средний возраст, лет	66 (60–72)	67 (61–74)	0,85
Женский пол, n (%)	38 (39,6)	22 (44,9)	0,69
Средний балл по шкале NIHSS	18 (15–19)	18 (14–20)	0,83
Фибрилляция предсердий, n (%)	26 (27,1)	13 (26,5)	0,97
Артериальная гипертензия, n (%)	72 (75)	36 (73,5)	0,93
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	27 (28,1)	13 (26,5)	0,87
Диабет, n (%)	9 (9,4)	5 (10,2)	0,88
Дислипидемия, n (%)	28 (29,2)	15 (30,6)	0,89

кий дефицит при поступлении в среднем составил 18 баллов по шкале NIHSS.

Достоверная разница по полу, возрасту, степени неврологического дефицита и сопутствующей патологии между пациентами «консервативной» и рентгенхирургической групп отсутствовала (табл. 1).

Проведены сравнительный анализ динамики изменения неврологического дефицита по шкале NIHSS и оценка функционального исхода на 30-е сутки по модифицированной шкале Рэнкина у пациентов рентгенхирургической группы с успешным и безуспешным восстановлением церебрального кровотока и «консервативной» группы. Проанализирована частота развития геморрагических осложнений и летального исхода, выявлены предикторы развития данных осложнений.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью пакета компьютерных прикладных программ MS Excel, STRINF<sup>1</sup>, Statistica 7.0 (Stat Soft, 2004 г.), Med Calc version 15.10<sup>2</sup>.

### Результаты

Успешного восстановления кровотока по СМА (mTICI 2b–3) удалось достичь у 49,2% пациентов. При применении внутриартериальной тромболитической терапии частота эффективного восстановления кровотока наблюдалась у 37,8% больных, использование стент-ретриверных технологий позволило повысить эффективность восстановления кровотока до 77,8% (рис. 1).

У пациентов рентгенхирургической группы без восстановления церебрального кровотока (mTICI 0–2a) и группы консервативного лечения

в 1-е и 3-и сутки неврологический дефицит находился в пределах исходных значений, а достоверное его снижение наблюдалось на 7-е сутки от начала заболевания ( $p < 0,001$ ). В рентгенхирургической группе с успешным восстановлением кровотока (mTICI 2b–3) положительная динамика в виде снижения степени неврологического дефицита наблюдалась уже в 1-е сутки от начала заболевания ( $p = 0,001$ ) (рис. 2).

Частота благоприятного функционального исхода (0–2 балла по модифицированной шкале Рэнкина) на 30-е сутки от начала заболевания была достоверно выше в рентгенхирургической группе с успешным восстановлением кровотока (26,7%) по сравнению с пациентами без успешного восстановления кровотока и группой консервативного лечения, где хороший функциональный исход наблюдался у 5,9 ( $p = 0,01$ ) и 12,2% ( $p = 0,08$ ) пациентов соответственно. Достоверной разницы в частоте благоприятного функционального исхода между рентгенхирургической группой без успешного восстановления кровотока и «консервативной» группой не выявлено ( $p = 0,2$ ). Частота летальных исходов составляла 20 и 19,6% в рентгенхирургических группах с успешным восстановлением кровотока и без него соответственно ( $p = 0,9$ ). Летальность среди пациентов, получавших только базисную и нейропротективную терапию, составила 8,2% ( $p = 0,1$ ) (табл. 2).

Частота развития геморрагических трансформаций (ГТ) составила 21,9% в рентгенхирургической группе и 10,2% в «консервативной» группе ( $p = 0,09$ ) (табл. 3). Симптомные геморрагические трансформации (СГТ) в виде паренхиматозных гематом (ПГ) 1-го и 2-го типов в рентгенхирургической группе наблюдались у 5,2 и 11,5% пациентов соответственно в группе консервативного

<sup>1</sup> Свидетельство о регистрации № 2010617487 от 12.11. 2010.

<sup>2</sup> www.medcalc.org.

лечения подобных осложнений не наблюдалось ( $p=0,07$ ). Была выявлена прямая корреляция между развитием паренхиматозных гематом 1-го и 2-го типов и усугублением неврологического дефицита по сравнению с динамикой неврологического статуса в группе пациентов без ГТ ( $p<0,001$ ). Развитие геморрагических инфарктов 1-го и 2-го типов достоверно не влияло на дина-

мику неврологического статуса. СГТ в большинстве случаев (93,8%) возникали у пациентов с объемами ишемического повреждения головного мозга более 50% от объема СМА (менее 5 баллов по шкале DWI ASPECT), и только у 1 (6,3%) больного СГТ наблюдалась при ишемическом повреждении головного мозга менее 50% от объема СМА (более 5 баллов по шкале DWI ASPECT)

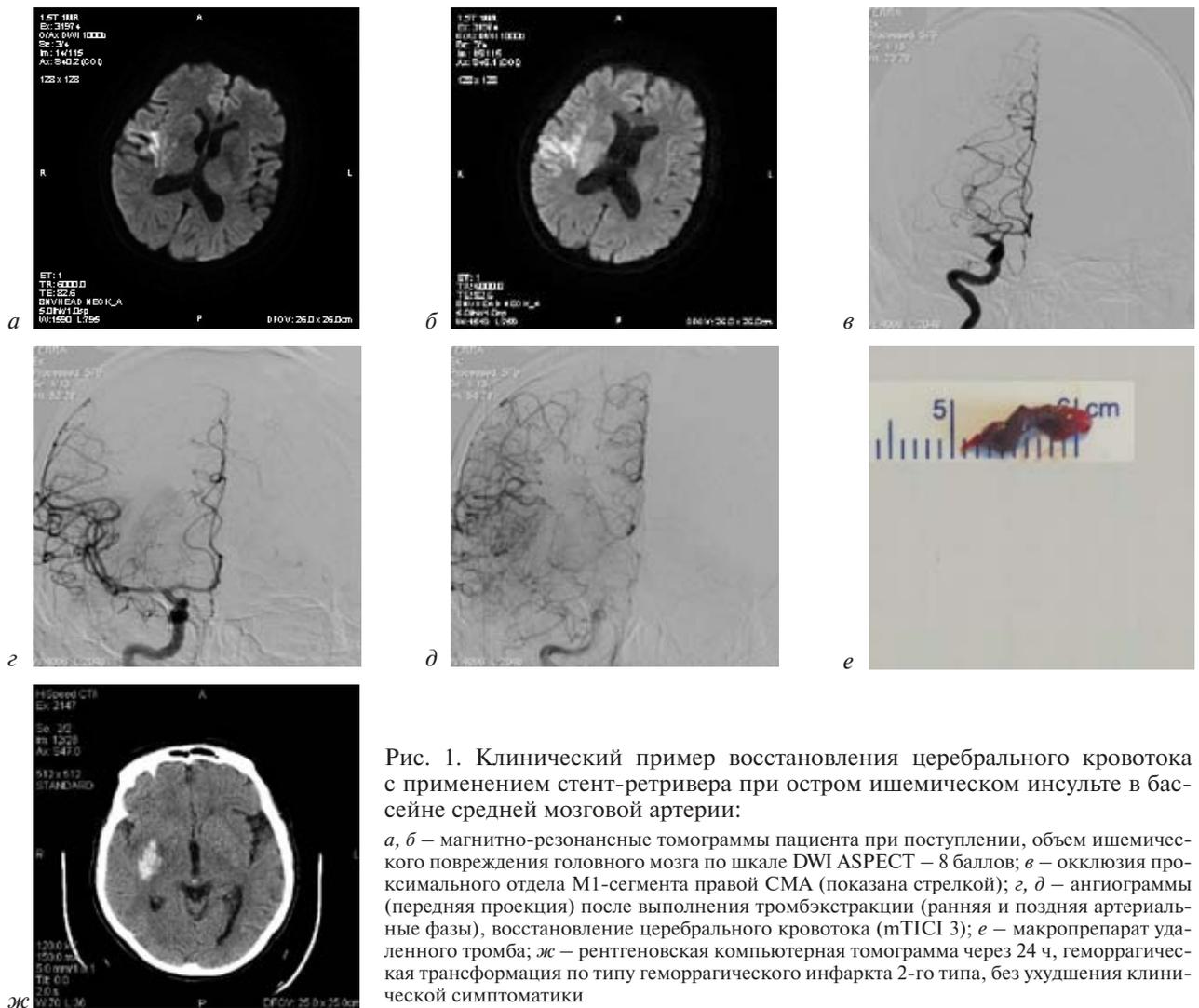


Рис. 1. Клинический пример восстановления церебрального кровотока с применением стент-ретривера при остром ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии:

*a, б* – магнитно-резонансные томограммы пациента при поступлении, объем ишемического повреждения головного мозга по шкале DWI ASPECT – 8 баллов; *в* – окклюзия проксимального отдела М1-сегмента правой СМА (показана стрелкой); *г, д* – ангиограммы (передняя проекция) после выполнения тромбэкстракции (ранняя и поздняя артериальные фазы), восстановление церебрального кровотока (mTICI 3); *е* – макропрепарат удаленного тромба; *ж* – рентгеновская компьютерная томограмма через 24 ч, геморрагическая трансформация по типу геморрагического инфаркта 2-го типа, без ухудшения клинической симптоматики

Таблица 2

#### Клинические исходы пролеченных пациентов по модифицированной шкале Рэнкина

Исходы	PX mTICI 2b–3	PX mTICI 0–2a	КГ	$p_1$	$p_2$	$p_3$
0–2 балла, $n$ (%)	12 (26,7)	3 (5,9)	6 (12,2)	0,01	0,08	0,2
3–5 баллов, $n$ (%)	24 (53,3)	38 (74,5)	39 (79,6)	0,03	0,008	0,5
Летальный, $n$ (%)	9 (20,0)	10 (19,6)	4 (8,2)	0,1	0,9	0,1

Примечание. PX mTICI2b-3 – рентгенхирургическая группа с успешным восстановлением кровотока; PX mTICI 0–2a – рентгенхирургическая группа без успешного восстановления кровотока; КГ – «консервативная» группа;  $p_1$  – уровень статистической значимости различий между рентгенхирургическими группами с успешным восстановлением церебрального кровотока и без него;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий между рентгенхирургической группой с успешным восстановлением церебрального кровотока и группой консервативного лечения;  $p_3$  – уровень статистической значимости различий между рентгенхирургической группой с безуспешным восстановлением церебрального кровотока и группой консервативного лечения.

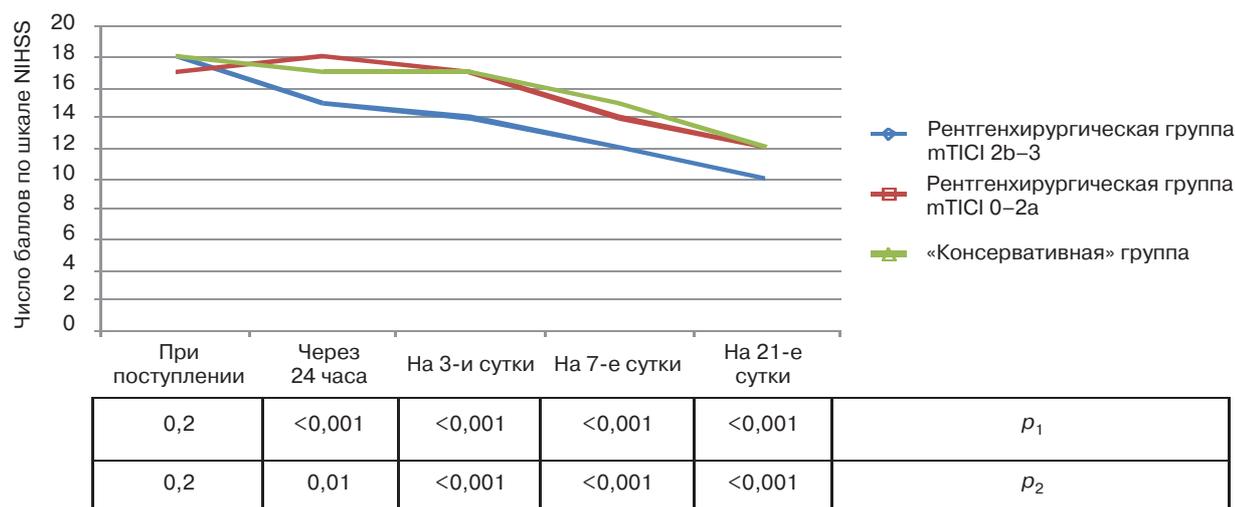


Рис. 2. Динамика снижения неврологического дефицита в «консервативной» группе и в рентгенхирургических группах с успешным восстановлением церебрального кровотока и без него в 1-е сутки, через 24 ч, на 3-и, 7-е и 21-е сутки.

$p_1$  – уровень статистической значимости NIHSS между рентгенхирургическими группами;  $p_2$  – уровень статистической значимости NIHSS между рентгенхирургической группой с восстановлением кровотока на уровне mTICI 2b–3 и группой консервативного лечения

Таблица 3

**Частота развития геморрагических трансформаций в рентгенхирургической группе и группе консервативного лечения**

Группа	Геморрагические трансформации	Паренхиматозные гематомы 1-го типа	Паренхиматозные гематомы 2-го типа	Геморрагический инфаркт 1-го типа	Геморрагический инфаркт 2-го типа
Рентгенхирургическая, n (%)	21 (21,9)	5 (5,2)	11 (11,5)	2 (2,1)	3 (3,1)
«Консервативная», n (%)	5 (10,2)	0 (0,0)	0 (0)	3 (6,1)	2 (4,1)
<i>p</i>	0,09	0,23	0,07	0,22	0,76

( $p=0,02$ ). Среди пациентов с осложнениями в виде СГТ в 75% случаев применяли внутриаириальную тромболитическую терапию, и только у 2 (12,5%) больных СГТ отмечены после тромб-экстракции с применением стент-ретривера ( $p=0,05$ ). Возраст, неврологический дефицит и степень восстановления кровотока не влияли на частоту развития СГТ (табл. 4).

В рентгенхирургической группе наблюдалось 19 (19,8%) летальных исходов. Причиной 4 из них явился массивный отек головного мозга с вклиниванием ствола и полушарий мозжечка в большое затылочное отверстие. У 2 пациентов отек развился как результат реперфузионного повреждения после успешного восстановления кровотока по СМА. В 2 случаях отек стал причиной обширного ишемического повреждения головного мозга при безуспешном восстановлении кровотока. Восемь пациентов умерли вследствие массивного внутримозгового кровоизлияния, в 5 наблюдениях кровоизлияние произошло

на фоне успешного восстановления внутримозгового кровотока и расценивалось как результат реперфузионного повреждения. В 2 случаях летальный исход был связан с развитием гнойно-септических осложнений (аспирационная пневмония). Массивная тромбоэмболия легочной артерии явилась причиной летального исхода в 1 наблюдении. Острый инфаркт миокарда, осложненный острой левожелудочковой недостаточностью, – 1 больной. У всех пациентов с летальным исходом при поступлении был диагностирован тяжелый инсульт. Объем ишемического повреждения головного мозга более 50% от объема СМА (менее 5 баллов по шкале DWI ASPECT) наблюдался у 18 (94,7%) больных. В группе пациентов, не получавших реперфузионное лечение, отмечено 4 (8,2%) летальных исхода. Трое больных с обширными очагами ишемического повреждения головного мозга умерли вследствие развития массивного ишемического отека головного мозга с вклиниванием ствола

**Влияние разных факторов на частоту развития симптомных геморрагических трансформаций в рентгенхирургической группе**

Фактор	СГТ+ (n=16)	СГТ-(n=80)	p
Число баллов по шкале NIHSS	19	16	0,9
Менее 5 баллов по шкале DWI ASPECT, n (%)	15 (93,8)	48 (60)	0,02
Более 5 баллов по шкале DWI ASPECT, n (%)	1 (6,3)	32 (40)	0,02
mTICI 0–2a, n (%)	7 (43,8)	44 (55)	0,4
mTICI 2b–3, n (%)	9 (56,3)	36 (45)	0,4
Внутриартериальный тромболитический, n (%)	12 (75,0)	48 (60)	0,18
Стент-ретривер, n (%)	2 (12,5)	28 (35)	0,05
Средний возраст, лет	64,43	64,75	1

и мозжечка в большое затылочное отверстие. Один пациент скончался в результате развития массивной тромбоэмболии легочной артерии.

### Обсуждение

Основным методом эффективного лечения ОИИ является своевременное восстановление кровотока по церебральным артериям [6]. Ретроспективный анализ исследования MERSI продемонстрировал, что полное восстановление церебрального кровотока при применении внутриартериальных методов реканализации увеличивает вероятность благоприятного клинического исхода в 2,6 раза, а риск летального исхода снижается в 2,2 раза [7]. В нашем исследовании у пациентов с успешным восстановлением церебрального кровотока после выполнения рентгенхирургического вмешательства в 1-е сутки наблюдалась достоверная положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита. У больных без успешного восстановления церебрального кровотока и среди пациентов, не получавших реперфузионного лечения, достоверный регресс неврологического дефицита отмечен только на 3-и сутки. Благоприятный функциональный исход (0–2 балла по модифицированной шкале Рэнкина) на 30-е сутки от начала заболевания достоверно чаще наблюдался у пациентов с успешным восстановлением кровотока (26,7%) по сравнению с больными без успешного восстановления кровотока (5,9%) и «консервативной» группой (12,6%).

Согласно современным рекомендациям, только стент-ретриверные технологии имеют 1А класс доказанной эффективности в восстановлении церебрального кровотока у пациентов с ОИИ в бассейне СМА [8]. Первоначально для восстановления кровотока по СМА мы применяли внутриартериальную тромболитическую

терапию, однако положительный результат удавалось достичь только у 1/3 пациентов. Применение стент-ретриверных технологий позволило повысить эффективность восстановления кровотока до 77,8% и практически полностью отказаться от внутриартериальной тромболитической терапии.

Развитие внутримозгового кровоизлияния является потенциально катастрофическим осложнением применения внутриартериальных методов восстановления церебрального кровотока. По данным литературы, частота развития ГТ варьируется от 7 до 49%, а частота СГТ составляет 2–10%. Риск неблагоприятного клинического исхода при развитии ГТ увеличивается в 2,23 раза, развитие СГТ повышает вероятность неблагоприятного клинического исхода в 6,24 раза, а летальность увеличивается в 3,53 раза [4, 9]. В нашей работе частота развития ГТ составила 21,9% в рентгенхирургической группе, в «консервативной» группе – 10,2%. Развитие СГТ во всех случаях приводило к усугублению неврологического дефицита, развитие ПГ 2-го типа являлось фатальным осложнением во всех наблюдениях. Объем ишемического повреждения головного мозга являлся предиктором развития СГТ. Из 16 пациентов с осложнениями в виде СГТ в 15 (93,7%) случаях объем ишемического повреждения головного мозга превышал 50% от объема СМА (менее 5 баллов по шкале DWI ASPECT). По данным G. Sandhu et al., при обширных ишемических повреждениях головного мозга рентгенхирургические вмешательства в 50% случаев осложнялись развитием СГТ, а летальность достигала 62,5% [10]. Введение тромболитических препаратов увеличивает риск развития геморрагических осложнений. Частота развития СГТ при применении внутриартериальной тромболитической терапии колеблется

от 10,6 до 14,3% [11] В представленной работе частота развития СГТ достоверно снижалась при восстановлении церебрального кровотока стент-ретриверными технологиями по сравнению с частотой развития данного осложнения при использовании внутриаартериальной тромболитической терапии ( $p=0,05$ ).

### Заключение

Восстановление церебрального кровотока с применением рентгенхирургических методов позволяет увеличить частоту благоприятного функционального исхода у пациентов с ОИИ в бассейне СМА. Для снижения риска развития осложнений рентгенхирургических вмешательств необходим строгий отбор пациентов по объему ишемического повреждения головного мозга. Применение стент-ретриверных технологий способствует повышению эффективности восстановления церебрального кровотока и снижению риска геморрагических осложнений.

### Литература

- Jayaraman M., Hussain S., Abruzzo T. et al. Embolectomy for stroke with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the Standards and Guidelines Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J. Neurointervent. Surg.* 2015; 10 (1): 1–6.
- Goyal M., Demchuk A., Menon B. et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 15: 2–11.
- Berkhemer A., Fransen A., Beumer P. et al. Randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 11–20.
- Kidwell C., Jahan R., Gornbein J. et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 914–23.
- Володюхин М.Ю., Хасанова Д.Р., Дёмин Т.В. и др. Внутриаартериальная реперфузионная терапия у пациентов с острым ишемическим инсультом. *Медицинский совет.* 2015; 10: 6–11.
- Abilleira S., Cardona P., Ribó M. et al. Outcomes of a contemporary cohort of 536 consecutive patients with acute ischemic stroke treated with endovascular therapy. *Stroke.* 2014; 45: 1645–9.
- Gomis M., Dávalos A. Recanalization and reperfusion therapies of acute ischemic stroke: what have we learned, what are the major research questions, and where are we headed? *Frontiers Neurol.* 2014; 5: 226–9.
- Савелло А.В., Вознюк И.А., Свистов Д.В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде (клинические рекомендации). СПб; 2015.
- Nogueira R., Tudor G., Levy I. et al. Predictors and clinical relevance of hemorrhagic transformation after endovascular therapy for anterior circulation large vessel occlusion strokes: a multicenter retrospective analysis of 1122 patients. *J. Neurointervent. Surg.* 2015; 7: 16–21.
- Sandhu G., Parikh P., Hsu D. et al. Outcomes of intra-arterial thrombolytic treatment in acute ischemic stroke patients with a matched defecton diffusion and perfusion MR images. *J. Neurointervent. Surg.* 2012; 4: 105–9.
- Saver J., Goyal M., Bonafe A. et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 29: 1–11.

### References

- Jayaraman M., Hussain S., Abruzzo T. et al. Embolectomy for stroke with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the Standards and Guidelines Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J. Neurointervent. Surg.* 2015; 10 (1): 1–6.
- Goyal M., Demchuk A., Menon B. et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 15: 2–11.
- Berkhemer A., Fransen A., Beumer P. et al. Randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 11–20.
- Kidwell C., Jahan R., Gornbein J. et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 914–23.
- Volodyukhin M.Yu., Khasanova D.R., Demin T.V. et al. Intra-arterial reperfusion therapy in patients with acute ischemic stroke. *Meditsinskiy sovet.* 2015; 10: 6–11 (in Russ.).
- Abilleira S., Cardona P., Ribó M. et al. Outcomes of a contemporary cohort of 536 consecutive patients with acute ischemic stroke treated with endovascular therapy. *Stroke.* 2014; 45: 1645–9.
- Gomis M., Dávalos A. Recanalization and reperfusion therapies of acute ischemic stroke: what have we learned, what are the major research questions, and where are we headed? *Frontiers Neurol.* 2014; 5: 226–9.
- Savello A.V., Voznyuk I.A., Svistov D.V. Intravascular treatment of ischemic stroke in the acute period (clinical guidelines). Saint-Petersburg; 2015 (in Russ.).
- Nogueira R., Tudor G., Levy I. et al. Predictors and clinical relevance of hemorrhagic transformation after endovascular therapy for anterior circulation large vessel occlusion strokes: a multicenter retrospective analysis of 1122 patients. *J. Neurointervent. Surg.* 2015; 7: 16–21.
- Sandhu G., Parikh P., Hsu D. et al. Outcomes of intra-arterial thrombolytic treatment in acute ischemic stroke patients with a matched defecton diffusion and perfusion MR images. *J. Neurointervent. Surg.* 2012; 4: 105–9.
- Saver J., Goyal M., Bonafe A. et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 29: 1–11.

Поступила 06.05.2016

Принята к печати 11.05.2016

© Коллектив авторов, 2016

УДК [616.831:616.133]-089

## КАРОТИДНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ПОРАЖЕНИИ НАРУЖНОЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

*А.В. Хрипун, М.В. Малеванный, Я.В. Куликовских, Е.П. Фоменко, Д.В. Лавник, А.В. Демина, С.В. Карпенко, Д.В. Дзюрич*

Областной сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», ул. Благодатная, 170, г. Ростов-на-Дону, 344015, Российская Федерация

Хрипун Алексей Валерьевич, канд. мед. наук, зам. главного врача, директор;  
Малеванный Михаил Владимирович, канд. мед. наук, заведующий отделением (**для корреспонденции: doctorm@mail.ru**);

Куликовских Ярослав Владимирович, рентгенэндоваскулярный хирург;

Фоменко Евгений Петрович, рентгенэндоваскулярный хирург;

Лавник Дина Владимировна, канд. мед. наук, рентгенэндоваскулярный хирург;

Демина Анна Владимировна, рентгенэндоваскулярный хирург;

Карпенко Сергей Владимирович, рентгенэндоваскулярный хирург;

Дзюрич Денис Викторович, сердечно-сосудистый хирург

**Цель.** Оценить возможность, эффективность и безопасность применения проксимальной защиты при каротидном стентировании у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной наружной сонной артерии (НСА).

**Материал и методы.** Проанализированы результаты стентирования внутренних сонных артерий у 71 пациента. Средний возраст составил  $67,2 \pm 7,4$  года, 52 (73,2%) пациента – лица мужского пола. Все пациенты были симптомными. Время ареста кровотока по внутренней сонной артерии (ВСА) в среднем составило  $5,2 \pm 2,3$  мин. Нетолерантность к аресту кровотока отмечалась у 5 (7,0%) пациентов. Продолжительность вмешательства –  $24,8 \pm 8,1$  мин. Оценивался технический успех применения системы проксимальной защиты и такие критерии, как наличие новой неврологической симптоматики, острых коронарных событий и летальных исходов за время госпитализации.

**Результаты.** Систему проксимальной защиты удалось установить в 100% случаев, что позволило успешно завершить процедуру стентирования ВСА у всех пациентов с сочетанным поражением ипсилатеральной НСА. Новой неврологической симптоматики в течение госпитального периода у пациентов не отмечалось. Острых коронарных событий, летальных исходов также не было.

**Заключение.** Применение систем проксимальной защиты при стентировании шейного сегмента ВСА у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной НСА технически возможно, эффективно и безопасно.

**Ключевые слова:** стентирование; сонная артерия; проксимальная защита.

## CAROTID STENTING WITH THE USE OF PROXIMAL CEREBRAL PROTECTION IN PATIENTS WITH CONCOMITANT EXTERNAL CAROTID ARTERY DISEASE

*A.V. Khripun, M.V. Malevanny, Ya.V. Kulikovskikh, E.P. Fomenko, D.V. Lavnik, A.V. Demina, S.V. Karpenko, D.V. Dzyurich*

Regional Vascular Center, Rostov Regional Clinical Hospital, ulitsa Blagodatnaya, 170, Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation

Khripun Aleksey Valer'evich, MD, PhD, Deputy Chief Physician, Director;

Malevanny Mikhail Vladimirovich, MD, PhD, Chief of Department (**for correspondence: doctorm@mail.ru**);

Kulikovskikh Yaroslav Vladimirovich, MD, Endovascular Surgeon;

Fomenko Evgeniy Petrovich, MD, Endovascular Surgeon;

Lavnik Dina Vladimirovna, MD, PhD, Endovascular Surgeon;

Demina Anna Vladimirovna, MD, Endovascular Surgeon;

Karpenko Sergey Vladimirovich, MD, Endovascular Surgeon;

Dzyurich Denis Viktorovich, MD, Cardiovascular Surgeon

**Objective.** To assess the feasibility, efficacy and safety of the use of proximal protection for carotid stenting in patients with concomitant ipsilateral external carotid artery disease.

**Material and methods.** We analyzed the results of stenting of internal carotid arteries (ICA) in 71 patients. Average age of patients was  $67.2 \pm 7.4$  years, 52 (73.2%) were male. All patients were symptomatic. The mean time of blood flow arrest in the ICA was  $5.2 \pm 2.3$  min. Intolerance to blood flow arrest was noted in 5 (7.0%) patients. Duration of intervention was  $24.8 \pm 8.1$  min. Results were evaluated according to the success of positioning of the proximal protection

system, the onset of a new neurological symptomatology, acute coronary events, and lethal outcomes during hospitalization.

**Results.** The proximal protection system has been installed in 100% of cases, and this allowed to successfully complete the procedure of ICA stenting in all patients. There were no new neurological symptoms during the hospital stay as well as no acute coronary events and deaths.

**Conclusion.** The use of proximal protection during carotid stenting in patients with concomitant disease of ipsilateral external carotid artery is technically possible, efficient and safe.

**Keywords:** stenting; carotid artery; proximal protection.

## Введение

Сегодня стентирование экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) является альтернативой каротидной эндартерэктомии в профилактике ишемических инсультов [1]. Несмотря на то что до настоящего времени не проводилось рандомизированных исследований, сравнивающих результаты стентирования ВСА с применением и без применения систем защиты головного мозга от эмболии, необходимость их использования с целью профилактики интраоперационного инсульта не вызывает сомнений [2]. В отличие от устройств дистальной защиты, системы проксимальной защиты обеспечивают протекцию на всех этапах эндоваскулярного вмешательства на сонных артериях и в результате демонстрируют самые низкие показатели частоты интраоперационных инсультов [2, 3]. Одним из возможных факторов, лимитирующих использование устройств проксимальной защиты, считалось стенотическое поражение устья наружной сонной артерии (НСА). Мы представляем наш опыт применения систем проксимальной защиты при стентировании шейного сегмента ВСА у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной НСА.

## Материал и методы

Проанализирован 71 случай каротидного стентирования с применением систем проксимальной защиты головного мозга от эмболии у пациентов с сопутствующим поражением наружной сонной артерии, из них стеноз устья НСА более 75% отмечался у 56 пациентов (78,9%), окклюзия НСА — у 12 (16,9%), в 3 (4,2%) случаях стентирование выполнялось по поводу рестеноза в стенке, позиционированном во внутренней сонной артерии через устье НСА.

Средний возраст пациентов составил  $67,2 \pm 7,4$  лет, 52 больных (73,2%) — лица мужского пола. Все пациенты были симптомными: в анамнезе у 37 (52,1%) больных имелись транзиторные ишемические атаки, у 34 (47,9%) — ишемический инсульт в ипсилатеральном полушарии в период 6 мес до момента вмешательства.

При госпитализации у пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе неврологический дефицит по шкале NIHSS варьировался в диапазоне 0–8 баллов (медиана составила 2 балла), степень функциональной независимости по модифицированной шкале Ренкина — в диапазоне 0–3 балла (медиана — 1 балл). Демографические и клинические данные пациентов представлены в таблице 1.

В нашем центре всем пациентам со значимым атеросклеротическим поражением шейного сегмента ВСА (по данным ультразвукового триплексного сканирования) выполняется коронарография и селективная ангиография брахиоцефальных артерий с целью определения тактики каротидной реваскуляризации индивидуально для каждого пациента с учетом его клинических и ангиографических особенностей. Ангиографические характеристики пациентов представлены в таблице 2. У всех больных имелось мультифокальное поражение коронарных артерий, в связи с чем пациенты были отнесены к группе высокого риска для каротидной эндар-

Таблица 1

### Демографические и клинические характеристики пациентов ( $n = 71$ )

Параметр	Значение
Возраст, лет	$67,2 \pm 7,4$
Мужской пол (%)	52 (73,2)
Симптомное поражение ВСА (%):	71 (100)
ишемический инсульт в анамнезе (%)	34 (47,9)
транзиторная ишемическая атака (%)	37 (52,1)
Ишемическая болезнь сердца (%)	71 (100)
Инфаркт миокарда в анамнезе (%)	27 (38,0)
Хроническая сердечная недостаточность III и IV функциональных классов по NYHA (%)	6 (8,5)
Артериальная гипертензия (%)	71 (100)
Сахарный диабет (%)	11 (15,5)
Фибрилляция предсердий (%)	4 (5,6)
Хроническая обструктивная болезнь легких (%)	9 (12,7)
Хроническая ишемия нижних конечностей (%)	6 (8,5)

терэктомии и было принято решение о проведении стентирования ВСА.

Все вмешательства проводились в плановом порядке под местной анестезией. Во всех случаях использовался трансфеморальный доступ. У 64 (90,1%) больных при стентировании ВСА применялась система проксимальной защиты МоМа (Medtronic), в 7 (9,9%) случаях – моносистема МоМа (Medtronic) с одним окклюдизирующим баллоном. Всем пациентам в шейный сегмент ВСА имплантировались гибридные стенты *Cristallo Ideale* (Medtronic). Постдилатация баллонным катетером диаметром 5,0–5,5 мм проводилась в 100% случаев. Время ареста кровотока по ВСА в среднем составило  $5,2 \pm 2,3$  мин. Нетолерантность к аресту кровотока по ВСА отмечалась у 5 (7,0%) пациентов, во всех случаях она возникала на этапе аспирации крови, носила транзиторный характер и не препятствовала успешному завершению вмешательства. Макроскопический осадок из аспирированной крови получен в 26,8% случаев. Продолжительность вмешательства составила  $24,8 \pm 8,1$  мин.

Всем пациентам за 1 день до операции давалась нагрузочная доза клопидогрела (600 мг) и аспирин (300 мг). После стентирования был рекомендован прием аспирина в дозе 100 мг/сут пожизненно и клопидогрела в дозе 75 мг/сут в течение минимум 1 мес. Всем пациентам во время операции вводился гепарин в дозировке 5000 ЕД/мл внутривенно для поддержания активированного времени свертывания в пределах 250–300 с.

Результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов оценивались по техническому успеху позиционирования системы проксимальной защиты и обеспечения адекватной протекции головного мозга от эмболии во время всех этапов стентирования, а также по наличию/отсутствию новой неврологической симптоматики, острых коронарных событий и летальных исходов за время госпитализации.

### Результаты

Систему проксимальной защиты удалось установить в 100% случаев, что позволило успешно завершить процедуру стентирования ВСА у всех пациентов с сочетанным поражением ипсилатеральной НСА. Среди пациентов с выраженным стенозом НСА в 48 (85,7%) случаях позиционирование дистального баллона системы МоМа в просвете НСА затруднений не вызвало, в 5 (8,9%) случаях дополнительно потребовался

Таблица 2

### Ангиографические характеристики пациентов (n = 71)

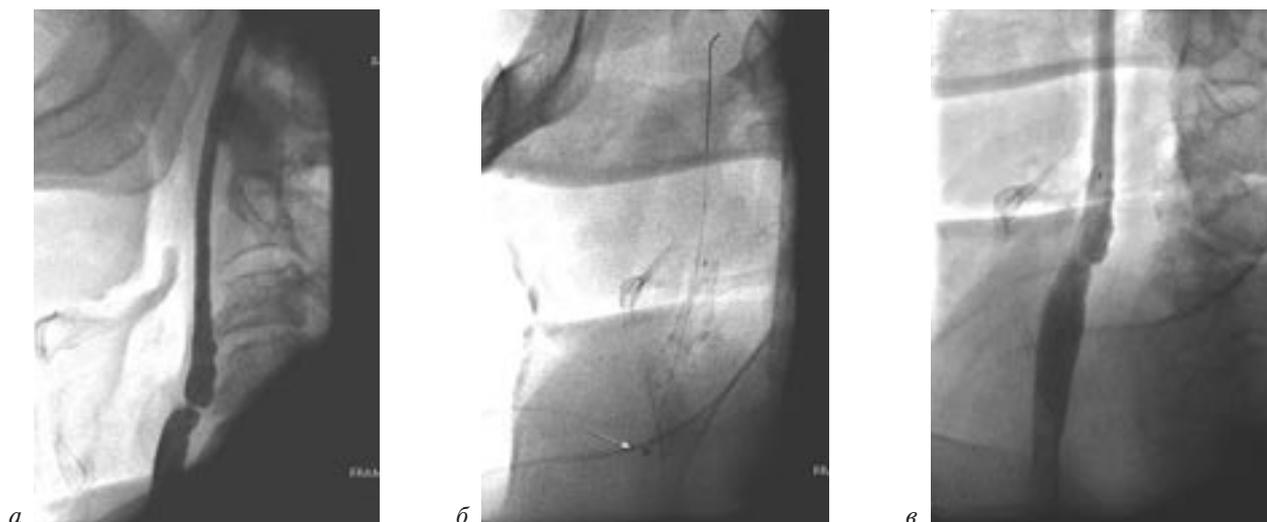
Параметр	Значение/Количество
Стеноз ВСА, %	79,2±11,3
Протяженность поражения, мм	21,6±6,8
Кальцинированная бляшка (%)	19 (26,8)
Изъязвление (%)	14 (19,7)
Выраженная извитость ВСА (%)	11 (15,5)
Выраженная извитость общей сонной артерии (%)	3 (4,2)
Дуга аорты II типа (%)	9 (12,7)
Дуга аорты III типа (%)	2 (2,8)
Окклюзия контрлатеральной ВСА (%)	4 (5,6)
Стеноз контрлатеральной ВСА ≥ 70% (%)	12 (16,9)
Стеноз > 75% или окклюзия ипсилатеральной НСА (%)	68 (95,8)
Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (%)	71 (100)

гидрофильный 0,035-дюймовый проводник для проведения диагностического катетера через стеноз НСА, у 3 (5,4%) пациентов была выполнена преддилатация зоны критического стеноза НСА коронарным баллонным катетером диаметром 3,0 мм. Среди 12 пациентов с окклюзией НСА в 6 случаях применялась моносистема МоМа с одним окклюдизирующим баллоном, у других 6 больных стентирование ВСА проведено с использованием системы МоМа (Medtronic), целиком позиционированной в общей сонной артерии с раздуванием только проксимального баллона (см. рисунок).

Новой неврологической симптоматики в течение госпитального периода у пациентов не отмечалось. Острых коронарных событий, летальных исходов также не было. У 1 (1,4%) больного сформировалась подкожная гематома в месте доступа, которая велась консервативно.

### Обсуждение

Длительное время основным методом лечения атеросклеротического поражения шейного сегмента ВСА являлась каротидная эндартерэктомия, эффективность которой была доказана в крупных рандомизированных исследованиях, таких как NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST (European Carotid Surgery Trial), ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) и ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) [4–9]. Все исследования



Стентирование критического стеноза шейного сегмента ВСА с применением системы проксимальной защиты МоМа у пациента с сопутствующей окклюзией ипсилатеральной НСА:

*а* – селективная ангиография общей сонной артерии: определяется стеноз 90% ВСА в устье, окклюзия НСА от устья; *б* – после имплантации стента в ВСА: система проксимальной защиты МоМа полностью позиционирована в общую сонную артерию (стрелкой указана метка дистального баллона системы проксимальной защиты); *в* – результат каротидного стентирования

продemonстрировали очевидную пользу хирургического лечения данной патологии в сравнении с консервативной терапией. В последние годы каротидное стентирование показало себя достойной альтернативой каротидной эндартерэктомии в лечении пациентов с атеросклеротическим поражением шейного сегмента ВСА [10–12]. Крупные многоцентровые рандомизированные исследования CAVATAS (Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study), SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) и CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial) продемонст­рировали сопоставимость результатов каротидного стентирования и эндартерэктомии в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, составляющем 8–11 лет в исследовании CAVATAS, 3–4 года – в SAPPHIRE, 4 года – в CREST [10–12]. Крупные регистры CAPTURE, CASES PMS, PRO-CAS, SAPPHIRE-W, SVS, EXACT, CAPTURE 2, включающие суммарно 20 105 пациентов, подтверждающие выводы крупных рандомизированных исследований [13–18]. Сегодня каротидное стентирование рекомендовано пациентам наравне с эндартерэктомией, обе методики относятся к I классу рекомендаций [1].

До настоящего времени не проводилось рандомизированных исследований, которые бы изучали результаты стентирования ВСА с применением и без применения систем защиты головного мозга от эмболии, однако необходимость

их использования с целью профилактики интраоперационного инсульта не вызывает сомнений [2]. На фоне различных устройств защиты головного мозга системы проксимальной защиты имеют ряд преимуществ, поскольку обеспечивают протекцию на всех этапах эндоваскулярного вмешательства [2]. Применение данных систем характеризуется значительно меньшим количеством сигналов при транскраниальной доплерографии вследствие микроэмболий в сравнении с дистальными фильтрами [19]. Крупные регистры демонстрируют более низкие показатели частоты инсультов при использовании систем проксимальной защиты [20–24]. Более того, данные показатели являются самыми низкими по всем исследованиям, посвященным каротидной реваскуляризации – как открытой, так и эндоваскулярной.

Одним из факторов, потенциально лимитирующих использование систем проксимальной защиты, считался выраженный стеноз НСА, который, теоретически, может препятствовать позиционированию дистального окклюдизирующего баллона в просвете НСА с целью перекрытия ретроградного кровотока. Данное предположение было опровергнуто в работе E. Stabile et al., продемонст­рировавших техническую возможность применения системы проксимальной защиты во время каротидного стентирования у 60 пациентов со стенозом ипсилатеральной НСА более 80% [20].

В нашей серии клинических наблюдений из 71 пациента 56 (78,9%) имели стеноз ипсилате-

ральной НСА более 75%. Только в 3 (5,4%) случаях потребовалась предилатация устья НСА с целью позиционирования системы проксимальной защиты, в остальных случаях наличие стеноза не служило препятствием для проведения вмешательства. Доступ в ипсилатеральную НСА в нашей серии клинических наблюдений отсутствовал у 15 (21,1%) пациентов: у 12 (16,9%) – по причине окклюзии НСА, у 3 (4,2%) – вследствие перекрытия устья НСА стентом во время ранее проведенного вмешательства. У данных пациентов мы применяли как систему МоМа, которую позиционировали полностью в общую сонную артерию с раздуванием только проксимального баллона, так и модификацию устройства проксимальной защиты – моносистему МоМа, отличающуюся от традиционной отсутствием дистального окклюдизирующего баллона.

### Заключение

Серия наших клинических наблюдений, так же как и данные мировой литературы, демонстрирует, что применение систем проксимальной защиты при стентировании шейного сегмента ВСА у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной НСА технически возможно, эффективно и безопасно. Наличие поражения ипсилатеральной НСА не должно рассматриваться как препятствие к использованию систем проксимальной защиты в пользу применения дистальных фильтров или открытого вмешательства, поскольку на настоящий момент стентирование ВСА с применением систем проксимальной защиты характеризуется самыми низкими показателями частоты периоперационных инсультов.

### Литература/References

1. Brott T.G., Halperin J.L., Abbara S. et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke*. 2011; 42: 420–63.
2. Bates E.R., Babb J.D., Casey D.E. et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *JACC*. 2007; 49: 126–70.
3. Safian R.D. Carotid artery stenting: payment, politics, and equipose. *JACC*. 2012; 59 (15): 1390–1.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 445–53.
5. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1415–25.
6. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet*. 1991; 337: 1235–43.
7. MRC European Carotid Surgery Trialists. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998; 351: 1379–87.
8. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273: 1421–8.
9. Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 363: 1491–502.
10. Brott T.G., Hobson R.W., Howard G. et al. for the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST) Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 11–23.
11. Gurm H.S., Yadav J.S., Fayad P. et al. for the SAPHIRE Investigators. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1572–9.
12. Ederle J., Bonati L.H., Dobson J. et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet*. 2009; 8: 898–907.
13. Gray W.A., Yadav J.S., Verta P. et al. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 341–8.
14. Katzen B.T., Criado F.J., Ramee S.R. et al. Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 316–23.
15. Theiss W., Hermanek P., Mathias K. et al. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke*. 2008; 39: 2325–30.
16. Massop D., Dave R., Metzger C. et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2009; 69: 129–36.
17. Sidawy A.N., Zwolak R.M., White R.A. et al. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry. *J. Vasc. Surg.* 2009; 49: 71–9.
18. Gray W.A., Charturvedi S., Verta P. 30-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from two prospective, multicenter, high surgical risk registries. *Circ. Cardiovasc. Intervent.* 2009; 2: 159–66.
19. Schmidt A., Diederich K.W., Scheinert S. et al. Effect of two different neuroprotection systems on microembolization during carotid artery stenting. *JACC*. 2004; 44: 1966–9.
20. Stabile E., Sorropago G., Tesorio T. et al. Use of endovascular occlusion as neuroprotection during carotid stenting in the presence of a critical ipsilateral stenosis of the external carotid artery. *EuroIntervention*. 2008; 3: 588–92.
21. Diederich K.W., Scheinert D., Schmidt A. et al. First clinical experiences with an endovascular occlusion system for neuroprotection during carotid stenting. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2004; 28: 629–33.
22. Coppi G., Moratto R., Silingardi R. et al. PRIAMUS: proximal flow blockage cerebral protection during carotid stenting: results from a multicenter Italian registry. *J. Cardiovasc. Surg.* 2005; 46: 219–27.
23. Reimers B., Sievert H., Schuler G.C. et al. Proximal endovascular flow blockage for cerebral protection during carotid artery stenting: results from a prospective multicenter registry. *J. Endovasc. Ther.* 2005; 12: 156–65.
24. Stabile E., Salemme L., Sorropago G. et al. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting. Results from a prospective registry of 1,300 patients. *JACC*. 2010; 55 (16): 1661–7.

Поступила 12.02.2016

Принята к печати 25.02.2016

*Клинические наблюдения*

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.127-089.844:616.127-009.72:616.132.2-089.86

**РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТА С РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СИНДРОМОМ КОРОНАРНО-МАММАРНО-ПОДКЛЮЧИЧНОГО ОБКРАДЫВАНИЯ ПОСЛЕ МАММАРНО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ***А.А. Алленов, М.Г. Шматков, В.В. Базылев*

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, ул. Стасова, 6, Пенза, 440071, Российская Федерация

Алленов Алексей Александрович, специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (для корреспонденции: [Allenoff.alex@mail.ru](mailto:Allenoff.alex@mail.ru));

Шматков Марк Георгиевич, заведующий отделением, специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению;

Базылев Владлен Владленович, доктор мед. наук, профессор, главный врач

Приведен клинический случай эндоваскулярной реваскуляризации левой подключичной артерии у пациента с синдромом коронарно-маммарно-подключичного обкрадывания, мультифокальным атеросклерозом, ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда. Эндоваскулярное вмешательство привело к снижению скорости кровотока в ранее реконструированном анастомозе между внутренней маммарной и левой коронарной артериями.

**Ключевые слова:** стил-синдром; синдром коронарно-подключичного обкрадывания; коронарное шунтирование.

**MYOCARDIAL REVASCLARIZATION IN A PATIENT SUFFERING RECURRENT ANGINA PECTORIS CAUSED BY CORONARY SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME FOLLOWING MAMMARY CORONARY BYPASS SURGERY***A.A. Allenov, M.G. Shmatkov, V.V. Bazylev*

Federal Center of Cardiovascular Surgery; ulitsa Stasova, 6, Penza, 440071, Russian Federation

Allenov Aleksey Aleksandrovich, Endovascular Surgeon (e-mail: [Allenoff.alex@mail.ru](mailto:Allenoff.alex@mail.ru));

Shmatkov Mark Geogievich, Endovascular Surgeon, Chief of Department;

Bazylev Vladlen Vladlenovich, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Physician

A clinical case report of a patient with multifocal atherosclerosis, ischemic heart disease, who underwent myocardial revascularization bypass surgery followed by coronary subclavian steal syndrome is presented. An endovascular revascularization of the left subclavian artery was performed leading to reduction of blood flow velocity in the previously reconstructed anastomosis between internal mammary and left coronary arteries.

**Keywords:** steal syndrome; coronary subclavian steal syndrome; mammary coronary bypass surgery.

**Введение**

Синдром обкрадывания подключичной артерии, или стил-синдром (англ. «похищать, воровать, красть») — это комплекс симптомов, обусловленных компенсаторным ретроградным током крови в позвоночной или внутренней грудной артерии вследствие окклюзии проксимального отдела подключичной артерии. Впервые он был описан в 1974 г. P.T. Harjola и M. Vale [1], которые верифицировали его при коронарографии у пациента 57 лет через 11 мес после шунтирования коронарных артерий. Данный синдром был назван синдромом коронарно-подключичного обкрадывания (coronary

subclavian steal syndrome). Частота развития этого синдрома у пациентов, перенесших маммарокоронарное шунтирование (МКШ), составляет 0,44% [1–4]. Он может характеризоваться как асимптомным течением [5], так и клиническими проявлениями у больных, перенесших МКШ [6], в виде рецидивирования стенокардии, инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак, а также неврологических расстройств при обкрадывании мозгового кровообращения [7–11]. У таких пациентов необходимо восстановление кровотока в пораженных артериях, что возможно путем выполнения эндоваскулярной реваскуляризации.

### Клиническое наблюдение

Пациент Д., 55 лет, поступил в кардиохирургическое отделение ФЦССХ г. Пензы с жалобами на давящие боли за грудиной без четкой связи с физической нагрузкой, купирующиеся иногда нитратами, на перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение, периодическое головокружение, головные боли в затылочной области.

Из анамнеза известно, что пациент болен с ноября 2009 г., когда впервые появились боли в левой половине грудной клетки. С тех пор отмечает снижение толерантности к физической нагрузке. По данным проведенной в 2010 г. коронароангиографии выявлены стеноз ствола левой коронарной артерии до 80%, стеноз среднего сегмента передней нисходящей артерии (ПНА) до 40%; огибающая артерия (ОА) проходима, правая коронарная артерия проходима. В 2010 г. выполнено МКШ ПНА (заднебоковая ветвь, Т-графт). После оперативного лечения больной чувствовал себя хорошо.

С 2012 г. пациент отмечал ухудшения: появились вышеперечисленные жалобы. Больной регулярно принимал антиагреганты,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. При осмотре выявлено снижение пульсации в левой лучевой артерии, градиент систолического давления на левой руке составлял 45–50 мм рт. ст. По данным ультра-

звуковой доплерографии брахиоцефальных артерий (БЦА) отмечался стеноз левой подключичной артерии (ПКА) до 90% с формированием полного стил-синдрома. При ангиографическом исследовании коронарных артерий и БЦА от 28.04.2015 г. выявлены мультифокальное поражение коронарных артерий, стеноз ствола левой коронарной артерии до 65%, протяженный стеноз проксимального и среднего сегментов ПНА до 70%. Отмечалось ретроградное контрастирование МКШ: неровность контуров, ОА проходима, правая коронарная артерия проходима, МКШ проходим (кровоток по шунту ретроградный) (рис. 1). Слева – стеноз 80–90% ПКА с частичным сохранением кровотока (рис. 2). Консилиум в составе ведущих специалистов ФЦССХ г. Пензы принял решение об эндоваскулярной реваскуляризации левой подключичной артерии.

#### Техника проведения вмешательства

При подборе вида и размера стента руководствовались целью восстановить антеградный кровоток в левой подключичной и левой позвоночной артериях, а также левой внутренней грудной артерии, анастомозирующей с левой коронарной артерией.

Под местной анестезией 2% раствором лидокаина (60,0 мл) из правого трансфеморального доступа катетеризирована общая бедренная артерия.



Рис. 1. Исходная селективная ангиография левой подключичной артерии: стеноз проксимального сегмента левой ПКА до 90% (указан стрелкой), шунт не визуализируется

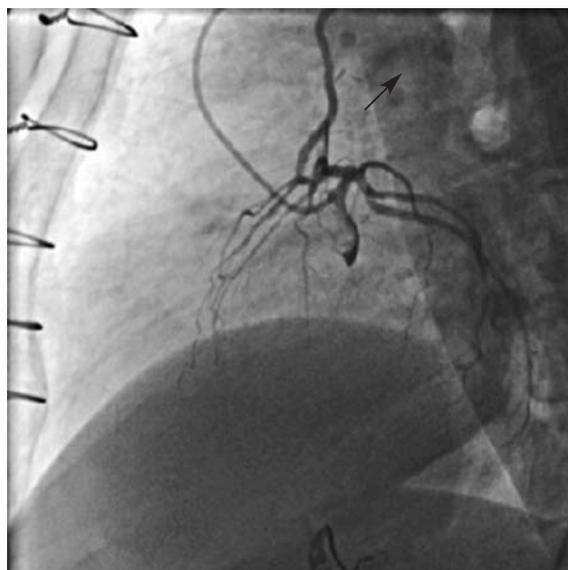


Рис. 2. Исходная коронарография бассейна левой коронарной артерии: ретроградное заполнение из МКШ (указано стрелкой)

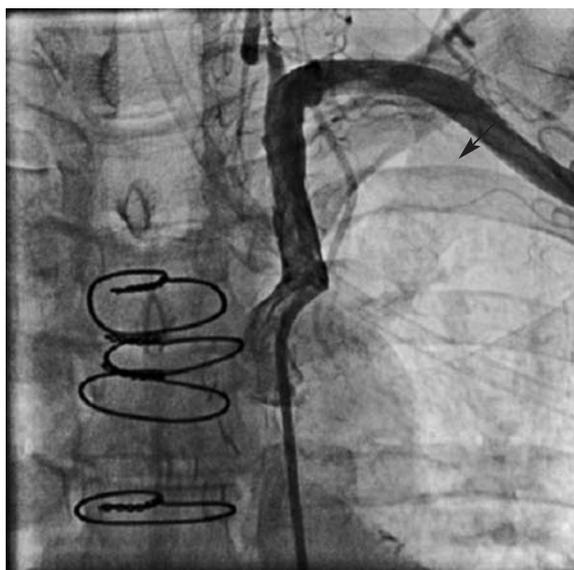


Рис. 3. Контрольная ангиограмма после имплантации стента: восстановлен кровоток подключичной, позвоночной, маммарной артерий (указан стрелкой)

Установлен интродьюсер 7F. Введено 10 000 ЕД гепарина. Коронарный проводник проведен через место критического стеноза проксимального сегмента левой ПКА в дистальный сегмент. Выполнена предилатация места стеноза на всем протяжении коронарным баллонным катетером Sprinter Legend размером 3,5×15,0 мм. Баллонорасширяемый стент Palmaz Genesis размером 9,0×29,0 мм имплантирован в место поражения.

При контрольной ангиографии просвет левой ПКА восстановлен, кровоток по позвоночной и левой внутригрудной артериям сменился на антеградный, ПНА и задняя боковая ветвь стали заполняться преимущественно по МКШ (рис. 3). Появилась пульсация на лучевой артерии. Градиент систолического давления между верхними конечностями исчез.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной выписан на 3-и сутки после операции без симптомов стенокардии.

### Обсуждение

В настоящий момент преимуществом эндоваскулярных методик в лечении поражений брахиоцефального ствола и ПКА является их малая инвазивность и травматичность.

Наше наблюдение представляет интерес из-за 5-летнего интервала между МКШ и появлением симптомов рецидива стенокардии. Вероятной причиной столь длительного интервала являлась потеря пациента из-под наблюдения.

Другой причиной могло стать злокачественное прогрессирование атеросклероза.

По данным E.Y. Woo et al. [12], а также J.P. de Vries et al. [7], реканализация окклюзий БЦА и ПКА возможна в 57,1–65% наблюдений. В исследовании J.P. de Vries et al. [7] комбинированный показатель «инсульт + летальность вследствие операции» в группе из 110 больных, перенесших ангиопластику ПКА, составил 3,6%. Перспективно использование стентов с лекарственным покрытием (цитостатиками) для предупреждения гиперплазии неоинтимы и формирования возможного рестеноза. Однако в настоящий момент отсутствуют клинические исследования, посвященные имплантации таких стентов в ПКА и брахиоцефальный ствол.

При наличии извитостей или вариантов отхождения брахиоцефального ствола и ПКА в качестве методов выбора должны рассматриваться открытые вмешательства. Считается, что транспозиция ПКА в общую сонную артерию (ОСА) является наиболее физиологичным вмешательством по сравнению с шунтирующими операциями и не сопровождается такими характерными для шунтов осложнениями, как инфекция, извитость, аневризматическое перерождение. С 2002 г. транспозиция ПКА в ипсилатеральную ОСА используется как операция выбора практически у всех больных с окклюзией I сегмента ПКА. Это подтверждается когортным исследованием C.S. Cina et al. [13], проанализировавших медицинскую документацию 1027 больных, которые перенесли сонно-подключичное шунтирование и транспозицию ПКА в ОСА. Было установлено, что риск летального исхода при обоих вмешательствах составляет 1,2%, тогда как риск инсульта – 6,6% при шунтировании и 4,4% при транспозиции. Авторы пришли к выводу, что транспозиция ПКА в ОСА имеет ряд преимуществ перед сонно-подключичным шунтированием в отношении проходимости реконструированной зоны и клинического улучшения в отдаленном периоде.

Основным методом скрининга является ультразвуковая доплерография. Но селективная ангиография остается «золотым стандартом» диагностики и может быть выполнена при проведении коронарографии с минимальным риском. До сих пор продолжаются споры о возможности проведения ангиографического исследования ПКА прежде выполнения МКШ [11–14]. Некоторые авторы настаивают на том, что, хотя селективная катетеризация ПКА имеет низкую

частоту осложнений, она по-прежнему предполагает дополнительный риск инсульта или эмболизации артерий предплечья или лучевых артерий [6, 7]. Тем не менее отказ определить значимое поражение ПКА до выполнения МКШ может привести к развитию коронарно-маммарно-подключичного обкрадывания и ишемии миокарда [15].

Ишемические симптомы могут проявляться сразу после операции МКШ [6–12]. Некоторые пациенты могут быть бессимптомными. Также заподозрить наличие стил-синдрома можно уже на основании физикального обследования пациента: при сравнительном измерении артериального давления на обеих руках (важная процедура, которой не следует пренебрегать на практике) выявляются различия его значений (градиент), а при стенозах — еще и систолический шум в проекции пораженной ПКА. Тем не менее несколько проспективных исследований не доказали прогностического значения систолического давления, если оно отличалось на 10–20 мм рт. ст. При этом диастолическое давление оставалось таким же [1–5].

### Заключение

Таким образом, эндоваскулярные вмешательства должны являться приоритетными операциями в лечении выраженных атеросклеротических стенозов/окклюзий ПКА, проявляющихся клинической картиной синдрома коронарно-маммарно-подключичного обкрадывания. При невозможности реканализации зоны атеросклеротической окклюзии ПКА внутрисосудистым способом, развитии окклюзии после предшествующего стентирования целесообразно выполнение открытых вмешательств: транспозиции ПКА в ипсилатеральную ОСА; протезирования брахиоцефального ствола или

реконструкции сонно-подключичного сегмента через торакотомический доступ (при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний).

### Литература/References

1. Harjola P.T., Valle M. The importance of aortic arch or subclavian angiography before coronary reconstruction. *Chest*. 1974; 66 (4): 436–8.
2. Hadjipetrou P., Cox S., Piemonte T., Eisenhauer A. Percutaneous revascularization of atherosclerotic obstruction of aortic arch vessels. *JACC*. 1999; 33 (5): 1238–45.
3. 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): 1–6.
4. Chen C.-W., Lin T.-K., Chen B.-C., Lin C.T., Liu C.-J., Lin C.-L. Preoperative semi-selective left internal mammary artery angiography: easy, safe, necessary and worthy. *J. Cardiovasc. Surg.* 2004; 45 (2): 107–10.
5. Bilku R.S., Khogali S.S., Been M. Subclavian artery stenosis as a cause for recurrent angina after LIMA graft stenting. *Heart*. 2003; 89 (12): 1429.
6. Cameron A., Kemp H.G., Jr, Green G.E. Bypass surgery with the internal mammary artery graft: 15 year follow-up. *Circulation*. 1986; 74 (5): I-30–I-36.
7. De Vries J.P., Jager L.C., van den Berg J.C. et al. Durability of percutaneous transluminal angioplasty for obstructive lesions of proximal subclavian artery: Long-term results. *J. Vasc. Surg.* 2005; 41 (1): 19–23.
8. Bates M., Broce M., Lavigne P., Stone P. Subclavian artery stenting: factors influencing long-term outcome. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2004; 61: 5–11.
9. Lee S.R., Jeong M.H., Rhew O.H. et al. Simultaneous coronary – subclavian and vertebral – subclavian steal syndrome. *Circ. J.* 2003; 67: 464–6.
10. Rogers J.H., Calhoun R.F. II. Diagnosis and management of subclavian artery stenosis prior to coronary artery bypass grafting in the current era. *J. Cardiac Surg.* 2007; 22 (1): 20–5.
11. Osborn L.A., Vernon S.M., Reynolds B., Timm T.C., Allen K. Screening for subclavian artery stenosis in patients: who are candidates for coronary bypass surgery. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2002; 56 (2): 162–5.
12. Woo E.Y., Fairman R.M., Velazquez O.C. et al. Endovascular therapy of symptomatic innominate-subclavian arterial occlusive lesions. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 40: 1: 27–33.
13. Cina C.S., Safar H.A., Lagana A. et al. Subclavian carotid transposition and bypass grafting: consecutive cohort study and systematic review. *J. Vasc. Surg.* 2002; 35 (3): 422–9.
14. Takach T.J., Reul G.J., Gregoric I. et al. Concomitant subclavian and coronary artery disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71 (1): 187–9.
15. Song L., Zhang J., Li J. et al. Endovascular stenting vs. extrathoracic surgical bypass for symptomatic subclavian steal syndrome. *J. Endovasc. Ther.* 2012; 19 (1): 44–51.

Поступила 22.01.2016

Подписана в печать 25.02.2016

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

### Уважаемые авторы!

Обращаем ваше внимание на то, что для соответствия «Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», которые разработаны Международным комитетом редакторов медицинских журналов и составлены с учетом требований международных информационных систем и баз данных, авторы должны строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна иметь визу руководителя и сопровождаться **официальным направлением от учреждения**, из которого выходит статья (с круглой печатью), в необходимых случаях – экспертным заключением. В направлении следует указать, является ли статья диссертационной.

В направлении подтверждается, что данная статья не содержит сведений, в отношении которых обладателем введен режим коммерческой тайны, а также технических и художественно-конструкторских решений, в отношении которых возможна, но не начата процедура государственной регистрации как объектов патентного права.

Статья должна быть **подписана всеми авторами**.

Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные в иных изданиях или отправленные в иные издания.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

2. Статья присылается в редакцию в распечатке с обязательным приложением электронной версии.

3. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman или Arial, размер шрифта 12, с двойным интервалом между строками, ширина левого поля – 3 см, остальных полей – 2 см.

4. **ОБЪЕМ** передовых, обзорных и дискуссионных и оригинальных статей должен составлять 12–20 страниц (включая иллюстрации, таблицы и список литературы).

5. **ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ** должен содержать:

*а)* фамилию и инициалы автора (авторов); *б)* название статьи; *в)* полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже, с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; *г)* почтовый адрес учреждения с индексом, город, страну; *д)* дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, научная степень, звание и должность; *е-mail* автора, ответственного за переписку.

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения представляется цифровой индекс. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно.

Данный блок информации должен быть представлен как на русском, так и на английском языке. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>. В отношении организации(ий) важно, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

*Образец титульного листа*

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ  
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ**

**К.О. Кириллов<sup>1</sup>, В.В. Начинкин<sup>1</sup>, А.И. Ким<sup>2</sup>, И.А. Юрлов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГБУЗ «Волгоградский областной клинический кардиологический центр»; Университетский проспект, 106, Волгоград, 400008, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Кириллов Кирилл Олегович, аспирант (для корреспонденции: [k.o.kirillov@mail.ru](mailto:k.o.kirillov@mail.ru));

Начинкин Валерий Викторович, зам. главного врача;

Ким Алексей Иванович, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением;

Юрлов Иван Александрович, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., кардиохирург

**EPIDEMIOLOGY OF CONGENITAL HEART DISEASE AND WAYS OF OPTIMIZATION  
OF CARDIAC SURGICAL CARE IN THE VOLGOGRAD REGION**

**K.O. Kirillov<sup>1</sup>, V.V. Nachinkin<sup>1</sup>, A.I. Kim<sup>2</sup>, I.A. Yurlov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Volgograd Regional Clinical Cardiological Centre; Universitetskiy prospekt, 106, Volgograd, 400008, Russian Federation;

<sup>2</sup>A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Kirillov Kirill Olegovich, Postgraduate (e-mail: [k.o.kirillov@mail.ru](mailto:k.o.kirillov@mail.ru));

Nachinkin Valeriy Viktorovich, Deputy Chief Physician;

Kim Aleksey Ivanovich, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department;

Yurlov Ivan Aleksandrovich, MD, PhD, Leading Research Associate, Cardiac Surgeon

**6. Дальнейший ПЛАН ПОСТРОЕНИЯ** оригинальных статей должен быть следующим: резюме, ключевые слова, краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи, и задачи настоящего исследования, материал и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы.

**РЕЗЮМЕ (реферат, аннотация)** – основная и наиболее читаемая часть работы. В оригинальных статьях эта часть рукописи должна повторять структуру статьи и включать четыре раздела: «Цель» (актуализирует проблему и формулирует гипотезу); «Материал и методы» (дизайн исследования, изучаемый материал, клинические, инструментальные, экспериментальные, статистические и прочие методики); «Результаты» (основные полученные результаты и их статистическая значимость); «Заключение» (основной вывод исследования).

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Авторское резюме доступно на страничке издательства на сайте НЦССХ

им. А.Н. Бакулева для всеобщего обозрения в сети Интернет и индексируется сетевыми поисковыми системами. **Авторское резюме должно быть представлено на русском и английском языках.**

По аннотации к статье читателю должна быть понятна суть исследования, по ней он должен определить, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения интересующей его более подробной информации. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты. Предпочтение отдается новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

В тексте авторского резюме не должны повторяться сведения, содержащиеся в заглавии. Следует применять значимые слова из текста статьи, резюме должно быть лаконично и четко, свободно от второстепенной информации, лишних вводных слов, общих и незначащих формулировок.

Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением), он должен составлять 100–350 слов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА** даются через точку с запятой и не должны дублировать текст резюме, являясь дополнительным инструментом для поиска статьи в Сети; необходимо представить 3–6 ключевых слов.

**ТЕКСТ.** Во «Введении» на основании краткой литературной справки раскрывается актуальность исследования и формулируется его гипотеза (цель исследования).

В разделе «Материал и методы» приводятся подробная информация о включенных в исследование пациентах или экспериментальных животных, описание дизайна исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методик. Необходимо максимально полно указать примененные статистические инструменты и методы, чтобы предоставить редакции возможность при необходимости оценить их корректность.

При подготовке к печати экспериментальных работ следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных авторы обязательно должны указывать применяемые при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных.

Изложение статьи должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторений. Предпочтение следует отдавать новым и проверенным фактам, результатам длительных исследований, важных для решения практических вопросов.

Нужно указать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, привести пределы точности, надежности, интервалы достоверности, оценки, рекомендации, принятые или отвергнутые гипотезы, обсуждаемые в статье.

Использование сокращений должно быть ограничено единицами измерения, регламентированными системой СИ (исключение могут составлять температура, указываемая в °С, и давление, представляемое в мм рт. ст.), и наиболее часто используемыми аббревиатурами, например: ВПС, ИБС, АКШ, ИК и т. д. Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например ДНК) допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. При этом все вводимые автором буквенные обозначения и **аббревиатуры должны быть расшифрованы** в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

Раздел «*Результаты*» является основной частью рукописи. Результаты могут быть представлены в таблицах и иллюстрациях и кратко прокомментированы в тексте или описаны только в тексте. Не допускается дублирование результатов.

Раздел «*Обсуждение*» включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылками на соответствующие работы других авторов, он должен быть четким и кратким. Должны обсуждаться ограничения исследования и его практическая значимость.

«*Заключение*» должно содержать основной вывод данного исследования.

**7. СТАНДАРТЫ.** Все термины и определения должны быть научно достоверны, их написание (как русское, так и латинское) должно соответствовать «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» (в 3 т., под ред. акад. Б.В. Петровского).

Лекарственные препараты должны быть приведены только в международных непатентованных названиях, которые употребляются первыми, затем в случае необходимости приводится несколько торговых названий препаратов, зарегистрированных в России (в соответствии с информационно-поисковой системой «Клифар-Госреестр» – Государственный реестр лекарственных средств).

Желательно, чтобы написание ферментов соответствовало стандарту Enzyme Classification.

Желательно, чтобы названия наследуемых или семейных заболеваний соответствовали международной классификации наследуемых состояний у человека (Mendelian Inheritance in Men, см. <http://ncbi.nlm.nih.gov/Omim>).

Названия микроорганизмов должны быть выверены в соответствии с «Энциклопедическим словарем медицинских терминов» (в 3 т., под ред. акад. Б.В. Петровского) или по изданию «Медицинская микробиология» (под ред. В.И. Покровского).

Написание Ф.И.О., упоминаемых в тексте, должно соответствовать списку литературы.

Термины, способные вызвать у читателя затруднения при прочтении, должны быть пояснены.

Предпочтительно использование международных непатентованных названий лекарств и препаратов. В порядке исключения могут приводиться торговые названия с указанием (в скобках) фирмы и страны производителя.

Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

**8. ОФОРМЛЕНИЕ ТАБЛИЦ.** На все таблицы в тексте должны быть даны ссылки. Таблицы нужно пронумеровать и снабдить названием. Таблицы должны располагаться непосредственно после текста, в котором они упоминаются впервые. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно быть обработанными статистически. Данные в таблицах должны быть дополняющими, а не дублирующими текст. Все используемые аббревиатуры должны быть раскрыты. Единицы измерения необходимо указывать через запятую в графах или в строках таблицы после их заголовков. Если все показатели в таблице выражены в одних единицах, то их следует привести через запятую после заголовка таблицы.

**9. ТРЕБОВАНИЯ К РИСУНКАМ.** В тексте все иллюстрации (фотографии, схемы, диаграммы, графики и т. д.) именуется рисунками. На все рисунки в тексте должны быть даны ссылки. Рисунки должны располагаться непосредственно после текста, в котором они упоминаются впервые. Оригиналы изображений прилагаются к статье в виде **отдельных файлов** в формате tif или jpg, за исключением схем, диаграмм или графиков, которые по возможности должны быть выполнены **непосредственно в файле статьи** в программе Word, чтобы обеспечить возможность внесения в них изменений.

Если на диаграмме (графике) представлено не более 5 параметров, то для каждого из столбцов (линий) необходимо использовать не цветную заливку, а черно-белую с различными видами штриховок или фактур, если более 5 – цветную. Целесообразно использовать двухмерные диаграммы.

Графические материалы должны быть очень высокого качества. Все надписи на рисунках должны быть переведены на русский язык в виде **текстового примечания**.

Рисунки, не соответствующие требованиям, будут исключены из статей, поскольку их достойное воспроизведение типографским способом невозможно.

Подписи к рисункам должны содержать исчерпывающий комментарий к изображению, в том числе указание на использованный способ визуализации и представленную проекцию при демонстрации результатов инструментальных диагностических методик, все условные обозначения и аббревиатуры раскрыты. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать метод окраски препарата и увеличение окуляра и объектива. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой.

Если рисунок состоит из нескольких частей, у них должен быть **общий заголовок** и отдельные подписи для каждой части.

При заимствовании таблицы или рисунка из какого-либо источника оформляется сноска на источник в соответствии с требованиями к оформлению сносок.

**10. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ СПИСКИ** составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, в которых они работают.

В оригинальных статьях допускается цитирование **не более 25 источников**, в обзорах литературы – **не более 50**, в других материалах – **до 15**. Библиография должна содержать помимо основополагающих работ публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются **в порядке цитирования**. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Библиографическое описание книги: автор(ы), название, город (где издана), после двоеточия – название издательства; после точки с запятой – год издания. Если ссылка дается на главу из книги: авторы, название главы, после точки ставится «В кн.:» или «In:» и фамилия(и) автора(ов) или редактора(ов), затем название книги и выходные данные.

Библиографическое описание статьи из журнала: автор(ы), название статьи, название журнала, год, том, в скобках номер журнала, после двоеточия цифры первой и последней страниц цитирования.

При авторском коллективе **до 6 человек включительно упоминаются все**, при больших авторских коллективах – 6 первых авторов «и др.», в иностранных «et al.»; если в качестве авторов книг выступают редакторы, после фамилии следует ставить «ред.», в иностранных «ed.» («eds»).

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, **должны даваться не только на языке оригинала, но и латиницей**. Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники – кириллицей, англоязычные – латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы

**(References)** на латинице для Scopus и других зарубежных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся на латинице.

В блоке References для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные (см. примеры ниже), указание на язык статьи в скобках (in Russian).

### Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. Выбираем систему транслитерации **BGN (Board of Geographic Names)**. Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

3. Переводим с помощью переводчика Google все описание источника, кроме авторов (название книги, статьи, постановления и т. д.) на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.

4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (Moscow), названия журналов (*Molekulyarnaya meditsina*) и, возможно, внести небольшие технические поправки.

5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

### Примеры оформления блока *References*

#### Статья из журнала:

Belushkina N.N., Khomyakova T.N., Khomyakov Yu.N. Diseases associated with dysregulation of programmed cell death. *Molekulyarnaya meditsina*. 2012; 2: 3–10 (in Russian).

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. Technical and economic optimization of hydrofracturing design. *Neftyanoe khozyaystvo*. 2008; 11: 54–7 (in Russian).

#### Статья из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P. Browsers or buyers in cyberspace? An investigation of electronic factors influencing electronic exchange. *JCMC*. 1999; 5 (2). Available at: <http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/> (accessed 28 April 2011).

#### Интернет-ресурс:

APA Style (2011). Available at: <http://apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

#### Книга (монография, сборник):

Kanevskaya R.D. Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development. Izhevsk; 2002 (in Russian).

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union. Moscow: HSE Publ.; 1999 (in Russian).

Latyshev V.N. Tribology of cutting. Vol. 1: Frictional processes in metal cutting. Ivanovo: Ivanovskiy Gos. Univ.; 2009 (in Russian).

**Глава из книги:**

Ivanova A.E. Tendencies and courses of Russian population's death. In: Osipov V.G., Rybakovskiy L.L. (eds). The demographic development of Russia in XXI century. Moscow: Econ-Inform; 2009: 110–31.

**Материалы научных конференций:**

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Mukhametshina R.Yu., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. Features of the design of field development with the use of hydraulic fracturing. In: New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact. Proc. 6th Int. Symp. Moscow, 2007; 267–72 (in Russian).

**Автореферат диссертации:**

Semenov V.I. Mathematical modeling of the plasma in the compact torus. Dr. phys. and math. sci. Theses of Diss. Moscow; 2003 (in Russian).

**Диссертация:**

Grigor'ev Yu.A. Development of scientific bases of architectural design of distributed data processing systems. Dr. tech. sci. Diss. Moscow: Bauman MSTU Publ.; 1996 (in Russian).

*Примеры оформления блока «Литература»***Статья из журнала:**

Веркина Л.М., Телесманич Н.Р., Мишин Д.В., Ботиков А.Г., Ломов Ю.М., Дерябин П.Г. и др. Конструирование полимерного препарата для серологической диагностики гепатита С. *Вопросы вирусологии*. 2012; 1: 45–8.

Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). *Пульмонология*. 2010; Прил. 1: 3–8.

Aiuti A., Cattaneo F., Galimberti S., Benninghoff U., Cassani B., Callegaro L. et al. Gene therapy for immunodeficiency due to adenosine deaminase deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (5): 447–58.

Glauser T.A. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology*. 2002; 58 (12, Suppl. 7): S 6–12.

**Статья из электронного журнала:**

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am. J. Nurs.* 2002; 102 (6). <http://nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm> (дата обращения 17.10.2013).

**Интернет-ресурс:**

Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Республики Коми в 2009 году». <http://www.minzdrav.rkomi.ru/left/doc/docminzdr> (дата обращения 22.03.2011).

**Книга (монография, сборник):**

Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина; 2003.

Воробьев А.И. (ред.) Руководство по гематологии. 3-е изд. Т. 3. М.: Ньюдиамед; 2005.

Радзинский В.Е. (ред.) Перионеология: Учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Beck S., Klobes F., Scherrer C. Surviving globalization? Perspective for the German economic model. Berlin: Springer; 2005.

Michelson A.D. (ed.) Platelets. 2nd edn. San Diego: Elsevier Academic Press; 2007.

Mestecky J., Lamm M.E., Strober W. (eds) Mucosal immunology. 3rd edn. New York: Academic Press; 2005.

**Глава из книги:**

Иванова А.Е. Тенденции и причины смерти населения России. В кн.: Осипов В.Г., Рыбаковский Л.Л. (ред.) Демографическое развитие России в XXI веке. М.: Экон-Информ; 2009: 110–31.

Silver R.M., Peltier M.R., Branch D.W. The immunology of pregnancy. In: Creasey R.K., Resnik R. (eds). Maternal-fetal medicine: Principles and practices. 5th edn. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004: 89–109.

**Материалы научных конференций:**

Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Материалы научно-практической конференции. 8 июля 2009 г. Санкт-Петербург. СПб.; 2009.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

European meeting on hypertension. Milan, June 15–19, 2007. Milan; 2007.

Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G. (eds) Germ cell tumours V: Proceedings of the 5th Germ cell tumour conference. 2001, sept. 13–15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.

**Автореферат диссертации:**

Мельникова К.В. Клинико-биохимические и морфологические изменения печени у больных с атерогенной дислипидемией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.

**Диссертация:**

Borkowski M.M. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans: Diss. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

**Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.**

Для первичной экспертизы соответствия статьи настоящим требованиям рукописи необходимо отправлять по адресу: 119049, Москва, Ленинский просп., д. 8, корп. 18, НЦССХ им. А.Н. Бакулева, Зазулину М.В. (e-mail: mixail.zazulin@yandex.ru).

При нарушении указанных правил статьи рассматриваться не будут.

Плата за публикацию рукописей не взимается.