

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

— 38 • Апрель-май 2015 —

ISSN 2072-0505

Мультиспиральная компьютерная томография в выявлении признаков нестабильности стенки аневризмы аорты

Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов

Сопряженность электрофизиологических и перфузионных изменений миокарда левого желудочка при постинфарктных аневризмах с желудочковой тахикардией

Роль мультифокального атеросклероза в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов после операции коронарного шунтирования

Оценка клинического статуса и анализ выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца, подверженных эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии

Левосимендан в интенсивной терапии сердечной недостаточности при протезировании клапанов сердца

Объемные доброкачественные и злокачественные образования сердца и средостения у детей

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО

240 ЛЕТ НА БЛАГО И ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ



ГРУППА КОМПАНИЙ
Даксмед

*Воплощая возможности
Творим будущее*



TERUMO

COVIDIEN

Lifetech
SCIENTIFIC

Angioline
interventional devices

HEXACATH
PIONEER IN BIO ACTIVE COATING

SIS MEDICAL

Meril

Hill-Rom

Контакты для справок:
тел.: +7 (383) 37-888-01,
gcd@daksmed.ru

CoreValve®

Система транскатетерного протезирования аортального клапана

Больше возможностей для каждого пациента

Доступ	26 мм Диаметр фиксатора головы 20-23	29 мм Диаметр фиксатора головы 23-27	31 мм Диаметр фиксатора головы 26-29
Аортальный	✓	✓	✓
Подключичный	✓	✓	✓
Бедренный	✓	✓	✓

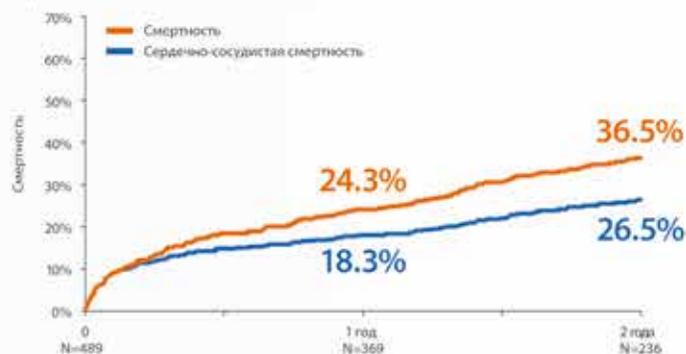
Система доставки диаметром 18 Fr. для всех моделей обеспечивает доступ у пациентов с малым диаметром сосудов.



Великолепные клинические результаты

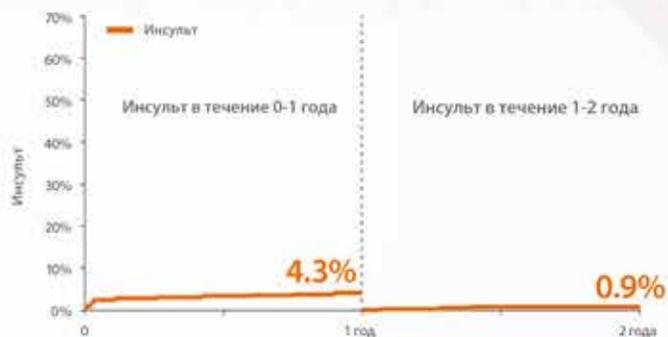
Высокая выживаемость

В группе оптимальной медикаментозной терапии умерло две трети пациентов в течение 2 лет, в группе CoreValve выжило 63,5% пациентов.



Стабильно низкая частота инсультов

Низкая частота инсультов в течение 1 года, всего 0,9% у пациентов между 1-2 годом после операции



* По данным клинического исследования 489 пациентов с очень высоким риском, оперированных в 40 клиниках США.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Регистрационное удостоверение ФСЗ 2010/07426 от 07.06.2012 "Клапан аортальный различных размеров для транскатетерной установки системы CoreValve"

ООО "Медтроник"

Пресненская наб., д.10, стр. С
123317 Москва, Россия
тел.: +7(495)580 7377
факс: +7(495) 580 7378
www.cardiovasc.ru

CoreValve is a registered trademark of Medtronic CV Luxembourg S.a.r.l.

* На правах рекламы

**Эффективно,
доказано практикой**

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Научно-практический журнал
Издается с 1998 г.
Периодичность – 8 выпусков в год
Учредитель – ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ)

№ 38 • Апрель-май 2015

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Палеев Филипп Николаевич, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Заместитель главного редактора

Молочков Антон Владимирович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Ответственный редактор

Парпара Олеся Анатольевна
Москва, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Агафонов Борис Валентинович, канд. мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Де Херт Стефан, д-р, проф.
Гент, Бельгия

Калинин Ариан Павлович, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Краснопольский Владислав Иванович, академик РАН,
д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Круглов Евгений Ефимович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Кушлинский Николай Евгеньевич, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук,
проф.
Москва, Российская Федерация

Онопrienко Геннадий Алексеевич, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук,
проф.
Москва, Российская Федерация

Палеев Николай Романович, академик РАН, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Райниш Уолтер, д-р, проф.
Гамильтон, Канада

Шабалин Владимир Николаевич,
академик РАН, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Шахова Наталия Михайловна, д-р мед. наук, проф.
Нижний Новгород, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Белоусова Елена Александровна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Ватазин Андрей Владимирович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Вишнякова Мария Валентиновна, д-р мед. наук
Москва, Российская Федерация

Волошин Виктор Парфентьевич, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Герасименко Марина Юрьевна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Древаль Александр Васильевич, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Егоров Виктор Иванович, д-р мед. наук
Москва, Российская Федерация

Котов Сергей Викторович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Куликов Дмитрий Александрович, канд. мед. наук
Москва, Российская Федерация

Мазурин Валентин Сергеевич, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Овезов Алексей Мурадович, д-р мед. наук
Москва, Российская Федерация

Рогаткин Дмитрий Алексеевич, д-р техн. наук
Москва, Российская Федерация

Руденко Михаил Владимирович, канд. мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Рябцева Алла Алексеевна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Урсова Наталия Игоревна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Федорова Светлана Ивановна, канд. мед. наук
Москва, Российская Федерация

Шатохина Светлана Николаевна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Подписной индекс 81988
Объединенный каталог «Пресса России»
Журнал индексируется в системе
Российского индекса научного цитирования
(РИНЦ): www.elibrary.ru
© 2015 ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
www.monikiweb.ru
ISBN 978-5-98511-271-9
ISSN 2072-0505

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных тех-
нологий и массовых коммуникаций. Свидетель-
ство ПИ № ФС77-34730 от 23.12.2008.

«Альманах клинической медицины» с 2001 г. во-
дит в Перечень ведущих российских рецензируе-
мых научных журналов, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученых степеней док-
тора и кандидата наук, Высшей аттестационной
комиссии (ВАК)

Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных публикаций.

Полная или частичная перепечатка или размно-
жение каким-либо способом статей и иллюстра-
ций допускается только с письменного разреше-
ния редакции журнала «Альманах клинической
медицины».

Адрес редакции:
129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8
Тел.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_parpara@monikiweb.ru

Содержание

История МОНИКИ

Селиваненко В.Т., Мартаков М.А., Осиев А.Г.

Клиника кардиохирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского: традиции и перспективы развития	6
--	----------

Оригинальные статьи

Бабокин В.Е., Минин С.М., Гутор С.С., Баталов Р.Е., Шипулин В.М., Лишманов Ю.Б., Попов С.В., Карпов Р.С.

Сопряженность электрофизиологических и перфузионных изменений миокарда левого желудочка при постинфарктных аневризмах с желудочковой тахикардией	11
---	-----------

Барбараиш Л.С., Шафранская К.С., Каишалап В.В., Барбараиш О.Л.

Роль мультифокального атеросклероза в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию	19
--	-----------

Вишнякова М.В. (мл.), Ларьков Р.Н., Вишнякова М.В., Осиев А.Г.

Мультиспиральная компьютерная томография в выявлении признаков нестабильности стенки аневризмы аорты	27
---	-----------

Есин С.Г., Чигинев В.А., Журко С.А.

Клинико-функциональная оценка биологического протеза "ASPIRE" при хирургической коррекции митральных клапанных пороков	34
---	-----------

Обединский А.А., Осиев А.Г., Кретов Е.И., Курбатов В.П., Обединская Н.Р., Пономарев Д.Н., Капустинский М.Н.

Оценка клинического статуса и анализ выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца, подверженных эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии	43
---	-----------

Протасов М.Е., Баталов Р.Е., Хлынин М.С., Протасова Е.А., Кистенева И.В., Попов С.В.

Отдаленная эффективность и состояние здоровья пациентов с фибрилляцией предсердий после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «Лабиринт»	50
--	-----------

Суханов С.Г., Марченко А.В., Мялюк П.А., Арутюнян В.Б., Чрагян В.А., Демакова Е.В., Вронский А.С.

Предикторы цереброваскулярных нарушений у пациентов после операции коронарного шунтирования	58
--	-----------

Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Демарин О.И., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г., Гартфельдер М.В., Николаева О.В., Драгунова М.В., Елдырев А.Ю., Владимиров Т.Н.

Хирургическое лечение сложных нарушений ритма у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии	64
--	-----------

Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Демарин О.И., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г., Гартфельдер М.В., Николаева О.В., Драгунова М.В.

Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов	74
---	-----------

Шипулин В.М., Андреев С.Л., Суходоло И.В., Гордов Е.П., Бабокин В.Е.

Разработка трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца	81
--	-----------

Лекция, обзор

Гуревич М.А.

Тромбоэмболия легочной артерии (вопросы клиники, диагностики и терапии)	90
--	-----------

Осиев А.Г., Найденов Р.А., Кретов Е.И., Обединская Н.Р., Курбатов В.П.

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия	95
--	-----------

Павлов А.В., Гордеев М.Л., Терещенко В.И.

Виды хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка	105
---	------------

Сагаловски С.

Физиологическая роль факторов роста и костных морфогенетических протеинов в остеогенезе и заживлении переломов кости	113
---	------------

Клинические наблюдения

Мартаков М.А., Селиваненко В.Т.

Объемные доброкачественные и злокачественные образования сердца и средостения у детей	127
--	------------

Мартаков М.А., Селиваненко В.Т., Вишнякова М.В., Вишнякова М.В. (мл.), Пронина В.П.

Удаление В-клеточной лимфомы правых камер сердца и протезирование трикуспидального клапана у ВИЧ-инфицированного пациента	133
--	------------

Петрухин В.А., Мареева М.Ю., Шугинин И.О., Ефанов А.А., Степанова Е.А., Вишнякова М.В., Мравян С.Р.

Особенности ведения беременности и родоразрешения пациенток, перенесших корригирующие операции по поводу синдрома Бланда – Уайта – Гарланда	136
--	------------

Улиткина О.Н., Филипповская Ж.С., Терещина А.А., Гребенчиков О.А., Черпаков Р.А., Бабокин В.Е., Овезов А.М., Лихванцев В.В.

Левосимендан в интенсивной терапии сердечной недостаточности при протезировании клапанов сердца	142
--	------------

Цеханович В.Н., Морова Н.А., Малков А.В., Желтоногов А.А., Павлов А.В.

Успешное хирургическое лечение разрыва аневризмы восходящего отдела аорты с тампонадой сердца у больного, проживающего в отдаленном районе	149
---	------------

ALMANAC OF CLINICAL MEDICINE

The scientific and practical journal

Published since 1998

Founded and published by Moscow Regional
Research and Clinical Institute (MONIKI),
Moscow, Russian Federation

Publication frequency: 8 issues per year

Number 38 • April-May 2015

EDITOR-IN-CHIEF

Paleev Filipp Nikolaevich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Deputy Chief Editor

Molochkov Anton Vladimirovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Managing Editor

Parpara Olesya Anatol'evna
Moscow, Russian Federation

EDITORIAL COUNCIL

Agafonov Boris Valentinovich, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

De Hert Stefan, MD, PhD, Prof.
Ghent, Belgium

Kalinin Arian Pavlovich, Corr. member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Krasnopol'skiy Vladislav Ivanovich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kruglov Evgeniy Efimovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kushlinskiy Nikolay Evgen'evich, Corr. member of Russ. Acad.
Sci., MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Onoprienko Gennadiy Alekseevich, Corr. member of Russ. Acad.
Sci., MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Paleev Nikolay Romanovich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Reinisch Walter, MD, PhD, Prof.
Hamilton, Canada

Shabalin Vladimir Nikolaevich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Shakhova Nataliya Mikhaylovna, MD, PhD, Prof.
Nizhny Novgorod, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

Belousova Elena Aleksandrovna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Vatazin Andrey Vladimirovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Vishnyakova Mariya Valentinovna, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Voloshin Viktor Parfent'evich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Gerasimenko Marina Yur'evna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Dreval' Aleksandr Vasil'evich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Egorov Viktor Ivanovich, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Kotov Sergey Viktorovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kulikov Dmitriy Aleksandrovich, PhD
Moscow, Russian Federation

Mazurin Valentin Sergeevich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ovezov Aleksey Muradovich, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Rogatkin Dmitriy Alekseevich, PhD
Moscow, Russian Federation

Rudenko Mikhail Vladimirovich, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ryabtseva Alla Alekseevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ursova Nataliya Igorevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Fedorova Svetlana Ivanovna, PhD
Moscow, Russian Federation

Shatokhina Svetlana Nikolaevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Subscription index 81988
in the united Pressa Rossii catalogue

The journal is indexed by Russian Index of Scientific
Citation (RISC): www.elibrary.ru

© 2015 MONIKI
www.monikiweb.ru

ISBN 978-5-98511-271-9
ISSN 2072-0505

The journal is registered by Federal Service for
Supervision in the Sphere of Telecom, Information
Technologies and Mass Communications. Registra-
tion certificate ПИ № ФС77-34730 was issued on
December 23, 2008.

Since 2001 the Almanac of Clinical Medicine is
included in the List of leading referred journals, re-
commended by VAK (Higher Attestation Committee)
for publication of scientific results of dissertations for
the degrees of doctors and candidates of sciences.

Editorial board and the editors are not responsible
for claims made in the advertisements published in
the journal.

All articles published in this journal are protected by
copyright, which covers the exclusive rights to repro-
duce and distribute the article. No material published
in this journal may be reproduced photographically
or stored on microfilm, in electronic data base, on
video discs, etc., without first obtaining written
permission from the publisher (respectively of the
copyright owner if other than MONIKI).

Editorial Office

Almanac of Clinical Medicine, MONIKI,
61/2-8 Shchepkina ul., Moscow, 129110,
Russian Federation. Tel.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_parpara@monikiweb.ru

Content

History of MONIKI

Selivanenko V.T., Martakov M.A., Osiev A.G.

Cardiac Surgery Clinic of MONIKI: traditions and an outlook 6

Articles

Babokin V.E., Minin S.M., Gutor S.S., Batalov R.E., Shipulin V.M., Lishmanov Yu.B., Popov S.V., Karpov R.S.

Concordance of electrophysiological and perfusion abnormalities in the left ventricular myocardium in post infarction aneurysms with ventricular tachycardia 11

Barbarash L.S., Shafranskaya K.S., Kashtalap V.V., Barbarash O.L.

The role of multifocal atherosclerosis in development of unfavorable cardiovascular outcomes in patients after coronary bypass grafting 19

Vishnyakova M.V. Jr., Lar'kov R.N., Vishnyakova M.V., Osiev A.G.

Multidetector computed tomography for identification of instability of aortic aneurysm wall 27

Esin S.G., Chiginev V.A., Zhurko S.A.

Clinical and functional assessment of the biological prosthesis "ASPIRE" for surgical correction of mitral valve disease 34

Obedinskiy A.A., Osiev A.G., Kretov E.I., Kurbatov V.P., Obedinskaya N.R., Ponomarev D.N., Kapustinskiy M.N.

Analysis of survival and changes in clinical status of patients with coronary artery disease after endovascular recanalization of chronic occlusion of the right coronary artery 43

Protasov M.E., Batalov R.E., Khlynin M.S., Protasova E.A., Kisteneva I.V., Popov S.V.

Long-term efficacy and health status in patients with atrial fibrillation after radiofrequency endocardial catheter ablation in Maze regimen 50

Sukhanov S.G., Marchenko A.V., Myalyuk P.A., Arutyunyan V.B., Chragyan V.A., Demakova E.V., Vronskiy A.S.

Predictors of cerebrovascular disorders in patients after coronary bypass grafting 58

Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Demarin O.I., Zhamlikhanov N.Kh., Dragunov A.G., Gartfelder M.V., Nikolaeva O.V., Dragunova M.V., Eldyrev A.Yu., Vladimirova T.N.

Surgical treatment of complex arrhythmias in patients with non-ischemic mitral insufficiency 64

Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Demarin O.I., Zhamlikhanov N.Kh., Dragunov A.G., Gartfelder M.V., Nikolaeva O.V., Dragunova M.V.

Relapse prevention and improvement of results of complex arrhythmias' surgical correction in cardiac patients 74

Shipulin V.M., Andreev S.L., Sukhodolo I.V., Gordov E.P., Babokin V.E.

Development of transmyocardial laser revascularization in patients with ischemic heart disease 81

Lecture, review

Gurevich M.A.

Pulmonary embolism: issues of clinical manifestation, diagnostics and therapy 90

Osiev A.G., Naydenov R.A., Kretov E.I., Obedinskaya N.R., Kurbatov V.P.

Hypertrophic obstructive cardiomyopathy 95

Pavlov A.V., Gordeev M.L., Tereshchenko V.I.

Types of surgical treatment for postinfarction left ventricular aneurysms 105

Sagalovsky S.

Physiological role of growth factors and bone morphogenetic proteins in osteogenesis and bone fracture healing (review) 113

Clinical cases

Martakov M.A., Selivanenko V.T.

Benign and malignant cardiac and mediastinal masses in children 127

Martakov M.A., Selivanenko V.T., Vishnyakova M.V., Vishnyakova M.V. Jr., Pronina V.P.

Removal of right heart chamber B-cell lymphoma and tricuspidal valve prosthetics in a HIV-infected patient 133

Petrukhin V.A., Mareeva M.Yu., Shuginin I.O., Efanov A.A., Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Mravyan S.R.

Particulars of pregnancy management and delivery in patients with a history of corrective surgery for Bland-White-Garland syndrome 136

Ulitkina O.N., Filippovskaya Zh.S., Tereshina A.A., Grebenchikov O.A., Cherpakov R.A., Babokin V.E., Ovezov A.M., Likhvantsev V.V.

Levosimendan for intensive therapy of heart failure in heart valve prosthetics 142

Tsekhanovich V.N., Morova N.A., Malkov A.V., Zheltonogov A.A., Pavlov A.V.

A case of successful surgical treatment of ascending aortic aneurism rupture with cardiac tamponade in a patient living in a remote area 149



Клиника кардиохирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского: традиции и перспективы развития

Селиваненко В.Т. • Мартаков М.А. • Осиев А.Г.

Селиваненко Вилор Тимофеевич – д-р мед. наук, профессор, ст. науч. сотр. – консультант отдела хирургии сердца и сосудов отделения кардиохирургии¹

Мартаков Михаил Александрович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения кардиохирургии¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 99 21, +7 (495) 631 05 19.
E-mail: martakov@hotbox.ru

Осиев Александр Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии сердца и сосудов¹

В марте 2014 г. исполнилось 50 лет клинике кардиохирургии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ). История развития кардиохирургической службы МОНИКИ связана с приходом в институт Вячеслава Ивановича Францева. Этот выдающийся кардиохирург начал свою трудовую деятельность под руководством академика А.Н. Бакулева в Институте грудной хирургии Академии медицинских наук СССР, где защитил кандидатскую диссертацию. Следующий этап становления В.И. Францева – работа под руководством академика Е.Н. Мешалкина в Новосибирском научно-исследовательском институте патологии кровообращения, где Францев защитил докторскую диссертацию «Пятилетний опыт хирургического лечения праводельности бульбуса сердца методом кавапульмонального анастомоза». Тема диссертации до сих пор актуальна, а объему клинического материала (в исследовании вошли 258 больных) и детальности разбора могут позавидовать и современные кардиохирургические клиники.

В 1960-х гг. доктор медицинских наук В.И. Францев работал в отделении детской хирургии МОНИКИ под руководством М.Н. Степановой. С 1963 г. в отделении успешно выполнялись операции у больных с врожденными пороками сердца: прошивание протока аппаратом УАП-20 с пересечением и без пересечения протока, наложение межсосудистых анастомозов при тетраде Фалло, операция Брока при стенозе легочной артерии, резекция коарктации аорты с наложением анастомоза «конец в конец». Тогда же были внедрены операции на открытом сердце в условиях бесперфузионной умеренной

гипотермии – ушивание дефекта межпредсердной перегородки и пластика клапанного стеноза аорты, закрытая митральная комиссуротомия у пациентов с ревматическим стенозом митрального клапана.

В 1964 г. по приказу Министерства здравоохранения РСФСР на базе МОНИКИ было организовано отделение сердечно-сосудистой хирургии на 30 коек, которое возглавил В.И. Францев. В отделении работали 2 старших и 2 младших научных сотрудника, 1 аспирант и 2 клинических ординатора. Как вспоминают коллеги, Вячеслав Иванович обладал даром убеждения, умением повести за собой коллектив и вселить в него веру в успех. Развитие кардиохирургии в МОНИКИ стимулировало создание новых служб и отделений. При непосредственном участии В.И. Францева преобразовано и значительно расширено отделение патофизиологии, при этом приоритетным направлением было развитие лаборатории искусственного кровообращения, которой в то время руководил Л.А. Сумбатов. Несмотря на то что первые аппараты искусственного кровообращения были примитивными с технической точки зрения, результаты первых операций на открытом сердце в МОНИКИ соответствовали общемировым стандартам. Потребность в точной топической диагностике пороков сердца, оценке особенностей кровотока и гемодинамики малого и большого кругов кровообращения диктовала необходимость проведения зондирования полостей сердца и ангиографии. Значительные преобразования претерпела и рентгенологическая служба института: под руководством профессора Л.М. Портного был создан кабинет для внутрисердечных и сосудистых исследований. В отделении функциональной диагностики под

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Профессор Вячеслав Иванович Францев (1975)

руководством Т.С. Виноградовой стали внедрять новые для того времени методики фонокардиографии и эхокардиографии.

Особым этапом в истории МОНИКИ стало создание в 1964 г. отделения анестезиологии и реанимации. Необходимость проведения операций на «сухом» сердце в условиях как искусственного кровообращения, так и бесперфузионной гипотермии требовала модернизации этой службы. Именно поэтому закономерно, что научная деятельность отделения была направлена прежде всего на обеспечение безопасности операций на сердце. Первым заведующим отделением стал друг и соратник профессора В.И. Францева, ученик академика Е.Н. Мешалкина Виктор Юльевич Островский – не только талантливый врач и ученый, но и выдающийся популяризатор науки, обладавший энциклопедическими знаниями, прекрасным литературным языком. Для многих современных анестезиологов знакомство с книгами В.Ю. Островского стало первым шагом на пути выбора профессии.

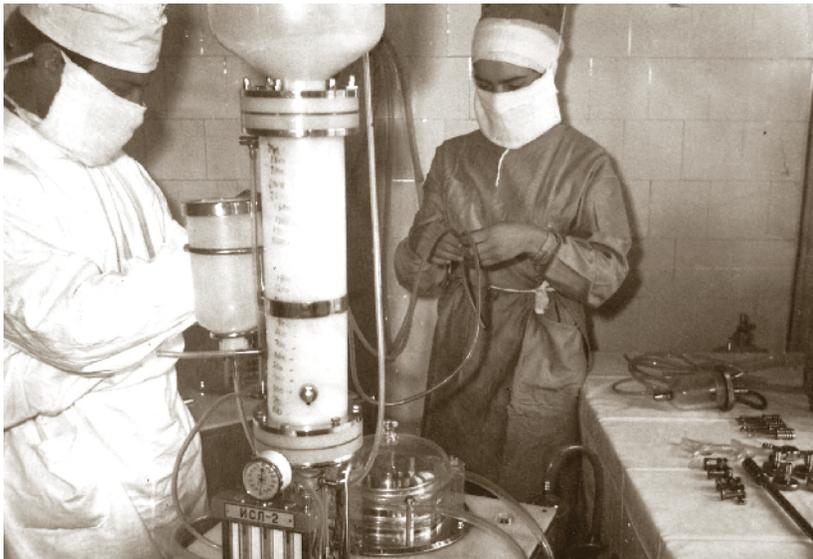
Уже через два года после образования отделения сердечно-сосудистой хирургии было расширено вдвое – до 60 коек, 20 из которых отвели для детского отделения. За период с 1964 по 1972 г. были прооперированы 2248 детей с врожденными пороками сердца. А в 1973 г. В.И. Францев в составе группы советских кардиохирургов во

главе с академиком В.И. Бураковским становится лауреатом Государственной премии СССР «За разработку и внедрение методов диагностики и хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей раннего возраста».

Профессор Францев был неоднократным участником советско-американских научных форумов в составе делегации советских кардиохирургов во главе с академиком В.И. Бураковским. Новые идеи позволили внедрить в клинику кардиохирургии реконструктивные операции у пациентов со сложными сочетанными врожденными пороками сердца.

Постепенно объем оказания помощи в отделении кардиохирургии увеличивался. В клинике выполнялись все виды хирургической коррекции заболеваний сердца и сосудов, в частности, с использованием искусственного кровообращения, умеренной и углубленной гипотермией: пластика дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок, радикальная коррекция тетрады Фалло, клапанных пороков аорты и легочной артерии, коррекция всех видов приобретенных пороков сердца и магистральных сосудов. Наряду с хирургией врожденных и приобретенных пороков сердца проводилось хирургическое лечение брадиаритмий, патологии крупных артерий и вен. За разработку оригинального инструмента для выполнения закрытой митральной чрезусиковой комиссуротомии коллектив авторов из отделения кардиохирургии МОНИКИ был награжден золотой медалью Выставки достижений народного хозяйства СССР.

В конце 1960-х и в 70-е гг. одним из важных направлений научных исследований отделения стало изучение центральной и внутрисердечной гемодинамики при коррекции пороков сердца. В клинике была изучена и впервые в СССР применена методика внутривенной управляемой гипотермии с помощью двухпросветного зонда; на основании анализа опыта хирургической коррекции коарктации аорты более чем у 400 больных разработаны способы выявления и предупреждения развития ранних и поздних типов артериальной гипертонии после устранения этого порока сердца; впервые в стране разработана и внедрена методика длительной катетеризации камер сердца у больных с пороками сердца и после субтотальной перикардэктомии, а также создана концепция развития острой легочной гипертензии после устранения гипертонических пороков сердца. Накопленный самый богатый в СССР опыт субтотальных перикардэктомий позволил выявить формы доклинической сердечной



Лаборатория искусственного кровообращения МОНИКИ (1965).
Первый аппарат искусственного кровообращения «сердце – легкие»

недостаточности, разработать алгоритм ведения послеоперационного периода у таких пациентов. Впервые в СССР с целью выявления патологических процессов в сердце и определения характера патоморфологических изменений проведена оценка содержания катехоламинов в миокарде больных с пороками сердца, разработан и внедрен метод трансвенозной эндомикардиальной биопсии (ранее биопсия миокарда выполнялась чрескожно). Внедрение и использование указанного метода позволило терапевтической



Делегация советских кардиохирургов в США (1973).
Слева направо: В.И. Францев, Б.А. Константинов, Б.А. Королев, Д. Сабистон,
В.И. Бураковский, Ю.С. Петросян, В.А. Бухарин, А. Сакс

клинике МОНИКИ под руководством академика Н.Р. Палеева установить этиологию и патоморфоз многих некоронарогенных заболеваний миокарда. Изучение проблемы инфекционного эндокардита, осложняющего обычное течение врожденных пороков сердца, способствовало появлению нового научного направления в кардиохирургии. Итогом работы стала монография «Бактериальный эндокардит при врожденных пороках сердца», не потерявшая научной актуальности и в наши дни. Результатом научных изысканий сотрудников отделения кардиохирургии стала публикация не только актуальных монографий и кандидатских диссертаций, но и пособий и рекомендаций для врачей.

После смерти в 1991 г. профессора В.И. Францева отделение возглавил профессор Вилор Тимофеевич Селиваненко. В клиническую практику были внедрены пластические операции у больных с приобретенными пороками сердца, активно разрабатывались и внедрялись методики протезирования митрального клапана с сохранением подклапанных структур (для оптимизации насосной деятельности сердца с точки зрения аннуло-папиллярной непрерывности). В начале 1990-х гг. приоритетным направлением в работе отделения продолжало оставаться изучение изменений внутрисердечной гемодинамики при коррекции пороков сердца. В 1993–1994 гг. были внедрены методы исследования гемодинамики с помощью отечественной компьютерно-диагностической системы open heart, не имевшей аналогов в мире по количеству анализируемых параметров и способов моделирования сердечной деятельности. Впервые в России стала применяться методика оценки желудочко-артериального сопряжения и субэндокардиального кровотока у больных с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией, позволяющая определять функциональную эффективность миокарда желудочков сердца, уровень оптимальной нагрузки, направленность лечебного воздействия. В клиническую практику была внедрена оценка субэндокардиального и послыоного кровотока, имеющая значение для определения оптимальной пред- и постнагрузки и, таким образом, способствующая адекватности лечебного процесса.

Серьезной проблемой 2000-х гг. стала эпидемия внутривенной наркомании и напрямую связанное с ней поражение трикуспидального клапана. Число операций, выполняемых в отделении кардиохирургии МОНИКИ по поводу инфекционного эндокардита трикуспидального



клапана у наркоманов, с каждым годом возрастает: в 2007 г. число подобных оперативных вмешательств превысило показатель 2004 г. в 3,5 раза, а в 2008 г. увеличилось еще на 10%. Растет и количество выездных консультаций кардиохирургов МОНИКИ в лечебно-профилактические учреждения Московской области к указанной категории больных.

В настоящее время в отделении кардиохирургии продолжают активно разрабатываться вопросы ведения больных инфекционным эндокардитом. В клиническую практику отделения, совместно с лабораторией профессора С.Н. Шатохиной, внедрена методика клиновидной дегидратации, позволяющая влиять на течение этого заболевания. Впервые в стране разработаны критерии эффективности реконструктивных операций у больных с приобретенными пороками сердца, экстравальвулярными разрушениями и инфекционно-септическим процессом на основании комплексного изучения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения и проведения унивариационного и мультивариационного анализа факторов риска госпитальной и отдаленной летальности, а также развития специфических осложнений; внедрены в клиническую практику хирургические технологии у больных парапротезным эндокардитом с разрушением экстравальвулярных образований; разработана методика скрининг-диагностики повреждения стенки корня аорты на основе идентификации в сыворотке крови биомаркеров, объединенных в серодиагностические пакеты.

В 2000-х гг. была разработана и внедрена в клиническую практику тактика хирургической коррекции посттравматических пороков сердца, основанная на четких критериях внутрисердечной и центральной гемодинамики, сопоставленная с клиническими и рентгенологическими показателями. Благодаря этому стало возможным оперировать больных в нужные сроки, проводить оптимальное хирургическое лечение посттравматических пороков сердца и получать хорошие результаты. Внедрен в клиническую практику алгоритм диагностической тактики и коррекции посттравматических пороков и инородных тел сердца.

В течение последних 5 лет клиника кардиохирургии МОНИКИ входит в тройку лидеров в России по числу имплантаций электрокардиостимуляторов, осуществляя в год более 1200 имплантаций искусственных водителей ритма.

Новым импульсом для развития сердечно-сосудистой хирургии в МОНИКИ стало создание



Профессор В.Т. Селиваненко (слева), профессор В.И. Францев (1986)

в 2014 г. отдела хирургии сердца и сосудов, который возглавил доктор медицинских наук, профессор Александр Григорьевич Осиев. В отделе будут активно внедряться новые высокотехнологические операции: трансортальное протезирование аортального клапана у тяжелой категории больных, которым ранее отказывали в хирургическом лечении; транслуминальная септальная миокардиальная абляция у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией; эндоваскулярные вмешательства при



В.Е. Бабокин (слева) у профессора В. Дора (V. Dor) (справа) в резидентуре (2007)



Заведующий кардиохирургическим отделением МОНИКИ В.Е. Бабокин (справа) и ст. науч. сотр. В.А. Дудаков (слева) выполняют пластику фиброзного кольца митрального клапана (2015)

множественном поражении коронарных сосудов, в том числе при пораженном стволе левой коронарной артерии и при дисфункции левого желудочка (фракция выброса равна 30% или менее); новые методики при окклюзии коронарных артерий, включая метод ротабляции.

В 2014 г. отделение кардиохирургии возглавил кандидат медицинских наук Вадим Егорович Бабокин. При его участии планируется разработать и широко внедрить в клиническую практику высокотехнологические методы хирургического лечения пациентов с осложненными формами ишемической болезни сердца

(постинфарктная аневризма левого желудочка, ишемическая кардиомиопатия), а также клапанной патологии: органосохраняющие пластические операции на створках и фиброзном кольце митрального клапана. Активно будут применяться операции множественного коронарного шунтирования, сочетанные вмешательства у больных ишемической болезнью сердца с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и поражением клапанов сердца и сосудов. Уже внедрены методики эндовентрикулопластики, коррекции ишемической митральной регургитации. Определены показания к различным вариантам гибридных операций с использованием альтернативных методов реваскуляризации. Разработаны и выполняются операции геометрической реконструкции левого желудочка у больных с аневризмой левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда с хорошими результатами на госпитальном этапе. Оптимизируется тактика хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью сердца молодого возраста, что способствует улучшению результатов лечения, снижению летальности и инвалидизации пациентов трудоспособного возраста.

Разработка и внедрение новых технологий – одна из приоритетных задач отделения кардиохирургии. В планах коллектива внедрить методы радиочастотной и криоабляции для пациентов с различными формами аритмии, торакоскопические операции из минидоступа с использованием видеоскопической стойки и щадящих технологий для больных кардиохирургического профиля, включая аритмологическую, клапанную патологию и ишемическую болезнь сердца. Значительный научный потенциал, огромный опыт лечебной, научно-организационной работы являются прочной основой для перспективного развития клиники. ☺

Cardiac Surgery Clinic of MONIKI: traditions and an outlook

Selivanenko V.T. • Martakov M.A. • Osiev A.G.

Selivanenko Vilor Timofeevich – MD, PhD, Professor, Senior Research Fellow – Consultant, Department of Cardiac Surgery¹

Martakov Mikhail Aleksandrovich – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Cardiac Surgery¹

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 99 21, +7 (495) 631 05 19. E-mail: martakov@hotmail.ru

Osiev Aleksandr Grigorievich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Cardiovascular Surgery¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Сопряженность электрофизиологических и перфузионных изменений миокарда левого желудочка при постинфарктных аневризмах с желудочковой тахикардией

Бабокин В.Е. • Минин С.М. • Гупор С.С. • Баталов Р.Е. • Шипулин В.М. • Лишманов Ю.Б. • Попов С.В. • Карпов Р.С.

Актуальность. Наличие желудочковой тахикардии у больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка (ЛЖ) предполагает нарушение миокардиальной перфузии.

Цель – определение взаимосвязи электрофизиологических и перфузионных изменений миокарда ЛЖ у больных ишемической болезнью сердца с постинфарктной аневризмой и желудочковой тахикардией.

Материал и методы. Обследованы 23 больных с постинфарктной аневризмой ЛЖ, идущих на операцию аневризмэктомии и/или аортокоронарного шунтирования. В обследование было включено внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с трехмерной электроанатомической реконструкцией ЛЖ и перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом.

Результаты. У большинства (68%) сегментов ЛЖ с нормальной электрической проводимостью

(амплитуда электрического потенциала более 1,5 мВ, 1-я группа ЭФИ) перфузия миокарда была более 70% (аккумуляция радиофармпрепарата от максимального включения в миокард); сегменты переходной зоны (амплитуда электрического потенциала 0,5–1,5 мВ, 2-я группа ЭФИ) находились в равной степени (по 18%) в зонах гипоперфузии 31–69% и 45–54%; большинство (52%) сегментов с «электрофизиологическим рубцом» (амплитуда электрического потенциала менее 0,5 мВ, 3-я группа ЭФИ) находились в зоне аперфузии (менее 30%); сегменты с нулевой проводимостью (4-я группа ЭФИ) были также в зоне аперфузии и частично (20%) в гипоперфузии до 44%. При оценке процента перфузии каждого сегмента в отдельности оказалось, что сегменты 1-й группы ЭФИ перфузируются на уровне 61% (48–71%) от максимального значения перфузии миокарда ЛЖ, сегменты 2-й группы ЭФИ – 45% (34–56%), сегменты 3-й группы ЭФИ – 35% (30–46%), сегменты 4-й группы ЭФИ – 26% (21–31%). Все группы

пациентов были достоверно связаны с перфузией миокарда как в полуколичественной шкале, то есть по группам перфузии (от 0 до 4) ($V=93,5$; $p<0,001$), так и в количественной шкале с обратным коэффициентом корреляции ($r=-0,56$; $p<0,001$), то есть чем больше процент перфузии сегмента, тем выше вероятность его нахождения в 1-й группе ЭФИ.

Заключение. Электрофизиологическое состояние ЛЖ зависит от перфузии миокарда. Электрофизиологически нормальный миокард с электрическим потенциалом более 1,5 мВ, переходная зона (0,5–1,5 мВ) и зона с потенциалом менее 0,5 мВ достоверно различаются между собой по проценту перфузии – 61, 45 и 35% соответственно.

Ключевые слова: постинфарктная аневризма левого желудочка, желудочковая тахикардия, внутрисердечное электрофизиологическое исследование, перфузионная однофотонная томография миокарда, операция Дора.



Изменения электрофизиологических свойств миокарда левого желудочка (ЛЖ), связанные с перенесенным инфарктом, приводят к развитию желудочковой тахикардии. В 50% всех случаев смерти больных с ремоделированным ЛЖ причиной выступает желудочковая аритмия [1, 2]. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) дает возможность выявлять потенциально аритмогенные зоны, способные приводить к развитию желудочковых нарушений ритма сердца [3]. Это может значительно облегчить задачу дальнейшего хирургического лечения данной патологии [4]. Огромный вклад в диагностику жизнеспособности миокарда и прогноз послеоперационной выживаемости пациентов вносит оценка перфузии миокарда у таких больных [5, 6]. Если в результате длительного угнетения кровотока миокард утрачивает свою контрактильную функцию, но при этом метаболические процессы остаются сохраненными, он считается жизнеспособным [7]. Наличие желудочковой тахикардии может быть связано с функциональными свойствами миокарда и нарушением перфузии.

Мы решили оценить два метода диагностики миокарда ЛЖ, патологически измененного вследствие перенесенного инфаркта, и дать их сравнительную характеристику. Целью работы было определение взаимосвязи электрофизиологических и перфузионных изменений миокарда ЛЖ у больных ишемической болезнью сердца с постинфарктной аневризмой ЛЖ и желудочковой тахикардией.

Материал и методы

В исследование были включены 23 больных (22 мужчины, 1 женщина; средний возраст $57,7 \pm 7,5$ года), госпитализированных с основным диагнозом «ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, хроническая аневризма ЛЖ». Диагноз во всех случаях был верифицирован на основании комплексного клинико-инструментального обследования, включавшего анализ электрокардиограммы, эхокардиографию, коронаровентрикулографию по методу Judkins. У 4 (17,4%) пациентов была диагностирована стенокардия напряжения

Бабочкин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 72 23. E-mail: babokin@bk.ru

Минин Станислав Михайлович – канд. мед. наук, заведующий отделением радиоизотопной диагностики отдела лучевой и функциональной диагностики²

Гутор Сергей Сергеевич – ассистент кафедры морфологии и общей патологии³

Баталов Роман Ефимович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции⁴

Шипулин Владимир Митрофанович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии⁴

Лишманов Юрий Борисович – д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН, руководитель отделения радионуклидных методов исследования⁴

Попов Сергей Валентинович – д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции²

Карпов Ростислав Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор⁴

II функционального класса (ФК), у 16 (69,6%) – III ФК и у 3 (13%) – IV ФК. Сердечная недостаточность была выявлена у всех больных, в том числе сердечная недостаточность I ФК по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA) диагностирована у 3 (13%) пациентов, II ФК – у 8 (34,9%), III ФК – у 9 (39,1%), IV ФК – у 3 (13%).

Все пациенты в анамнезе имели указание на перенесенный в течение последних 3 лет инфаркт миокарда: 17 человек – однократно, 5 – дважды, 1 – трижды. У всех пациентов была диагностирована постинфарктная аневризма ЛЖ. Наиболее часто аневризма ЛЖ локализовалась в передне-перегородочной области ($n=22$), реже – в области задней стенки ($n=5$) и с захватом боковой стенки ЛЖ ($n=3$). У 9 больных отмечены желудочковые нарушения ритма, причем в 5 случаях желудочковая тахикардия была документирована до исследования, а в 4 была индуцирована во время внутрисердечного ЭФИ.

По данным коронаровентрикулографии поражение бассейна 1 коронарной артерии выявлено у 3 (13%) больных, 2 коронарных артерий – у 7 (30,4%) и 3 коронарных артерий – у 13 (56,6%).

Из сопутствующих заболеваний у 9 (39,1%) больных была гипертоническая болезнь II степени, у 2 (8,7%) – сахарный диабет 2-го типа.

Двадцати пациентам была выполнена левожелудочковая реконструкция в сочетании с аортокоронарным шунтированием в условиях искусственного кровообращения, из них 8 выполнена операция Дора [8], 9 – операция Дора в модификации Мениканти [9], 3 – линейная аневризмэктомия по Кули. Троем больным выполнено только аортокоронарное шунтирование. Девяти пациентам проведена левожелудочковая реконструкция с эндокардэктомией по радиочастотным меткам, нанесенным во время внутрисердечного ЭФИ на границе между патологически измененным и здоровым эндомиокардом ЛЖ [4]. Троем пациентам выполнена пластика фиброзного кольца митрального клапана опорным кольцом и пластика трикуспидального клапана по Де Вега, одному – протезирование митрального клапана искусственным клапаном сердца. Аортокоронарное шунтирование выполнено у всех пациентов, наложено от 1 до 3 шунтов.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; 630055, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, Российская Федерация

³ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 634050, Томская обл., г. Томск, Московский тракт, 2, Российская Федерация

⁴ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии»; 634012, Томская обл., г. Томск, ул. Киевская, 111а, Российская Федерация

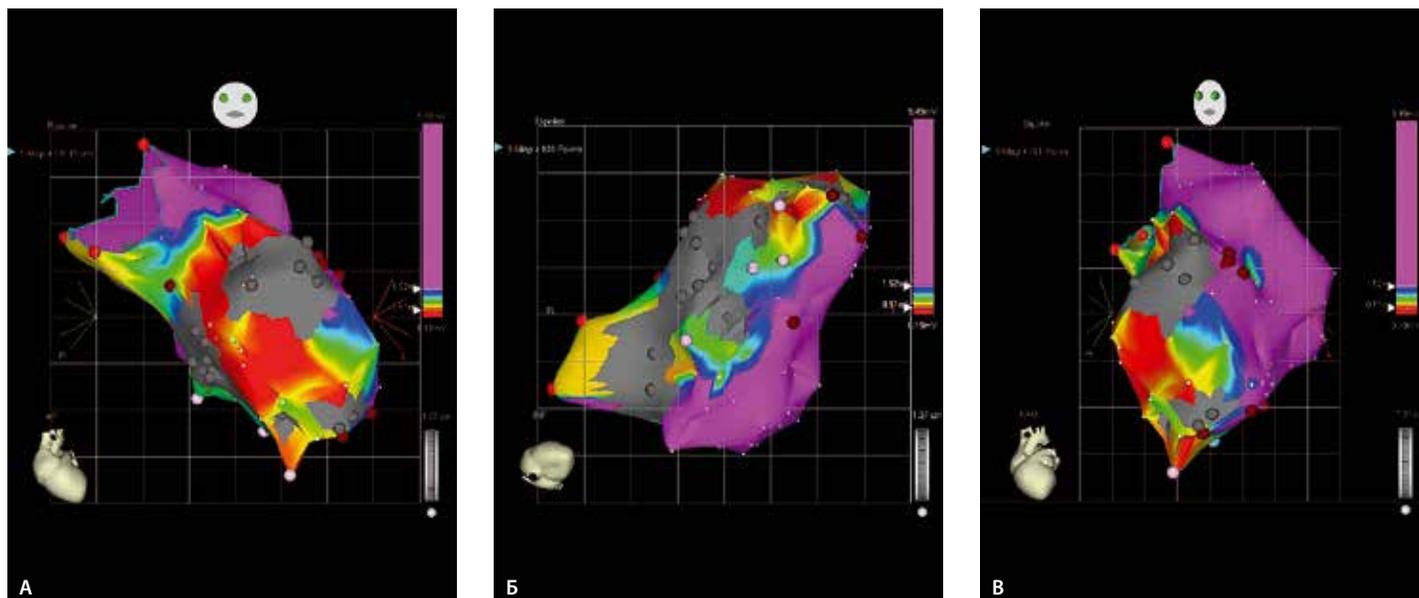


Рис. 1. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование пациента 55 лет, перенесшего крупноочаговый инфаркт миокарда: **А** – прямая проекция, **Б** – нижняя проекция, **В** – левая косая проекция

Время искусственного кровообращения составило в среднем $142,3 \pm 70,4$ минуты, время пережатия аорты – $98,6 \pm 49,2$ минуты.

В обследовании больных перед операцией аневризмэктомии было включено внутрисердечное ЭФИ с трехмерной электроанатомической реконструкцией ЛЖ [3], определяли амплитуду электрического потенциала, зоны замедленного проведения, зоны двойного потенциала (рис. 1). Электрофизиологическое исследование проводилось с помощью оборудования фирмы Biosense Webster Inc. (США). Полученные электрограммы обрабатывали при помощи пакетов прикладных программ CARTOXP фирмы Biosense Webster Inc. (США).

Локальные зоны миокарда ЛЖ с нарушением проведения электрического потенциала оценивали по 4-балльной шкале. Первой группе ЭФИ соответствовала зона с амплитудой электрического потенциала более 1,5 мВ (фиолетовый цвет на рис. 1), 2-й группе ЭФИ – переходная зона с амплитудой электрического потенциала 0,5–1,5 мВ (желтый, зеленый, синий цвета на рис. 1), 3-й группе ЭФИ – зона низкоамплитудного электрического потенциала менее 0,5 мВ (электрический рубец) (красный цвет на рис. 1), 4-й группе ЭФИ – отсутствие электрического потенциала (серый цвет на рис. 1). Кроме этого, были отмечены зоны замедленного проведения (розовые точки на рис. 1) и зона двойного потенциала (голубая точка на рис. 1).

Всем больным была выполнена перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом (компания «Диамед», Россия) в покое. Исследование проводили через 1 час после инъекции радиофармпрепарата [10].

Все радионуклидные исследования были выполнены на гамма-камере Forte фирмы Philips Medical Systems (Нидерланды). В процессе сбора данных детекторы устанавливали под углом 90 градусов друг к другу. Угол поворота детекторов составлял 90 градусов. Для каждого детектора регистрировали 16 проекций (всего 32 проекции) по 30 секунд каждая в матрицу размером 64×64 пикселя с использованием параллельного высокоразрешающего коллиматора для низких энергий и настройкой гамма-камеры на фотопик ^{99m}Tc – 140 кэВ, ^{123}I – 159 кэВ с шириной окна дифференциального дискриминатора 20%.

Обработку полученных сцинтиграмм проводили при помощи пакетов прикладных программ Jet Stream® Workspace Release 3.0 фирмы Philips Medical Systems. Реконструкцию сечений сердца по короткой и длинным осям осуществляли при помощи программы AutoSPECT+, анализ полученной информации – с использованием специализированной программы AutoQuant.

Локальные нарушения перфузии и метаболизма ЛЖ оценивали в двух вариантах. Первый вариант: использовали количественную шкалу, представленную в процентах от максимального

включения радиофармпрепарата в миокард. Второй вариант: использовали полуколичественную шкалу, где оценкой «0 баллов» обозначали нормальную перфузию/сохранный метаболизм (захват радиофармпрепарата более 70% от максимального включения индикатора в миокард), «1 балл» – гипоперфузию/сохранный метаболизм (55–69%), «2 балла» – гипоперфузию/сниженный метаболизм (45–54%), «3 балла» – аперфузию/сниженный метаболизм (31–44%), «4 балла» – аперфузию/отсутствие метаболической активности (аккумуляция радиофармпрепарата менее 30% от максимального включения в миокард).

Оценку зон с нарушением электрического проведения миокарда ЛЖ и включения радиофармпрепарата в миокард проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ и системы полярных координат «бычий глаз» (рис. 2) [11].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SSPS 11.5 for Windows. Нормальность закона распределения количественных показателей проверяли с использованием критерия Шапиро – Вилка. Параметры, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Качественные данные описывались частотой встречаемости или ее процентом. В случае нормального закона распределения для проверки достоверности различий количественных показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента. Для проверки достоверности различия количественных данных применяли Z-критерий (точный критерий Фишера). Для проверки достоверности различия послеоперационной летальности использовался метод Каплана – Мейера. Все статистические показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По данным внутрисердечного ЭФИ зона с нормальной амплитудой и длительностью электрического потенциала более 1,5 мВ была отмечена в 103 из 170 проанализированных сегментов, переходная зона от 0,5 до 1,5 мВ – в 38 сегментах, зона с потенциалом менее 0,5 мВ – в 19 сегментах, отсутствие электрического потенциала зафиксировано в 10 сегментах ЛЖ (табл. 1). Зона замедленного проведения выявлена в 41 сегменте, зона двойного потенциала – в 28 сегментах.

По данным сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом в покое до операции нормальная перфузия миокарда отмечалась в 75 из 170 сегментов, гипоперфузия с сохранным

Таблица 1. Сопряженность «сцинтиперфузия – внутрисердечное электрофизиологическое исследование»

Частота, сегменты	ЭФИ, группы				Итого, сегменты	
	1	2	3	4		
Сцинтиперфузия, баллы	0	67	8*	0*	0*	75
	1	18	10	2	1	31
	2	11	8	3	0	22
	3	5	7	6*	2	20
	4	2	5*	8*	7*#	22
Итого, сегменты		103	38	19	10	170

ЭФИ – электрофизиологическое исследование

* Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой при $p < 0,05$

Статистически значимые различия по сравнению со 2-й группой при $p < 0,05$

метаболизмом (55–69%) – в 31 сегменте, гипоперфузия со сниженным метаболизмом (45–54%) – в 22 сегментах, аперфузия со сниженным метаболизмом (31–44%) – в 20 сегментах, аперфузия и отсутствие метаболической активности – в 22 сегментах миокарда ЛЖ.

При сравнительном анализе результатов внутрисердечного ЭФИ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (см. табл. 1) оказалось, что у большинства сегментов, а именно в 68% от их общего количества, с нормальной электрической проводимостью (1-я группа) перфузия миокарда была более 70%, небольшое количество сегментов (около 20%) было с перфузией миокарда от 55 до 69%, оставшиеся сегменты – от 45 до 54%. Сегменты переходной зоны по внутрисердечному ЭФИ (2-я группа с электрическим потенциалом 0,5–1,5 мВ) находились в равной степени

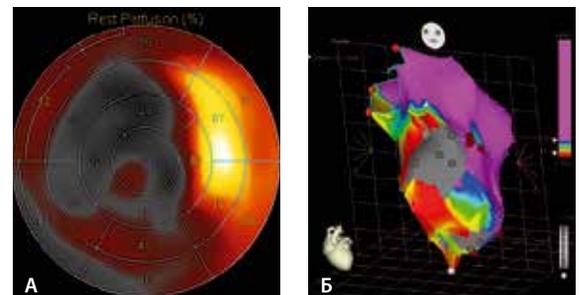


Рис. 2. Пациент с аневризмой левого желудочка и желудочковой тахикардией: **А** – перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом, **Б** – внутрисердечное электрофизиологическое исследование



в зонах гипоперфузии 31–44% (18% сегментов) и 45–54% (18%), большинство сегментов были в зоне гипоперфузии 55–69% (37% сегментов) и более 70% (27% сегментов). Часть сегментов (16%) с «электрофизиологическим рубцом» (3-я группа внутрисердечного ЭФИ) находилась в зоне гипоперфузии 45–54%, 32% сегментов этой группы были с гипоперфузией 31–44%, большинство (52%) сегментов – в зоне аперфузии. Четвертая группа, с нулевой проводимостью, была в аперфузии и частично (20%) в гипоперфузии до 44%.

При оценке процента перфузии каждого сегмента в отдельности были получены следующие данные (рис. 3). Сегменты 1-й группы внутрисердечного ЭФИ перфузируются на уровне 61% (48–71%) от максимального значения перфузии миокарда ЛЖ, 2-й группы – 45% (34–56%), 3-й группы – 35% (30–46%), 4-й группы – 26% (21–31%). Все группы пациентов были достоверно связаны с перфузией миокарда как в полуколичественной шкале ($V=93,5$; $p<0,001$), то есть по группам перфузии (от 0 до 4), так и в количественной шкале с обратным коэффициентом корреляции ($r=-0,56$; $p<0,001$), то есть чем больше процент перфузии сегмента, тем выше вероятность его нахождения в 1-й группе (с нормальной электрической проводимостью).

При статистической обработке результатов отмечены достоверные различия по проценту перфузии между всеми группами (табл. 2), кроме одной пары: группа «электрофизиологического рубца» и группа с нулевой проводимостью (рис. 4).

Во время проведения ЭФИ выявлены зоны с нарушением проведения: зоны замедленного проведения в 41 сегменте и зоны двойного потенциала в 28 сегментах. Большая часть их находилась в переходной зоне с амплитудой электрического потенциала от 0,5 до 1,5 мВ. Процент перфузии в них статистически значимо различался ($U=62,5$; $p<0,001$) и был равен в зонах замедленного проведения 40% (35–40%), а в зонах двойного потенциала – 55 (48–61%).

Обсуждение

Постинфарктное повреждение миокарда ЛЖ может привести не только к образованию аневризмы, но и к появлению источников смертельных желудочковых нарушений ритма. Эта проблема беспокоит ученых всего мира уже несколько десятилетий [1, 12, 13, 14]. Выявление электрофизиологических изменений отдельных областей миокарда у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией ЛЖ и желудочковой тахикардией чрезвычайно

важно для определения тактики ведения этих пациентов и прогноза хирургического лечения [4]. Современные исследования показали: источником желудочковой тахикардии является зона миокарда, приграничная к рубцовой ткани аневризмы ЛЖ [15]. Эпикардальное картирование дает информацию о наличии зон возбуждения в ЛЖ и об их локализации, что необходимо для дальнейшего хирургического лечения [12, 13, 16]. Проведенное до операции внутрисердечное ЭФИ с электроанатомической реконструкцией ЛЖ наглядно демонстрирует нарушения в проводящей системе сердца (см. рис. 1).

При изучении результатов эндокардиального ЭФИ нами выявлены закономерность поражения миокарда и изменение его электрофизиологических свойств. У больных, перенесших передний обширный инфаркт миокарда, осложнившийся аневризмой, определяются зоны низкоамплитудного желудочкового потенциала менее 0,5 мВ – это зона рубца, которая анатомически чаще всего представляет собой верхушку ЛЖ с захватом части передней стенки и межжелудочковой перегородки. Здоровый миокард имеет амплитуду потенциала выше 1,5 мВ. Интерес представляет переходная зона от 0,5 до 1,5 мВ, расположенная между рубцом и здоровым миокардом, где фиксируются двойной потенциал и/или замедленное проведение, способные привести к возможным ригидности и желудочковой тахикардии. В свою очередь, однофотонная эмиссионная компьютерная томография с радиоизотопными препаратами способна выявить патологические зоны перфузии миокарда. В нашем институте больным, идущим на операцию левожелудочковой реконструкции, выполняется как ЭФИ, так и однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Однако ЭФИ – это инвазивный метод, имеющий противопоказания (наличие тромба в полости ЛЖ, выраженный стеноз или окклюзия бедренных артерий). Именно поэтому мы решили сопоставить эти два метода исследования.

Полученные в ходе исследования результаты дали перфузионную оценку электрофизиологическим нарушениям миокарда. Было выявлено, что зона с нормальной электрофизиологией имеет миокардиальную перфузию 48–71%, переходная зона – 34–55,5%, «электрический рубец» – 30–46%, отсутствие электрического импульса возникает на участке менее 31% от максимального значения перфузии миокарда ЛЖ, то есть в зоне аперфузии. Охарактеризованы зоны миокарда, способные запустить желудочковую тахикардию. Так, зона замедленного проведения

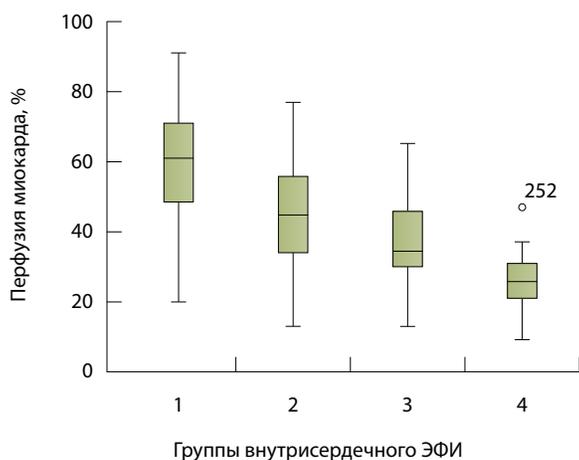


Рис. 3. Сцинтиграфическая перфузионная оценка групп внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ)

находится в зоне с аперфузией миокарда, однако в ней присутствует метаболическая активность 35–40%. Этим объясняется сама возможность проведения электрического потенциала через данный участок миокарда, но с запозданием, что способствует возникновению риентри. Зона двойного потенциала возникает в гипоперфузируемых участках миокарда с сохранным метаболизмом (48–61%), расположенных вокруг зон без электрического потенциала, что также вызывает риентри. Хотя эти участки локализованы в переходной электрофизиологической зоне миокарда, тем не менее они достоверно различаются между собой. Предположительно, это обусловлено

Таблица 2. Парные сравнения значений перфузии для групп внутрисердечного электрофизиологического исследования

Выборка 1 – Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	Значимость	Скорректирован- ная значимость
4,000–3,000	40,565	25,479	1,592	0,111	0,668
4,000–2,000	88,187	23,869	3,695	0,000	0,001
4,000–1,000	149,040	22,511	6,621	0,000	0,000
3,000–2,000	47,622	16,968	2,807	0,005	0,030
3,000–1,000	108,475	15,001	7,231	0,000	0,000
2,000–1,000	60,853	12,063	5,045	0,000	0,000

В ячейках приводится значение статистического критерия и его стандартная ошибка для каждой сравниваемой пары выборок. В каждой строке проверяется нулевая гипотеза о том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Выводится асимптоматическая значимость (двусторонний критерий), различия между группами считаются статистически значимыми при $p < 0,05$

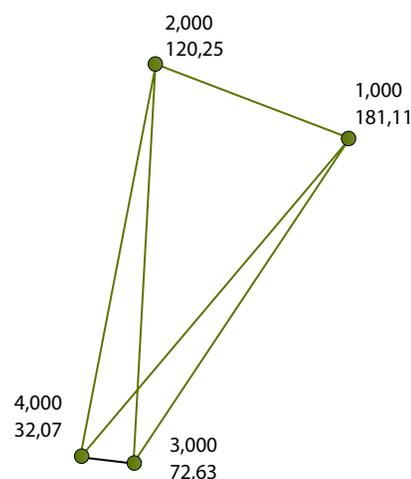


Рис. 4. Сравнения групп внутрисердечного электрофизиологического исследования по перфузии миокарда

различием морфологических свойств миокарда (данная гипотеза нуждается в проверке). В любом случае очевидно, что эти участки миокарда должны быть изолированы от общей массы миокарда ЛЖ в целях предотвращения желудочковых нарушений ритма.

Таким образом, наличие корреляционной связи между электрофизиологией и перфузией миокарда дает возможность диагностировать электрически нестабильные зоны миокарда с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Выводы

Электрофизиологическое состояние левого желудочка зависит от перфузии миокарда. Электрофизиологически нормальный миокард с электрическим потенциалом более 1,5 мВ, переходная зона (0,5–1,5 мВ) и зона с потенциалом менее 0,5 мВ достоверно различаются между собой по проценту перфузии, который составляет 61, 45 и 35% соответственно. Зоны замедленного проведения и двойного потенциала преимущественно находятся в переходной зоне проведения электрического потенциала с амплитудой тока от 0,5 до 1,5 мВ с перфузией миокарда от 35 до 61%. Зона двойного потенциала формируется в более перфузируемом участке миокарда с дефектом перфузии 55% с сохранным метаболизмом, в отличие от зоны замедленного проведения, где дефект перфузии равен 40% при низком уровне метаболической активности. Резекция зон риентри является неотъемлемой частью хирургического лечения аневризмы левого желудочка. ©



Литература

- DiDonato M, Sabatier M, Dor V, Buckberg G; RESTORE Group. Ventricular arrhythmias after LV remodelling: surgical ventricular restoration or ICD? *Heart Fail Rev.* 2004;9(4):299–306.
- Sosa E, Jatene A, Kaeriyama JV, Scanavacca M, Marcial MB, Bellotti G, Pileggi F. Recurrent ventricular tachycardia associated with post-infarction aneurysm. Results of left ventricular reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103(5):855–60.
- Kautzner J. Clinical application of electro-anatomical mapping in the treatment of arrhythmias. In: Kautzner J, Kirstein Pedersen A, Peichl P, editors. *Electro-anatomical mapping of the heart.* London: Remedica Publishing; 2006. p. 3.8–3.14.
- Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(5):1133–8.
- Cuocolo A, Acampa W, Nicolai E, Pace L, Petretta M, Salvatore M. Quantitative thallium-201 and technetium ^{99m} sestamibi tomography at rest in detection of myocardial viability in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol.* 2000;7(1):8–15.
- Окунева ГН, Чернявский АМ, Булатецкая ЛМ, Воронова ИП, Власов ЮА, Бобошко АВ, Мироненко СП. Миокардиальный кровоток на разных участках сердца у больных ишемической болезнью сердца до и после реваскуляризации. *Кардиология.* 2002;42(5):52–4.
- Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J.* 1989;117(1):211–21.
- Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Civaia F, DiDonato M. Endoventricular patch reconstruction of ischemic failing ventricle. A single center with 20 years experience. Advantages of magnetic resonance imaging assessment. *Heart Fail Rev.* 2004;9(4):269–86.
- Menicanti L, Castelvecchio S, Ranucci M, Frigiola A, Santambrogio C, de Vincentiis C, Brankovic J, Di Donato M. Surgical therapy for ischemic heart failure: single-center experience with surgical anterior ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(2):433–41.
- Лишманов ЮБ, Чернов ВИ, ред. Радионуклидная диагностика для практических врачей. *Практическое руководство.* Томск: STT; 2004. 394 с.
- Perezto-Valdés O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, Angel J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Garcia EV, Soler-Soler J. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J.* 2005;26(24):2637–43.
- Бокерия ЛА, Федоров ГГ. Хирургическое лечение больных с постинфарктными аневризмами сердца и сопутствующими тахикардиями. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1994;(4):4–8.
- Moran JM. Postoperative ventricular arrhythmia. *Ann Thorac Surg.* 1984;38(4):312–3.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877–83.
- Marrouche NF, Verma A, Wazni O, Schweikert R, Martin DO, Saliba W, Kilicaslan F, Cummings J, Burkhardt JD, Bhargava M, Bash D, Brachmann J, Guenther J, Hao S, Beheiry S, Rossillo A, Raveie A, Themistocleakis S, Natale A. Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(9):1715–20.
- Дор В, ДиДонато М, Сивая Ф. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: магнитно-резонансная томография для оценки патофизиологии после реконструкции левого желудочка. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014;(3):14–27.

References

- DiDonato M, Sabatier M, Dor V, Buckberg G; RESTORE Group. Ventricular arrhythmias after LV remodelling: surgical ventricular restoration or ICD? *Heart Fail Rev.* 2004;9(4):299–306.
- Sosa E, Jatene A, Kaeriyama JV, Scanavacca M, Marcial MB, Bellotti G, Pileggi F. Recurrent ventricular tachycardia associated with post-infarction aneurysm. Results of left ventricular reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103(5):855–60.
- Kautzner J. Clinical application of electro-anatomical mapping in the treatment of arrhythmias. In: Kautzner J, Kirstein Pedersen A, Peichl P, editors. *Electro-anatomical mapping of the heart.* London: Remedica Publishing; 2006. p. 3.8–3.14.
- Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(5):1133–8.
- Cuocolo A, Acampa W, Nicolai E, Pace L, Petretta M, Salvatore M. Quantitative thallium-201 and technetium ^{99m} sestamibi tomography at rest in detection of myocardial viability in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol.* 2000;7(1):8–15.
- Okuneva GN, Chernyavskiy AM, Bulatetskaya LM, Voronova IP, Vlasov YuA, Boboshko AV, Mironenko SP. Miokardial'nyy krovotok na raznykh uchastkakh serdtsa u bol'nykh ishemichekoy bolezn'yu serdtsa do i posle revaskulyarizatsii [Myocardial blood flow in various regions of the heart in patients with ischemic heart disease before and after revascularization]. *Kardiologiya [Cardiology].* 2002;42(5):52–4 (in Russian).
- Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J.* 1989;117(1):211–21.
- Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Civaia F, DiDonato M. Endoventricular patch reconstruction of ischemic failing ventricle. A single center with 20 years experience. Advantages of magnetic resonance imaging assessment. *Heart Fail Rev.* 2004;9(4):269–86.
- Menicanti L, Castelvecchio S, Ranucci M, Frigiola A, Santambrogio C, de Vincentiis C, Brankovic J, Di Donato M. Surgical therapy for ischemic heart failure: single-center experience with surgical anterior ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(2):433–41.
- Lishmanov YuB, Chernov VI, editors. *Radionuklidnaya diagnostika dlya prakticheskikh vrachey. Prakticheskoe rukovodstvo [Radionuclide diagnostics for practicing physicians. A handbook].* Tomsk: STT; 2004. 394 p. (in Russian).
- Perezto-Valdés O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, Angel J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Garcia EV, Soler-Soler J. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J.* 2005;26(24):2637–43.
- Bokeriya LA, Fedorov GG. *Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s postinfarktymi anevrizmami serdtsa i sopustvuyushchimi takhiaritmiyami [Surgical treatment of patients with post infarction heart aneurysms and concomitant tachyarrhythmias].* *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Thoracic and Cardiovascular Surgery].* 1994;(4):4–8 (in Russian).
- Moran JM. Postoperative ventricular arrhythmia. *Ann Thorac Surg.* 1984;38(4):312–3.



14. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877–83.
15. Marrouche NF, Verma A, Wazni O, Schweikert R, Martin DO, Saliba W, Kilicaslan F,

- Cummings J, Burkhardt JD, Bhargava M, Bash D, Brachmann J, Guenther J, Hao S, Behairy S, Rossillo A, Raviele A, Themistoclakis S, Natale A. Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(9):1715–20.
16. Dor V, DiDonato M, Civaya F. Postinfarktnoe remodelirovanie levogo zheludochka: magnit-

no-rezonansnaya tomografiya dlya otsenki patofiziologii posle rekonstruktsii levogo zheludochka [Post myocardial infarct left ventricular remodeling: role of magnetic resonance imaging for the assessment of its pathophysiology after left ventricular reconstruction]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Thoracic and Cardiovascular Surgery].* 2014;(3):14–27 (in Russian).

Concordance of electrophysiological and perfusion abnormalities in the left ventricular myocardium in post infarction aneurysms with ventricular tachycardia

Babokin V.E. • Minin S.M. • Guttor S.S. • Batalov R.E. • Shipulin V.M. • Lishmanov Yu.B. • Popov S.V. • Karpov R.S.

Background: Ventricular tachycardia in patients with post infarction aneurysm of the left ventricle (LV) suggests the presence of myocardial perfusion abnormalities.

Aim: To determine a relationship between electrophysiological and perfusion abnormalities in LV myocardium in patients with coronary heart disease, post infarction aneurysms and ventricular tachycardia.

Materials and methods: We assessed 23 patients with post infarction LV aneurysms who were candidates for surgical removal of the aneurysm and/or coronary artery bypass grafting. Methods of assessment included intracardiac electrophysiology study (EPS) with a 3D electro-anatomical reconstruction of LV, as well as perfusional one-photon emission computer tomography of the myocardium with ^{99m}Tc-Technetrit.

Results: In most (68%) of LV segments with normal electrical conductivity (electric potential magnitude above 1.5 mV, EPS group 1), myocardial perfusion exceeded 70% (accumulation of the radionuclide agent in percentages from maximal myocardial uptake). The transitional zone segments (electric potential magnitude of 0.5–1.5 mV, EPS group 2) comprised equal (18% each) in the zones with low perfusion proportions (31–69% and 45–54%). Most (52%) segments with “electrophysiological scar” (electric potential magnitude below 0.5 mV, EPS

group 3) were in the zone with no perfusion (<30%). Segments with zero conductivity (EPS group 4) were located also in the zone with no perfusion and partially (20%) in the hypoperfusion (up to 44%) zone. Assessment of perfusion percentage in each individual segment showed that EPS group 1 segments were perfused at 61% (48–71%) of maximal LV myocardial perfusion, EPS group 2 segments, at 45% (34–56%), EPS group 3 segments, at 35% (30–46%), and EPS group 4 segments, at 26% (21–31%). In all patients groups, there was a significant correlation with myocardial perfusion on the semi-quantitative scale (i.e., perfusion groups from 0 to 4) ($V=93.5$; $p<0,001$), as well as negative correlation on the quantitative scale ($r=-0,56$; $p<0,001$), thereby demonstrating that segments with higher perfusion have higher probability to be in EPS group 1.

Conclusion: Electrophysiological characteristics of LV depend on myocardial perfusion. Electrophysiologically normal myocardium with electric potential above 1.5 mV, the transitional zone (0.5–1.5 mV) and the zone with potential of <0.5 mV differ significantly in their perfusion percentages (61, 45 and 35%, respectively).

Key words: post infarction left ventricular remodeling, ventricular tachycardia, electrophysiology studies, myocardial perfusion imaging, left ventricular reconstruction (Dor procedure).

Babokin Vadim Egorovich – PhD, Head of Department of Cardiac Surgery¹
 ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 23.
 E-mail: babokin@bk.ru

Minin Stanislav Mikhaylovich – PhD, Head of Department of Radioisotope Diagnostics of the Division of Radiology and Functional Diagnostics²

Gutor Sergey Sergeevich – Assistant Lecturer, Chair of Morphology and General Pathology³

Batalov Roman Efimovich – PhD, Senior Research Fellow, Department of Surgical Treatment of Complex Heart Arrhythmias and Electrical Cardiac Stimulation⁴

Shipulin Vladimir Mitrofanovich – MD, PhD, Professor, Honored Science Worker of the Russian Federation, Head of Department of Cardiovascular Surgery⁴

Lishmanov Yuriy Borisovich – MD, PhD, Professor, Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Radionuclide Investigations⁴

Popov Sergey Valentinovich – MD, PhD, Professor, Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Surgical Treatment of Complex Heart Arrhythmias and Electrical Cardiac Stimulation⁴

Karpov Rostislav Sergeevich – MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director⁴

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Novosibirsk Scientific Research Institute of Blood Circulation Pathology named after E.N. Meshalkin; 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, Novosibirskaya oblast', 630055, Russian Federation

³ Siberian Medical State University; 2 Moskovskiy trakt, Tomsk, Tomskaya oblast', 634050, Russian Federation

⁴ Research Institute for Cardiology; 111a Kievskaya ul., Tomsk, Tomskaya oblast', 634012, Russian Federation



Роль мультифокального атеросклероза в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию

Барбараш Л.С. • Шафранская К.С. • Кашталап В.В. • Барбараш О.Л.

Актуальность. В мире непрерывно увеличивается число заболеваний, в основе развития которых лежит атеросклеротическое поражение различных артериальных бассейнов. Мультифокальный атеросклероз (МФА) остается значимой проблемой, лимитирующей эффективность результатов коронарного шунтирования.

Цель – сравнить частоту развития в течение года неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, в зависимости от выраженности некоронарных стенозов (стенозов экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей).

Материал и методы. В исследование включены 232 пациента, которым в 2006 г. проводили операцию коронарного шунтирования по поводу клинически манифестирующего коронарного атеросклероза. Для оценки прогноза через 1 год (10–12 месяцев) анализировали следующие конечные точки: коронарную и некоронарную смерть, инфаркт миокарда, инсульт,

стенокардию и хроническую сердечную недостаточность высоких (III–IV) функциональных классов. При их регистрации годовой комбинированный прогноз больного после коронарного шунтирования расценивался как неблагоприятный.

Результаты. После обследования пациентов разделили на 2 группы в зависимости от выраженности некоронарного атеросклероза, а затем каждую группу разделили на подгруппы в зависимости от наличия/отсутствия признаков МФА. Через год после коронарного шунтирования у больных с гемодинамически значимыми стенозами (50% и более) некоронарных артерий по сравнению с пациентами без МФА чаще отмечался неблагоприятный годовой прогноз ($p=0,001$). У них чаще развивался инсульт – у 20% (5 больных) и 5,8% (12) соответственно ($p=0,03$) – и чаще регистрировалась возвратная стенокардия ($p=0,001$).

У больных с гемодинамически незначимыми стенозами (30% и более) также достоверно чаще по сравнению с пациентами без стенозов

регистрировали неблагоприятные события: развитие инфаркта миокарда – у 12 (11%) и 3 (2%) соответственно ($p=0,006$) и развитие инсульта – у 14 (13%) и 3 (2%) больных ($p=0,001$). У 84 (79%) пациентов с МФА наблюдалась клиническая картина стенокардии, в то время как в группе без МФА – только у 23 (18%) больных ($p=0,0001$). Проявления высокого функционального класса хронической сердечной недостаточности достоверно чаще отмечали в группе МФА, чем у больных с изолированным коронарным атеросклерозом: у 38 (36%) и 21 (17%) пациента соответственно ($p=0,002$). В группе пациентов с МФА умерли 10 (9%) человек, в группе без МФА – 1 (0,8%) больной ($p=0,003$).

Заключение. Учет некоронарных стенозов 30% и более по сравнению с учетом только гемодинамически значимых стенозов от 50% дает более значимые различия в клинико-anamnestических характеристиках пациентов.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, коронарное шунтирование, неблагоприятный прогноз.

В России от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирают 1 млн 200 тыс. человек, что составляет около 55% общей смертности и в 2–4 раза превышает аналогичный показатель в индустриально развитых странах [1]. При этом на долю инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) приходится 85–90%. Коронарное шунтирование признано эффективным методом, повышающим качество жизни пациентов с ИБС, а для некоторых категорий пациентов – улучшающим прогноз для жизни [2, 3].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2006) отмечено, что хирургическое вмешательство на венечных сосудах при стабильной стенокардии достоверно влияет на снижение сердечно-сосудистой смертности, но не предупреждает развитие инфаркта миокарда [4].

В настоящее время предикторами неблагоприятного исхода как в госпитальном, так и в отдаленном периоде после коронарного шунтирования считаются ряд клинико-anamnestических характеристик пациента – его возраст, наличие



Барбараш Леонид Семенович – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр.¹

Шафранская Кристина Сергеевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза¹
✉ 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, Российская Федерация.
Тел.: +7 (960) 926 69 31.
E-mail: kssh_83@mail.ru

Кашталап Василий Васильевич – канд. мед. наук, зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза¹

Барбараш Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, профессор, директор¹

артериальной гипертонии, перенесенного инфаркта миокарда, инсульта, сниженной сократительной способности левого желудочка, сахарного диабета, почечной дисфункции, поражения периферических артерий.

Атеросклеротическое поражение, по поводу которого больной подвергается оперативному вмешательству, обычно не ограничивается коронарными артериями, а распространяется по всем сосудистым бассейнам. Термином «мультифокальный атеросклероз» (МФА) описывают особую категорию пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов; он характеризуется тяжестью заболевания, затруднения в выборе адекватной лечебной тактики, ставит под сомнение оптимистичность прогноза [2, 5].

Традиционно к МФА относят гемодинамически значимые стенотические поражения некоронарной локализации: артерий нижних конечностей, почечных, экстракраниальных, висцеральных ветвей брюшной аорты [5]. Гемодинамически значимыми условно считают стенозы более 50% [5]. Особую значимость проблема МФА приобретает при планировании операции прямой реваскуляризации миокарда. Известно, что большинство неврологических осложнений после коронарного шунтирования развивается у больных с гемодинамически незначимыми стенозами экстракраниальных артерий вследствие ряда причин: нарушения системной гемодинамики с развитием гипоперфузии головного мозга, изъязвления поверхности и кровоизлияния в нестабильную бляшку с развитием тромбоза и дистальной эмболии [6, 7, 8]. Развитие церебральной артерио-артериальной эмболии зависит не от степени стенозирования, а от структуры атеросклеротической бляшки. Кроме того, само хирургическое вмешательство является значимым стрессорным фактором, способным привести к дестабилизации ранее «немых», гемодинамически незначимых некоронарных бляшек и развитию сосудистых катастроф [6]. Актуальной становится проблема отсутствия должной настороженности при оценке «незначимых» стенозов перед запланированной коронарной реваскуляризацией.

Цель исследования – сравнить частоту развития в течение года неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся

коронарному шунтированию, в зависимости от выраженности некоронарных стенозов (стенозов экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей).

Материал и методы

В исследование включены 232 пациента, которым в 2006 г. проводили операцию коронарного шунтирования по поводу клинически манифестирующего коронарного атеросклероза¹. Всем пациентам до операции выполнялось цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий с определением степени стенозирования просвета внутренней сонной артерии и артерий нижних конечностей. Показаниями для проведения коронарного шунтирования были значимые стенозы коронарных артерий по данным коронароангиографии в сочетании с клинической картиной ИБС. Проведена стратификация риска развития у пациентов неблагоприятных событий в зависимости от выраженности некоронарного атеросклероза. Для оценки прогноза через 1 год (10–12 месяцев) анализировали следующие конечные точки: коронарную и некоронарную смерть, инфаркт миокарда, инсульт, стенокардию и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) высоких (III–IV) функциональных классов (ФК). При регистрации таковых годовой комбинированный прогноз больного после коронарного шунтирования расценивался как неблагоприятный.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0.360.0 for Windows фирмы StatSoft, Inc. (США). Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й перцентили), средней величины и доверительного интервала. Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна – Уитни, 3 и более – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу – Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна – Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения *p*. Уровень статистической значимости (*p*) принимался равным 0,05.

Результаты

Первоначально пациентов разделили на 2 группы в зависимости от наличия / отсутствия гемодина-

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, Российская Федерация

¹Протокол исследования соответствовал стандартам биоэтического комитета, входящего в состав ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.



мически значимого (50% и более) некоронарного стеноза экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей. Некоронарный стеноз 50% и более, а также признаки МФА выявлены у 25 (10,7%) обследованных пациентов, из них стенозы экстракраниальных артерий имелись у 20 (8,6%), атеросклероз всех 3 обследуемых сосудистых бассейнов – у 5 (2,1%).

На втором этапе пациентов с некоронарными стенозами 30% и более разделили на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия МФА. С учетом поражения экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей 30% и более признаки МФА выявлены у 106 (46%) пациентов. Основным сопутствующим пораженным бассейном оказался экстракраниальный. У 67 (28,8%) больных диагностировано поражение экстракраниальных сосудов, у 14 (6%) – поражение сосудов нижних конечностей, у 20 (8,6%) – поражение всех 3 сосудистых бассейнов.

При сравнении анамнестических и клинических характеристик пациентов в зависимости от наличия гемодинамически значимого стеноза некоронарной локализации выяснилось, что среди пациентов со стенозами 50% и более в отличие от пациентов со стенозами менее 50% преобладали лица старшего возраста – 58 (53–65) и 55 (50–60) лет соответственно ($p=0,03$), а также с меньшей массой тела – индекс массы тела 25,7 (23,1–28,7) и 28,6 (25,1–31,2) кг/м² соответственно ($p=0,03$). В дооперационном периоде у больных с гемодинамически значимыми стенозами чаще развивались инсульты: у 20% ($n=5$) и у 2,4% ($n=5$) больных соответственно ($p=0,0003$). У больных с мультифокальным поражением со стенозами некоронарных артерий 50% и более показатель толщины комплекса интима-медиа оказался больше, чем у больных со стенозами менее 50%: 0,14 (0,13–0,15) против 0,12 (0,11–0,13) см ($p=0,0001$). Пациенты со стенозами 50% и более принимали статины чаще по сравнению с больными со стенозами некоронарной локализации менее 50%: в 48% ($n=12$) случаев и 9,6% ($n=20$) соответственно ($p=0,0001$) (табл. 1).

При сравнении анамнестических и клинических характеристик пациентов в зависимости от наличия гемодинамически незначимого стеноза некоронарной локализации оказалось, что среди больных с МФА по сравнению с пациентами с изолированным коронарным атеросклерозом преобладали лица старшего возраста: средний возраст составил 58 (53–64) и 53 (49–58) года соответственно ($p=0,006$). Пациенты с МФА чаще имели в анамнезе инфаркт миокарда:

Таблица 1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с учетом наличия/отсутствия гемодинамически значимого (50% и более) стеноза некоронарной локализации

Показатель	Пациенты с МФА, $n=25$ (11%)	Пациенты без МФА, $n=207$ (89%)	Значение p
Мужчины, n (%)	25 (100)	190 (92)	$> 0,05$
Возраст, годы			0,03
медиа	58	55	
возрастной интервал	53–65	50–60	
Индекс массы тела, кг/м ²			0,03
медиа	25,7	28,6	
интерквартильный интервал	23,1–28,7	25,1–31,2	
Курильщики, n (%)	7 (28)	105 (50,7)	$> 0,05$
Артериальная гипертония, n (%)	18 (72)	177 (86)	$> 0,05$
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	21 (84)	159 (77)	$> 0,05$
Инсульт в анамнезе, n (%)	5 (20)	5 (2,4)	0,0003
Высокий (III–IV) функциональный класс стенокардии, n (%)	21 (84)	132 (64)	$> 0,05$
Высокий (III) функциональный класс ХСН, n (%)	8 (32)	47 (23)	$> 0,05$
Нарушения ритма, n (%)	2 (8)	45 (22)	$> 0,05$
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	4 (16)	40 (19)	$> 0,05$
Толщина комплекса интима-медиа, мм			0,0001
медиа	0,14	0,12	
интерквартильный интервал	0,13–0,15	0,11–0,13	
Прием статинов, n (%)	12 (48)	20 (9,6)	0,0001

МФА – мультифокальный атеросклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

84% (89 больных) и 73% (91) случаев соответственно ($p=0,03$). В дооперационном периоде у больных с МФА чаще, чем у пациентов без МФА, развивались инсульты – у 8% ($n=9$) и у 0,8% ($n=1$) больных ($p=0,006$). Пациенты с МФА чаще имели III–IV ФК ХСН: в 31% ($n=33$) и в 17% ($n=22$) случаев соответственно ($p=0,01$). У больных с мультифокальным поражением показатель толщины комплекса интима-медиа был больше, чем у больных с изолированным коронарным атеросклерозом: 0,13 (0,12–0,14) и 0,12 (0,11–0,12) см соответственно ($p=0,0001$) (табл. 2).

Таким образом, показатель «наличие стенозов 30% и более» по сравнению с показателем «наличие гемодинамически значимого стеноза» позволяет получить более значимые различия в клинико-anamнестических характеристиках

**Таблица 2.** Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с учетом наличия / отсутствия гемодинамически незначимого (30% и более) стеноза некоронарной локализации

Показатель	Пациенты с МФА, n=106 (46%)	Пациенты без МФА, n=126 (54%)	Значение <i>p</i>
Мужчины, n (%)	97 (91,5)	118 (94)	> 0,05
Возраст, годы медиана возрастной интервал	58 53–64	53 49–58	0,006
Индекс массы тела, кг/м ² медиана интерквартильный интервал	28 25–31	29 25–31	> 0,05
Курильщики, n (%)	50 (47)	50 (40)	> 0,05
Артериальная гипертония, n (%)	92 (88)	103 (82)	> 0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	89 (84)	91 (73)	0,03
Инсульт в анамнезе, n (%)	9 (8)	1 (0,8)	0,006
Высокий (III–IV) функциональный класс стенокардии, n (%)	75 (71)	78 (62)	> 0,05
Высокий (III) функциональный класс ХСН, n (%)	33 (31)	22 (17)	0,01
Нарушения ритма, n (%)	10 (9)	10 (8)	> 0,05
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	19 (18)	25 (20)	> 0,05
Толщина комплекса интима-медиа, мм медиана интерквартильный интервал	0,13 0,12–0,14	0,12 0,11–0,12	0,0001
Прием статинов, n (%)	12 (11)	20 (16)	> 0,05

МФА – мультифокальный атеросклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

пациентов. Так, при учете стенозов внекардиальной локализации 30% и более регистрируется большая частота распространенности инфаркта миокарда, инсульта и высокого ФК ХСН, чем при учете в качестве мультифокального атеросклероза стенозов 50% и более.

Через год после коронарного шунтирования оценивали частоту развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий. Рецидив клиники стенокардии наблюдался у 107 (46%) пациентов, высокий ФК ХСН отмечен у 59 (25%). У 15 (6%) пациентов развился повторный инфаркт миокарда, у 17 (7%) – повторный инсульт. Смертельный исход в течение года после прямой реваскуляризации миокарда наступил в 11 (5%) случаях. В целом неблагоприятный годовой прогноз зарегистрирован у 125 (54%) пациентов.

Анализ течения годового периода после коронарного шунтирования показал, что у больных с гемодинамически значимыми стенозами по сравнению с пациентами без МФА чаще отмечался неблагоприятный годовой прогноз ($p=0,001$). У них чаще развивался инсульт – у 20% (5 больных) и 5,8% (12) соответственно ($p=0,03$) и чаще регистрировалась возвратная стенокардия ($p=0,001$). Через год после коронарного шунтирования у больных с гемодинамически незначимыми стенозами (30% и более) некоронарных артерий также достоверно чаще по сравнению с пациентами без стенозов регистрировали неблагоприятные события: развитие инфаркта миокарда – у 12 (11%) и 3 (2%) соответственно ($p=0,006$) и развитие инсульта – у 14 (13%) и 3 (2%) больных ($p=0,001$). У 84 (79%) пациентов с МФА наблюдалась клиническая картина стенокардии, в то время как в группе без МФА – только у 23 (18%) больных ($p=0,0001$). Проявления высокого ФК ХСН достоверно чаще отмечали в группе МФА, чем у больных с изолированным коронарным атеросклерозом: у 38 (36%) и 21 (17%) пациента соответственно ($p=0,002$). В группе пациентов с МФА умерли 10 (9%) человек, в группе без МФА – 1 (0,8%) больной ($p=0,003$) (табл. 3).

Таким образом, эффективность дооперационной оценки МФА в отношении сердечно-сосудистых катастроф в течение года после коронарного шунтирования увеличивается, если вместо традиционного признака гемодинамически значимого стеноза 50% и более использовать в качестве значимых стенозов экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей параметр 30% и более.

Результаты настоящего исследования показали, что атеросклеротическое поражение одного бассейна является скорее исключением, чем правилом. Если у пациента манифестировал атеросклероз одного из артериальных бассейнов, можно с уверенностью предполагать наличие окклюзионно-стеногических поражений в других магистральных бассейнах. По данным литературы, частота сочетанных (мультифокальных) атеросклеротических поражений сосудов различных артериальных бассейнов составляет от 2,6 до 95% [9, 10]. Высокая вариабельность показателей прежде всего связана с отсутствием единых общепринятых критериев в оценке степени стеноза и методов их оценки.

Наличие МФА предопределяет более тяжелые клинико-anamnestические характеристики. По данным Л.А. Бокерии и соавт., частота гемодинамически значимых поражений



Таблица 3. Развитие смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий через год после коронарного шунтирования в зависимости от наличия МФА разной степени выраженности

Сердечно-сосудистое событие	Гемодинамически значимый стеноз (50% и более)			Гемодинамически незначимый стеноз (30% и более)		
	Пациенты с МФА (n=25), n (%)	Пациенты без МФА (n=207), n (%)	Значение p	Пациенты с МФА (n=106), n (%)	Пациенты без МФА (n=126), n (%)	Значение p
Инфаркт миокарда	0	15 (7)	> 0,05	12 (11)	3 (2)	0,006
Инсульт	5 (20)	12 (5,8)	0,03	14 (13)	3 (2)	0,001
Рецидив стенокардии	20 (80)	87 (42)	0,001	84 (79)	23 (18)	0,0001
Высокий (III) функциональный класс ХСН	8 (32)	51 (24,6)	> 0,05	38 (36)	21 (17)	0,002
Смерть	1 (4)	10 (4,8)	> 0,05	10 (9)	1 (0,8)	0,003
Комбинированный неблагоприятный прогноз	21 (84)	104 (50)	0,001	91 (86)	34 (27)	0,0001

МФА – мультифокальный атеросклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

экстракраниальных артерий среди больных ИБС составляет около 16% [2]. В исследовании A. Algra и соавт., в основе которого лежало проведение тотальной ангиографии у больных ИБС, выявлена высокая распространенность атеросклеротического поражения некоронарных сосудистых бассейнов: поражение аорто-подвздошной зоны – у 56% больных ИБС, брахиоцефальных артерий – у 16% [11].

На основании данных нашего исследования можно заключить, что в качестве критерия мультифокальности атеросклеротического поражения традиционно принятому признаку значимого стеноза от 50% следует предпочесть учет некоронарных стенозов более 30%, так как это позволяет выявить больше значимых различий клинко-анамнестических факторов в группах пациентов с хронической ИБС с МФА и без такового. В настоящее время гемодинамически незначимые стенозы магистральных сосудов (менее 50%) не учитываются при оценке клинической тяжести состояния пациентов с атеросклерозом, в том числе с ИБС. Вместе с тем по результатам патологоанатомических исследований инфаркты миокарда у половины пациентов возникают в отсутствие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза [12]. Кроме того, развитие инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ИБС связывают также с наличием так называемой нестабильной атеросклеротической бляшки, которая характеризуется тонкой фиброзной

покрышкой, неровностью контуров, гетерогенной структурой, изъязвлениями [6, 7].

Еще одним подтверждением актуальности рассматриваемой проблемы служит высокая частота периоперационных сосудистых осложнений [10]. Установлено, что частота периоперационных инсультов при выполнении коронарного шунтирования может составить 15% [13]. При этом существуют данные о высокой частоте инфаркта миокарда после каротидной эндартерэктомии, достигающей 18% в группе с установленным поражением коронарных артерий [14]. Известно, что само хирургическое вмешательство является мощным стрессорным фактором. Оно сопровождается дисбалансом стрессреализующих и стресслимитирующих систем, проявляющимся активацией нейрогормонов, перекисного окисления липидов, повышением провоспалительного и прокоагулянтного потенциалов [14]. Итогом этого, возможно, является дестабилизация даже небольших атеросклеротических бляшек с развитием вазоконстрикторных и прокоагулянтных эффектов и, соответственно, возникновением описанных выше сосудистых событий.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что в течение 1 года после коронарного шунтирования больные со стенозами некоронарной локализации от 30 до 50% имеют большую частоту комбинированного неблагоприятного прогноза вследствие более частого развития инфаркта



миокарда, высокого ФК сердечной недостаточности, наступления смертельных исходов, чем пациенты с гемодинамически значимыми (50% и более) стенозами. Выявление и учет гемодинамически незначимых стенозов некоронарных сосудистых бассейнов по сравнению с учетом

только гемодинамически значимых поражений представляется более эффективным методом в отношении выделения группы пациентов высокого риска развития неблагоприятного отдаленного исхода при планировании операции коронарного шунтирования. ☞

Литература

1. Оганов РГ, Лепяхин ВК, Фитилев СБ, Левин АМ, Титарова ЮЮ, Сычев ЕН. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (Международное исследование ATP – Angina Treatment Pattern). Кардиология. 2003;(5):9–15.
2. Бокерия ЛА, Бухарин ВА, Работников ВС, Алшибая МД. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2006. 176 с.
3. Акберов РФ, Шарафеев АЗ, Михайлов МК, Зыятдинов КШ, Коробов ВВ, Абашев АР, Сафиуллина ЛР. Прогрессирующий мультифокальный атеросклероз: этиология, клинико-лучевая диагностика, современные аспекты лечения. Казань: Идел-Пресс; 2008. 214 с.
4. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006;27(11):1341–81.
5. Бокерия ЛА, Кацзя ГВ, Сигаев ИЮ, Беришвили ИИ, Бузиашвили ЮИ, Амбатьелло СГ, Мерзляков ВЮ, Алекаян БГ, Пискун АВ. Результаты полной артериальной реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с мультифокальным атеросклерозом. Анналы хирургии. 2002;(6):19–22.
6. Сигаев АА, Швальб ПГ. Инфаркт миокарда как провоцирующий фактор тромботических осложнений в ангиохирургии. Кардиология. 1994;(3):37–8.
7. Симоненко ВБ, Широков ЕА. Превентивная кардионеврология. СПб.: Фолиант; 2008. 224 с.
8. Сумароков АБ. Ишемическая болезнь сердца и начальный атеросклероз экстракраниальных сосудов. Кардиология. 1996;(12):79–89.
9. Дуданов ИП, Покровский АВ, ред. Актуальные проблемы ангионеврологии (мультифокальный атеросклероз, церебральная
- ишемия, инсульт): научно-практический семинар; лекции. Петрозаводск; 2002. 228 с.
10. Бокерия ЛА, Спиридонов АА, Бузиашвили ЮИ, Алекаян БГ, Макаренко ВН, Аракелян ВС, Пирцхалаишвили ЗК, Серов РА, Чигогидзе НА, Беспяев АТ. Кардиальные осложнения у больных с атеросклеротическим сочетанным поражением брахиоцефальных артерий и брюшной аорты. Анналы хирургии. 2004;(4):8–14.
11. Algra A, Gates PC, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. Stroke. 2003;34(12):2871–5.
12. Боженко СА. Реваскуляризация миокарда на работающем сердце. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2000;(1):111–6.
13. Авалиани ВМ. Особенности аортокоронарного шунтирования у больных системным атеросклерозом. Архангельск: СГМУ; 2007. 223 с.
14. Дуданов ИП, Петровский ВИ, Субботина НС. Мультифокальный атеросклероз: клинико-патогенетические аспекты ишемических органических поражений. Петрозаводск: ПетрГУ; 2004. 240 с.

References

1. Oganov RG, Lepakhin VK, Fitilev SB, Levin AM, Titarova YuYu, Sychev EN. Osobennosti diagnostiki i terapii stabil'noy stenokardii v Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnoe issledovanie ATP – Angina Treatment Pattern) [Particulars of diagnostics and treatment of stable angina pectoris in the Russian Federation (Multinational trial ATP – Angina Treatment Pattern)]. Kardiologiya [Cardiology]. 2003;(5):9–15 (in Russian).
2. Bokeriya LA, Bukharin VA, Rabotnikov VS, Alshibaya MD. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s porazheniem brakhiocefal'nykh arteriy [Surgical treatment of ischemic heart disease patients with involvement of brachycephalic arteries]. Moscow: NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery]; 2006. 176 p. (in Russian).
3. Akberov RF, Sharafeyev AZ, Mikhaylov MK, Zyyatdinov KSh, Korobov VV, Abashev AR, Safiullina LR. Progressivnyy mul'tifokal'nyy ateroskleroz: etiologiya, kliniko-luchevaya diagnostika, sovremennye aspekty lecheniya [Progressive multifocal atherosclerosis: etiology, clinical and radiological diagnostics, modern treatment strategies]. Kazan: Idel-Press; 2008. 214 p. (in Russian).
4. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006;27(11):1341–81.
5. Bokeriya LA, Katsiya GV, Sigaev IYu, Berishvili II, Buziashvili Yul, Ambat'ello SG, Merzlyakov VYu, Alekyan BG, Piskun AV. Rezul'taty pol'noy arterial'noy revaskulyarizatsii miokarda u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s mul'tifokal'nyy aterosklerozom [Results of complete arterial revascularization of myocardium in ischemic heart disease patients with multifocal atherosclerosis]. Annaly khirurgii [Annals of Surgery]. 2002;(6):19–22 (in Russian).
6. Sigaev AA, Shval'b PG. Infarkt miokarda kak provotsiruyushchiy faktor tromboticheskikh oslozhneniy v angiokhirurgii [Myocardial infarction as a provoking factor for thrombotic complications in vascular surgery]. Kardiologiya [Cardiology]. 1994;(3):37–8 (in Russian).
7. Simonenko VB, Shirokov EA. Preventivnaya kardionevrologiya [Preventive cardioneurology]. Saint Petersburg: Foliant; 2008. 224 p. (in Russian).



8. Sumarokov AB. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa i nachal'nyy ateroskleroz ekstrakranial'nykh sosudov [Ischemic heart disease and initial atherosclerosis of extracranial vasculature]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 1996;(12):79–89 (in Russian).
9. Dudanov IP, Pokrovskiy AV, editors. Aktual'nye problemy angionevrologii (mul'tifokal'nyy ateroskleroz, tserebral'naya ishemiya, insult): nauchno-prakticheskiy seminar; lektsii [Pressing problems of angioneurology (multifocal atherosclerosis, cerebral ischemia, stroke): workshop on research and practice, lectures]. Petrozavodsk; 2002. 228 p. (in Russian).
10. Bokeriya LA, Spiridonov AA, Buziashvili Yul, Alekyan BG, Makarenko VN, Arakelyan VS, Pirtskhalaishvili ZK, Serov RA, Chigogidze NA, Bespaev AT. Kardial'nye oslozhneniya u bol'nykh s ateroskleroticheskim sochetannym porazheniem brachiotsefal'nykh arteriy i bryushnoy aorty [Cardiac complications in patients with combined atherosclerosis of brachycephalic arteries and abdominal aorta]. *Annaly khirurgii* [Annals of Surgery]. 2004;(4):8–14 (in Russian).
11. Algra A, Gates PC, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. *Stroke*. 2003;34(12):2871–5.
12. Bozhenko SA. Revaskulyarizatsiya miokarda na rabotayushchem serdtshe [Myocardial revascularization in the working heart]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* [Surgery Reporter named after I.I. Grekov]. 2000;(1):111–6 (in Russian).
13. Avaliani VM. Osobennosti aortokoronarnogo shuntirovaniya u bol'nykh sistemnym aterosklerozom [Particulars of coronary bypass grafting in patients with systemic atherosclerosis]. Arkhangelsk: SGMU; 2007. 223 p. (in Russian).
14. Dudanov IP, Petrovskiy VI, Subbotina NS. Mul'tifokal'nyy ateroskleroz: kliniko-patogeneticheskie aspekty ishemicheskikh organnykh porazheniy [Multifocal atherosclerosis: clinical and pathophysiological aspects of ischemic organ lesions]. Petrozavodsk: PetrGU; 2004. 240 p. (in Russian).

The role of multifocal atherosclerosis in development of unfavorable cardiovascular outcomes in patients after coronary bypass grafting

Barbarash L.S. • Shafranskaya K.S. • Kashtalov V.V. • Barbarash O.L.

Background: The number of disorders caused by atherosclerosis of various arterial tree is constantly increasing worldwide. Multifocal atherosclerosis (MFA) remains to be an important problem limiting effectiveness of coronary bypass grafting.

Aim: To compare one-year rates of unfavorable cardiovascular events in patients, who underwent coronary bypass grafting, depending on the degree of non-coronary stenoses (stenoses of extracranial arteries and lower limb arteries).

Materials and methods: Two hundred and thirty two patients, that underwent coronary bypass graft surgery in 2006 due to clinical manifest coronary atherosclerosis, were included into the study. One-year outcome (10–12 months) was assessed with the following endpoints: coronary and non-coronary death, myocardial infarction, stroke, angina pectoris and severe chronic heart failure (III–IV functional classes). One-year combined outcome after coronary bypass grafting was considered unfavorable if these events were registered.

Results: After initial assessment, patients were divided into 2 groups depending on the degree of coronary atherosclerosis; thereafter, each group was subdivided into subgroups depending on presence or absence of MFA. Compared to patients without MFA, those with hemodynamically

significant stenosis ($\geq 50\%$) of non-coronary arteries had higher rates of unfavorable one-year outcomes ($p=0.001$). They had higher rates of stroke (20% (5) and 5.8% (12) of patients, respectively, $p=0.03$) and of recurrent angina ($p=0.001$).

Patients with hemodynamically non-significant stenoses ($\geq 30\%$) also had significantly higher rates of unfavorable events, compared to patients without stenoses: myocardial infarction, in 12 (11%) and 3 (2%), respectively ($p=0.006$), stroke, in 14 (13%) and 3 (2%) ($p=0.001$). Eighty four (79%) patients with MFA had clinical manifestations of angina pectoris, whereas among those without MFA, only 23 (18%) of patients ($p=0.0001$). Severe chronic heart failure was significantly more frequent in the MFA group, than in patients with isolated coronary atherosclerosis (38 (36%) and 21 (17%) patients, respectively, $p=0.002$). In the MFA group, 10 (9%) patients died, while in the group without MFA there was one death (0.8%) ($p=0.003$).

Conclusion: Taking into account non-coronary stenoses of $\geq 30\%$, compared to only hemodynamically significant stenoses of $\geq 50\%$, produces more significant differences in clinical and historical characteristics of patients.

Keywords: multifocal atherosclerosis, coronary bypass grafting, unfavorable outcome.

Barbarash Leonid Semenovich – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Member of Russian Academy of Sciences¹

Shafranskaya Kristina Sergeevna – PhD, Research Fellow, Laboratory of Polyvascular Atherosclerosis Pathophysiology¹

✉ 6 Sosnovyy bul'var, Kemerovo, 650002, Russian Federation.

Tel.: +7 (960) 926 69 31.

E-mail: kssh_83@mail.ru

Kashtalov Vasily Vasil'evich – PhD, Chief of the Laboratory of Polyvascular Atherosclerosis Pathophysiology¹

Barbarash Olga Leonidovna – MD, PhD, Professor, Director¹

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



Ультравист® — оптимально сбалансированное контрастное средство

- ◆ Отличное качество визуализации, благодаря высокой концентрации йода в сочетании с низкой вязкостью и низкой осмоляльностью^{1,2}
- ◆ Хороший профиль безопасности и переносимости^{2,3}
- ◆ Разнообразию лекарственных форм для всех видов КТ – исследований и интервенционной радиологии⁴

Ультравист® Международное непатентованное название: йопромид. **Лекарственная форма:** раствор для инъекций. **Раствор для инъекций 240 мг йода/мл:** в 1 мл содержится 499 мг йопромид (эквивалентно 240 мг йода); **Раствор для инъекций 300 мг йода/мл:** в 1 мл содержится 623 мг йопромид (эквивалентно 300 мг йода); **Раствор для инъекций 370 мг йода/мл:** в 1 мл содержится 769 мг йопромид (эквивалентно 370 мг йода) в водном растворе. **Показания к применению:** препарат Ультравист® предназначен исключительно для диагностических целей. Ультравист® показан для усиления контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенную урографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ); артрографию и исследования других полостей тела. Препарат Ультравист®, содержащий раствор для инъекций 370 мг йода/мл, имеет особые преимущества при проведении ангиокардиографии. Препарат Ультравист®, содержащий 240/300/370 мг йода/мл, предназначен для внутрисосудистого введения и введения в полости тела, раствор, содержащий 240 мг йода/мл, может также использоваться для интраконтрастного введения. Растворы для инъекций, содержащие 300 мг йода/мл и 370 мг йода/мл, не рекомендуется использовать для интраконтрастного введения. **Противопоказания:** гиперчувствительность к йопромиду, препаратам йода или другому вспомогательному компоненту препарата. **С осторожностью:** нарушения функции щитовидной железы; при внутрисосудистом введении: почечная недостаточность, дегидратация, сахарный диабет, множественная миелома/парапротеинемия, применение повторных и/или больших доз препарата Ультравист®, тяжелые заболевания сердца или выраженные поражения коронарных артерий, сердечная недостаточность, заболевания ЦНС, при которых снижается порог судорожной активности или при наличии факторов, увеличивающих проницаемость гематоэнцефалического барьера, феохромоцитомы, миастения gravis; при интраконтрастном введении: судороги в анамнезе. **Побочное действие:** наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями (НПР) (≥ 4%) у пациентов, получавших препарат Ультравист®, являлись головная боль, тошнота и расширение сосудов. Часто: головокружение, головная боль, дисгевзия, нечеткость зрительного восприятия/нарушение зрения, боль/дискомфорт в груди, повышение артериального давления, вазодилатация, рвота, тошнота, боль, реакции в месте инъекции (различных видов, например, боль, ощущение тепла, отек, воспаление и повреждение мягких тканей в случае экстравазации, ощущение жара). **Регистрационный номер:** П N002600. Актуальная версия инструкции от 11.12.2014. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер Фарма АГ, Германия. **Производитель:** 1) Байер Фарма АГ, Германия; 2) ООО «Завод Медсинтез», Россия. **Отпускается по рецепту врача. Подробная информация (включая информацию по подбору индивидуальной дозы) содержится в инструкции по применению.**

Литература: 1. Поляев Ю.А., Шмановский Н.Л. Современные технологии контрастного усиления при лучевой диагностике и эндоваскулярной хирургии у детей. //ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ/ 2008/ ТОМ 7/ № 4, с. 85-92. 2. Paikowitsch P, Lengsfeld P, Stauch K, Heinsohn C, et al. Safety and diagnostic image quality of iopromide: results of a large non-interventional observational study of European and Asian patients (IMAGE). // Acta Radiol. 2012; 1:532:179-186. 3. Kopp AF, Mortele KJ, Cho YD, et al. Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients // Acta Radiol. – 2008. – Vol.49. – P.902-911. 4. Инструкция по медицинскому применению Ультрависта

Л. RU.10.04.2016.0074
ЗАО «БАЙЕР» ■ 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, стр. 2, тел. (495) 231-1200;
 Санкт-Петербург (812) 331-3600, Казань (843) 267-6127, Ростов-на-Дону (863) 206-2047,
 Екатеринбург (343) 378-4126, Новосибирск (383) 222-1897, Хабаровск (4212) 75-56-96;
www.bayer.ru





Мультиспиральная компьютерная томография в выявлении признаков нестабильности стенки аневризмы аорты

Вишнякова М.В. (мл.) • Ларьков Р.Н. • Вишнякова М.В. • Осиев А.Г.

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (903) 246 85 74.
E-mail: cherridra@mail.ru

Ларьков Роман Николаевич – канд. мед. наук, заведующий отделением хирургии сосудов и ишемической болезни сердца¹

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Осиев Александр Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии сердца и сосудов¹

Актуальность. Аневризма аорты – распространенное заболевание с полиморфной клинической картиной и внезапным риском развития тяжелых осложнений.

Цель – разработка стандартизованного протокола мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у пациентов с подозрением на аневризму аорты и определение признаков нестабильности стенок аневризмы.

Материал и методы. В течение 2009–2014 гг. было обследовано 279 пациентов с аневризмой аорты. Всем пациентам проводилась МСКТ по специализированному протоколу с последующим комплексным анализом полученных результатов.

Результаты. Осложненное течение аневризмы аорты выявлено в 100 (36%) случаях, самым частым признаком нестабильности стенок аорты стала диссекция. Сформулировано новое

комплексное понятие осложненного течения аневризмы аорты, включившее в себя признаки нестабильности стенок аневризмы без полного нарушения целостности стенок и с полным нарушением целостности. Создана схема рентгенологических паттернов, характеризующих состояние стенок аневризмы. При описании изменений в стенках аорты эта схема позволяет достичь высокой точности, сопоставимой с гистологическими данными.

Заключение. Использование стандартизованного протокола исследования и описания полученных результатов способствует значительному повышению качества лучевой диагностики аневризмы аорты.

Ключевые слова: аневризма аорты, осложненное течение, мультиспиральная компьютерная томография, признаки нестабильности аортальной стенки.

Аневризма аорты занимает одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на достижения современной медицины не уменьшаются ни распространенность аневризмы аорты (6–8%), ни тяжесть ее течения

[1, 2, 3, 4]. Клиническая картина заболевания отличается полиморфизмом: неосложненная форма часто протекает бессимптомно, болевая форма может скрываться под маской других патологических процессов [1, 3]. Осложнения аневризмы аорты могут наступать внезапно,

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Рис. 1. Основные варианты осложненного течения аневризм аорты

сопровождаясь высокой летальностью [1, 3, 5]. В этой связи особое значение приобретает ранняя диагностика, предполагающая не только выявление самой патологии, но и детальную оценку состояния аортальных стенок, что стало возможным с развитием современных технологий визуализации [5, 7, 8, 9]. Сегодня мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) считается «золотым стандартом» в обследовании пациентов с аневризмой аорты, в том числе при подозрении на ее осложненное течение [10, 11, 12, 13].

Цель нашего исследования – создание стандартизованного протокола проведения МСКТ у пациентов с подозрением на наличие аневризмы аорты и определение признаков нестабильности стенок аневризмы на основании анализа полученных результатов.

Материал и методы

В течение 2009–2014 гг. в отделении компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского было обследовано 279 пациентов с аневризмой брюшного и грудного отделов аорты. Всем пациентам проводилась МСКТ грудного и/или брюшного отделов аорты по специальному протоколу. Он включал две фазы: бесконтрастное сканирование и последующее исследование с болюсным контрастным усилением. Во время первой фазы сканировали аорту и подвздошные артерии на всем

протяжении для определения уровня патологии и последующих границ контрастного исследования. При подозрении на вовлечение в процесс восходящего отдела аорты дальнейшее исследование выполнялось в условиях электрокардиографической синхронизации. Сканирование с контрастным веществом – вторая фаза – выполнялось на уровне патологии аорты, выявленной при бесконтрастном исследовании. Контрастное исследование позволяло оценить артериальную и венозную фазы. При проведении бесконтрастной и венозной фаз исследования использовались малодозовые протоколы.

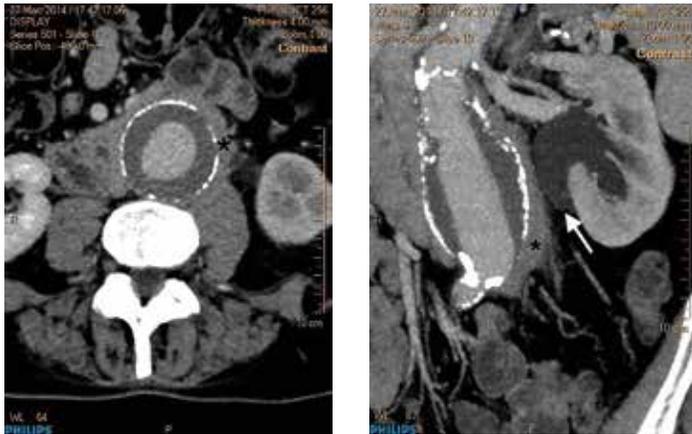
Из 279 обследованных пациентов прооперировано 128. У 121 пациента операции проведены открытым способом, в 7 случаях (в 2014 г.) выполнено эндоваскулярное стентирование аневризм брюшного отдела аорты. У 41 пациента произведен интраоперационный забор стенки аневризмы в месте наибольших изменений, обнаруженных при МСКТ, для установления соответствия между данными МСКТ и морфологическими изменениями стенок аорты.

Результаты и обсуждение

Неосложненное течение аневризмы аорты отмечено у 179 (64%) пациентов. Стенки аорты имели ровные и четкие контуры, нормальную плотность, не были утолщены, признаки их нестабильности не определялись. Структура внутрипросветных тромботических масс не имела включений геморрагической плотности.

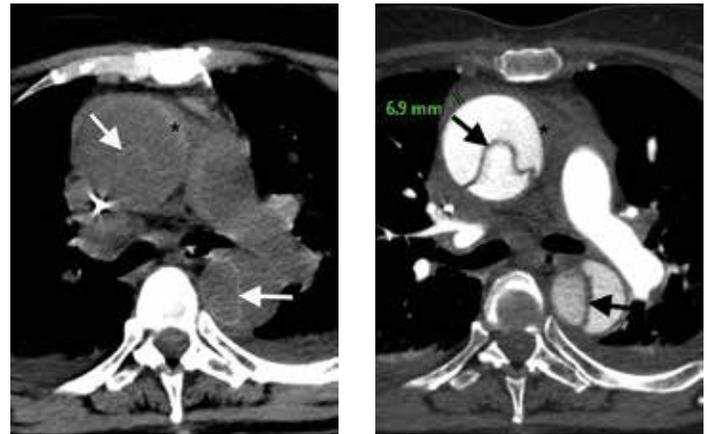
Осложненное течение аневризмы аорты зарегистрировано в 100 (36%) случаях. К признакам осложненного течения мы относили изменения стенок аневризмы и внутрипросветных тромботических масс, которые могли повлиять на тактику ведения пациентов и ускорить принятие решения о необходимости оперативного вмешательства. Нами сформулировано новое понятие осложненного течения аневризмы аорты, включившее в себя признаки нестабильности стенки аневризмы без полного нарушения целостности и с полным нарушением целостности всех слоев стенки аневризмы (рис. 1).

Утолщение стенок аневризмы аорты воспалительного характера выявлено у 17 пациентов. При бесконтрастном исследовании плотность стенок была неизменной, после внутривенного контрастирования наблюдалось накопление контрастного препарата патологическими утолщенными стенками аневризмы и измененными парааортальными мягкими тканями (рис. 2). Гистологическое исследование



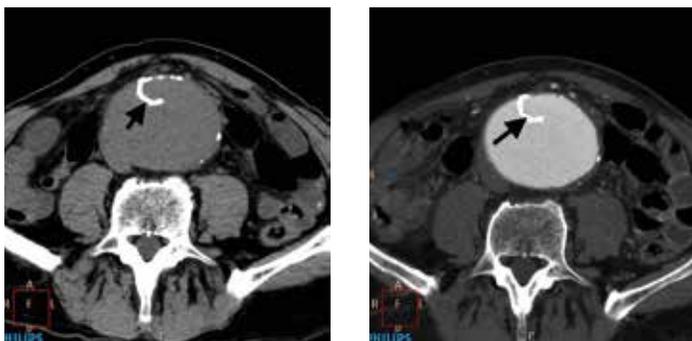
А **Б**

Рис. 2. МСКТ брюшного отдела аорты, венозная фаза контрастного усиления: **А** – аксиальная плоскость, **Б** – фронтальная плоскость. Воспалительная аневризма инфраренального отдела аорты. Утолщенные стенки («звездочки») накапливают контрастный препарат. Стрелкой обозначена левосторонняя пиелокаликоектазия, обусловленная вовлечением мочеточника в перипроцесс



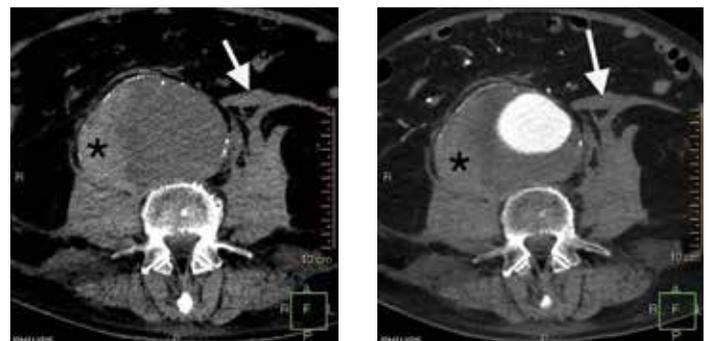
А **Б**

Рис. 3. МСКТ грудного отдела аорты (аксиальная плоскость): **А** – бесконтрастное исследование, **Б** – артериальная фаза контрастного усиления. Расслаивающая аневризма аорты, тип I по Дебейки (стрелки указывают на интима-медиальный лоскут). Утолщенные стенки аорты повышенной плотности («звездочки») – интрамуральная гематома с распространением на стенки легочной артерии



А **Б**

Рис. 4. МСКТ брюшного отдела аорты (аксиальная плоскость): **А** – бесконтрастное исследование, **Б** – артериальная фаза контрастного усиления. Аневризма инфраренального отдела аорты с надрывом интимы по передней стенке (стрелки)



А **Б**

Рис. 5. МСКТ брюшного отдела аорты (аксиальная плоскость): **А** – бесконтрастное исследование, **Б** – артериальная фаза контрастного усиления. Аневризма инфраренального отдела аорты с разрывом с образованием забрюшинной гематомы (стрелки) и с геморрагической трансформацией тромботических масс («звездочки»)

стенок аневризмы у таких пациентов показало наличие выраженных воспалительных изменений с формированием фиброза стенок аорты и парааортальных тканей. Эти изменения аортальных стенок были впервые описаны в 1972 г. D.I. Walker и соавт. [14, 15].

Когда на фоне утолщения стенок аневризмы выявлялось повышение их плотности, диагностировали кровоизлияние в структуры стенок аневризмы – интрамуральную гематому. Данный

рентгенологический признак является крайне грозным симптомом. В случае его обнаружения на уровне аневризмы аорты он должен быть расценен как признак угрожающего разрыва аневризмы [13, 16]. В нашем исследовании интрамуральная гематома выявлена в 2 случаях на уровне грудного отдела аорты и в 1 случае – на уровне брюшного отдела. Необходимо отметить, что во всех 3 случаях интрамуральная гематома сочеталась с другими признаками нестабильности

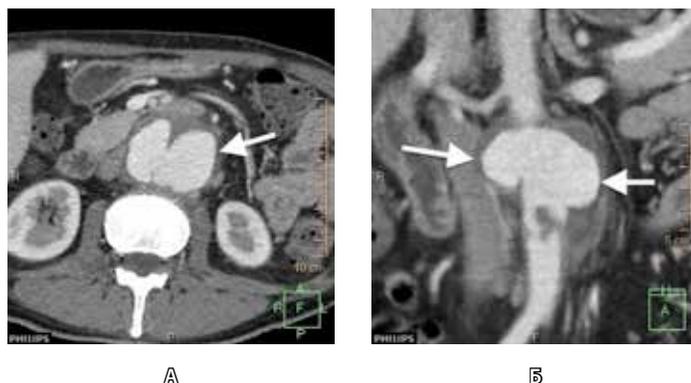
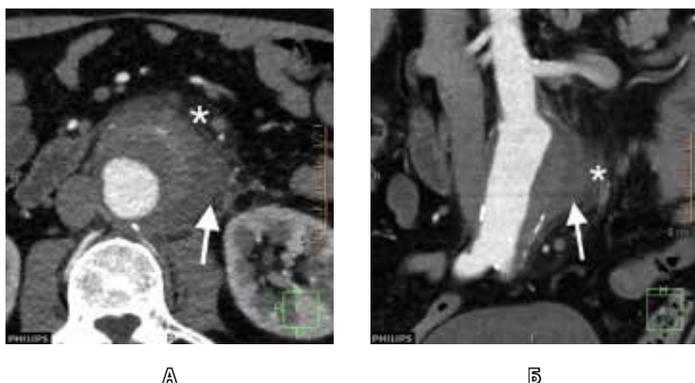


Рис. 6. МСКТ брюшного отдела аорты, артериальная фаза контрастного усиления: **А** – аксиальная плоскость, **Б** – фронтальная плоскость. Аневризма инфраренального отдела аорты с признаками угрожающего разрыва: деформация левого контура (стрелки) и уплотнение парааортальной клетчатки на этом уровне («звездочки»)

Рис. 7. МСКТ брюшного отдела аорты, венозная фаза контрастного усиления: **А** – аксиальная плоскость, **Б** – фронтальная плоскость. Ложная аневризма инфраренального отдела с резко измененными деформированными стенками (стрелки)

стенок аневризмы: при поражении восходящего отдела – с диссекцией аорты типа I по Дебейки (рис. 3), при аневризме брюшного отдела аорты – с разрывом аневризмы и формированием распространенной забрюшинной гематомы.

Диссекция аорты наблюдалась у 33 пациентов, носила локальный характер в 10 случаях, протяженный – в 23. При бесконтрастном исследовании визуализировалась внутриспросветная линейная гиперденсная структура с включениями кальция, которая у большей части пациентов имела протяженный характер, при контрастном усилении – истинный и ложный просветы аорты.

При локальном надрыве интимы бесконтрастное сканирование показало наличие непротяженной частично кальцинированной линейной структуры, смещенной медиально в просвет аорты (рис. 4). Всего подобные изменения зарегистрированы у 9 пациентов, в том числе в 5 случаях – на уровне аневризмы.

Изъязвления стенок аорты отмечены в 5 случаях. Выявлялось патологическое локальное утолщение стенок аорты с затеком в их структуру контрастного препарата. В 2 случаях эти изменения были на уровне аневризмы аорты (в одном – на уровне восходящей аорты и в одном – на уровне инфраренального отдела аорты) и сопровождалась выраженным болевым синдромом. В остальных случаях данные изменения локализовались на других участках аорты и не имели клинических проявлений.

Геморрагическая трансформация тромботических масс (плотность тромботических масс – от 60 до 80 НУ) наблюдалась у 16 пациентов. У всех пациентов с подобными изменениями была

болевая форма аневризмы аорты, абсолютное большинство из них поступили в клинику с признаками разрыва аневризмы. Следовательно, патологическое повышение плотности тромботических масс отражало свежее тромбообразование, произошедшее из-за недавнего роста/разрыва аневризмы аорты (рис. 5).

Одним из признаков нестабильности аортальной стенки без полного нарушения ее целостности служит угрожающий разрыв аневризмы. Эта патология выявлена у 1 пациента с выраженной болевой симптоматикой. При компьютерной томографии определялись деформация контуров аневризмы аорты и выраженное уплотнение парааортальной клетчатки (рис. 6). По данным литературы, помимо значительной деформации контуров аневризмы угрожающий разрыв сопровождается локальной прерывистостью слоя кальциатов в стенке аорты, уплотнением структур аневризмы (внутриспросветных тромботических масс или ее стенки с образованием интрамуральной гематомы) и окружающей парааортальной клетчатки [13]. С точки зрения диагностики именно угроза разрыва аневризмы представляет наибольшую трудность, поскольку любые даже менее выраженные изменения у пациента с болевой формой аневризмы аорты могут быть предвестниками ее скорого разрыва.

К признакам нестабильности аортальной стенки с полным нарушением ее целостности мы отнесли локальный тромбированный разрыв аневризмы, формирование псевдоаневризмы аорты, разрыв аневризмы с формированием соустьев и разрыв аневризмы с формированием распространенной гематомы.

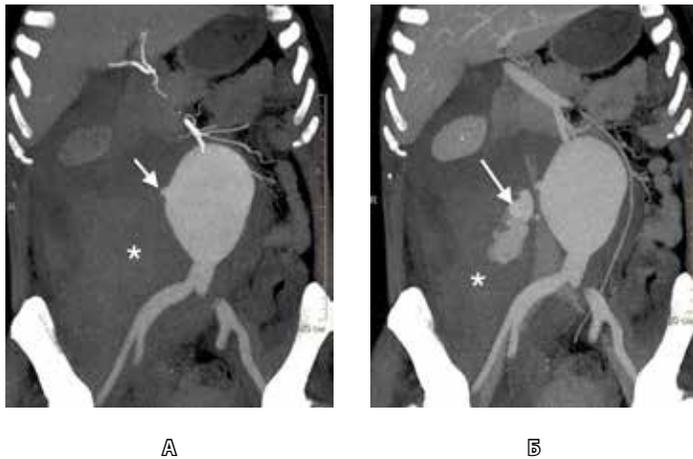


Рис. 8. МСКТ брюшного отдела аорты (фронтальная плоскость): **А** – артериальная, **Б** – венозная фаза. Аневризма инфраренального отдела аорты с разрывом: «звездочки» обозначена сформировавшаяся справа большая забрюшинная гематома, стрелками – признаки продолжающегося кровотечения

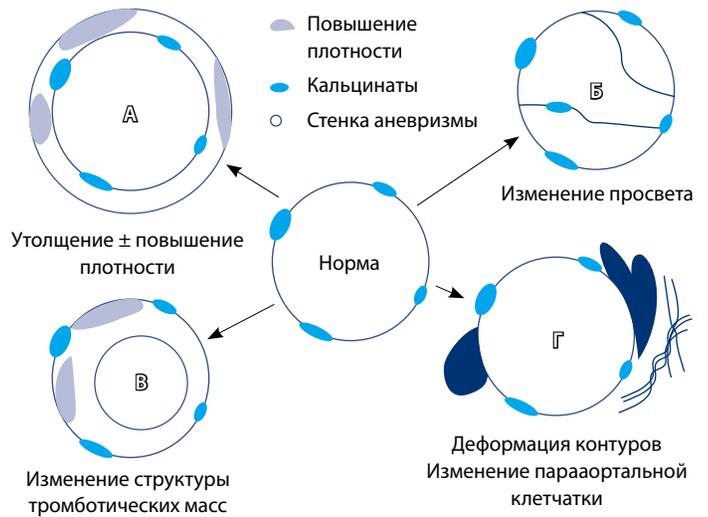


Рис. 9. Основные паттерны патологических изменений стенок аневризмы аорты: **А** – патологическое утолщение стенок аневризмы кнаружи от кальцинированной интимы с повышением их плотности или без такового; **Б** – изменение просвета аорты со смещением кальцинированной интимы медиально; **В** – изменение структуры тромботических масс; **Г** – выраженная деформация контуров аневризмы с патологическим уплотнением прилежащих тканей

Локальный тромбированный разрыв выявлен в 7 случаях. Пациенты с такой патологией при поступлении в клинику не имели явного болевого синдрома. При МСКТ визуализировалась небольшая парааортальная гематома – локальная деформация контура аневризмы с прерывистостью кальцинированного слоя интимы и отсутствием четкой дифференциации прилежащих мягких тканей на этом уровне. В нашем исследовании все случаи тромбированных разрывов локализовались по заднему контуру аневризмы и были ограничены прилежащими телами позвонков и поясничными мышцами.

Псевдоаневризма аорты обнаружена в 6 случаях, причем клиническая и томографическая картины различались. При поступлении в клинику у 4 пациентов отмечена выраженная болевая симптоматика, у 2 клинические проявления отсутствовали (у 1 – травма в анамнезе). Общим признаком диагностированных псевдоаневризм была выраженная деформация контуров с формированием аневризматического мешка неправильной формы (рис. 7). У пациентов с ложными аневризмами брюшного отдела аорты также выявлялась спаянность с прилежащими органами и структурами, у пациентов с острой клиникой

Варианты патологических изменений (паттернов) стенки аневризм аорты

Паттерн	Характеристика	Возможные варианты
А	Утолщение стенок аневризмы аорты кнаружи от кальцинированного слоя интимы	<ul style="list-style-type: none"> • Без повышения плотности – воспалительные изменения • С повышением плотности – интрамуральная гематома (локальная/протяженная)
Б	Изменение просвета	<ul style="list-style-type: none"> • Диссекция локальная/протяженная • Локальный надрыв интимы
В	Изменение структуры тромботических масс	<ul style="list-style-type: none"> • Геморрагическая трансформация тромботических масс
Г	Выраженная деформация контуров аневризмы с изменением структуры прилежащих тканей	<ul style="list-style-type: none"> • Дочерняя аневризма • Угрожающий разрыв • Локальный тромбированный разрыв • Разрыв с формированием распространенной гематомы • Псевдоаневризма



заболевания – неравномерное уплотнение прилежащей клетчатки.

Разрыв аневризмы с формированием соустьев отмечен у 2 больных: у одного – с формированием тромбированного аорто-кавального свища (без явных клинических проявлений сброса крови в большой круг кровообращения), у другого – аорто-бронхиального свища (с массивным легочным кровотечением).

Разрыв аневризмы с формированием распространенной гематомы диагностирован у 16 пациентов. Это был самый частый признак патологических изменений аортальных стенок после диссекции аорты. У таких пациентов наблюдались зоны выраженного уплотнения забрюшинной клетчатки. Крайне важным представляется определение места разрыва аневризмы и наличия продолжающейся экстравазации контрастного препарата в ткани гематомы. Для решения этой задачи оптимальным оказалось использование венозной фазы контрастного усиления: у большинства пациентов признаки продолжающегося кровотечения выявлялись только в венозную фазу контрастирования (рис. 8); более четкая визуализация места разрыва в венозную фазу контрастирования обуславливалась лучшей дифференциацией мягких тканей.

С учетом полученных результатов были сформулированы основные паттерны изменений стенок аневризмы аорты при ее осложненном течении

(рис. 9). Предложенная нами схема не имеет аналогов в российской или зарубежной литературе. При ее создании мы исходили из того, что толщина стенки неосложненной аневризмы аорты составляет 2–3 мм [15]. Основным рентгенологическим маркером локализации патологического процесса в стенках аорты стали кальцинаты, так как в типичных случаях они расположены в проекции атеросклеротически измененной интимы. Именно поэтому мы выделяли изменения стенок аорты снаружки от кальцинированного слоя и смещение кальцинатов медиально (внутрипросветно). В соответствии со схемой рентгенолог может определить различные взглядом основные паттерны, встречающиеся в стенках аневризмы аорты (изолированно или в различных сочетаниях); с большой вероятностью эти паттерны будут соотноситься с гистологическими изменениями (таблица).

Заключение

Использование стандартизованного протокола исследования и описания полученных результатов, включающего детальную последовательную оценку состояния стенок аорты с прицельным поиском проявлений их нестабильности, позволяет значительно улучшить качество диагностики аневризм аорты и по точности приблизиться к гистологическим данным в определении состояния стенок аневризмы. ☞

Литература

1. Казанян ПО, Попов ВА. Осложнения в хирургии аневризм брюшной аорты. М.: МЭИ; 2002. 304 с.
2. Endovascular stent-grafts for the treatment of abdominal aortic aneurysms. February 2009. NICE technology appraisal guidance 167. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta167>
3. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121(13):e266–369.
4. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2005;142(3):203–11.
5. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Markaroun MS, Illig KA, Sicard GA, Timaran CH, Upchurch GR Jr, Veith FJ; Society for Vascular Surgery. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg*. 2009;50(4 Suppl):S2–49.
6. Покровский АВ, Вафина ГР. Пенетрирующие атеросклеротические язвы аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(4):8–14.
7. Сорокин ВА, Щава СП. Острая патология грудного отдела аорты в практике терапевта. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010;(1):127–30.
8. Macura KJ, Corl FM, Fishman EK, Bluemke DA. Pathogenesis in acute aortic syndromes: aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic aortic ulcer. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181(2):309–16.
9. Vilacosta I, Román JA. Acute aortic syndrome. *Heart*. 2001;85(4):365–8.
10. Вишнякова МВ. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике аневризм аорты, имеющих осложненное течение. *Медицинская визуализация*. 2013;(3):35–40.
11. Вишнякова МВ (мл.). Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике интрамуральной гематомы при аневризме аорты. *Медицинская визуализация*. 2012;(3):70–6.
12. Litmanovich D, Bankier AA, Cantin L, Raptopoulos V, Boiselle PM. CT and MRI in diseases of the aorta. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(4):928–40.
13. Schwartz SA, Taljanovic MS, Smyth S, O'Brien MJ, Rogers LF. CT findings of rupture, impending rupture, and contained rupture of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(1):W57–62.
14. Walker DI, Bloor K, Williams G, Gillie I. Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta. *Br J Surg*. 1972;59(8):609–14.
15. Rasmussen TE, Hallett JW Jr. Inflammatory aortic aneurysms. A clinical review with new perspectives in pathogenesis. *Ann Surg*. 1997;225(2):155–64.
16. Прокоп М, Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. Пер. с англ. М.: Медэкспресс-информ; 2007. Т. 2. 710 с.



References

1. Kazanchyan PO, Popov VA. Oslozhneniya v khirurgii anevrizm bryushnoy aorty [Complications of abdominal aortic aneurysm surgery]. Moscow: MEI; 2002. 304 p. (in Russian).
2. Endovascular stent-grafts for the treatment of abdominal aortic aneurysms. February 2009. NICE technology appraisal guidance 167. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta167>
3. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121(13):e266–369.
4. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2005;142(3):203–11.
5. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Markaroun MS, Illig KA, Sicard GA, Timaran CH, Upchurch GR Jr, Veith FJ; Society for Vascular Surgery. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg*. 2009;50(4 Suppl):S2–49.
6. Pokrovskiy AV, Vafina GR. Penetriruyushchie ateroskleroticheskie yazvy aorty [Penetrating aortic ulcers]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 2012;18(4):8–14 (in Russian).
7. Sorokin VA, Shchava SP. Ostraya patologiya grudnogo otdela aorty v praktike terapevta. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal [Acute pathology of thoracic aorta in practice of an internist]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* [Far Eastern Medical Journal]. 2010;(1): 127–30 (in Russian).
8. Macura KJ, Corl FM, Fishman EK, Bluemke DA. Pathogenesis in acute aortic syndromes: aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic aortic ulcer. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181(2):309–16.
9. Vilacosta I, Román JA. Acute aortic syndrome. *Heart*. 2001;85(4):365–8.
10. Vishnyakova MV. Rol' mul'tispiral'noy komp'yuternoy tomografii v diagnostike anevrizm aorty, imeyushchikh oslozhnennoe techenie [Multidetector computed tomography in diagnosis of complicated course of aortic aneurysm]. *Meditsinskaya vizualizatsiya* [Medical Imaging]. 2013;(3):35–40 (in Russian).
11. Vishnyakova MV Jr. Rol' mul'tispiral'noy komp'yuternoy tomografii v diagnostike intramural'noy gematomy pri anevrizme aorty [Multidetector computed tomography in the diagnosis of intramural hematoma at the level of aortic aneurysm]. *Meditsinskaya vizualizatsiya* [Medical Imaging]. 2012;(3):70–6 (in Russian).
12. Litmanovich D, Bankier AA, Cantin L, Raptopoulos V, Boiselle PM. CT and MRI in diseases of the aorta. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(4):928–40.
13. Schwartz SA, Taljanovic MS, Smyth S, O'Brien MJ, Rogers LF. CT findings of rupture, impending rupture, and contained rupture of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(1):W57–62.
14. Walker DJ, Bloor K, Williams G, Gillie I. Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta. *Br J Surg*. 1972;59(8):609–14.
15. Rasmussen TE, Hallett JW Jr. Inflammatory aortic aneurysms. A clinical review with new perspectives in pathogenesis. *Ann Surg*. 1997;225(2):155–64.
16. Prokop M, Galanski M, editors. *Spiral'naya i mnogoslownaya komp'yuternaya tomografiya*. Transl. from Engl. [Spiral and multislice computed tomography of the body]. Moscow: Medekspress-inform; 2007. Vol. 2. 710 p. (in Russian).

Multidetector computed tomography for identification of instability of aortic aneurysm wall

Vishnyakova M.V. Jr. • Lar'kov R.N. • Vishnyakova M.V. • Osiev A.G.

Background: Aortic aneurysm is characterized by high incidence, polymorphic clinical features and sudden onset of severe complications.

Aim: To develop a standard multidetector computed tomography (MDCT) protocol for aortic aneurysm examination and image analysis for detection the signs of aortic wall instability.

Materials and methods: The data of 279 patients with aortic aneurysm who underwent MDCT examination during 2009–2014 was analyzed to identify aortic wall instability signs.

Results: Complicated course of aortic aneurysm was observed in 100 cases (36%). The most common sign of aortic wall instability was aortic dissection. According to our results, a new definition

of aortic aneurysm complications was elaborated. It included signs of aortic wall instability with incomplete and/or complete disruption of aortic wall layers. A scheme of the most common patterns of aortic wall abnormalities was proposed, allowing a radiologist to reach high accuracy in characterizing this pathology.

Conclusion: A dedicated MDCT protocol for aortic aneurysm detection and image analysis can increase quality of radiologic assessment of aneurysm wall allowing to approach to the level of histological accuracy.

Key words: aortic aneurysm, complicated course, multidetector computed tomography, signs of aortic wall instability.

Vishnyakova Marina Valentinovna – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹
✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (903) 246 85 74.
E-mail: cherridra@mail.ru

Lar'kov Roman Nikolaevich – PhD, Head of Department of Vascular and IHD Surgery¹

Vishnyakova Mariya Valentinovna – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

Osiev Aleksandr Grigor'evich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Cardiovascular Surgery¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Клинико-функциональная оценка биологического протеза “ASPIRE” при хирургической коррекции митральных клапанных пороков

Есин С.Г. • Чигинев В.А. • Журко С.А.

Есин Сергей Геннадьевич – аспирант, врач сердечно-сосудистый хирург^{1,2}
✉ 603950, г. Нижний Новгород,
ул. Ванеева, 209, Российская Федерация.
Тел.: +7 (920) 025 5530.
E-mail: sergen.doc@mail.ru

Чигинев Владимир Александрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением приобретенных пороков сердца^{1,2}

Журко Сергей Александрович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург²

Цель – оценить клиническую и функциональную эффективность имплантации биологического протеза “ASPIRE” фирмы Vascutek при коррекции митральных клапанных пороков.

Материал и методы. С октября 2008 г. по декабрь 2013 г. 34 пациентам (средний возраст $63,59 \pm 4,96$ года, женщин – 79,4%) с митральным пороком сердца выполнена имплантация биологического протеза “ASPIRE” фирмы Vascutek. Из них митральный стеноз был у 24 пациентов, недостаточность митрального клапана – у 10. Из 34 пациентов у 73,5% выявлена недостаточность кровообращения IIA стадии по Стражеско – Василенко, у 85,3% – хроническая сердечная недостаточность III функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Изолированное протезирование митрального клапана выполнялось только у 8 (23,5%) пациентов. В 22 (64,7%) случаях протезирование митрального клапана сочеталось с пластикой трехстворчатого клапана в различных модификациях. Время искусственного кровообращения и длительность пережатия аорты составили $88,09 \pm 25,95$ и $65,68 \pm 25,51$ минуты соответственно. В до- и послеоперационном периоде всем пациентам выполнялись эхокардиографическое исследование, клиническая оценка общего состояния.

Результаты. Госпитальная летальность составила 5,88% (n=2) и была связана с развитием

полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. У всех 32 (94,12%) выживших пациентов выявлено улучшение в виде уменьшения или полного исчезновения явлений недостаточности кровообращения. Послеоперационные осложнения носили общий для кардиохирургических операций характер. Тромбоэмболий, структурной дисфункции, тромбоза протеза и протезного эндокардита в раннем послеоперационном периоде выявлено не было. Невысокие транспротезные градиенты давления соответствовали хорошим клиническим и гемодинамическим результатам в раннем послеоперационном периоде.

Заключение. Учитывая хорошие непосредственные результаты протезирования митрального клапана, а также отсутствие необходимости в пожизненной антикоагулянтной терапии у пациентов с большим количеством сопутствующих заболеваний, имплантация биологического протеза “ASPIRE” фирмы Vascutek может стать операцией выбора при коррекции клапанной патологии у пациентов старше 65 лет. Для более полной оценки имплантированного протеза необходимо дальнейшее изучение отдаленных результатов протезирования.

Ключевые слова: клапанные пороки сердца, поражение митрального клапана, биопротезирование.

¹ ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Российская Федерация

² ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница»; 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, Российская Федерация

Биологические протезы представляют собой реальную альтернативу современным механическим протезам. Внедрение в клиническую практику биологических клапанных протезов произошло на рубеже 60–70-х гг. XX столетия. Основные направления

эволюции биопротезов включали в себя поиск и совершенствование технологии стерилизации и консервации, сохранения структурной устойчивости биоматериала, а также создание различных каркасов и конструкций [1, 2, 3, 4]. Среди биологических протезов клапанов сердца наибольшее



распространение получили биопротезы, изготовленные из ксеноперикарда и ксеноаортальных комплексов [4, 5]. К безусловным преимуществам биологических протезов относятся: отличные гемодинамические параметры, устойчивость к инфекции, отсутствие тромбогенности и низкий риск геморрагического инсульта.

Для имплантации в митральную позицию могут использоваться каркасные биопротезы (биоткань смоделирована и фиксирована на опорном каркасе) [6]. Адекватная коррекция расстройств кровообращения, минимальная турбулентность потока в зоне протеза и за ее пределами, обеспечение близкого к физиологическому центрального кровотока – все это способствует быстрому восстановлению внутрисердечной гемодинамики. Уже в раннем послеоперационном периоде у большинства биологических протезов отмечаются отличные функциональные результаты применения. Однако в отдаленном после операции биопротезирования периоде риск осложнений, связанных со структурной дисфункцией, риск смерти и, как следствие, неудовлетворительных результатов возрастает. Развитие технологий, позволяющих снизить риск структурных дисфункций, открывает путь к широкому внедрению имплантаций биологических протезов при различных клапанных патологиях. В настоящее время ксеноклапаны вполне успешно конкурируют с механическими протезами [7, 8, 9]. Индивидуальный подход к больному с учетом всех положительных и отрицательных характеристик определенной модели биологического протеза служит залогом хороших клинических и гемодинамических результатов в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

В настоящее время как в России, так и во всем мире широко используется большое количество биологических протезов. Прослеживается тенденция к увеличению числа выполняемых имплантаций.

Одним из относительно новых биопротезов является свиной биологический протез “ASPIRE” фирмы Vascutek, относящийся к группе ксеноаортальных биопротезов. Этот биологический протез третьего поколения был специально разработан для решения проблемы преждевременных спаечных разрывов и кальцификации – осложнений, встречающихся в отдаленном периоде у пациентов с имплантированными свиными протезами предыдущих поколений [1, 2, 10, 11, 12, 13]. Благодаря такой отличительной черте биологического протеза “ASPIRE”, как цельная

Таблица 1. Общие данные пациентов группы биопротезирования митрального клапана

Характеристика	Значение
Пол, n (%)	
мужчины	7 (20,6)
женщины	27 (79,4)
Средний возраст, годы*	63,59 ± 4,96
Средний индекс массы тела*	26,6 ± 3,95
Стадия недостаточности кровообращения по Стражеско – Василенко, n (%)	
IIA	25 (73,5)
IIB	9 (26,5)
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA, n (%)	
II	1 (2,9)
III	29 (85,3)
IV	4 (11,8)

* Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± σ)

структура клапана, исключены возможные осложнения, возникающие при комбинировании клапана из составных элементов. Биологическая ткань протеза закреплена 0,5% раствором глутаральдегида при давлении не более 2 мм рт. ст. на гибком каркасе из биосовместимого гомополимера, покрытого полиэстером.

Целью исследования было всестороннее изучение и клинико-функциональная оценка биологического протеза “ASPIRE” при коррекции пороков митрального клапана.

Материал и методы

В период с октября 2008 г. по декабрь 2013 г. в клинике ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» (г. Нижний Новгород) 34 пациентам была выполнена имплантация биологического протеза “ASPIRE” фирмы Vascutek в позицию митрального клапана. Среди оперированных пациентов преобладали женщины – 79,4%. Индекс массы тела находился на границе избыточной массы тела и ожирения I степени – 26,6 ± 3,95. Средний возраст больных составил 63,59 ± 4,96 года. Недостаточность кровообращения IIA стадии по Стражеско – Василенко выявлена у 25 (73,5%) пациентов. Хроническая сердечная недостаточность III функционального класса по

**Таблица 2.** Демографическая характеристика больных группы биопротезирования митрального клапана

Количество пациентов, абс. (%)	Возраст, годы		
	от 50 до 59	от 60 до 69	старше 70
Женщины	6 (17,6)	18 (52,94)	3 (8,82)
Мужчины	1 (2,94)	5 (14,71)	1 (2,94)
Всего	7 (20,59)	23 (67,65)	4 (11,76)

классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA) диагностирована в 29 (85,3%) случаях (табл. 1). Подробная демографическая характеристика больных представлена в табл. 2. Как видно из ее данных, преобладали пациенты пожилого и старческого возраста, причем большинство больных (79,4%) были старше 60 лет.

По этиологии клапанной патологии пациенты распределились следующим образом: стенотическое поражение митрального клапана обнаружено у 70,6% из них, недостаточность митрального клапана – у 29,4% (табл. 3). У всех пациентов в группе митрального стеноза выявлен и в дальнейшем подтвержден кальциноз митрального клапана II и III степени, площадь

открытия митрального клапана составляла от 0,7 до 2,1 см².

У подавляющего большинства (96%) диагностированы сопутствующие заболевания. Наиболее часто встречались артериальная гипертония, различные формы ишемической болезни сердца и нарушений ритма, в том числе фибрилляция предсердий, легочная гипертензия, сахарный диабет (табл. 4). У ряда пациентов эти заболевания оказывали влияние на прогноз и течение послеоперационного периода, а в некоторых случаях увеличивали сроки пребывания в стационаре.

До операции и в послеоперационном периоде с помощью эхокардиографии оценивали различные гемодинамические показатели: площадь открытия митрального клапана, наличие регургитации клапана и ее выраженность, градиенты систолического давления на протезе после операции – пиковый и средний, фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), размер и объем полостей сердца, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), среднее давление в легочной артерии.

В дооперационном периоде при стенозе митрального клапана площадь открытия пораженного клапана составила $1,29 \pm 0,38$ см², отмечены также дилатация левого предсердия, умеренная гипертрофия левого желудочка (гипертрофия ЗСЛЖ и МЖП) при его нормальных объемах. У 30 (88,2%) пациентов среднее давление в легочной артерии было $43,29 \pm 7,35$ мм рт. ст., сократительная функция левого желудочка оставалась нормальной – ФВЛЖ $55,92 \pm 7,3\%$. У 83,3% пациентов диагностирована сопутствующая относительная недостаточность трикуспидального клапана. При этом чаще всего имела место регургитация II степени – у 13 (65%) пациентов. У 5 (25%) больных выявлена регургитация III степени, у 2 (10%) – I степени.

У 7 (70%) пациентов из группы с недостаточностью митрального клапана диагностирована регургитация III степени, у остальных (30%) – II степени. У всех пациентов из этой

Таблица 3. Этиология клапанного порока у больных группы биопротезирования митрального клапана

Этиологический фактор	Количество пациентов, абс. (%)
Ревматизм	8 (23,6)
Дегенеративный стенотический порок	16 (47)
Недостаточность митрального клапана	10 (29,4)

Таблица 4. Сопутствующие заболевания пациентов с патологией митрального клапана

Заболевание	Количество пациентов, абс. (%)
Артериальная гипертония	26 (76,5)
Фибрилляция предсердий	19 (55,88)
Стенокардия напряжения	10 (29,41)
Сахарный диабет 2-го типа	4 (11,76)
Атриовентрикулярная блокада III степени (имплантированный электрокардиостимулятор)	2 (5,88)



группы была гипертрофия левого желудочка. Среднее давление в легочной артерии составило $48,11 \pm 6,68$ мм рт. ст. при нормальной сократительной функции левого желудочка – ФВЛЖ $59,3 \pm 6,52\%$. У всех пациентов обнаружена сопутствующая недостаточность трикуспидального клапана: регургитация I степени – у 3 больных, II степени – у 4, III степени – у 3.

Основной целью оперативного лечения у больных с клапанными пороками была нормализация внутрисердечной гемодинамики. При всех операциях доступ к сердцу и подключение аппарата искусственного кровообращения проводились по стандартной общепринятой методике. Выполнялась канюляция восходящей аорты в ее дистальном отделе. Полые вены при коррекции митральных пороков канюлировались отдельно. Для выполнения антеградной кардиоплегии кардиоплегическая игла вводилась на 2 см ниже канюляции аорты, кардиоплегический раствор вводился в корень аорты. Для ретроградной перфузии введение кардиоплегического раствора производили в коронарный синус через специальную канюлю. Пережимали аорту между аортальной и кардиоплегической канюлями. Использовали фармакоолодическую кардиоплегию стандартными растворами (Консол, Кустодиол). С целью декомпрессии левого желудочка и последующей профилактики воздушной эмболии выполнялся дренаж левого желудочка через стенку левого предсердия и митральный клапан. После остановки сердца осуществлялся доступ к пораженному клапану через левое или правое предсердие и межпредсердную перегородку, либо с использованием чрездвухпредсердного доступа по Guiraudon. После оценки состояния клапана проводилось иссечение либо передней створки митрального клапана, либо клапана полностью. По возможности проводилась полная декальцинация основания передней митральной створки, фиброзного кольца, межжелудочковой перегородки. Особое внимание уделялось профилактике кальциевой эмболии.

На основании данных предоперационного ультразвукового исследования, а также непосредственной интраоперационной визуальной оценки размеров фиброзного кольца определялся размер имплантируемого протеза. У 4 (11,8%) пациентов имплантировали биопротез “ASPIRE” № 25, у 18 (52,9%) – № 27, у 8 (23,5%) – № 29 и у 4 (11,8%) – № 31.

Были выполнены следующие сопутствующие оперативные вмешательства:

- коронарное шунтирование – в 3 (8,8%) случаях;

- шовная аннулопластика трехстворчатого клапана по Батиста или Де Вега – у 13 (38,2%) и 6 (17,6%) больных соответственно;
- пластика трехстворчатого клапана на опорном кольце – 3 (8,8%);
- радиочастотная абляция – 4 (11,8%).

Согласно стандартному протоколу предимплантационная подготовка биологического протеза к имплантации проводилась путем отмывания биопротеза в изотоническом растворе хлорида натрия в течение 90 минут, с трехкратной сменой последнего через каждые 30 минут. На следующем этапе всем пациентам выполнялась имплантация биологического протеза “ASPIRE”, принимая во внимание анатомические особенности больного. Изолированное протезирование митрального клапана выполнялось только у 8 (23,5%) пациентов. С учетом большого количества пациентов с сопутствующей патологией трехстворчатого клапана в 22 (64,7%) случаях выполнялась пластика трехстворчатого клапана в различных модификациях. Время искусственного кровообращения и длительность пережатия аорты при протезировании митрального клапана составили $88,09 \pm 25,95$ и $65,68 \pm 25,51$ минуты соответственно.

Для статистического анализа данных использовали лицензионные зарегистрированные программы: Statistica 6.0; Microsoft Excel для Windows XP. Данные выражались как среднее значение (M) и стандартное отклонение ($\pm \sigma$). Использовали корреляционный анализ для выявления зависимости между переменными. Значение *p* менее 0,05 считалось статистически достоверным.

Результаты и обсуждение

Длительность существования основного заболевания, исходная тяжесть состояния пациента, наличие и тяжесть сопутствующей патологии в значительной мере влияют на результаты имплантации биологического протеза, в том числе “ASPIRE”, в позицию митрального клапана, а также на дальнейшее качество жизни больного. Значение имеют и такие факторы, как выполнение сочетанных операций, расширенный объем хирургического вмешательства, длительность искусственного кровообращения, качество защиты миокарда от ишемических повреждений в период аноксии.

В послеоперационном периоде погибли 2 пациента (госпитальная летальность составила 5,88%). В одном случае после ранее выполненной одномоментной гибридной операции (стен-тирование коронарных артерий и пластика

митрального клапана на опорном кольце) на 21-е сутки проводилась имплантация биологического протеза – по жизненным показаниям, с крайне высоким риском. Имплантация биопротеза выполнялась вследствие нарастания регургитации на митральном клапане (рецидив недостаточности митрального клапана), прогрессивного ухудшения состояния больной в виде нарастания явлений острой сердечно-сосудистой, дыхательной, полиорганной недостаточности. Причиной летального исхода послужила прогрессирующая острая сердечно-сосудистая недостаточность на 2-е сутки после имплантации. Еще одна пациентка погибла в послеоперационном периоде от прогрессирующей острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне почечной недостаточности. На 20-е сутки после биопротезирования у больной диагностированы нестабильность грудины, явления серозного медиастинита. После выполненного реостеосинтеза грудины произошло резкое прогрессирование полиорганной недостаточности с преобладанием почечной и сердечно-сосудистой недостаточности. Повторная операция не проводилась ввиду крайне тяжелого состояния пациентки.

На госпитальном этапе выживаемость после операции составила $94,12 \pm 0,12\%$. У большинства выживших пациентов уже в раннем послеоперационном периоде отмечались субъективное улучшение, уменьшение выраженности одышки, увеличение толерантности к физической нагрузке. Неосложненное течение послеоперационного периода имело место у 18 (53%) больных. Все пациенты выписаны из стационара в сроки от 11 до 35 дней после операции (средний срок пребывания в клинике после операции составил $19,3 \pm 5,9$ суток). Длительный срок пребывания на стационарном лечении некоторых пациентов определялся развившимися послеоперационными осложнениями.

Осложнения послеоперационного периода носили общий характер, типичный для большинства кардиохирургических операций. Среди нелетальных осложнений госпитального периода преобладали полиорганная и сердечная недостаточность, потребовавшие проведения продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в единичных случаях диагностировали нарушения ритма сердца. Послеоперационные осложнения развились у 16 (47%) пациентов и были успешно купированы (табл. 5).

Развитие синдрома полиорганной недостаточности стало серьезным послеоперационным осложнением у 5 (14,71%) пациентов. В основном

это были больные с несколькими сопутствующими заболеваниями в анамнезе. Декомпенсация этих заболеваний, а также низкие функциональные резервы миокарда, осложненный интра- и ранний послеоперационный периоды сыграли важную роль в развитии полиорганной недостаточности у этих пациентов. При развитии почечно-печеночной недостаточности всем пациентам проводилась экстракорпоральная гемокоррекция.

Одной из причин нелетальных осложнений выступила острая сердечная недостаточность, диагностированная у 6 (17,65%) пациентов в интра- и раннем послеоперационном периодах. У 4 (11,76%) пациентов данное состояние потребовало инотропной стимуляции миокарда и продленной ИВЛ. Развитие сердечной недостаточности было обусловлено как исходной тяжестью состояния (длительно текущий порок, низкая фракция выброса), так и большим объемом оперативного вмешательства (сочетанные оперативные вмешательства, распространенный кальциноз, длительное пережатие аорты). Длительность ИВЛ в 2,5 раза превышала таковую у пациентов с неосложненным послеоперационным периодом. Всем пациентам с явлениями сердечной недостаточности в течение 2–4 суток проводилась инотропная стимуляция двумя кардиотоническими препаратами в средних и высоких дозировках.

В 5 случаях диагностированы нарушения ритма сердца. Пароксизмальная мерцательная аритмия имела место у 3 (8,82%) пациентов. Причины данного осложнения, по-видимому, связаны с выраженной дилатацией левых отделов сердца.

Значимым фактором, оказавшим прямое влияние на частоту послеоперационных осложнений, были продолжительность искусственного кровообращения и длительность пережатия аорты (табл. 6). В послеоперационном периоде осложнения чаще развивались у пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями (у 14 (53,8%) из 26), а также при выполнении сочетанных операций (у 13 (48,1%) из 27).

В отсутствие показаний к постоянному приему непрямых антикоагулянтов антикоагулянтную терапию назначали на срок до 6 месяцев (величина международного нормализованного отношения от 2 до 3). За время нахождения пациентов в клинике не зарегистрировано ни одного случая тромбоэмболии, тромбоза, структурной дисфункции протеза и протезного эндокардита.

Перед выпиской из стационара всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование.



В табл. 7 представлена эхокардиографическая картина у больных до и после имплантации биологического протеза в митральную позицию. До операции у пациентов с митральным стенозом площадь открытия митрального клапана составила $1,29 \pm 0,38$ см². После имплантации биологического протеза площадь эффективного отверстия увеличилась до $2,32 \pm 0,46$ см². На имплантированном протезе определялись невысокие остаточные транспротезные градиенты: пиковый градиент давления составил $11,59 \pm 3,65$ мм рт. ст., средний – $4,77 \pm 1,6$ мм рт. ст. ФВЛЖ сохранилась в пределах нормальных значений. По данным эхокардиографии в дооперационном периоде у 20 (83,33%) пациентов в группе митрального стеноза диагностирована сопутствующая недостаточность трехстворчатого клапана, потребовавшая у 15 из них хирургической коррекции.

До операции легочная гипертензия выявлена у 22 (91,7%) пациентов (среднее давление в легочной артерии $43,29 \pm 7,35$ мм рт. ст.). В послеоперационном периоде легочная гипертензия диагностирована у 5 (20,83%) больных (среднее давление в легочной артерии $36,2 \pm 6,61$ мм рт. ст.).

Уменьшение полостей левых отделов сердца (статистически достоверное уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка, размеров левого предсердия), а также уменьшение гипертрофии миокарда левого желудочка (статистически значимое уменьшение толщины МЖП и ЗСЛЖ) может быть связано с начавшимися процессами обратного ремоделирования левого желудочка.

Таблица 5. Структура осложнений на госпитальном этапе

Осложнение	Частота встречаемости, n (%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	6 (17,65)
Полиорганная недостаточность	5 (14,71)
Дыхательная недостаточность, потребовавшая проведения продленной искусственной вентиляции легких	4 (11,76)
Фибрилляция предсердий	3 (8,82)
Полная поперечная блокада, имплантация электрокардиостимулятора	2 (5,88)
Постгипоксическая энцефалопатия	1 (2,94)
Транзиторная ишемическая атака	1 (2,94)
Нагноение послеоперационной раны	1 (2,94)

Однако сделать окончательные выводы возможно, только изучив отдаленные эхокардиографические результаты.

В группе недостаточности митрального клапана регургитация III степени диагностирована у всех 10 пациентов. После имплантации биопротеза остаточные градиенты давления на клапане составили $11,33 \pm 1,73$ мм рт. ст. – пиковый и $4,77 \pm 0,83$ мм рт. ст. – средний. Выявлено

Таблица 6. Развитие послеоперационных осложнений в зависимости от длительности пережатия аорты

Частота осложнения, n (%)	Время пережатия аорты	
	менее 60 минут (n = 16)	более 60 минут (n = 18)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	2 (12,5)	4 (22,2)
Полиорганная недостаточность	1 (6,25)	4 (22,2)
Дыхательная недостаточность, потребовавшая проведения продленной искусственной вентиляции легких	–	4 (22,2)
Фибрилляция предсердий	3 (18,75)	–
Полная поперечная блокада, имплантация электрокардиостимулятора	2 (12,5)	–
Постгипоксическая энцефалопатия	–	1 (5,56)
Транзиторная ишемическая атака	–	1 (5,56)
Нестабильность грудины, реостеосинтез	–	1 (5,56)

**Таблица 7.** Эхокардиографические показатели пациентов с митральными клапанными пороками до и после биопротезирования

Показатель	Стеноз митрального клапана (n = 24)			Недостаточность митрального клапана (n = 10)		
	до операции	после операции	коэффициент корреляции / значимость различий	до операции	после операции	коэффициент корреляции / значимость различий
Поперечный размер левого предсердия, мм	51,17 ± 8,76	44,29 ± 6,87	r = 0,731 / p = 0,0001	51,00 ± 10,2	43,56 ± 7,38	r = 0,729 / p = 0,014
Продольный размер левого предсердия, мм	65,25 ± 13,26	60,00 ± 10,3	r = 0,492 / p = 0,014	61,2 ± 12,7	53,40 ± 10,48	r = 0,630 / p = 0,05
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	87,21 ± 24,21	87,84 ± 25,16	r = 0,024 / p = 0,912	133,4 ± 56,13	96,0 ± 37,83	r = 0,858 / p = 0,001
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	38,67 ± 13,50	37,28 ± 11,45	r = 0,458 / p = 0,023	57,3 ± 31,91	47,25 ± 21,00	r = 0,810 / p = 0,003
Фракция выброса левого желудочка, %	55,92 ± 7,3	56,72 ± 8,99	r = 0,575 / p = 0,003	59,3 ± 6,52	53,5 ± 5,93	r = 0,340 / p = 0,349
Площадь открытия митрального клапана, см ²	1,29 ± 0,38	2,32 ± 0,46	–	–	2,36 ± 0,47	–
Градиент систолического давления пиковый, мм рт. ст.	–	11,59 ± 3,65	–	–	11,33 ± 1,73	–
Градиент систолического давления средний, мм рт. ст.	–	4,77 ± 1,60	–	–	4,77 ± 0,83	–
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	43,29 ± 7,35*	36,2 ± 6,61**	–	48,11 ± 6,68	34,5 ± 7,78***	–
Толщина межжелудочковой перегородки в систолу, мм	14,96 ± 2,5	14,29 ± 2,56	r = 0,575 / p = 0,003	15,5 ± 2,68	10,5 ± 0,71	r = 0,721 / p = 0,016
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	12,65 ± 2,90	12,43 ± 2,3	r = 0,450 / p = 0,026	12,2 ± 2,62	12,1 ± 3,54	r = 0,767 / p = 0,007
Толщина задней стенки левого желудочка в систолу, мм	15,17 ± 2,51	14,29 ± 1,8	r = 0,416 / p = 0,042	16,3 ± 1,95	12,0 ± 5,66	r = 0,761 / p = 0,008
Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, мм	11,87 ± 1,69	11,42 ± 2,07	r = 0,649 / p = 0,0001	10,9 ± 2,64	11,0 ± 1,41	r = 0,654 / p = 0,038

Данные представлены в виде медианы (Me) и стандартного отклонения (± σ)

Цветом выделены значения показателей, различия между которыми достигли уровня статистической значимости (p < 0,05)

* n = 22, ** n = 5, *** n = 2



статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение левых отделов сердца: уменьшение размеров левого предсердия (от $51 \pm 10,2$ мм \times $61,2 \pm 12,7$ мм перед операцией до $43,56 \pm 7,38$ мм \times $53,4 \pm 10,48$ мм после операции), уменьшение объемов левого желудочка (конечно-диастолического объема от $133,4 \pm 56,13$ до $96 \pm 37,83$ мл и конечно-систолического объема от $57,3 \pm 31,91$ до $47,25 \pm 21$ мл).

Послеоперационное уменьшение сократительной способности миокарда, ФВЛЖ не достигло уровня статистической значимости ($p > 0,05$). Уже в раннем послеоперационном периоде наблюдается незначительное уменьшение толщины МЖП и ЗСЛЖ, что может свидетельствовать о начале процессов обратного ремоделирования левого желудочка и уменьшения степени его гипертрофии. Как и при стенотическом поражении митрального клапана, при его недостаточности окончательные выводы о послеоперационных процессах обратного ремоделирования могут быть сделаны только в отдаленные сроки после операции.

Заключение

Имплантация каркасного ксеноортального биологического протеза “ASPIRE” фирмы Vascutek в митральную позицию позволяет адекватно корригировать нарушения внутрисердечной гемодинамики с хорошими непосредственными результатами. Субъективное улучшение общего состояния, самочувствия пациентов, уменьшение (или исчезновение) симптоматики в сочетании с объективным улучшением (или нормализацией) эхокардиографических критериев,

отсутствием осложнений, связанных с функционированием протеза в послеоперационном периоде, а также низкий процент осложнений, общих для кардиохирургических операций, и возможность отказаться от пожизненного приема антикоагулянтных препаратов – факторы, определяющие преимущества биологического протеза “ASPIRE”. Выявлена прямая зависимость между вероятностью летальных исходов и частотой диагностированных послеоперационных осложнений, с одной стороны, и общим состоянием пациентов до операции, наличием сопутствующей патологии и степенью ее тяжести, с другой стороны. На частоту послеоперационных осложнений также влияют продолжительность искусственного кровообращения и длительность пережатия аорты. Низкие постимплантационные градиенты давления на протезе, уменьшение гипертрофии левого желудочка способствуют хорошим результатам оперативного лечения.

Очевидно, что благодаря структурным особенностям биологического протеза “ASPIRE” пациенты защищены от развития клапанзависимых осложнений раннего послеоперационного периода. Предположительно, способ консервации биоткани, используемый компанией Vascutek, позволит сохранить функционирование протеза в течение многих лет после имплантации. Однако, несмотря на хорошие непосредственные результаты, окончательная оценка биологического протеза “ASPIRE”, а также решение вопроса о расширении показаний к имплантации возможно только после полноценного изучения отдаленных результатов. ©

Литература

1. Барбараш ЛС, Барбараш НА, Журавлева ИЮ. Биопротезы клапанов сердца: проблемы и перспективы. Кемерово: Кемеровский полиграфкомбинат; 1995. 128 с.
2. Барбараш ЛС, Журавлева ИЮ. Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012;(1):4–11.
3. Барбараш ЛС, Журавлева ИЮ. Биопротезы для сердечно-сосудистой хирургии. Бюллетень СО РАМН. 2000;96(2):113–8.
4. Малиновский НН, Константинов БА, Дземешкевич СЛ. Биологические протезы клапанов сердца. М.: Медицина; 1988. 256 с.
5. Mortensen JD, Grindlay JH, Kirklind JW. The arterial homograft bank. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1953;28(25):713–8.
6. Stinson EB, Griepp RB, Oyer PE, Shumway NE. Long-term experience with porcine aortic valve xenografts. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977;73(1):54–63.
7. Бокерия ЛА, Каграманов ИИ, Кокшенов ИВ. Новые биологические материалы и методы лечения в кардиохирургии. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2002. 125 с.
8. Carpentier A, Guilmet D, Dubost C. Aortic mitral and tricuspid valve replacement with frame mounted aortic heterografts. Thoraxchir Vask Chir. 1968;16(6):615–8.
9. Vogt PR, Brunner-LaRocca H, Sidler P, Zünd G, Truniger K, Lachat M, Turina J, Turina MI. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;17(2):134–9.
10. Teijeira FJ, Mikhail AA. Cardiac valve replacement with mechanical prostheses: current status and trends. In: Hwang HC, editor. Advanced in cardiovascular engineering. NY: Plenum Press; 1992. p. 197.
11. Бокерия ЛА, Каграманов ИИ, Кокшенов ИВ, Бритиков ДВ. Биоматериалы в сердечно-сосудистой хирургии. М.; 2009. 326 с.
12. Цукерман ГИ, Скопин ИИ. Приобретенные пороки сердца. В: Бураковский ВИ, Бокерия ЛА, ред. Сердечно-сосудистая хирургия. М.: Медицина; 1996. с. 385–470.
13. Ionescu MI, Tandon AP, Mary DA, Abid A. Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977;73(1):31–42.



References

1. Barbarash LS, Barbarash NA, Zhuravleva IYu. Bioprotezy klapanov serdtsa: problemy i perspektivy [Heart valve bioprotheses: problems and perspectives]. Kemerovo: Kemerovskiy poligrafkombinat; 1995. 128 p. (in Russian).
2. Barbarash LS, Zhuravleva IYu. Evolyutsiya bioprotezov klapanov serdtsa: dostizheniya i problemy dvukh desyatilety [Bioprosthetic heart valve evolution: two decades of advances and challenges]. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Complex Issues of Cardiovascular Diseases]. 2012;(1): 4–11 (in Russian).
3. Barbarash LS, Zhuravleva IYu. Bioprotezy dlya serdechno-sosudistoy khirurgii [Bioprostheses for cardiovascular surgery]. Byulleten' SO RAMN [Bulletin of Siberian Branch of RAMS]. 2000;96(2):113–8 (in Russian).
4. Malinovskiy NN, Konstantinov BA, Dzemeshevich SL. Biologicheskie protezy klapanov serdtsa [Biological heart valve prostheses]. Moscow: Meditsina; 1988. 256 p. (in Russian).
5. Mortensen JD, Grindlay JH, Kirklin JW. The arterial homograft bank. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1953;28(25):713–8.
6. Stinson EB, Griep RB, Oyer PE, Shumway NE. Long-term experience with porcine aortic valve xenografts. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977;73(1):54–63.
7. Bokeriya LA, Kagamanov II, Kokshenov IV. Novye biologicheskie materialy i metody lecheniya v kardiokhirurgii [New biological materials and methods of treatment in cardiovascular surgery]. Moscow: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN; 2002. 125 p. (in Russian).
8. Carpentier A, Guilmet D, Dubost C. Aortic mitral and tricuspid valve replacement with frame mounted aortic heterografts. Thoraxchir Vask Chir. 1968;16(6):615–8.
9. Vogt PR, Brunner-LaRocca H, Sidler P, Zünd G, Truniger K, Lachat M, Turina J, Turina MI. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprotheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;17(2):134–9.
10. Teijeira FJ, Mikhail AA. Cardiac valve replacement with mechanical prostheses: current status and trends. In: Hwang HC, editor. Advanced in cardiovascular engineering. NY: Plenum Press; 1992. p. 197.
11. Bokeriya LA, Kagamanov II, Kokshenov IV, Britikov DV. Biomaterialy v serdechno-sosudistoy khirurgii [Biomaterials in cardiovascular surgery]. Moscow; 2009. 326 p. (in Russian).
12. Tsukerman GI, Skopin II. Biomaterialy v serdechno-sosudistoy khirurgii [Acquired heart disease]. In: Burakovskiy VI, Bokeriya LA, editors. Serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiovascular surgery]. Moscow: Meditsina; 1996. p. 385–470 (in Russian).
13. Ionescu MI, Tandon AP, Mary DA, Abid A. Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977;73(1):31–42.

Clinical and functional assessment of the biological prosthesis “ASPIRE” for surgical correction of mitral valve disease

Esin S.G. • Chiginev V.A. • Zhurko S.A.

Aim: To assess clinical and functional efficacy of implanted biological prosthesis “ASPIRE” (manufactured by Vascutek) for correction of mitral valve disease.

Materials and methods: From October 2008 to December 2013, biological prostheses “ASPIRE” (Vascutek) were implanted to 34 patients with mitral valve disease (mean age 63.59 ± 4.96 years, 79.4% female). From these, 24 patients had mitral stenosis and 10 patients had mitral insufficiency. 73.5% of all patients had heart failure Strazhesko-Vasilenko IIA grade and 85.3% of patients had chronic heart failure NYHA III. Isolated mitral valve replacement was performed only in 8 (23.5%) of patients. In 22 (64.7%) of cases mitral valve replacement was combined with tricuspid valvuloplasty in various modifications. Duration of cardiopulmonary bypass and of aortic clamping was 88.09 ± 25.95 and 65.68 ± 25.51 minutes, respectively. Before and after surgery all patients underwent echocardiographic assessment and clinical assessment of their general status.

Results: In-hospital mortality was 5.88% ($n=2$) and was related to multiorgan failure in the early

postoperative period. All 32 (94.12%) surviving patients improved with decrease or complete disappearance of heart failure. Postoperative complications were typical for cardiac surgery. There were no episodes of embolism, structural dysfunction, thrombosis of the prosthesis and endocarditis of the prosthesis in the early postoperative period. Pressure gradients across prosthetic valves were not high and corresponded to good clinical and hemodynamic results in the early postoperative period.

Conclusion: Taking into account good immediate results of mitral valve replacement, as well as no need in lifelong anticoagulation in patients with multiple concomitant disorders, implantation of the biological prosthesis “ASPIRE” (Vascutek) could become a procedure of choice for correction of valve abnormalities in patients above 65 years. For more comprehensive assessment of the implanted prosthesis, it is necessary to further assess long-term results of valve replacement.

Key words: heart valve disease, mitral valve abnormality, bioprosthesis.

Esin Sergey Gennad'evich – Postgraduate Student, Cardiovascular Surgeon^{1,2}
✉ 209 Vaneeva ul., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation.
Tel.: +7 (920) 025 5530.
E-mail: sergen.doc@mail.ru

Chiginev Vladimir Aleksandrovich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Acquired Heart Disease^{1,2}

Zhurko Sergey Aleksandrovich – PhD, Cardiovascular Surgeon²

¹ Nizhny Novgorod State Medical Academy; 10/1 Ploshchad' Minina i Pozharskogo, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

² Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital; 209 Vaneeva ul., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation



Оценка клинического статуса и анализ выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца, подверженных эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии

Обединский А.А. • Осиев А.Г. • Кретов Е.И. • Курбатов В.П. • Обединская Н.Р. • Пономарев Д.Н. • Капустинский М.Н.

Обединский Антон Андреевич – врач кардиолог отделения интервенционной кардиологии № 1¹

Осиев Александр Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии сердца и сосудов²
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 35 09.
E-mail: osiev_ag@mail.ru

Кретов Евгений Иванович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению центра интервенционной кардиологии¹

Курбатов Владислав Петрович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгеновской и компьютерной томографии¹
✉ 630055, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (383) 347 60 06.
E-mail: v_kurbatov@nrcr.ru

Обединская Наталья Ростиславовна – врач отделения рентгеновской компьютерной томографии¹

Пономарев Дмитрий Николаевич – врач отделения анестезиологии и реанимации взрослых¹

Капустинский Михаил Николаевич – врач-ординатор центра интервенционной кардиологии¹

Актуальность. Несмотря на то что среди чрескожных коронарных вмешательств на долю процедур, выполняемых при хронической окклюзии коронарных артерий, приходится от 10 до 20%, а успех этого вида вмешательства может достигать 90%, его целесообразность при данной патологии все еще является объектом дискуссии.

Цель – оценить эффективность и безопасность интервенционного подхода в сравнении с консервативным у пациентов с хронической окклюзией правой коронарной артерии при ее изолированном поражении.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 72 пациентов: из них эндоваскулярная реканализация хронической окклюзии правой коронарной артерии выполнялась 39 больным (1-я группа), консервативное лечение получали 33 пациента (2-я группа). Оценивали показатели клинического статуса и частоту неблагоприятных событий. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Результаты. Через 1 год в 1-й группе отмечена отчетливая динамика снижения функционального класса стенокардии напряжения (ФК СН).

Количество пациентов с I ФК СН увеличилось с 3 (7,7%) до 20 (51,3%) ($p < 0,05$), а с III ФК СН снизилось с 22 (56,4%) до 6 (15,4%), $p < 0,05$. Во 2-й (контрольной) группе статистически значимых изменений ФК СН через 2 и 12 месяцев обнаружено не было ($p > 0,05$ в обоих случаях). Одногодичная «свобода» от неблагоприятных клинических событий составила в 1-й группе 94,9% (95% доверительный интервал 88,2–99,9%), во 2-й – 100%.

Заключение. При хронической окклюзии правой коронарной артерии проведение чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики в сравнении с консервативной терапией в период наблюдения 2 и 12 месяцев значительно улучшает клиническое течение ишемической болезни сердца, уменьшая функциональный класс стенокардии напряжения. Выявленные неблагоприятные события в группе эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии ввиду их малой частоты не являются значимыми с клинической точки зрения.

Ключевые слова: хроническая окклюзия, реканализация, консервативная терапия.

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; 630055, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

В современной клинической практике при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца к числу приоритетных относят эндоваскулярные методы. Особое место здесь занимает проблема реканализации хронических окклюзий коронарных артерий. Количество процедур при этом заболевании составляет от 10 до 20% от всех выполняемых чрескожных коронарных вмешательств [1]. По данным, полученным в ходе различных исследований, успех этого вида вмешательства может варьировать в пределах от 60 до 90% [2]. Однако до сих пор остается открытым вопрос о целесообразности выполнения чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с хронической окклюзией коронарных артерий. С одной стороны, по результатам множества клинических исследований (Total Occlusion Study of Canada (TOSCA), Survival and Ventricular Enlargement (SAVE), Total Occlusion Angioplasty Study – Società Italiana di Cardiologia Invasiva (TOAST-GISE) и др.), ангиопластика и стентирование хронических окклюзий коронарных артерий в поздние сроки могут улучшить исходы заболевания и повысить качество жизни пациентов. С другой стороны, есть мнение, что при хронической окклюзии коронарных артерий ангиопластика в отличие от медикаментозной терапии не снижает частоту повторных инфарктов и летальность, а также не влияет на регресс сердечной недостаточности (исследования Open Artery Trial (OAT), Occluded Artery Trial (OAT) и др.). Установлено, что в 86% случаев хроническая окклюзия коронарных артерий ассоциируется с наличием постинфарктного кардиосклероза в заинтересованном бассейне кровоснабжения [3]. Это ставит под сомнение эффективность реперфузии миокарда [4]. Кроме того, при хронической окклюзии коронарных артерий может иметь место компенсация кровообращения за счет хорошо развитого коллатерального кровотока [5]. Не стоит забывать и о возможности возникновения интраоперационных осложнений при проведении данной, довольно сложной технически, процедуры, что может значительно ухудшить состояние пациента [2].

Поскольку проведение коронарного шунтирования при изолированном поражении правой коронарной артерии не считается методом выбора, эта патология в большинстве случаев является приоритетом для консервативной терапии или интервенционного вмешательства. В доступной современной литературе научные данные о целесообразности выбора той или иной стратегии в лечении пациентов с изолированным поражением

правой коронарной артерии носят крайне ограниченный характер. Целью нашего исследования было сравнение эффективности и безопасности консервативной терапии и интервенционного вмешательства у пациентов с изолированной хронической окклюзией коронарной артерии.

Материал и методы

За период с октября 2010 по апрель 2014 г. на базе центра эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации были обследованы пациенты с наличием изолированной хронической окклюзии правой коронарной артерии. Критериями включения в исследование были значимые симптомы, изолированное окклюзионное поражение правой коронарной артерии по данным селективной коронарографии, наличие ишемии миокарда по данным магнитно-резонансной томографии с аденозиновым стресс-тестом (стресс-индуцированный дефект перфузии в 2 и более сегментах) [6].

Клиническое состояние больных оценивали исходя из функционального класса стенокардии напряжения (ФК СН) в соответствии с классификацией стенокардии Канадской ассоциации кардиологов (Canadian Cardiovascular Society – CCS).

Все пациенты исходно были обследованы на магнитно-резонансном томографе Initial Achieva 1,5 T (Philips Medical System, Нидерланды). Для оценки миокардиальной перфузии левого желудочка использовалась 17-сегментная схема, предложенная Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association – АНА) [7].

Для верификации наличия хронической окклюзии коронарной артерии, а также для выявления анатомических особенностей окклюзированного сосуда всем больным проводилась диагностическая коронарография по стандартной методике Джадкинса на однопроекционной ангиографической установке Advantx LCV или двухпроекционной ангиографической установке Advantx LC/LP (General Electric, США) [8].

Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию. Среди обследованных больных были выделены 2 группы. В 1-ю группу вошли 39 пациентов, которым была выполнена успешная чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика хронической окклюзии правой коронарной артерии. Во 2-ю группу (контрольную)



были включены 33 пациента, получавших только медикаментозную терапию. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по демографическим показателям и исходной тяжести состояния (табл. 1).

Дизайн исследования был разработан в соответствии с международными рекомендациями для рандомизированных контролируемых исследований [9].

Из 317 потенциальных участников критериям включения не соответствовали 202 пациента. Отказался от участия в исследовании 21 пациент. В соответствии с критериями включения в исследование вошли 94 пациента, которые были рандомизированы в соотношении 1:1. Восемь пациентов из группы чрескожной транслюминальной

коронарной ангиопластики выбыли из исследования в связи с безуспешной реканализацией хронической окклюзии правой коронарной артерии. В контрольной группе из исследования выбыли 14 пациентов в связи с отказом от дальнейшего участия. В итоге нами проанализированы и представлены данные 39 и 33 пациентов в 1-й и 2-й группах соответственно (рис. 1).

При обработке данных использовались параметрические и непараметрические статистические методы. Для серийных измерений применялся регрессионный анализ повторных измерений. Межгрупповой анализ качественных признаков проводили при помощи критерия χ^2 либо точного теста Фишера. Количественные признаки сравнивались с применением

Таблица 1. Демографические и исходные клинические показатели пациентов

Показатель	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=33)	Значение p
Возраст, годы*	58,4 (8,4)	55,5 (8,7)	0,17
Пол, n (%)			
мужчины	30 (76,9)	30 (90,9)	0,20
женщины	9 (23,1)	3 (9,1)	0,20
Функциональный класс сердечной недостаточности (NYHA), n (%)			
I	9 (23,1)	4 (12,1)	0,35
II	15 (38,5)	15 (45,5)	0,63
III	15 (38,5)	14 (42,4)	0,81
IV	0 (0,0)	0 (0,0)	–
Артериальная гипертония, n (%)			
нет	3 (7,7)	1 (3,0)	0,62
I степень	2 (5,1)	3 (9,1)	0,65
II степень	7 (17,9)	11 (33,3)	0,17
III степень	27 (69,2)	18 (54,5)	0,22
Диабет, n (%)	9 (23,1)	4 (12,1)	0,35
Курение, n (%)	21 (53,8)	18 (54,5)	0,63
Гиперхолестеринемия, n (%)	23 (59,0)	16 (48,5)	0,12
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	26 (66,7)	23 (69,7)	0,64
Фракция выброса левого желудочка, %**	55 (45; 64)	60 (56; 67)	0,03

* Данные представлены в виде среднего значения (M), в скобках указано стандартное отклонение (SD)

** Данные представлены в виде медианы (Me), в скобках указаны значения 25-го и 75-го перцентилей (межквартильный размах)



Рис. 1. Схема отбора пациентов в исследование

теста Манна – Уитни. Для внутригруппового анализа количественных и качественных признаков на этапах исследования использовали тесты Фридмана и Мак-Немара соответственно. Количественные характеристики представлены как медиана (25-й; 75-й процентиль), если не указано иное. Качественные признаки представлены как число (%). Функция выживаемости рассчитывалась с использованием метода Каплана – Мейера. Период риска возникновения события был определен в днях для каждого пациента. Каждый период между моментом рандомизации и наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение. Нулевая гипотеза отвергалась при вероятности ошибки первого типа менее 5%. Статистический анализ был выполнен с применением программного обеспечения R Core Team (2013).

Результаты

Исходно межгрупповых различий ФК СН обнаружено не было. Через 2 месяца после рандомизации отмечена отчетливая динамика, указывающая на понижение ФК СН в 1-й группе (табл. 2). При этом эффект сохранялся на протяжении всего года. Через 12 месяцев количество пациентов с I ФК увеличилось с 3 (7,7%) до 20 (51,3%) ($p < 0,05$), в то время как число пациентов с III ФК снизилось с 22 (56,4%) до 6 (15,4%) ($p < 0,05$). В группе консервативного лечения статистически значимых внутригрупповых изменений ФК СН через 2

и 12 месяцев обнаружено не было ($p > 0,05$ в обоих случаях).

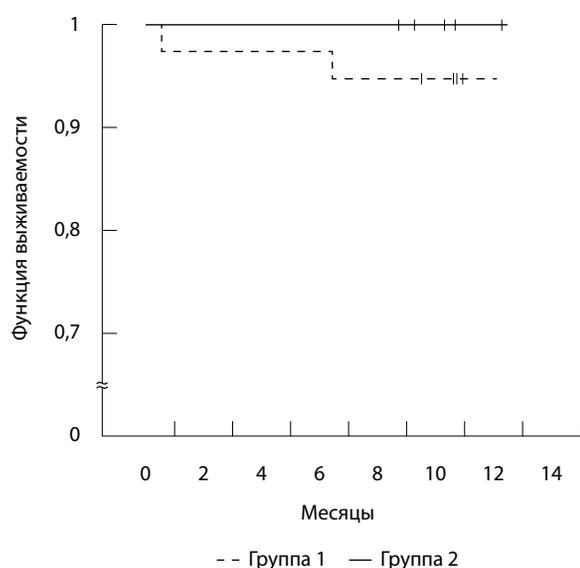
Ранговый логистический регрессионный анализ выявил, что стентирование правой коронарной артерии достоверно связано с уменьшением риска более высокого ФК СН через 2 месяца в среднем на 89% по сравнению с контрольной группой (отношение шансов 0,11, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,04–0,29, $p < 0,01$). Сходный эффект был обнаружен при изучении ФК СН в двух группах через 1 год после начала исследования. Отношение шансов (95% ДИ) для более высокого ФК СН по сравнению с более низким составило 0,39 (0,16–0,94, $p = 0,03$) для группы, в которой выполнялось стентирование правой коронарной артерии, по сравнению с контрольной группой. Это также указывает на значительное снижение риска более высокого ФК СН у больных после стентирования правой коронарной артерии в долгосрочной перспективе. Данная интерпретация результатов основывается на допущении, что риск возрастания ФК СН на 1 (то есть на 1 категорию) не подвержен значительным изменениям при изменении самой категории.

Осложнения при выполнении стентирования правой коронарной артерии возникли у 6 (15,4%) пациентов. В 1 (2,6%) случае осложнения были обусловлены перфорацией, в 5 (12,8%) – диссекцией. В 2 случаях реканализация осложнилась гемоперикардом, что в дальнейшем потребовало проведения пункции перикарда.

**Таблица 2.** Функциональный класс стенокардии напряжения исходно, через 2 месяца и 1 год после рандомизации

Показатель, n (%)	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=33)	Значение p
Исходный			
I ФК	3 (7,7)	8 (24,2)	0,06
II ФК	14 (35,9)	12 (36,4)	1,00
III ФК	22 (56,4)	12 (36,4)	0,49
IV ФК	0 (0,0)	1 (3,0)	1,00
Через 2 месяца			
I ФК	29 (74,4)*	8 (24,2)	< 0,001
II ФК	9 (23,1)	12 (36,4)	0,298
III ФК	1 (2,6)*	13 (39,4)	< 0,001
IV ФК	0 (0,0)	0 (0,0)	–
Через 1 год			
I ФК	20 (51,3)*	8 (24,2)	< 0,001
II ФК	12 (30,8)	16 (48,5)	0,150
III ФК	6 (15,4)*	8 (24,2)	0,383
IV ФК	1 (2,6)	1 (3,0)	0,868

ФК – функциональный класс

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением**Рис. 2.** Кривые Каплана – Мейера в отношении «свободы» от комбинированной первичной точки; вертикальная ось сокращена

С целью изучения «свободы» от неблагоприятного клинического события (композитная конечная точка, включающая кардиальную смерть, инфаркт миокарда, повторную госпитализацию) был выполнен анализ выживаемости. В течение периода наблюдения в 1-й группе зарегистрировано 2 неблагоприятных события. В обоих случаях это была повторная госпитализация (повторная чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика целевого поражения). Во 2-й группе неблагоприятных клинических событий зафиксировано не было. Таким образом, одногодичная «свобода» от комбинированной конечной точки составила 94,9% (95% ДИ 88,2–99,9%) в 1-й группе и 100% – во 2-й. Учитывая малое количество событий в обеих группах, межгрупповое сравнение «свободы» от события не проводилось. Кривые Каплана – Мейера для двух групп представлены на рис. 2.

Выводы

1. При хронической окклюзии правой коронарной артерии проведение чрескожной транслюми-



нальной коронарной ангиопластики в сравнении с консервативной терапией в период наблюдения 2 и 12 месяцев значимо улучшает клиническое течение ишемической болезни сердца, снижая ФК СН.

2. Несмотря на проводимую консервативную терапию, у пациентов с наличием хронической окклюзии правой коронарной артерии, которым реваскуляризация не выполнялась, клиническая картина (ФК СН) статистически значимо не менялась на протяжении всего периода наблюдения.

3. Неблагоприятные клинические события, наступившие в группе чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики хронической окклюзии правой коронарной артерии, не являются значимыми с клинической точки зрения по причине малой частоты.

4. Процедура реканализации хронической окклюзии должна проводиться опытным специалистом,

так как в ряде случаев может сопровождаться рядом осложнений.

Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что при наличии клинической картины стенокардии напряжения, подтвержденной положительным стресс-тестом, чрескожное коронарное вмешательство при хронической окклюзии правой коронарной артерии полностью оправдано. Данное утверждение основывается на показателях более значимого снижения ФК СН по сравнению с таковым в группе консервативной терапии. При этом в отсутствие клинической картины и доказанной ишемии миокарда, по данным стресс-тестов, в заинтересованном бассейне кровоснабжения, принимая во внимание риск развития осложнений, процедура реканализации хронической окклюзии не может быть рекомендована. ©

Литература

1. Бабунашвили АМ, Иванов ВА, Бирюкова СА. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца. М.: АСВ; 2001. 704 с.
2. Suero JA, Marso SP, Jones PG, Laster SB, Huber KC, Giorgi LV, Johnson WL, Rutherford BD. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(2):409–14.
3. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303(16):897–902.
4. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Ettori F, Fontanelli A, Saleme L, Giachero C, Di Mario C, Gabrielli G, Spedicato L, Bedogni F; TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1672–8.
5. Choi JH, Chang SA, Choi JO, Song YB, Hahn JY, Choi SH, Lee SC, Lee SH, Oh JK, Choe Y, Gwon HC. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. *Circulation.* 2013;127(6):703–9.
6. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hämilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirim A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949–3003.
7. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539–42.
8. Judkins MP. Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography. *Radiol Clin North Am.* 1968;6(3):467–92.
9. Moher D, Schulz KF, Altman DG; CONSORT. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol.* 2001;1:2.

References

1. Babunashvili AM, Ivanov VA, Biryukova SA. Endoprotezirovaniye (stentirovaniye) venechnykh arteriy serdtsa [Endoprosthesis (stent placement) of coronary arteries of the heart]. Moscow: ASV; 2001. 704 p. (in Russian).
2. Suero JA, Marso SP, Jones PG, Laster SB, Huber KC, Giorgi LV, Johnson WL, Rutherford BD. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(2):409–14.
3. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early



- hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303(16):897–902.
4. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Ettori F, Fontanelli A, Salemme L, Giachero C, Di Mario C, Gabrielli G, Spedicato L, Bedogni F; TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1672–8.
 5. Choi JH, Chang SA, Choi JO, Song YB, Hahn JY, Choi SH, Lee SC, Lee SH, Oh JK, Choe Y, Gwon HC. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. *Circulation.* 2013;127(6):703–9.
 6. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS,

Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendeira M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, HAMILIOS M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the

- European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949–3003.
7. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539–42.
 8. Judkins MP. Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography. *Radiol Clin North Am.* 1968;6(3):467–92.
 9. Moher D, Schulz KF, Altman DG; CONSORT. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol.* 2001;1:2.

Analysis of survival and changes in clinical status of patients with coronary artery disease after endovascular recanalization of chronic occlusion of the right coronary artery

Obedinskiy A.A. • Osiev A.G. • Kretov E.I. • Kurbatov V.P. • Obedinskaya N.R. • Ponomarev D.N. • Kapustinskiy M.N.

Background: Procedures performed in chronic coronary artery occlusion comprise from 10 to 20% of all transcatheter coronary interventions, and their efficacy can amount to 90%. Despite this, their appropriateness for this type of disease is still a matter of debate.

Aim: To assess efficacy and safety of interventions compared to medical treatment in patients with isolated chronic occlusion of the right coronary artery.

Materials and methods: We analyzed results of treatment of 72 patients. From these, endovascular recanalization of chronic occlusion of the right coronary artery was performed in 39 patients (group 1), the rest 33 patients received medical treatment only (group 2). Clinical state parameters and adverse event rate were assessed during a follow-up of 12 months.

Results: After 1 year, a notable reduction of functional grade (FG) of exertional angina was seen in the group 1. The number of patients with FG I increased

from 3 (7.7%) to 20 (51.3%), $p < 0.05$; and the number of those with FG III decreased from 22 (56.4%) to 6 (15.4%), $p < 0.05$. No significant changes of FG of angina were seen in the group 2 (control group) after 2 and 12 months ($p > 0.05$ at both time points). At 1 year, 94.9% (95% CI: 88.2–99.9%) of patients from the group 1 and 100% of patient in the group 2 were free of adverse clinical events.

Conclusion: Transcatheter coronary angioplasty for chronic occlusion of the right coronary artery significantly improves clinical course of ischemic heart disease at 2 and 12 months, compared to medical treatment, by decreasing FG of exertional angina. From clinical point of view, adverse events reported in the group of endovascular recanalization for chronic occlusion of the right coronary artery are insignificant.

Key words: chronic occlusion, endovascular recanalization, medical treatment.

Obedinskiy Anton Andreevich – Doctor, Cardiologist of the Center for Interventional Cardiology¹

Osiev Aleksandr Grigor'evich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Cardiovascular Surgery²
✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 35 09.
E-mail: osiev_ag@mail.ru

Kretov Evgeniy Ivanovich – PhD, Leading Research Fellow, Doctor, Specialist in Radioendovascular Diagnostics and Treatment of the Center for Interventional Cardiology¹

Kurbatov Vladislav Petrovich – PhD, Head of Department of X-ray and Computer Tomography¹
✉ 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, Novosibirskaya oblast', 630055, Russian Federation. Tel.: +7 (383) 347 60 06. E-mail: v_kurbatov@nrncp.ru

Obedinskaya Natal'ya Rostislavovna – Doctor, Department of X-ray and Computer Tomography¹

Ponomarev Dmitry Nikolaevich – Doctor, Department of Adult Anesthesiology and Resuscitation¹

Kapustinskiy Mikhail Nikolaevich – Resident, Center for Interventional Cardiology¹

¹ Novosibirsk Scientific Research Institute of Blood Circulation Pathology named after E.N. Meshalkin; 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, Novosibirskaya oblast', 630055, Russian Federation

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Отдаленная эффективность и состояние здоровья пациентов с фибрилляцией предсердий после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «Лабиринт»

Протасов М.Е. • Баталов Р.Е. • Хлынин М.С. • Протасова Е.А. • Кистенева И.В. • Попов С.В.

Цель – изучить эффективность процедуры эндокардиальной радиочастотной катетерной абляции (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП) по схеме «Лабиринт», оценить состояние здоровья пациентов с использованием Европейского опросника качества жизни EQ-5D и развитие такого сердечно-сосудистого события, как смерть у пациентов после интервенционного лечения на фоне проводимой антикоагулянтной терапии.

Материал и методы. Обследован и пролечен 391 пациент (247 мужчин) в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст – $54,9 \pm 10,1$ года) с ФП. Всем пациентам проводилось катетерное лечение в объеме изоляции легочных вен, линейных абляций по задней стенке, крыше левого предсердия и митральному истмусу. Состояние здоровья оценивалось по эффективности интервенционного лечения и данным опросника EQ-5D.

Результаты. Через 3 и 36 месяцев после операции эффективность РЧА у пациентов с пароксизмальной формой ФП была 92 и 83,3%, с персистирующей – 89,7 и 72,4% соответственно. Через 36 месяцев наблюдения пациенты с успешной катетерной абляцией ФП оценивали свое состояние здоровья согласно

«термометру» опросника EQ-5D приблизительно на том же уровне, что и при первичной госпитализации в стационар: в подгруппе больных пароксизмальной ФП значение этой шкалы составило 79,74 и 81,84%, в подгруппе больных персистирующей формой ФП – 79,94 и 81,06% соответственно. Однако в случае неэффективной процедуры эндокардиального «Лабиринта» пациенты отмечали ухудшение состояния здоровья с 80,8 до 70,14% при пароксизмальной ФП и с 77,82 до 69,46% при персистирующей ФП. Такая же тенденция наблюдалась при анализе других вопросов опросника EQ-5D.

Летальность от всех сердечно-сосудистых причин в подгруппах эффективной РЧА была ниже, чем в подгруппах неэффективной РЧА независимо от формы ФП ($p < 0,001$). За 36 месяцев наблюдения при успешной РЧА летальность у пациентов с пароксизмальной формой ФП составила 2,1%, с персистирующей ФП – 1,2%; при неэффективной РЧА – 13,4 и 9,6% соответственно. Структура летальности в подгруппах эффективной и неэффективной РЧА также различалась. В случае успешной РЧА при пароксизмальной форме ФП основной причиной смерти (в 80% случаев) был инфаркт миокарда и в 1 наблюдении (20%) – острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому

типу. В случае неуспешной абляции основной причиной смерти (83%) стало развитие острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и только в 1 наблюдении (17%) – инфаркт миокарда. У пациентов с персистирующей формой ФП и успешной РЧА был только 1 летальный исход через 24 месяца после вмешательства вследствие острого инфаркта миокарда. В подгруппе неэффективной РЧА единственной причиной смерти у всех погибших пациентов было развитие острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Заключение. Процедура РЧА ФП по схеме «Лабиринт» показала высокую эффективность у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, при этом была несколько ниже у больных с персистирующей ФП. Сохранение синусового ритма в дополнение к медикаментозному лечению позволяет существенно снизить риск развития сердечно-сосудистой смерти, по сравнению с проведением только антикоагулянтной терапии при стратегии контроля частоты сердечных сокращений.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерная абляция, опросник EQ-5D.



Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная аритмия, которая достаточно часто встречается в клинической практике и почти в 30% случаев становится причиной госпитализации по поводу нарушений ритма сердца. Хотя ФП не является жизнеугрожающей аритмией, она может приводить к ухудшению гемодинамики, а в дальнейшем и к снижению толерантности к физической нагрузке и качества жизни пациента в целом [1]. Общая распространенность ФП в популяции составляет 2% [2, 3]. При этом с возрастом частота ФП увеличивается: если у лиц от 40 до 50 лет этот показатель равен 0,5%, то в возрасте 80 лет и старше он варьирует в пределах 5–15% [2, 3]. Учитывая стремительное старение населения, уже в ближайшие 50 лет распространенность этого нарушения ритма в популяции удвоится [4, 5, 6, 7]. У больных с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом риск развития ишемического инсульта повышен более чем в 5 раз, а по данным Фрамингемского исследования, ее наличие у кардиологических пациентов увеличивает смертность вдвое [8]. Указанные осложнения обусловлены формированием тромбов в левом предсердии и его ушке. В связи с этим профилактика тромбоэмболических осложнений становится одним из важнейших аспектов лечения данной аритмии [9]. Помимо антикоагулянтной терапии лечение ФП включает использование антиаритмических препаратов, радиочастотную катетерную абляцию (РЧА), имплантацию электрокардиостимуляторов с антитахикардитическими режимами и классическую хирургическую процедуру «Лабиринт» с ее модификациями.

Цель нашего исследования – изучить эффективность процедуры эндокардиальной РЧА ФП по схеме «Лабиринт» и оценить развитие такого сердечно-сосудистого события, как смерть у пациентов после интервенционного лечения на фоне проводимой антикоагулянтной терапии.

Материал и методы

В исследование включен 391 пациент (в том числе 247 мужчин) в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст – $54,9 \pm 10,1$ года) с ФП, пролеченный в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции «НИИ кардиологии» г. Томска в период

с 2010 по 2012 г. Все обследованные были разделены на 2 группы: первую составили пациенты с пароксизмальной формой ФП (275 человек, из них 168 мужчин, средний возраст $56,0 \pm 10,1$ года), вторую – с персистирующей (116 человек, из них 79 мужчин, средний возраст $53,7 \pm 10,1$ года). Каждая группа в зависимости от эффективности/неэффективности катетерной абляции ФП была разделена на 2 подгруппы.

При поступлении в стационар всем пациентам проводились стандартные лабораторные и инструментальные исследования, включающие в себя общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови и коагулограмму, ультразвуковое исследование и спиральную компьютерную томографию сердца, холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ), коронарографию по показаниям. На момент первичной госпитализации в группе пациентов с пароксизмальной ФП длительность аритмии в среднем составляла $6,4 \pm 5,9$ года, передне-задний размер левого предсердия (ЛП) – $40,9 \pm 4,6$ мм, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) – $65 \pm 6\%$; в группе пациентов с персистирующей ФП аритмия наблюдалась в течение $6,3 \pm 4,6$ года, передне-задний размер ЛП был $42,5 \pm 3,5$ мм, фракция выброса ЛЖ – $61,5 \pm 8,0\%$. В отсутствие противопоказаний всем пациентам проводилось катетерное лечение ФП в объеме процедуры эндокардиального лабиринта: изоляция устьев легочных вен с электродом Lasso (Biosense Webster, США), линейные абляции по крыше, задней стенке ЛП и митральному истмусу с использованием нефлюороскопической системы Carto (Biosense Webster, США).

В 5 контрольных точках – 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев – оценивали эффективность проведенного катетерного лечения (по данным жалоб, анамнеза за прошедший период, ЭКГ и ХМ ЭКГ), динамику здоровья пациента согласно Европейскому опроснику качества жизни EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire, 5 Dimensions), который пациенты заполняли на каждой контрольной точке, а также развитие такого сердечно-сосудистого события, как смерть.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакетов программ SAS 9, SPSS 17 и R. Характер распределения признаков оценивали с помощью критериев Колмогорова – Смирнова (с поправкой Лиллиефорса) и Шапиро –

Протасов Михаил Евгеньевич – врач сердечно-сосудистый хирург отделения хирургических методов лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции¹
✉ 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация. Тел.: +7 (8352) 62 83 99. E-mail: meprotasov@yandex.ru

Баталов Роман Ефимович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции²

Хлынин Михаил Сергеевич – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции²

Протасова Елена Анатольевна – мл. науч. сотр. лаборатории неотложной кардиологии³

Кистенева Ирина Валерьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции²

Попов Сергей Валентинович – д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции²

¹ БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии; 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии»; 634012, Томская обл., г. Томск, ул. Киевская, 111а, Российская Федерация

³ НИИ кардиологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; 410076, г. Саратов, ул. Чернышевского, 141, Российская Федерация

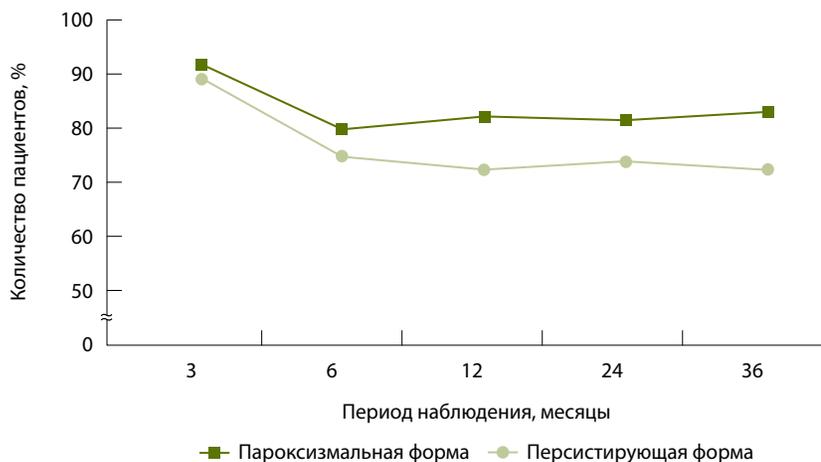


Рис. 1. Эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий в зависимости от ее формы

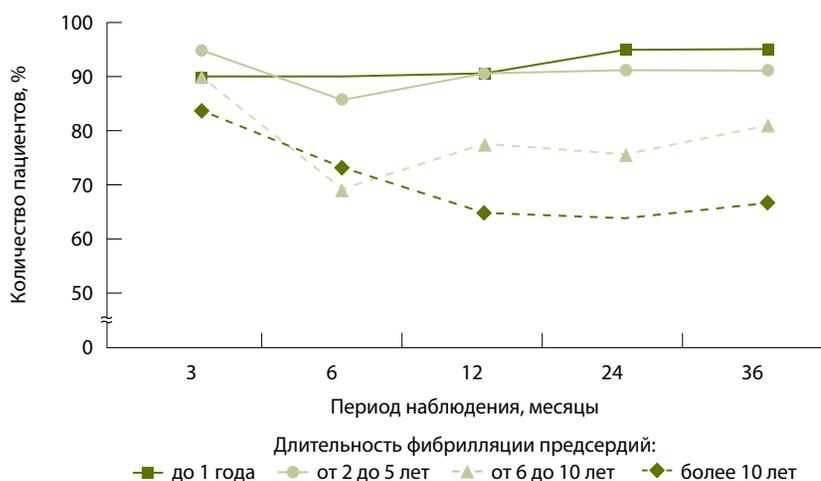


Рис. 2. Эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в зависимости от длительности заболевания

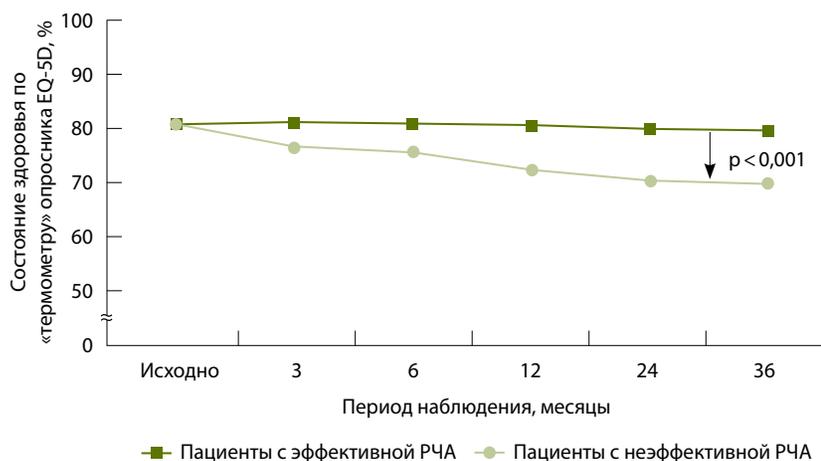


Рис. 3. Оценка состояния здоровья пациентами с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в зависимости от эффективности проведенной радиочастотной катетерной абляции (РЧА)

Вилка, а также методом визуализации гистограмм. Однородность генеральных дисперсий оценивали с помощью теста Левена. Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали: при сравнении двух независимых групп – критерий Манна – Уитни, трех и более – непараметрический аналог дисперсионного анализа критерий Краскела – Уоллиса, для сравнения трех и более зависимых групп – критерий Фризмана, для попарного сравнения двух зависимых групп – критерий Вилкоксона. Для множественных сравнений при оценке значения p применяли поправку Бонферрони.

В качестве метода анализа качественных признаков использовали таблицы сопряженности. Для независимых групп применяли критерий χ^2 Пирсона, если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше 5 – двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2 с поправкой Йетса (для таблиц 2×2). Для зависимых групп использовали критерий Мак-Немара (для таблиц 2×2) и критерий Бокера (для таблиц 3×3). Для сравнения долей применяли метод пропорций.

Данные представляли в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25–Q75 – 25-й и 75-й процентиля), средней величины (M) и стандартного отклонения (SD).

Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

Результаты

В группе пациентов с пароксизмальной формой ФП эффективность катетерного лечения через 3 и 36 месяцев наблюдения оказалась 92% (у 253 пациентов не было документировано пароксизмов ФП за данный период) и 83,3% ($n=229$) соответственно. У пациентов с персистирующей формой ФП эффективность процедуры эндокардиального лабиринта была несколько ниже и составляла через 3 месяца 89,7% ($n=104$) и через 36 месяцев 72,4% ($n=84$) (рис. 1). При этом у пациентов с пароксизмальной ФП в 42 случаях проводилась повторная абляция, в 5 случаях – трехкратная РЧА; у больных с персистирующей формой ФП повторная РЧА проводилась в 17 случаях.

Оценивая влияние длительности ФП на эффективность катетерного лечения, мы обнаружили, что у пациентов с пароксизмальной ФП имеется статистически значимая зависимость между аритмическим анамнезом и успешностью РЧА. Так, если длительность ФП составила менее 1 года, эффективность через 6 и 36 месяцев была 90 и 95%, если от 2 до 5 лет – 85,6 и 91,4%, от 6 до 10 лет – 69,2



и 81,6%, более 10 лет – 73 и 66,7% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 2).

У пациентов с персистирующей ФП статистически значимое снижение эффективности РЧА происходило только в случае, когда аритмический анамнез составлял более 10 лет. Количество факторов риска тромбоэмболических осложнений, оцениваемых по шкале CHA₂DS₂-VAS₃, не оказывало статистически значимого влияния на успешность интервенционного лечения независимо от формы ФП.

При первичном поступлении в стационар пациенты с пароксизмальной формой ФП оценивали свое здоровье по шкале опросника EQ-5D от 75,3 до 87,1% (в среднем 81,2%), однако на протяжении всего периода наблюдения этот показатель постепенно снижался ($p < 0,001$), причем преимущественно за счет подгруппы пациентов с неэффективной катетерной аблацией (с 80,8% при первичной госпитализации до 70,1% через 36 месяцев). Напротив, пациенты, у которых РЧА оказалась успешной, не отмечали ухудшения в состоянии своего здоровья (81,4% при первичной госпитализации и 79,7% в 36 месяцев, $p < 0,001$) (рис. 3).

В группе пациентов с персистирующей формой ФП наблюдалась такая же тенденция. В случае эффективного катетерного лечения оценка состояния здоровья по шкале опросника EQ-5D статистически значимо не снижалась (81,1% при первичной госпитализации и 79,9% в 36 месяцев), но при неуспешной аблации отмечалось изменение данного показателя с 77,8 до 69,5% ($p < 0,001$) (рис. 4). Стоит отметить, что независимо от формы ФП исходные показатели оценки состояния здоровья по опроснику EQ-5D у пациентов с неэффективной РЧА были ниже, чем у пациентов с успешной аблацией.

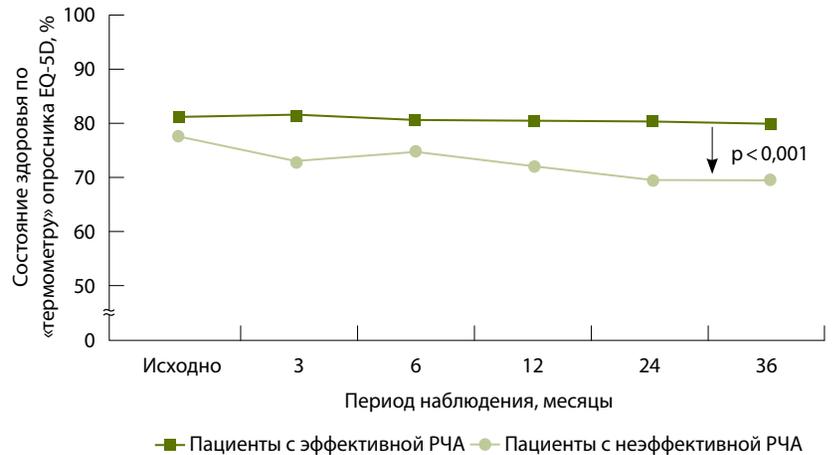


Рис. 4. Оценка состояния здоровья пациентами с персистирующей формой фибрилляции предсердий в зависимости от эффективности проведенной радиочастотной катетерной аблации (РЧА)

Пациенты с длительностью ФП более 10 лет оценивали свое состояние здоровья хуже, чем пациенты, у которых аритмия появилась менее года назад, причем различия достигли уровня статистической значимости. Так, в подгруппе больных пароксизмальной формой ФП и длительностью заболевания более 10 лет показатель состояния здоровья составил 78,42% при поступлении в стационар и 75,03% через 36 месяцев наблюдения, а у пациентов с длительностью заболевания менее 1 года – 85,5 и 83,25% соответственно ($p < 0,001$). Аналогичный показатель у больных с персистирующей ФП и длительностью заболевания более 10 лет оказался 74,64 и 70%, а у пациентов со «стажем» менее 1 года – 79 и 78% соответственно ($p < 0,001$) (рис. 5).

Отрицательное влияние на качество жизни оказало также увеличение факторов риска согласно шкале CHA₂DS₂-VAS₃. Пациенты

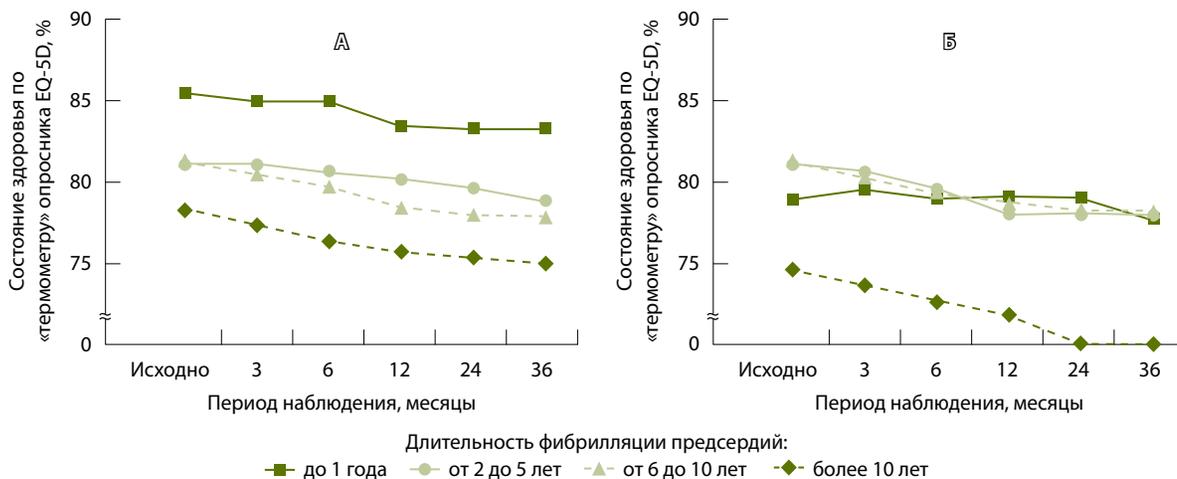


Рис. 5. Оценка состояния здоровья пациентами в зависимости от длительности фибрилляции предсердий: А – в подгруппе с пароксизмальной формой, Б – в подгруппе с персистирующей формой

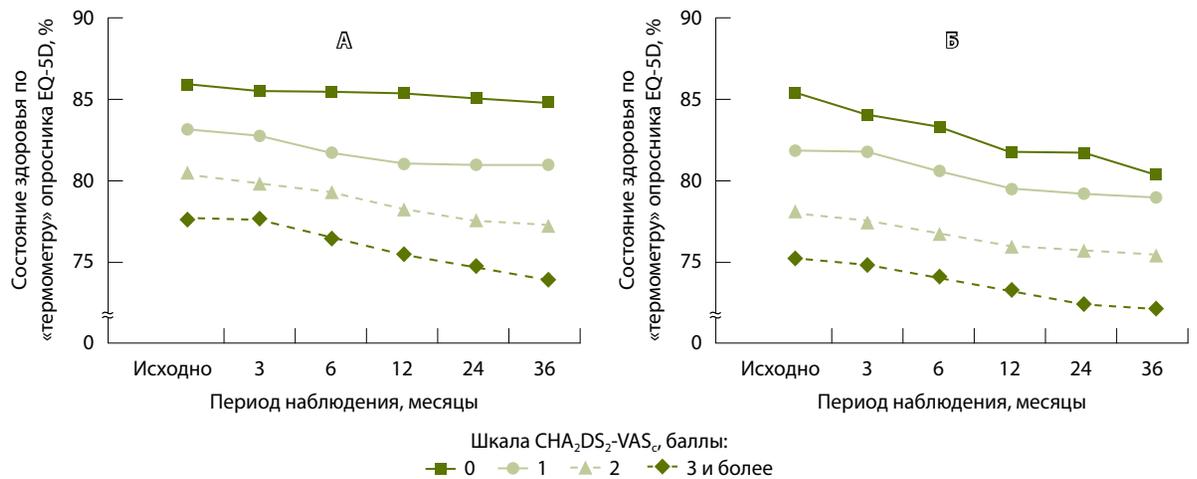


Рис. 6. Оценка состояния здоровья пациентами в зависимости от риска согласно шкале CHA₂DS₂-VAS_c: **А** – в подгруппе с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, **Б** – в подгруппе с персистирующей формой

с пароксизмальной ФП и риском более 3 баллов оценивали состояние своего здоровья при поступлении в стационар в 77,63%, а через 36 месяцев наблюдения – в 73,93%, в то время как больные с риском 0 баллов – в 85,95 и 84,86% соответственно ($p < 0,001$). У пациентов с персистирующей ФП и риском более 3 баллов по шкале CHA₂DS₂-VAS_c этот показатель равнялся 76,3 и 73,41%, а у больных с риском 0 баллов – 85,77 и 81,15% соответственно ($p < 0,001$) (рис. 6).

Летальность от всех сердечно-сосудистых причин в подгруппах эффективной аблации была ниже, чем в подгруппах неэффективной РЧА у больных с обеими формами ФП ($p \leq 0,001$). У пациентов с пароксизмальной ФП и успешной РЧА через 3 месяца летальность составила 0,4% ($n=1$), через 6 месяцев – 0,9% ($n=2$), через 12 месяцев – 0,4% ($n=1$), через 24 месяца – 0%, через 36 месяцев – 0,4% ($n=1$); суммарная летальность составила 2,1% ($n=5$). В случае неуспешной аблации через 3 месяца летальных исходов не было, через 6 месяцев летальность была 3,7% ($n=2$), через 12 месяцев – 7% ($n=3$), через 24 месяца – 0%, через 36 месяцев – 2,7% ($n=1$); суммарная летальность составила 13,4% ($n=6$). Общая летальность у пациентов с пароксизмальной формой ФП оказалась 4% ($n=11$) (рис. 7).

Структура летальности также различалась в зависимости от эффективности/неэффективности РЧА. В подгруппе успешной РЧА основной причиной смерти (в 80% случаев) был инфаркт миокарда ($n=4$, у всех пациентов риск составлял 3 балла по шкале CHA₂DS₂-VAS_c, 0–1 балл по шкале HAS-BLED) и в 1 случае (20%, 4 балла по шкале CHA₂DS₂-VAS_c, 1 балл по шкале HAS-BLED) – острое нарушение мозгового кровообращения

по геморрагическому типу (летальный исход наступил в первые 3 месяца после катетерного лечения). В подгруппе неуспешной РЧА основной причиной смерти (83%, $n=5$, 2–4 балла по шкале CHA₂DS₂-VAS_c, 1–2 балла по шкале HAS-BLED) стало острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу и только в 1 случае (17%, 1 балл по шкале CHA₂DS₂-VAS_c, 1 балл по шкале HAS-BLED) – инфаркт миокарда. Во всех случаях за исключением одного (пациент с неэффективной РЧА, смерть вследствие острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу) пациенты получали антикоагулянтную терапию.

В подгруппе больных с персистирующей формой ФП и успешной РЧА зарегистрирован 1 летальный исход через 24 месяца вследствие острого инфаркта миокарда (1 балл по шкале CHA₂DS₂-VAS_c, 1 балл по шкале HAS-BLED, пациент не получал антикоагулянтную терапию). Таким образом, летальность составила 1,2%. В подгруппе неэффективной РЧА через 3 месяца летальных исходов не было, через 6 месяцев летальность составила 3,2% ($n=1$), через 12 месяцев – 3,2% ($n=1$), через 24 месяца – 3,2% ($n=1$), через 36 месяцев – 0%; суммарная летальность составила 9,6% ($n=3$). Единственной причиной смерти у всех пациентов данной подгруппы было острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (2–3 балла по шкале CHA₂DS₂-VAS_c, 1 балл по шкале HAS-BLED, во всех случаях была назначена антикоагулянтная терапия). Общая летальность у пациентов с персистирующей формой ФП составила 3,5% ($n=4$) (рис. 8).

Обсуждение

Согласно результатам нашего исследования, отдаленная эффективность процедуры



радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «Лабиринт» составила 83,3% у пациентов с пароксизмальной формой ФП и 72,4% у пациентов с персистирующей формой ФП. На наш взгляд, такая высокая степень эффективности обусловлена несколькими факторами, и в первую очередь – методикой самой процедуры, в ходе которой не только устраняется триггерная активность из легочных вен за счет их изоляции, но и оказывается воздействие на роторные механизмы поддержания аритмии при нанесении линейных абляций по задней стенке ЛП. В этой связи отметим: у всех пациентов, включенных в исследование, были нормальные размеры ЛП и фракция выброса ЛЖ по данным ультразвукового исследования сердца. Это, как указывают ряд авторов, способствует большей эффективности РЧА [1, 10, 11]. Немаловажно, что часть эпизодов ФП становятся асимптомными и, соответственно, могут быть недокументированы. Тем не менее, по данным нашего исследования, у пациентов с эффективной РЧА, даже при возможном наличии асимптомных пароксизмов ФП, на всем протяжении наблюдения не отмечено ухудшения в состоянии здоровья согласно шкале опросника EQ-5D в отличие от пациентов с неуспешной абляцией, у которых зафиксирована статистически значимая отрицательная динамика в состоянии здоровья ($p < 0,001$). Более детальный анализ качества жизни пациентов показал: длительность ФП и количество факторов риска по шкале CHA₂DS₂-VAS_c отрицательно влияют на состояние здоровья пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей формами. При этом длительность аритмии также не способствует эффективности РЧА у пациентов с пароксизмальной ФП.

Летальность за весь период наблюдения была статистически значимо выше в случае неэффективной РЧА у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП (13,6 и 9,4% соответственно), чем при успешной абляции (2,1 и 1,2% соответственно). При этом максимальная смертность была в течение первого года наблюдения и составила 10,7% ($n = 5$). В течение следующих 2 лет этот показатель равнялся 2,7% ($n = 1$) для пациентов с пароксизмальной ФП, а для пациентов с персистирующей формой ФП – 6,4% ($n = 2$) и 3,2% ($n = 1$) соответственно. Структура летальности также различалась в зависимости от результата интервенционного лечения. При эффективной РЧА основной причиной смерти было развитие острого инфаркта миокарда, только в 1 случае у пациента с пароксизмальной формой

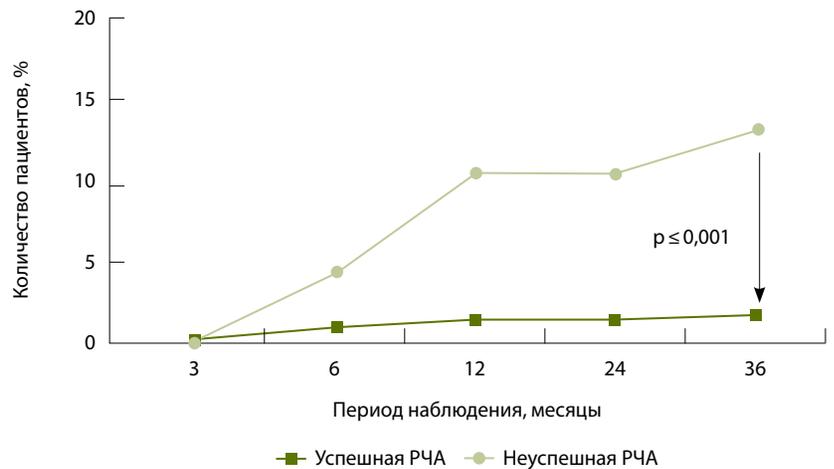


Рис. 7. Летальность у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в зависимости от успешности радиочастотной катетерной абляции (РЧА)

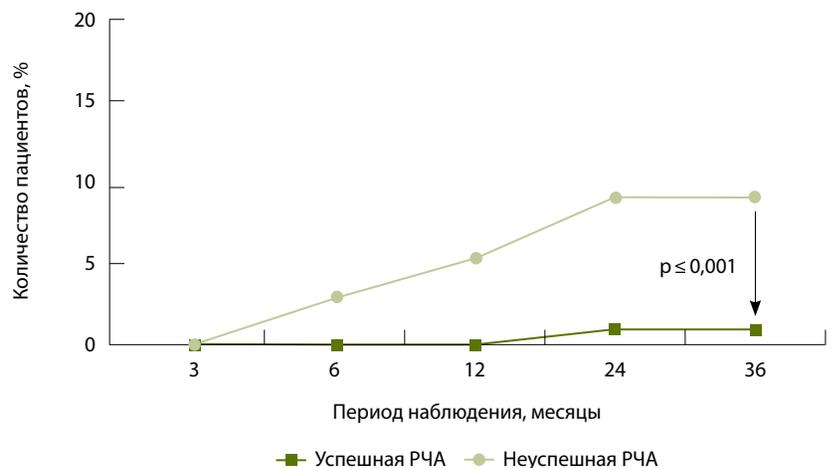


Рис. 8. Летальность у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в зависимости от успешности радиочастотной катетерной абляции (РЧА)

ФП развилось острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу (летальный исход наступил в первые 3 месяца после катетерного лечения). Если катетерное лечение было безрезультативным, то основной причиной смерти становилось развитие острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и только в 1 случае у пациента с пароксизмальной формой ФП случился инфаркт миокарда. Объяснить, почему у пациентов с успешной РЧА развитие острого инфаркта миокарда было в основном смертельным, в настоящее время сложно. Обращает на себя внимание, что все эти пациенты были в возрасте старше 60 лет и имели много факторов риска. Однако для более точного ответа на данный вопрос требуются дальнейшие исследования.



Выводы

1. В отдаленном периоде процедура радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «Лабиринт» у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП высоко эффективна, причем ее эффективность выше у больных с пароксизмальной ФП.
2. Состояние здоровья пациентов, оцененное по опроснику EQ-5D, после успешной РЧА

оставалось на исходном уровне, при неуспешной процедуре отмечалось его статистически значимое ухудшение.

3. Сохранение синусового ритма дополнительно позволяет существенно снизить риск развития сердечно-сосудистой смерти, по сравнению с проведением только антикоагулянтной терапии при стратегии контроля частоты сердечных сокращений. ©

Литература

1. Артеменко СН, Романов АВ, Туров АН, Шабанов ВВ, Елесин ДА, Якубов АА, Стрельников АГ, Камиев РТ, Лосик ДВ, Покушалов ЕА. Сравнительная оценка радиочастотной остиальной, антральной изоляции устьев легочных вен и абляции ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2012;(68):14–20.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285(18):2370–5.
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart. 2001;86(5):516–21.
4. Баталов РЕ, Попов СВ, Егай ЮВ. Лечение фибрилляции предсердий (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал. 2011;26(4):8–14.
5. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27(8):949–53.
6. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation. 2006;114(2):119–25.
7. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol. 2009;104(11):1534–9.
8. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98(10):946–52.
9. Герок ДВ, Кейко ОИ, Гиляров МЮ, Седов ВП, Новикова НА. Сократимость предсердий и антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий после электрической кардиоверсии. Вестник аритмологии. 2011;(66):46–9.
10. Ревিশвили АШ, Рзаев ФГ, Сопов ОВ, Лабазанова АЛ. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2012;(68):5–13.
11. Баталов РЕ, Роговская ЮВ, Рябов ВВ, Тарарский РБ, Сазонова СИ, Хлынин МС, Попов СВ, Карпов РС. Идиопатическая форма фибрилляции предсердий, воспаление и клинические результаты радиочастотной абляции. Российский кардиологический журнал. 2014;(12):7–12.

References

1. Artemenko SN, Romanov AB, Turon AN, Shabanov VV, Elesin DA, Yakubov AA, Strel'nikov AG, Kamiev RT, Losik DV, Pokushalov EA. Sravnitel'naya otsenka radiochastotnoy ostial'noy, antral'noy izolyatsii ust'ev legochnykh ven i ablatcii ganglionarnykh spleteniy u patsientov s fibrillyatsiyey predserdiy [Comparison of outcomes of ostial and antral pulmonary vein isolation and ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation]. Vestnik aritmologii [Journal of arrhythmology]. 2012;(68):14–20 (in Russian).
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285(18):2370–5.
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart. 2001;86(5):516–21.
4. Batalov RE, Popov SV, Egay YuV. Lechenie fibrillyatsii predserdiy (obzor literatury) [Treatment of atrial fibrillation (review)]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian Medical Journal]. 2011;26(4):8–14 (in Russian).
5. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27(8):949–53.
6. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation. 2006;114(2):119–25.
7. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol. 2009;104(11):1534–9.
8. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98(10):946–52.
9. Gerok DV, Keyko OI, Gilyarov MYu, Sedov VP, Novikova NA. Sokratimost' predserdiy i antikoagulyantnaya terapiya u bol'nykh s fibrillyatsiyey predserdiy posle elektricheskoy kardioversii [Atrial contractility and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation after electric cardioversion]. Vestnik aritmologii [Journal of arrhythmology]. 2011;(66):46–9 (in Russian).
10. Revishvili ASH, Rzaev FG, Sopov OV, Labazanova AL. Otdalennyye rezul'taty interventsionnogo lecheniya fibrillyatsii predserdiy [Long-term results of interventions for atrial fibrillation]. Vestnik aritmologii [Journal of arrhythmology]. 2012;(68):5–13 (in Russian).



11. Batalov RE, Rogovskaya YuV, Ryabov VV, Tatarskiy RB, Sazonova SI, Khlynin MS, Popov SV, Karpov RS. Idiopaticheskaya forma fibrillyatsii

predserdiy, vospalenie i klinicheskie rezul'taty radiochastotnoy ablatsii [Idiopathic form of atrial fibrillation, inflammation and clinical

results of radiofrequency ablation]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russ J Cardiol]. 2014;(12):7–12 (in Russian).

Long-term efficacy and health status in patients with atrial fibrillation after radiofrequency endocardial catheter ablation in Maze regimen

Protasov M.E. • Batalov R.E. • Khlynin M.S. • Protasova E.A. • Kisteneva I.V. • Popov S.V.

Aim: To evaluate efficacy of endocardial radiofrequency catheter ablation (RFA) in atrial fibrillation (AF) in Maze regimen, to assess patients' health status with a European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D) and cardiovascular mortality in patients after the intervention taking anticoagulants.

Materials and methods: 391 patients with AF (247 of them males) aged from 18 to 77 years (mean age 54.9 ± 10.1 years) were examined and got treatment. All patients underwent RFA, including pulmonary vein isolation, linear ablations of the posterior wall, left atrial roof and mitral isthmus. Their health status was assessed according to efficacy of the intervention and data from EQ-5D questionnaires.

Results: At 3 and 36 months after the intervention, RFA efficacy in patients with paroxysmal AF was 92% and 83.3%, respectively, and in patients with persistent AF, 89.7% and 72.4%. According to EQ-5D "thermometer", after 36 months patients with successful catheter ablation assessed their health status as being approximately at the same level as during initial hospitalization, i.e., in patients with paroxysmal AF this scale scored at 79.74% and 81.4%, and in patients with persistent AF, at 79.94% and 81.06%, respectively. However, if the endocardial Maze procedure was unsuccessful, there was a deterioration of health status from 80.8% to 70.14% in patients with paroxysmal AF and from 77.82% to 69.46% in those with persistent AF. The

same trend was observed in the analysis of other EQ-5D items.

All-cause cardiovascular mortality in the subgroup with successful RFA was lower than in the subgroup with unsuccessful RFA, irrespective of AF form ($p < 0.001$). A 36-month mortality rate in patients with paroxysmal AF after a successful RFA was 2.1% and in patients with persistent AF, 1.2%, after unsuccessful RFA the corresponding values being 13.4% and 9.6%. Causes of death in patients with successful and unsuccessful RFA were different. After successful RFA for paroxysmal AF, the main cause of death was myocardial infarction (80%), and only 1 patient (20%) died of hemorrhagic stroke. The main cause of death after unsuccessful ablation in paroxysmal AF was ischemic stroke (83%), and only 1 patient (17%) died of myocardial infarction. In patients with persistent AF and successful RFA, there was only 1 death at 24 months after the intervention due to acute myocardial infarction. In the subgroup with unsuccessful RFA, the single cause of death in all patients who died was ischemic stroke.

Conclusion: Maze RFA showed high efficacy in patients with paroxysmal and persistent AF, being somewhat lower in those with persistent AF. Maintenance of sinus rhythm in addition to medical treatment allows for a substantial reduction of cardiovascular mortality compared to anticoagulation only within the rate control strategy.

Key words: atrial fibrillation, catheter ablation, EQ-5D questionnaire.

Protasov Mikhail Evgen'evich – Cardiovascular Surgeon, Department of Surgical Treatment of Complex Heart Arrhythmias and Electrical Cardiac Stimulation¹
✉ 29 A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation.
Tel.: +7 (8352) 62 83 99.
E-mail: meprotasov@yandex.ru

Batalov Roman Efimovich – PhD, Senior Research Fellow, Department of Surgical Treatment of Complex Heart Arrhythmias and Electrical Cardiac Stimulation²

Khlynin Mikhail Sergeevich – PhD, Junior Research Fellow, Department of Surgical Treatment of Complex Heart Arrhythmias and Electrical Cardiac Stimulation²

Protasova Elena Anatol'evna – Junior Research Fellow, Laboratory of Emergency Cardiology³

Kisteneva Irina Valer'evna – PhD, Research Fellow, Department of Surgical Treatment of Complex Heart Arrhythmias and Electrical Cardiac Stimulation²

Popov Sergey Valentinovich – MD, PhD, Professor, Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Surgical Treatment of Complex Heart Arrhythmias and Electrical Cardiac Stimulation²

¹ Republican Cardiology Dispensary; 29 A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation

² Research Institute for Cardiology; 111a Kievskaya ul., Tomsk, Tomskaya oblast', 634012, Russian Federation

³ Research Institute of Cardiology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 141 Chernyshevskogo ul., Saratov, 410076, Russian Federation



Предикторы цереброваскулярных нарушений у пациентов после операции коронарного шунтирования

Суханов С.Г. • Марченко А.В. • Мялюк П.А. • Арутюнян В.Б. • Чрагян В.А. • Демакова Е.В. • Вронский А.С.

Суханов Сергей Германович – д-р мед. наук, профессор, главный врач¹

Марченко Андрей Викторович – д-р мед. наук, заместитель главного врача¹

Мялюк Павел Анатольевич – сердечно-сосудистый хирург¹
✉ 614013, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, 35, Российская Федерация.
Тел.: +7 (912) 491 51 35.
E-mail: mmmk@mail.ru

Арутюнян Ваграм Борисович – канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург¹

Чрагян Ваге Ашотович – канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург¹

Демакова Екатерина Витальевна – канд. мед. наук, врач-невролог¹

Вронский Алексей Сергеевич – студент²

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России; 614013, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, 35, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, Российская Федерация

Актуальность. Сегодня коронарное шунтирование, история которого насчитывает более 45 лет, одна из самых часто выполняемых операций в мире. Несмотря на развитие и совершенствование техники реваскуляризации миокарда и методик, направленных на повышение безопасности вмешательства, постоперационные цереброваскулярные осложнения продолжают оставаться одной из наиболее часто встречающихся проблем.

Цель – выявление предикторов периоперационного инсульта у пациентов при аортокоронарном шунтировании (АКШ).

Материал и методы. За период с января 2013 по декабрь 2014 г. было выполнено 2823 операции изолированного АКШ.

Результаты. Общая госпитальная летальность при изолированном АКШ составила 1,2% (n=36). Периоперационное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) выявлено у 32 (1,1%) пациентов. Для анализа мы разделили пациентов на 2 группы. Группу А составили 32 пациента, у которых было диагностировано ОНМК в послеоперационном периоде, группу Б – 2791 пациент без грубых цереброваскулярных нарушений. Обнаружено, что в группе А по сравнению с группой Б была больше доля пациентов женского пола – 13 из 32 (40,6%) и 543 из

2791 (19,5%) соответственно (p<0,01), больше доля пациентов пожилого возраста: 21 (65,6%) и 1251 (44,8%) (p<0,05) старше 60 лет, 9 (28,1%) и 348 (12,5%) (p<0,05) старше 70 лет соответственно. В группе Б количество пациентов с нарушением ритма по типу фибрилляции предсердий составило 244 (8,7%), в группе А – 7 (21,9%), различие достигло уровня статистической значимости (p<0,01). В группе с ОНМК сахарный диабет выявлен у 12 (37,5%) пациентов, в группе без ОНМК – у 212 (7,6%) (p<0,01). Значимые различия получены и в отношении количества пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий – 17 (53,1%) в группе А и 624 (22,4%) в группе Б (p<0,01); с атеросклерозом артерий нижних конечностей – 16 (50%) и 715 (25,6%) (p<0,01) соответственно.

Заключение. Наиболее значимыми прогностическими факторами, влияющими на риск возникновения периоперационного инсульта, оказались сопутствующий атеросклероз брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей, наличие у пациента фибрилляции предсердий, сахарного диабета, а также пожилой возраст. Намного чаще грубые цереброваскулярные нарушения развивались у женщин.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, предикторы, инсульт.

Сегодня аортокоронарное шунтирование (АКШ) считается «золотым стандартом» при лечении больных ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением. Согласно результатам многоцентрового рандомизированного исследования SYNTAX (Synergy between PCI with TAXUS drug-eluting stent and Cardiac Surgery), после коронарного шунтирования значимо ниже летальность,

частота инфаркта миокарда и повторных вмешательств на коронарных артериях, чем после стентирования коронарных артерий [1]. Однако АКШ уступает рентгенэндоваскулярному стентированию по показателю частоты послеоперационных инсультов: 0,6% при стентировании против 2,2% при коронарном шунтировании [2]. В разных исследованиях распространенность инсульта после коронарного шунтирования составила от 0,4



до 5,4%. На лечение больных с инсультом, развившимся после АКШ, ежегодно тратится от 2 до 4 млрд долларов США [3].

Материал и методы

В Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (г. Пермь) за период с января 2013 по декабрь 2014 г. было выполнено 2823 операции изолированного коронарного шунтирования. Средний возраст больных составил 60,4 года, преобладали мужчины – 80% (n=2267). Сахарный диабет диагностирован у 224 (8,0%) обследованных, фибрилляция предсердий – у 251 (8,9%). Пациентов с фракцией выброса левого желудочка менее 40% было 410 (14,5%). Отметим, что гипертоническая болезнь встречалась у подавляющего большинства – в 78% (n=2202) случаев. Ожирением разной степени страдали 854 (30,2%) больных. По данным ультразвукового исследования и ангиографии у 641 (22,7%) пациента выявлен атеросклероз брахиоцефальных артерий и у 731 (25,9%) – атеросклероз артерий нижних конечностей.

Коронарное шунтирование всем пациентам выполнялось по следующей методике. Во время операции АКШ в условиях искусственного кровообращения применялся эндотрахеальный наркоз. Доступ осуществлялся через срединную стернотомию. Гепарин вводили в дозировке из расчета 3 Ед/кг. После вскрытия перикарда проводилась канюляция аорты. Для канюляции правого предсердия использовали двухпросветную венозную канюлю. Во всех случаях выполняли антеградную кристаллоидную кардиоopleгию в корень аорты. Дистальные анастомозы накладывали при окклюзии аорты, проксимальные анастомозы – на боковом (частичном) пережатии аорты, на параллельном искусственном кровообращении. После завершения искусственного кровообращения вводили протамина сульфат в дозировке 1:1 к введенному гепарину. В завершении процедуры производили деканюляцию и послойное ушивание доступа.

Статистический анализ результатов выполнен с использованием программного пакета Statistica 6.0, достоверность различий определялась по критерию χ^2 .

Результаты

Общая госпитальная летальность при изолированном шунтировании составила 1,2% (n=36). Основными причинами госпитальной летальности выступили периоперационный инфаркт – в 16 (0,57%) случаях, острое нарушение мозгового

кровообращения (ОНМК) – 9 (0,32%), полиорганная недостаточность – 6 (0,21%), дыхательная недостаточность на фоне пневмонии – 2 (0,07%), тромбоэмболия легочной артерии – 1 (0,04%), кровотечение – 2 (0,07%). В раннем послеоперационном периоде у 32 (1,13%) пациентов было диагностировано ОНМК.

Для анализа были сформированы 2 группы. Группу А составили 32 пациента, у которых было диагностировано ОНМК в послеоперационном периоде, группу Б – 2791 пациент без грубых цереброваскулярных нарушений. Что касается половозрастных характеристик, как видно из таблицы, в группе А по сравнению с группой Б оказалась значительно больше доля пациентов женского пола – 13 из 32 (40,6%) и 543 из 2791 (19,5%) соответственно (p<0,01), а также пациентов старше 60 лет – 21 (65,6%) и 1251 (44,8%) (p<0,05), как и старше 70 лет – 9 (28,1%) и 348 (12,5%) (p<0,05) соответственно. В группе Б количество пациентов с нарушением ритма по типу фибрилляции предсердий составило 244 (8,7%), в группе А – 7 (21,9%), межгрупповое различие статистически значимо (p<0,01). В группе с ОНМК сахарный диабет выявлен у 12 (37,5%) пациентов, в группе без ОНМК – у 212 (7,6%) (p<0,01). Значимые различия получены также по количеству пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий: 17 (53,1%) в группе А и 624 (22,4%) в группе Б (p<0,01); с атеросклерозом артерий нижних конечностей: 16 (50,0%) и 715 (25,6%) соответственно (p<0,01). То же можно сказать и о пациентах со стенокардией напряжения IV функционального класса. Однако анализ не показал наличие различий между группами по таким показателям, как ожирение и низкая (менее 40%) фракция выброса левого желудочка (см. таблицу).

В группе А госпитальная летальность составила 27% (n=9), в группе Б – 0,96% (n=29), то есть у пациентов с ОНМК госпитальная летальность была в 3,5 раза выше, чем у пациентов без ОНМК. У пациентов в группе А показатель количества койко-дней равнялся 34,1, в группе Б – 11,8 (в 2,89 раза больше). Пациенты, перенесшие периоперационное ОНМК, провели в реанимации в среднем 8,2 койко-дня, пациенты без инсульта после изолированного АКШ – 1,7 койко-дня (в 4,82 раза дольше). По данным компьютерной томографии мы выявили преимущественно ишемическое поражение головного мозга: у 30 из 32 пациентов ОНМК было по ишемическому типу и у 2 – по геморрагическому. Мы проанализировали локализацию поражения головного мозга – в 75% случаев (n=24) нарушение мозгового



Исходные демографические и клинические данные пациентов до операции

Показатель, n (%)	Группа А (n = 32)	Группа Б (n = 2791)	p
Женский пол	13 (40,6)	543 (19,5)	< 0,01
Возраст			
более 60 лет	21 (65,6)	1251 (44,8)	< 0,05
более 70 лет	9 (28,1)	348 (12,5)	< 0,01
Функциональный класс стенокардии напряжения			
I	0	15 (0,5)	> 0,05
II	1 (3,1)	225 (8,1)	> 0,05
III	24 (75,0)	2313 (82,9)	> 0,05
IV	7 (21,9)	241 (8,6)	< 0,01
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	17 (53,1)	624 (22,4)	< 0,01
Атеросклероз артерий нижних конечностей	16 (50,0)	715 (25,6)	< 0,01
Фибрилляция предсердий	7 (21,9)	244 (8,7)	< 0,01
Сахарный диабет	12 (37,5)	212 (7,6)	< 0,01
Ожирение	10 (31,3)	844 (30,2)	> 0,05
Фракция выброса < 40%	4 (12,5)	406 (14,5)	> 0,05

кровообращения возникало в бассейне правой внутренней сонной артерии, что, вероятнее всего, говорит о преимущественно эмболическом характере периоперационного инсульта после коронарной реваскуляризации. Следует отметить, что все случаи ОНМК отмечены у пациентов, которым было выполнено шунтирование 2 и более сосудов.

Обсуждение

Периоперационный инсульт может быть обусловлен множеством причин. Микро- и макроэмболии, системный воспалительный ответ, искусственное кровообращение, интраоперационная гипоперфузия – все эти факторы играют важную роль. Учитывая особенности техники операции и частое наличие сочетанного атеросклеротического поражения у больных с ишемической болезнью сердца, после коронарного шунтирования чаще развивается ишемический инсульт [4].

Инсульт – одно из самых грозных осложнений сердечно-сосудистой хирургии. Сообщения о высоком проценте развития после АКШ тяжелых неврологических осложнений, в первую очередь инсульта (до 20%), появились в 70-х гг. прошлого

столетия. Первоначально неврологические осложнения АКШ связывали с повсеместным применением искусственного кровообращения [5, 6]. Развитие анестезиологии и перфузиологии, совершенствование техники выполнения оперативных вмешательств позволили значительно снизить количество тяжелых неврологических осложнений. Вместе с тем стало очевидно, что до 80% пациентов в послеоперационный период имеют легкое или умеренное повреждение головного мозга, которое прежде всего проявляется снижением когнитивных функций [7].

С увеличением возраста повышается риск инсульта или когнитивных нарушений в популяции в целом, а хирургическое вмешательство, независимо от его типа, еще более увеличивает этот риск [6, 8]. Доказано, что у пациентов, переносивших кардиохирургическое вмешательство в 60-летнем возрасте, риск инсульта возрастает вдвое по сравнению с нехирургическими пациентами, а в 70-летнем – в 7 раз [9]. Гипертоническая болезнь встречается примерно у 60% пациентов, нуждающихся в кардиохирургическом лечении, а сахарный диабет – у 25%. Примерно 15% больных



имеют более чем 50% стенозирование сонных артерий и 13% – транзиторную ишемическую атаку или предшествующий инсульт в анамнезе [10]. Тяжелый аортальный атеросклероз встречается у 1% пациентов в возрасте до 50 лет и у 10% – в 75–80 лет [11].

После перенесенного периоперационного инсульта увеличивается летальность, продолжительность пребывания в стационаре, возникает потребность в длительном уходе. В США прямые экономические потери, связанные с лечением и реабилитацией больных с нарушением мозгового кровообращения после операции АКШ, варьируют в пределах от 90 до 228 тыс. долларов на одного больного [12].

По данным европейского рандомизированного исследования ECST (European Carotid Surgery Trial), риск инсульта при стенозе 70–99% по диаметру составляет 5,7% в год [13]. Оклюзия внутренней сонной артерии приводит к развитию ишемического инсульта с частотой до 40% в течение 1-го года после окклюзии, а затем с частотой около 7% в год. Риск развития повторных инсультов значительно выше. Как показали результаты Северо-Американского исследования NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), при симптомных гемодинамически значимых стенозах он составляет 8,5% у пациентов с лакунарными инфарктами и 8,3% у пациентов с кортикальными инфарктами [14]. Вероятность развития повторного инсульта у пациентов с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии составляет 11% в год.

Более частое поражение правых отделов головного мозга наиболее вероятно говорит о преимущественно эмболическом инсульте после коронарной реваскуляризации, так как плечеголовный ствол – это первый магистральный сосуд по возможному направлению потока эмболов. Поскольку атеросклероз аорты является важнейшим предиктором инсульта, необходима точная оценка состояния восходящей части дуги аорты. Периоперационные неинвазивные методики определения больных с высоким риском атероэмболии имеют различную точность. Посредством чреспищеводной эхокардиографии возможна оценка состояния дуги аорты, однако визуализация восходящей аорты может быть ограничена трахеей [15]. Посредством компьютерной томографии можно определить наиболее выраженное поражение аорты, но при этом происходит недооценка умеренного и легкого поражения, определяемого при эхокардиографии [16]. Сегодня наиболее чувствительным методом определения

атеросклеротического поражения аорты, информативность которого превышает таковую компьютерной томографии и эхокардиографии, признано интраоперационное ультразвуковое эписканирование аорты. Выявление значительного атеросклеротического поражения, по данным многих авторов [17, 18], служит показанием для использования альтернативных хирургических методик. Для профилактики эмболического поражения церебрального русла при пораженной аорте существует достаточно большой арсенал методик, направленных на снижение риска. К этим методикам относятся операции на параллельном искусственном кровообращении – *on-pump beating, single clamp, no-touch aorta*. Все они так или иначе уменьшают воздействие на аорту. С целью профилактики эмболических осложнений у больных с множественным или циркулярным поражением аорты, либо вовлечением средней ее части было также предложено выполнять протезирование аорты [19]. Изменение тактики лечения больных с тяжелым поражением восходящей аорты, определенным на основании интраоперационной эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии восходящего отдела и эписканирования аорты, ведет к уменьшению риска развития послеоперационного инсульта [20].

Выводы

1. Периоперационные инсульты значительно ухудшают исход оперативного лечения при коронарном шунтировании. В группе пациентов после перенесенного ОНМК летальность выше более чем в 10 раз по сравнению с пациентами без грубых цереброваскулярных осложнений.
2. Затраты на реабилитацию пациентов с ОНМК в послеоперационном периоде значительно увеличиваются: у пациентов с инсультом количество койко-дней после операции в реанимационном отделении выше практически в 5 раз, а их пребывание в стационаре дольше в 3 раза, чем у пациентов без этого осложнения после АКШ.
3. Наиболее значимыми предикторами, влияющими на риск возникновения инсульта, являются сопутствующий атеросклероз брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей, наличие у пациента нарушения ритма по типу фибрилляции предсердий, наличие стенокардии IV функционального класса, сахарного диабета, пожилой возраст. Намного чаще грубые цереброваскулярные нарушения возникают у женщин. ©



Литература

- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381(9867):629–38.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(10):961–72.
- Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1857–63.
- Кадыков АС, Манвелов ЛС, Шведков ВВ, ред. Практическая неврология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 448 с.
- Loop FD, Szabo J, Rowlinson RD, Urbanek K. Events related to microembolism during extracorporeal perfusion in man: effectiveness of in-line filtration recorded by ultrasound. *Ann Thorac Surg*. 1976;21(5):412–20.
- Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NE, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA. Early neurological complications of coronary artery bypass surgery. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6506):1384–7.
- Barbut D, Grassineau D, Lis E, Heier L, Hartman GS, Isom OW. Posterior distribution of infarcts in strokes related to cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1998;65(6):1656–9.
- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18–30.
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fradakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998;351(9106):857–61.
- Goto T, Baba T, Matsuyama K, Honma K, Ura M, Koshiji T. Aortic atherosclerosis and postoperative neurological dysfunction in elderly coronary surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(6):1912–8.
- Tardiff BE, Newman MF, Saunders AM, Strittmatter WJ, Blumenthal JA, White WD, Croughwell ND, Davis RD Jr, Roses AD, Reves JG. Preliminary report of a genetic basis for cognitive decline after cardiac operations. The Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(3):715–20.
- Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke care and rehabilitation: an analysis of the direct cost and its clinical and social determinants. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1997;28(6):1138–41.
- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379–87.
- Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Claggett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke*. 1999;30(9):1751–8.
- Sylvirivis S, Calafiore P, Matalanis G, Rosalion A, Yuen HP, Buxton BF, Tonkin AM. The intraoperative assessment of ascending aortic atheroma: epiaortic imaging is superior to both transesophageal echocardiography and direct palpation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997;11(6):704–7.
- Toyoda K, Yasaka M, Nagata S, Yamaguchi T. Aortogenic embolic stroke: a transesophageal echocardiographic approach. *Stroke*. 1992;23(8):1056–61.
- Duda AM, Letwin LB, Sutter FP, Goldman SM. Does routine use of aortic ultrasonography decrease the stroke rate in coronary artery bypass surgery? *J Vasc Surg*. 1995;21(1):98–107.
- Hangler HB, Nagele G, Danzmayr M, Mueller L, Ruttman E, Laufer G, Bonatti J. Modification of surgical technique for ascending aortic atherosclerosis: impact on stroke reduction in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(2):391–400.
- Wareing TH, Davila-Roman VG, Daily BB, Murphy SF, Schechtman KB, Barzilay B, Kouchoukos NT. Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 1993;55(6):1400–7.
- Eagle KA, Guyton R, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, Gott JP, Herrmann HC, Marlow RA, Nugent WC, O'Connor GT, Orszulak TA, Rieselbach RE, Winters WL, Yusuf S, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Garson A Jr, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):1262–347.

References

- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381(9867):629–38.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(10):961–72.
- Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1857–63.
- Kadykov AS, Manvelov LS, Shvedkov VV, editors. *Prakticheskaya neurologiya: rukovodstvo dlya vrachey* [Practical neurology: a manual for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 448 p. (in Russian).
- Loop FD, Szabo J, Rowlinson RD, Urbanek K. Events related to microembolism during extracorporeal perfusion in man: effectiveness of in-line filtration recorded by ultrasound. *Ann Thorac Surg*. 1976;21(5):412–20.
- Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NE, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA. Early neurological complications of coronary artery bypass surgery. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6506):1384–7.
- Barbut D, Grassineau D, Lis E, Heier L, Hartman GS, Isom OW. Posterior distribution of infarcts in strokes related to cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1998;65(6):1656–9.
- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18–30.
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J,



- Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauen PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998;351(9106):857–61.
10. Goto T, Baba T, Matsuyama K, Honma K, Ura M, Koshiji T. Aortic atherosclerosis and postoperative neurological dysfunction in elderly coronary surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(6):1912–8.
11. Tardiff BE, Newman MF, Saunders AM, Strittmatter WJ, Blumenthal JA, White WD, Croughwell ND, Davis RD Jr, Roses AD, Reves JG. Preliminary report of a genetic basis for cognitive decline after cardiac operations. The Neurologic Outcome Research Group of the Duke Heart Center. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(3):715–20.
12. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke care and rehabilitation: an analysis of the direct cost and its clinical and social determinants. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1997;28(6):1138–41.
13. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998 May 9;351(9113):1379–87.
14. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Claggett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. *Stroke*. 1999;30(9):1751–8.
15. Sylivris S, Calafiore P, Matalanis G, Rosalion A, Yuen HP, Buxton BF, Tonkin AM. The intraoperative assessment of ascending aortic atheroma: epiaortic imaging is superior to both transesophageal echocardiography and direct palpation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997;11(6):704–7.
16. Toyoda K, Yasaka M, Nagata S, Yamaguchi T. Aortogenic embolic stroke: a transesophageal echocardiographic approach. *Stroke*. 1992;23(8):1056–61.
17. Duda AM, Letwin LB, Sutter FP, Goldman SM. Does routine use of aortic ultrasonography decrease the stroke rate in coronary artery bypass surgery? *J Vasc Surg*. 1995;21(1):98–107.
18. Hangler HB, Nagele G, Danzmayr M, Mueller L, Ruttman E, Laufer G, Bonatti J. Modification of surgical technique for ascending aortic atherosclerosis: impact on stroke reduction in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(2):391–400.
19. Wareing TH, Davila-Roman VG, Daily BB, Murphy SF, Schechtman KB, Barzilai B, Kouchoukos NT. Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 1993;55(6):1400–7.
20. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, Gott JP, Herrmann HC, Marlow RA, Nugent WC, O'Connor GT, Orszulak TA, Rieselbach RE, Winters WL, Yusuf S, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Garson A Jr, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):1262–347.

Predictors of cerebrovascular disorders in patients after coronary bypass grafting

Sukhanov S.G. • Marchenko A.V. • Myalyuk P.A. • Arutyunyan V.B. • Chragyan V.A. • Demakova E.V. • Vronskiy A.S.

Background: At present, coronary bypass graft (CABG) that was first introduced more than 45 years ago, is one of the most common types of surgeries in the world. Despite progress and improvements in myocardial revascularization techniques and methods aimed at higher safety of the intervention, postoperative cerebrovascular complications continue to be one of the most common problems.

Aim: To identify predictors of perioperative stroke in patients undergoing CABG.

Materials and methods: From January 2013 to December 2014, 2823 isolated CABG procedures have been done.

Results: All-cause in-hospital mortality after isolated CABG was 1.2% (n=36). Perioperative strokes were diagnosed in 32 (1.1%) of patients. For subsequent analysis, we divided all patients into two groups. Group A included 32 patients who had a stroke in their postoperative period, group B comprised 2791 patients without severe cerebrovascular disorders. There were more female patients in group A, compared to group B (13/32 [40.6%] vs. 543/2791 [19.5%], respectively (p<0.01)), more elderly

patients (21 [65.6%] vs. 1251 [44.8%] (p<0.05) above 60 years of age, and 9 [28.1%] vs. 348 [12.5%] (p<0.05) above 70 years, respectively). In group B, the number of patients with atrial fibrillation was 244 (8.7%) vs. 7 (21.9%) in group A, the difference being statistically significant at p<0.01. Among those with stroke, diabetes was found in 12 (37.5%) of patients, among those who did not have a stroke, in 212 (7.6%) (p<0.01). Significant differences were found between numbers of patients with atherosclerosis of brachycephalic arteries (17 [53.1%] in group A vs. 624 [22.4%] in group B, p<0.01) and atherosclerosis of lower limb arteries (16 [50%] vs. 715 [25.6%] (p<0.01), respectively).

Conclusion: The most significant prognostic factors affecting the risk of perioperative stroke are concomitant atherosclerosis of brachycephalic arteries, of lower limb arteries, atrial fibrillation, diabetes mellitus, as well as older age. Severe cerebrovascular events were significantly more frequent in females.

Key words: coronary artery bypass grafting, predictors, stroke.

Sukhanov Sergey Germanovich – MD, PhD, Professor, Chief Physician¹

Marchenko Andrey Viktorovich – MD, PhD, Deputy Chief Physician¹

Myalyuk Pavel Anatol'evich – Cardiovascular Surgeon¹

✉ 35 Marshala Zhukova ul., Perm, 614013, Russian Federation. Tel.: +7 (912) 491 51 35.
E-mail: mmk@mail.ru

Arutyunyan Vagram Borisovich – PhD, Cardiovascular Surgeon¹

Chragyan Vage Ashotovich – PhD, Cardiovascular Surgeon¹

Demakova Ekaterina Vital'evna – PhD, neurologist¹

Vronskiy Aleksey Sergeevich – Student²

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery; 35 Marshala Zhukova ul., Perm, 614013, Russian Federation

² Perm State Medical Academy named after academician E.A.Vagner; 26 Petropavlovskaya ul., Perm, 614990, Russian Federation



Хирургическое лечение сложных нарушений ритма у пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии

Трофимов Н.А. • Медведев А.П. • Бабокин В.Е. • Демарин О.И. • Жамлиханов Н.Х. • Драгунов А.Г. • Гартфельдер М.В. • Николаева О.В. • Драгунова М.В. • Елдырев А.Ю. • Владимиров Т.Н.

Трофимов Николай Александрович – врач сердечно-сосудистый хирург¹
✉ 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация.
Тел.: +7 (8352) 56 10 03.
E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Медведев Александр Павлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева²
✉ 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, Российская Федерация.
Тел.: +7 (831) 417 77 90.
E-mail: mail@skkbnn.ru

Бабокин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии³
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 23.
E-mail: babokin@bk.ru

Демарин Олег Игоревич – врач сердечно-сосудистый хирург²

Жамлиханов Набир Хусяинович – д-р мед. наук, профессор, главный врач⁴

Драгунов Андрей Геннадьевич – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии № 2¹

Гартфельдер Максим Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург¹

Николаева Ольга Владимировна – врач-кардиолог¹

Драгунова Марина Витальевна – врач-кардиолог¹

Елдырев Алексей Юрьевич – канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог¹

Владимирова Татьяна Николаевна – врач-кардиолог¹

Цель – повышение эффективности оперативного лечения пациентов с митральной недостаточностью неишемической этиологии и фибрилляцией предсердий.

Материал и методы. В исследование вошли 64 пациента с митральной недостаточностью дегенеративного генеза, осложненной фибрилляцией предсердий, проходившие хирургическое лечение с 2011 по 2014 г. Оперативное лечение заключалось в хирургической коррекции митральной недостаточности при помощи реконструкции митрального клапана (1-я группа, n=33) и протезирования механическим протезом (2-я группа, n=31), а также в проведении процедуры левопредсердной Maze IV в модификации "box lesion" с использованием биполярного деструктора AtriCure в обеих группах.

Результаты. Послеоперационных летальных исходов не зарегистрировано. У всех прооперированных пациентов наблюдалось уменьшение размеров полостей сердца, легочной гипертензии, улучшение систолической функции левого желудочка по данным контрольной трансторакальной эхокардиографии. Сохранность синусового ритма при наблюдении до 14 месяцев отмечалась у 56 (86%) пациентов, у 9 (14%) был рецидив фибрилляции предсердий, резистентный к медикаментозной

и электрической кардиоверсии. В группе пациентов с клапаносохраняющей коррекцией митральной недостаточности и операцией левопредсердной Maze IV получены наилучшие результаты: увеличилась сократительная способность левого желудочка (7,86%), уменьшились размеры полостей сердца (конечно-диастолический размер – 11,05%, конечно-систолический размер – 15,15%, правое предсердие – 15,19%), особенно левого предсердия (19,03%), снизилась легочная гипертензия (27,75%), а также значительно повысилось качество жизни (7 баллов) по данным Миннесотского опросника качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью (MLHFQ).

Заключение. Пластическая коррекция митральной недостаточности с фибрилляцией предсердий совместно с процедурой Maze IV дает лучшие показатели увеличения сократительной способности левого желудочка и сокращения полостей сердца по сравнению с протезированием митрального клапана механическим протезом совместно с процедурой Maze IV.

Ключевые слова: митральная недостаточность, фибрилляция предсердий, операция Maze IV, пластика митрального клапана, качество жизни.

¹ БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии; 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России; 603005, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

⁴ БУ Чувашской Республики «Городская детская больница № 4» Минздравсоцразвития Чувашии; 428023, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Энтузиастов, 28, Российская Федерация



Дисфункция клапанного аппарата сердца – одна из самых частых причин госпитализации. Среди органических поражений сердца доля этой патологии достигает 25% [1]. Распространенность митральной недостаточности в популяции варьирует от 2 до 8%; на протяжении последних десятилетий наблюдается тенденция роста ее частоты [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Так, по данным D.C. Warth и соавт., пролапс митрального клапана выявляется у 13% детей в возрасте от 5 дней до 18 лет, а в старшей возрастной группе (10–18 лет) – у каждого третьего ребенка (35%) [9]. Согласно результатам крупных исследований, легкая митральная регургитация в популяции составляет от 11% (исследование CARDIA) [10] до 19% (исследование Framingham Heart) [11] и 21% (исследование Strong Heart) [12].

В современной кардиохирургии при коррекции митральной недостаточности все большее распространение приобретают реконструктивные операции, которые становятся общепризнанным «золотым» стандартом [13, 14, 15]. Тем не менее многообразие морфологических изменений митрального клапана способствует развитию различных хирургических приемов, используемых в каждом конкретном случае [16].

Частота фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с дисфункцией клапанного аппарата сердца составляет от 30 до 84% [17, 18]. Преимущественно это обусловлено повышением давления в полости левого предсердия и его дальнейшей дилатацией. После коррекции клапанной патологии лишь у небольшого количества пациентов (от 8,5 до 26%) происходит восстановление синусового ритма, то есть удается устранить патогенетический механизм развития ФП [19, 20, 21, 22]. ФП сопряжена с высоким риском сердечной смерти и прогрессированием сердечной недостаточности [23]. При ФП увеличивается риск тромбоэмболических осложнений, в частности ишемического инсульта, в 2–5 раз [24, 25]. У пациентов с ФП в послеоперационном периоде частично нивелируется преимущество реконструктивной операции вследствие существующих тромбоэмболических осложнений и необходимости приема антикоагулянтов [26].

В настоящее время хирургическое лечение ФП активно применяется в клинической практике и считается высокоэффективным методом коррекции нарушений ритма, позволяющим с высокой вероятностью восстановить синусовый ритм и профилактировать рецидивы ФП. Эффективность существующих хирургических методов коррекции ФП достигает 95%.

Наибольшее распространение получили эндоваскулярные, эпикардиальные и хирургические методы. Эндоваскулярная катетерная абляция осуществляется в виде изоляции легочных вен, фокусной абляции, абляции митрального истмуса, ганглионарных плексусов в левом предсердии, а также абляции кава-трикуспидального истмуса в правом предсердии. При операциях на открытом сердце применимы хирургические методы, при миниинвазивных вмешательствах на сердце – эпикардиальные способы с различными вариантами абляции. Основными направлениями считаются классическая операция Maze в виде «разрез – шов» либо ее наиболее распространенные модификации в сочетании с моноабляцией или биполярной радиочастотной, микроволновой, криоабляцией, лазерной абляцией или с использованием высокоинтенсивного фокусированного ультразвука [27].

Процедура Maze, выполняемая одновременно с реконструктивной операцией на митральном клапане, восстанавливает синусовый ритм и позволяет предотвратить тромбоэмболические осложнения; как следствие, улучшается качество жизни [28, 29]. Учитывая важность сохранения синусового ритма в успешной реабилитации кардиохирургических больных, большое значение имеет совершенствование методов медикаментозной профилактики рецидива ФП в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Сегодня при оценке эффективности оперативного лечения кардиохирургических пациентов наряду с динамикой лабораторно-инструментальных показателей, изучением объективного статуса пациента, анализом смертности, частоты повторных операций исследуют и такой критерий, как качество жизни [30, 31, 32, 33]. Так называемый Миннесотский опросник, разработанный для оценки качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – MLHFQ), содержит 21 вопрос, ответы на которые позволяют определить, насколько имеющаяся сердечная недостаточность ограничивает физические возможности больного справляться с обычными повседневными нагрузками, влияет на социально-экономическую активность, общественные связи пациента, а также на положительное эмоциональное восприятие жизни [34]. Предварительные исследования эффективности опросника MLHFQ показали его высокую валидность, надежность и чувствительность [35, 36].

Цель настоящего исследования – повышение эффективности оперативного лечения пациентов



Рис. 1. Процедура Maze IV

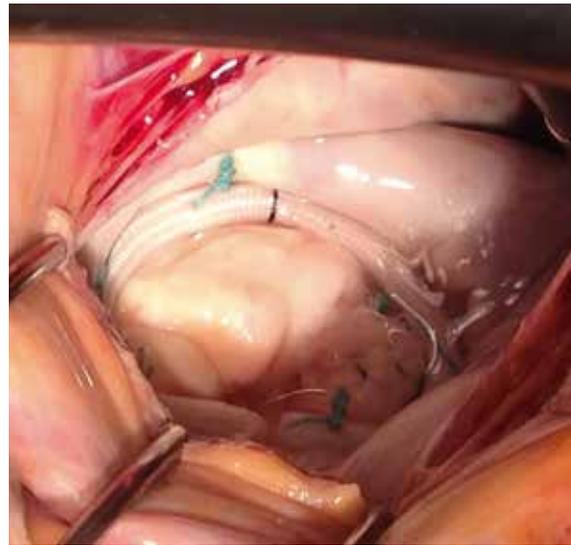


Рис. 2. Пластика митрального клапана

с митральной недостаточностью неишемической этиологии и ФП.

Задачи исследования:

1) провести сравнительный анализ группы пациентов с пластической операцией на митральном клапане и процедурой левопредсердной Maze IV с группой пациентов, которым выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом в сочетании с процедурой Maze IV;

2) исследовать динамику показателей трансторакальной эхокардиографии при коррекции неишемической митральной недостаточности и выполнении процедуры левопредсердной Maze IV;

3) проанализировать результаты оперативного лечения ФП, сохранности синусового ритма в послеоперационном периоде;

4) выявить неблагоприятные предикторы рецидива ФП в исследуемых группах;

5) провести оценку качества жизни пациентов в исследуемых группах с использованием опросника MLHFQ.

Материал и методы

В исследование вошли 64 пациента с митральной недостаточностью дегенеративного генеза, осложненной ФП, проходившие хирургическое лечение с 2011 по 2014 г. Среди них было 29 женщин и 35 мужчин. Средний возраст больных составил $54,58 \pm 10,58$ года. У всех пациентов клиническая картина соответствовала выраженному функциональному классу сердечной недостаточности

(II–IV) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA).

По данным эхокардиографии все пациенты имели III или IV степень митральной недостаточности. Во всех случаях ФП была сопутствующей патологией. В 39 случаях она сочеталась с синдромом соединительно-тканной дисплазии сердца, в 24 – с хронической ревматической болезнью сердца и в 1 случае – с острым инфекционным эндокардитом. Выраженность клинических проявлений ФП соответствовала III классу по классификации Европейской ассоциации сердечного ритма (European Heart Rhythm Association – EHRA). Длительно персистирующая ФП наблюдалась в 42 случаях (из них в 14 с длительностью более 3 лет и с дилатацией левого предсердия более 6 см), персистирующая – в 8, пароксизмальная – в 14.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от тактики оперативного лечения. Больным из 1-й группы ($n=33$) выполнялась реконструктивная коррекция митральной недостаточности совместно с проведением процедуры левопредсердной Maze IV, из 2-й группы ($n=31$) – коррекция митральной недостаточности посредством протезирования митрального клапана механическим протезом также в сочетании с процедурой левопредсердной Maze IV.

Среди пациентов 1-й группы ($n=33$) преобладали мужчины ($n=21$), средний возраст больных составил $56 \pm 10,6$ года. В 19 случаях митральная недостаточность была обусловлена синдромом



Рис. 3. Протезирование митрального клапана

соединительно-тканной дисплазии сердца, в 13 – хронической ревматической болезнью сердца, в 1 – острым инфекционным эндокардитом. У 20 пациентов 1-й группы была длительно персистирующая форма ФП, причем у 8 с длительностью более 3 лет и дилатацией левого предсердия более 6 см; у 5 пациентов – персистирующая, у 8 – пароксизмальная.

Во 2-й группе (n=31) было больше женщин (n=17) и средний возраст был ниже, чем в 1-й группе, – $52,8 \pm 10,4$ года. В 20 случаях этиологическим фактором митральной недостаточности выступил синдром соединительно-тканной дисплазии сердца, в 11 – хроническая ревматическая болезнь сердца. Длительно персистирующая форма ФП представлена в 22 случаях (у 5 пациентов с длительностью более 3 лет и дилатацией левого предсердия более 6 см), персистирующая – в 3, пароксизмальная – в 6.

Оперативное лечение заключалось в хирургической коррекции митральной недостаточности и в проведении процедуры левопредсердной Maze IV в модификации “box lesion” при помощи биполярного деструктора AtriCure (США) (рис. 1) [37].

Посредством срединного стернотомного доступа на параллельном искусственном кровообращении, до установки «левого дренажа», выполнялась абляция коллекторов легочных вен. В дальнейшем, в условиях фармакоологической кардиopleгии, осуществлялся доступ к митральному клапану – левая атриотомия. Проводились завершающие линии процедуры Maze IV в левом

предсердии с обязательной изоляцией на фиброзное кольцо митрального клапана, ушивалось ушко левого предсердия. Выполнялась визуальная оценка запирающей функции митрального клапана, состояния створок и подклапанного аппарата, с применением гидропробы с коррекцией митральной недостаточности. Окончательная оценка этиологии дегенеративного поражения митрального клапана проводилась интраоперационно.

В 1-й группе пациентов (n=33) была выполнена клапаносохраняющая операция с применением вальвулопластики и аннулопластики по методике Карпантье жестким опорным кольцом Мединж 28–36 с удовлетворительными результатами по данным гидропробы и интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии (рис. 2) [37]. Остаточная митральная недостаточность не превышала I степени. Во 2-й группе (n=31) из-за грубого поражения створок и подклапанного аппарата пациентам выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом (рис. 3) [37].

В послеоперационном периоде проводилась электрокардиостимуляция в биполярном режиме до 7–10 дней, антиаритмическая терапия амиодароном.

Среднее время пережатия аорты составило 97 ± 40 минут, длительность искусственного кровообращения – 117 ± 38 минут.

Угрожающих жизни послеоперационных осложнений зафиксировано не было. Все больные выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии для дальнейшей реабилитации.

Первая явка в поликлинику прооперированных пациентов была через 1 месяц после выписки из стационара, последующие визиты были через 3, 6 и 12 месяцев. Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование, оценка ритма сердца посредством суточного мониторирования электрокардиограммы.

Статистическую значимость различий распределения частот между группами вычисляли по критерию χ^2 [38]. Вероятность ошибки указывали как *p* и считали приемлемой при $p < 0,05$. Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере в программах Statistica 6.0, Excel. При работе в программе Statistica использованы рекомендации научного директора StatSoft Russia В.П. Боровикова [39].

Результаты и обсуждение

Летальных исходов не было. Через 1 месяц после коррекции митральной недостаточности

**Таблица 1.** Динамика эхокардиографических показателей пациентов с митральной недостаточностью дегенеративного генеза, осложненной фибрилляцией предсердий (n = 64)

Показатель	КДР	КСР	КДО	КСО	ФВ	ПЖ	ЛП	ПП	ЛГ
До операции	5,65 ± 0,7	3,88 ± 0,6	160,2 ± 47,6	67,7 ± 25,6	57,6 ± 8,6	3,5 ± 0,4	5,84 ± 1,1	5,58 ± 1,02	40,8 ± 10,6
После операции	5,09 ± 0,5	3,39 ± 0,4	124,4 ± 30,3	47,8 ± 14,1	61,5 ± 8,3	3,1 ± 0,4	4,75 ± 0,7	4,9 ± 0,87	29,26 ± 5,61
Разница показателей, абс. (%)	0,56 (9,9)	0,49 (12,6)	35,8 (22,34)	19,9 (29,4)	3,9 (6,77)	0,36 (10,3)	1,09 (18,7)	0,67 (12,02)	11,54 (28,3)

КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ЛГ – легочная гипертензия

Данные представлены как средние значения (M) и стандартное отклонение (± σ)

Все различия между показателями до и после лечения достигли уровня статистической значимости (p < 0,05)

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей в 1-й группе (n = 33)

Показатель	КДР	КСР	КДО	КСО	ФВ	ПЖ	ЛП	ПП	ЛГ
До операции	5,7 ± 0,67	3,96 ± 0,56	165,39 ± 43,77	70,41 ± 24,57	57,27 ± 9,78	3,25 ± 0,47	5,78 ± 1,24	5,4 ± 0,96	40 ± 12,1
После операции	5,07 ± 0,52	3,36 ± 0,37	124,2 ± 29,46	46,99 ± 12,27	61,77 ± 7,36	3 ± 0,4	4,68 ± 0,82	4,58 ± 0,68	28,9 ± 3,71
Разница показателей, абс. (%)	0,63 (11,05)	0,6 (15,15)	41,19 (24,9)	23,42 (33,26)	4,5 (7,86)	0,25 (7,7)	1,1 (19,03)	0,82 (15,19)	11,1 (27,75)

КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ЛГ – легочная гипертензия

Данные представлены как средние значения (M) и стандартное отклонение (± σ)

Все различия между показателями до и после лечения достигли уровня статистической значимости (p < 0,05)

Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей во 2-й группе (n = 31)

Показатель	КДР	КСР	КДО	КСО	ФВ	ПЖ	ЛП	ПП	ЛГ
До операции	5,56 ± 0,73	3,81 ± 0,64	154,8 ± 51,53	64,9 ± 26,75	58 ± 7,24	3,49 ± 0,32	5,9 ± 0,96	5,8 ± 1,1	42 ± 8,9
После операции	5,11 ± 0,54	3,41 ± 0,46	124,6 ± 31,62	48,63 ± 16,03	61,3 ± 9,35	3,15 ± 0,31	4,83 ± 0,6	5,2 ± 0,9	30 ± 7,2
Разница показателей, абс. (%)	0,45 (8,09)	0,4 (10,5)	30,2 (19,5)	16,27 (25)	3,3 (5,69)	0,34 (9,74)	1,07 (18,13)	0,6 (10,34)	12 (28,57)

КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ЛГ – легочная гипертензия

Данные представлены как средние значения (M) и стандартное отклонение (± σ)

Все различия между показателями до и после лечения достигли уровня статистической значимости (p < 0,05)

и процедуры Maze IV у всех пациентов, независимо от вида оперативного лечения, зарегистрированы уменьшение размеров полостей сердца, нормализация давления в легочной артерии, улучшение систолической функции левого желудочка (табл. 1). При наблюдении до 24 месяцев сохранность синусового ритма отмечена у 55 (86%) пациентов из 64. У 7 (11%) больных, у которых до

операции была выраженная дилатация левого предсердия (более 6 см) и давность аритмического анамнеза более 3 лет, непосредственно после операции наблюдалась стойкая ФП, резистентная к медикаментозной и электрической кардиоверсии. В 3 случаях имели место пароксизмы ФП (у 2 больных в раннем послеоперационном периоде и у 1 через месяц после операции), купируемые



медикаментозной терапией, с сохранным синусовым ритмом в дальнейшем. У 2 (3%) пациентов произошел рецидив ФП через 3 месяца после операции, проведенная кардиоверсия оказалась неэффективной, ФП сохранилась. В общей сложности рецидив ФП наблюдался у 9 (14%) пациентов – участников исследования.

Анализ данных эхокардиографического исследования в зависимости от вида оперативного лечения показал следующее. В 1-й группе (n = 33), где выполнялись реконструктивные операции на митральном клапане совместно с процедурой Maze IV, отмечены значительное сокращение полостей сердца, нормализация давления в легочном стволе, улучшение систолической функции левого желудочка (табл. 2). При наблюдении до 14 месяцев у 29 (87,8%) пациентов этой группы был сохранен синусовый ритм, рецидив ФП зарегистрирован в 4 (12,2%) случаях. У больных из 2-й группы (n = 31), которым выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом в сочетании с процедурой Maze IV, также произошло улучшение эхокардиографических показателей, но в меньшей степени (табл. 3). На протяжении всего периода наблюдения синусовый ритм сохранялся у 26 (83,9%) пациентов. У 5 больных этой группы непосредственно после операции наблюдалась стойкая ФП, резистентная к медикаментозной и электрической кардиоверсии. Следует отметить, что у этих пациентов была выраженная дилатация левого предсердия более 6 см и давность аритмического анамнеза более 3 лет.

Таким образом, в группе пациентов с клапаносохраняющей коррекцией митральной недостаточности и операцией Maze IV отмечаются наилучшие результаты увеличения сократительной способности левого желудочка, уменьшения размеров полостей сердца, особенно левого предсердия, а также сохранности синусового ритма. Уменьшение полости правого желудочка и снижение легочной гипертензии более выражены во 2-й группе, что может быть связано с большим количеством пациентов с легочной гипертензией II–III степени в этой группе и значительным уменьшением ее выраженности у этих больных после операции.

Оценка качества жизни, проведенная при помощи опросника MLHFQ у 70% пациентов, включенных в исследование, показала, что через 3 месяца после хирургической коррекции митральной недостаточности более выраженное повышение этого показателя наблюдается у больных с реконструкцией митрального клапана



Рис. 4. Динамика качества жизни у пациентов с коррекцией митральной недостаточности, осложненной фибрилляцией предсердий, в зависимости от вида оперативного лечения; различия между показателями до и после лечения достигли уровня статистической значимости ($p < 0,05$)

в сочетании с процедурой Maze IV: на 7 (17%) баллов в 1-й группе и на 3 (8,7%) балла во 2-й группе (рис. 4).

Все пациенты после курса реабилитации выписаны в удовлетворительном состоянии, летальных исходов за время наблюдения не зарегистрировано.

Заключение

У пациентов с митральной недостаточностью и ФП клапаносохраняющая операция совместно с процедурой Maze IV дает лучшие показатели увеличения сократительной способности левого желудочка и сокращения полостей сердца по сравнению с пациентами, которым выполняется протезирование митрального клапана механическим протезом совместно с процедурой Maze IV. К преимуществам реконструктивной коррекции совместно с процедурой Maze IV также можно отнести больший процент сохранности синусового ритма, отсутствие необходимости в антикоагулянтной терапии, значительное повышение качества жизни пациентов. Процедура левопредсердной Maze IV является эффективным и безопасным способом лечения ФП, позволяя сохранить синусовый ритм у 86% пациентов с митральной недостаточностью неишемического генеза. Предикторами рецидива ФП служат выраженная дилатация левого предсердия (более 6 см) и длительность ФП более 3 лет. ©



Литература

1. Дземешкевич СЛ, Стивенсон ЛУ, Алексис-Месхишвили ВВ. Болезни аортального клапана. Функция, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 325 с.
2. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Gibbons RJ, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation*. 1998;98(18):1949–84.
3. Bryhn M, Persson S. The prevalence of mitral valve prolapse in healthy men and women in Sweden. An echocardiographic study. *Acta Med Scand*. 1984;215(2):157–60.
4. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, Lutas EM, Hammond IW, Spitzer MC, Hochreiter C, Roberts RB, Belkin RN, Kligfield P. Complications of mitral valve prolapse. Disproportionate occurrence in men and older patients. *Am J Med*. 1986;81(5):751–8.
5. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1999;341(1):1–7.
6. Nishimura RA, McGoon MD. Perspectives on mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1999;341(1):48–50.
7. Procacci PM, Savran SV, Schreiter SL, Bryson AL. Prevalence of clinical mitral-valve prolapse in 1169 young women. *N Engl J Med*. 1976;294(20):1086–8.
8. Wilcken DE, Hickey AJ. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery. *Circulation*. 1988;78(1):10–4.
9. Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(5):1173–7.
10. Reid CL, Anton-Culver H, Yunis C, Gardin JM. Prevalence and clinical correlates of isolated mitral, isolated aortic regurgitation, and both in adults aged 21 to 35 years (from the CARDIA study). *Am J Cardiol*. 2007;99(6):830–4.
11. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 1999;83(6):897–902.
12. Jones EC, Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, Fishman D, Lee ET, Welty TK, Fabsitz RR, Howard BV. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol*. 2001;87(3):298–304.
13. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2008. 181 с.
14. Караськов АМ, Горбатов ЛВ, Семенов ИИ, Семенова ЕИ. Пути оптимизации кардиохирургической службы Сибирского федерального округа (2002–2007 гг.). Патология кровообращения и кардиохирургия. 2009;(1):3–5.
15. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2009. 356 с.
16. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J*. 2010;31(16):1958–66.
17. Chen MC, Chang JP, Chen YL. Surgical treatment of atrial fibrillation with concomitant mitral valve disease: an Asian review. *Chang Gung Med J*. 2008;31(6):538–45.
18. Jahangiri M, Weir G, Mandal K, Savelieva I, Camm J. Current strategies in the management of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(1):357–64.
19. Джорджия РК, Харитонов ГИ. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения приобретенных пороков сердца. *Практическая медицина*. 2003;(2):25–6.
20. Kalil RA, Maratia CB, D'Avila A, Ludwig FB. Predictive factors for persistence of atrial fibrillation after mitral valve operation. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(3):614–7.
21. Kim JB, Ju MH, Yun SC, Jung SH, Chung CH, Choo SJ, Lee TY, Song H, Lee JW. Mitral valve replacement with or without a concomitant Maze procedure in patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2010;96(14):1126–31.
22. Raine D, Dark J, Bourke JP. Effect of mitral valve repair/replacement surgery on atrial arrhythmia behavior. *J Heart Valve Dis*. 2004;13(4):615–21.
23. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL, Enriquez-Sarano M. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(1):84–92.
24. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (редакция 2011). М.; 2011. 518 с.
25. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369–429.
26. Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, Tanaka K, Tohbaru T, Iguchi N, Misu K, Asano R, Nagayama M, Sumiyoshi T, Kasegawa H, Hosoda S. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2005;26(18):1866–72.
27. cardiolog.org [Internet]. Available from: <http://cardiolog.org/cardiohirurgia/51-xirurgicheskaja-aritmologija/211-xirurgicheskoe-lechenie-ma.html?start=1>
28. Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12(1):30–7.
29. Cox JL. Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122(2):212–5.
30. Гендлин ГЕ, Самсонова ЕВ, Бухало ОВ. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения. *Сердечная недостаточность*. 2000;1(2):74–80.
31. Орлов ВА, Гиляревский СР. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине. М.: Союзмединформ; 1992. 65 с.
32. Либис ПА, Коц ЯИ, Агеев ФТ, Мареев ВЮ. Качество жизни как критерий успешной терапии больных хронической сердечной недостаточностью. *Русский медицинский журнал*. 1999;7(2):84–7.
33. Guyatt G, Feeny D, Patrick D. Issues in quality-of-life measurement in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1991;12(4 Suppl):81S–90S.
34. Rector TS, Tschumperlin LK, Kubo SH, Bank AJ, Francis GS, McDonald KM, Keeler CA, Silver MA. Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death. *J Card Fail*. 1995;1(3):201–6.
35. Ishiyama T, Morita Y, Toyama S, Yamagami T, Tsukamoto N. A clinical study of the effect of coenzyme Q on congestive heart failure. *Jpn Heart J*. 1976;17(1):32–42.
36. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living



with heart failure questionnaire. *Heart Fail.* 1987;10:198–209.

37. Трофимов НА, Медведев АП, Бабокин ВЕ, Жамлиханов НХ, Драгунов АГ, Гартфельдер МВ, Николаева ОВ, Драгунова МВ.

Эффективность оперативного лечения митральной недостаточности с фибрилляцией предсердий неишемической этиологии. *Медицинский альманах.* 2014;(5):165–9.

38. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика; 1998. 459 с.
39. Боровиков ВП. *Statistica: искусство анализа данных на компьютере.* 2-е изд. СПб.: Питер; 2003. 688 с.

References

- Dzemeshevich SL, Stivenston LU, Aleksii-Meskishvili VV. Bolezni aortal'nogo klapan. Funktsiya, diagnostika, lechenie [Aortic valve disease. Functioning, diagnosis, treatment]. Moscow: GEOTAR-Media; 2004. 325 p. (in Russian).
- Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Gibbons RJ, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation.* 1998;98(18):1949–84.
- Bryhn M, Persson S. The prevalence of mitral valve prolapse in healthy men and women in Sweden. An echocardiographic study. *Acta Med Scand.* 1984;215(2):157–60.
- Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, Lutas EM, Hammond IW, Spitzer MC, Hochreiter C, Roberts RB, Belkin RN, Kligfield P. Complications of mitral valve prolapse. Disproportionate occurrence in men and older patients. *Am J Med.* 1986;81(5):751–8.
- Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 1999;341(1):1–7.
- Nishimura RA, McGoon MD. Perspectives on mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 1999;341(1):48–50.
- Procacci PM, Savran SV, Schreiter SL, Bryson AL. Prevalence of clinical mitral-valve prolapse in 1169 young women. *N Engl J Med.* 1976;294(20):1086–8.
- Wilcken DE, Hickey AJ. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery. *Circulation.* 1988;78(1):10–4.
- Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5(5):1173–7.
- Reid CL, Anton-Culver H, Yunis C, Gardin JM. Prevalence and clinical correlates of isolated mitral, isolated aortic regurgitation, and both in adults aged 21 to 35 years (from the CARDIA study). *Am J Cardiol.* 2007;99(6):830–4.
- Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 1999;83(6):897–902.
- Jones EC, Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, Fishman D, Lee ET, Welty TK, Fabsitz RR, Howard BV. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol.* 2001;87(3):298–304.
- Bokeriya LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiovascular surgery]. Moscow: NTSSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery]; 2008. 181 p. (in Russian).
- Karas'kov AM, Gorbatykh LV, Semenov II, Semanova EI. Puti optimizatsii kardiokhirurgicheskoy sluzhby Sibirskogo federal'nogo okruga (2002–2007 gg.) [Optimization of cardiovascular surgery care in the Siberian Federal District (2002–2007)]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya [Circulation Pathology and Cardiosurgery].* 2009;(1):3–5 (in Russian).
- Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu, diagnostike i lecheniyu klapannykh porokov serdtsa [Guidelines on management, diagnosis and treatment of valvular heart disease]. Moscow: NTSSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery]; 2009. 356 p. (in Russian).
- Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J.* 2010;31(16):1958–66.
- Chen MC, Chang JP, Chen YL. Surgical treatment of atrial fibrillation with concomitant mitral valve disease: an Asian review. *Chang Gung Med J.* 2008;31(6):538–45.
- Jahangiri M, Weir G, Mandal K, Savelieva I, Camm J. Current strategies in the management of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(1):357–64.
- Dzhordzhikiya RK, Kharitonov GI. Sovremennye aspekty diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya priobretennykh porokov serdtsa [Advances in diagnosis and surgical treatment of acquired valve disease]. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine].* 2003;(2):25–6 (in Russian).
- Kalil RA, Maratia CB, D'Avila A, Ludwig FB. Predictive factors for persistence of atrial fibrillation after mitral valve operation. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(3):614–7.
- Kim JB, Ju MH, Yun SC, Jung SH, Chung CH, Choo SJ, Lee TY, Song H, Lee JW. Mitral valve replacement with or without a concomitant Maze procedure in patients with atrial fibrillation. *Heart.* 2010;96(14):1126–31.
- Raine D, Dark J, Bourke JP. Effect of mitral valve repair/replacement surgery on atrial arrhythmia behavior. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(4):615–21.
- Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL, Enriquez-Sarano M. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(1):84–92.
- Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo spetsialistov po klinicheskoy elektrofiziologii, aritmologii i kardiostimulyatsii (VNOA) [All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Pacing]. *Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoy ablyatsii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv (redaktsiya 2011)* [Clinical guidelines on electrophysiological assessment, catheter ablation and the use of implanted anti-arrhythmic devices]. Moscow; 2011. 518 p. (in Russian).
- European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369–429.
- Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, Tanaka K, Tohbaru T, Iguchi N, Mitsu K, Asano R, Nagayama M, Sumiyoshi T, Kasegawa H, Hosoda S. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J.* 2005;26(18):1866–72.
- cardiolog.org [Internet]. Available from: <http://cardiolog.org/cardiohirurgia/51-xirurgicheskaja-aritmologija/211-xirurgicheskoe-lechenie-ma.html?start=1>
- Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;12(1):30–7.
- Cox JL. Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(2):212–5.



30. Gendlin GE, Samsonova EV, Bukhalo OV. Metodiki issledovaniya kachestva zhizni u bol'nykh khronicheskoy nedostatochnost'yu krovoobrashcheniya [Methods for evaluating quality of life in patients with chronic blood circulation insufficiency]. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Heart Failure]. 2000;1(2):74–80 (in Russian).
31. Orlov VA, Gilyarevskiy SR. Problemy izucheniya kachestva zhizni v sovremennoy meditsine [Issues of study of quality of life in modern medicine]. Moscow: Soyuzmedinform; 1992. 65 p. (in Russian).
32. Libis RA, Kots Yal, Ageev FT, Mareev VYu. Kachestvo zhizni kak kriteriy uspehnoy terapii bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Quality of life as an assessment tool to evaluate the effect of chronic heart failure treatment]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. 1999;7(2):84–7 (in Russian).
33. Guyatt G, Feeny D, Patrick D. Issues in quality-of-life measurement in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1991;12(4 Suppl):81S–90S.
34. Rector TS, Tschumperlin LK, Kubo SH, Bank AJ, Francis GS, McDonald KM, Keeler CA, Silver MA. Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death. *J Card Fail*. 1995;1(3):201–6.
35. Ishiyama T, Morita Y, Toyama S, Yamagami T, Tsukamoto N. A clinical study of the effect of coenzyme Q on congestive heart failure. *Jpn Heart J*. 1976;17(1):32–42.
36. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. *Heart Failure*. 1987;10:198–209.
37. Trofimov NA, Medvedev AP, Babokin VE, Zhamlikhanov NK, Dragunov AG, Gartfeld' der MV, Nikolaeva OV, Dragunova MV. Efektivnost' operativnogo lecheniya mitral'noy nedostatochnosti s fibrillyatsiyey predserdiy neishemicheskoy etiologii [The effectiveness of surgical treatment of mitral insufficiency with atrial fibrillation non-ischemic etiology]. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical Almanac]. 2014;(5):165–9 (in Russian).
38. Glantz S. Biostatistics. Transl. from English. Moscow: Praktika; 1998. 459 p. (in Russian).
39. Borovikov VP. Statistica: iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere [Statistica: the art of data analysis on the computer]. 2nd ed. Saint Petersburg: Piter; 2003. 688 p. (in Russian).

Surgical treatment of complex arrhythmias in patients with non-ischemic mitral insufficiency

Trofimov N.A. • Medvedev A.P. • Babokin V.E. • Demarin O.I. • Zhamlikhanov N.Kh. • Dragunov A.G. • Gartfelder M.V. • Nikolaeva O.V. • Dragunova M.V. • Eldyrev A.Yu. • Vladimirova T.N.

Aim: To analyze and improve efficacy of surgical treatment of patients with non-ischemic mitral insufficiency and atrial fibrillation.

Materials and methods: The study included 64 patients with degenerative mitral insufficiency complicated by atrial fibrillation who had surgical interventions from 2011 to 2014. Surgical treatment consisted of surgical correction of mitral regurgitation: mitral valve reconstruction (group 1, n=133) and mechanical prosthesis (group 2, n=31), as well as left atrium Maze IV procedure in "box lesion" modification with the use of AtriCure bipolar destructor in both groups.

Results: No postoperative deaths were registered. After surgery, all patients showed a decrease in all cardiac cavities' sizes and of pulmonary hypertension, an improvement in left ventricular systolic function assessed by transthoracic echocardiography. During follow-up of up to 14 months' duration, sinus rhythm was maintained in 56 (86%) of patients, whereas 9 patients had recurrent atrial fibrillation resistant to medications

and electrical cardioversion. Patients, who had undergone valve preserving correction of mitral insufficiency and left atrium Maze IV procedure, had the best results as to contractility of left ventricle (7.86%), reduction of cardiac cavities' size (end-diastolic dimension – 11.05%, end-systolic dimension – 15.15%, right atrium – 15.19%), especially that of left atrium (19.03%), reduction of pulmonary hypertension (27.75%) and significant improvement in quality of life (7 points) assessed by Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

Conclusion: Plastic correction of mitral insufficiency with atrial fibrillation combined with Maze IV procedure gives the highest improvement of left ventricular contractility and diminishing of cavities compared to mitral valve replacement with mechanical prosthesis in combination with Maze IV procedure.

Key words: mitral insufficiency, atrial fibrillation, Maze IV procedure, mitral valve repair, quality of life.

Trofimov Nikolay Aleksandrovich – Cardiovascular Surgeon¹

✉ 29 A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation.

Tel.: +7 (8352) 56 10 03.

E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Medvedev Aleksandr Pavlovich – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Surgery named after B.A. Korolyov²

✉ 209 Vaneeva ul., Novgorod, Nizhegorodskaya oblast', 603950, Russian Federation.

Tel.: +7 (831) 417 77 90. E-mail: mail@skkbnn.ru

Babokin Vadim Egorovich – PhD, Head of Department of Cardiac Surgery³

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 23.

E-mail: babokin@bk.ru

Demarin Oleg Igorevich – Cardiovascular Surgeon²

Zhamlikhanov Nadir Khusyainovich – MD, PhD, Professor, Chief Physician⁴

Dragunov Andrey Gennad'evich – PhD, Head of Department of Cardiac Surgery No. 2¹

Gartfelder Maksim Viktorovich – Cardiovascular Surgeon¹

Nikolaeva Ol'ga Vladimirovna – Cardiologist¹

Dragunova Marina Vital'evna – Cardiologist¹

Eldyrev Aleksey Yur'evich – PhD, Specialist in Anesthesiology/Resuscitation¹

Vladimirova Tat'yana Nikolaevna – Cardiologist¹

¹ Republican Cardiology Dispensary; 29 A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation

² Nizhny Novgorod State Medical Academy; 10/1 ploshchad' Minina i Pozharskogo, Nizhny Novgorod, Nizhegorodskaya oblast', 603005, Russian Federation

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

⁴ Municipal Pediatric Hospital No. 4; 28 Entuziastov ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428023, Russian Federation

Не все ИНЪЕКЦИОННЫЕ антикоагулянты одинаковые



Экономически обоснованный выбор для эффективной и безопасной терапии ОКС

Единственный антикоагулянт, одобренный
для парентерального применения при ОКС 1 раз в сутки

АРИКСТРА®

фондапаринукс

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА АРИКСТРА®/ARIXTRA®

Регистрационный номер: П № 015462/01. **Торговое название препарата:** Арикстра / Arixtra. **Международное непатентованное название:** фондапаринукс натрия (fondaparinux). **Лекарственная форма:** Раствор для внутривенного и подкожного введения. **Состав:** Каждый предварительно наполненный шприц (0,5 мл) содержит: Активное вещество: фондапаринукс натрия 2,5 мг. Вспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота хлористоводородная, натрия гидроксид, вода для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа:** антитромботическое средство. **Показания:** Лечение острого коронарного синдрома, выраженного как: нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, с целью предотвращения сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или рефрактерной ишемии; инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с целью предотвращения смерти, повторного инфаркта миокарда у пациентов, получающих тромболитическую терапию или пациентов, первоначально не получавших реперфузионную терапию. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к фондапаринуксу или любому другому компоненту препарата. Активное, клинически значимое кровотечение. Острый бактериальный эндокардит. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <20 мл/мин). Способ применения и дозы при ОКС Арикстра предназначена для использования только под контролем врача. Внутривенное введение (первая доза только у пациентов при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST) Вводится непосредственно в катетер или с использованием мини-контейнеров с 0,9 % раствором натрия хлорида (25 или 50 мл), в котором предварительно разводится фондапаринукс. Рекомендованная доза составляет 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки. Лечение следует начинать как можно раньше после установления диагноза и продолжать в течение 8 дней или до выписки пациента, если она произошла ранее. **Передозировка:** симптомы Дозы Арикстры, превышающие рекомендованные, могут привести к повышению риска кровотечения. Лечение Передозировка, осложненная кровотечением, должна вести к отмене Арикстры и к поиску первичной причины. Необходимо принять решение о выборе метода для начала соответствующего лечения, которое может включать хирургический гемостаз, восполнение кровопотери, переливание свежемороженой плазмы, плазмаферез. **Побочное действие:** инфекции и инвазии; редко – инфицирование послеоперационной раны. Со стороны крови и лимфатической системы: часто – анемия, кровотечения (различной локализации, включая редкие случаи внутричерепных/внутричерепных и забрюшинных кровоизлияний/кровотечений), пурпура; иногда – тромбоцитопения, тромбоцитемия, аномалия тромбоцитов, нарушения свертываемости. Со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции. Со стороны обмена веществ: редко – гипокалиемия. Со стороны нервной системы: иногда – головная боль, редко – тревога, спутанность сознания, головокружение, сонливость. Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – артериальная гипотензия. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – одышка, кашель. Со стороны желудочно-кишечного тракта: иногда – тошнота, рвота; редко – боли в животе, диспепсия, гастрит, запор, диарея. Со стороны печени и желчевыводящих путей: иногда – аномальные результаты печеночных проб, повышение концентрации ферментов печени в крови; редко – повышение концентрации билирубина в крови. Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: иногда – сыпь, зуд, выделения из раны. Общие и местные реакции: часто – отек; иногда – лихорадка; редко – реакции в месте инъекции, боли в грудной клетке, боли в нижних конечностях, утомляемость, гиперемия лица (приливы), синкопальные состояния. **Срок годности:** 3 года. Перед применением препарата обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Арикстра

Рекламодатель

LANCET

Официальный дистрибутор в России ЗАО «Ланцет»
109147, г. Москва, ул. Воронцовская, 356, корп. 3
Тел.: +7 495 646 56 65
www.lancetpharm.ru

123317, Москва, Бизнес-Центр «Империя Тауэр»,
Пресненская набережная, дом 6/2, этаж 31
Тел.: +7 495 969 20 51, факс: +7 495 969 20 53
www.aspenpharms.com

 **aspEN**
R U S S I A



Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов

Трофимов Н.А. • Медведев А.П. • Бабокин В.Е. • Демарин О.И. • Жамлиханов Н.Х. • Драгунов А.Г. • Гартфельдер М.В. • Николаева О.В. • Драгунова М.В.

Трофимов Николай Александрович – врач сердечно-сосудистый хирург¹
✉ 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация.
Тел.: +7 (8352) 56 10 03.
E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Медведев Александр Павлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева²
✉ 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, Российская Федерация.
Тел.: +7 (831) 417 77 90.
E-mail: mail@skkbnn.ru

Бабокин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии³
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 23.
E-mail: babokin@bk.ru

Демарин Олег Игоревич – врач сердечно-сосудистый хирург²

Жамлиханов Набир Хусяинович – д-р мед. наук, профессор, главный врач⁴

Драгунов Андрей Геннадьевич – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии № 2¹

Гартфельдер Максим Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург¹

Николаева Ольга Владимировна – врач-кардиолог¹

Драгунова Марина Витальевна – врач-кардиолог¹

Цель – изучение результатов оперативного лечения кардиохирургических пациентов с фибрилляцией предсердий с использованием насыщающей дозы амиодарона до оперативного лечения.

Материал и методы. В исследование вошли 49 пациентов с фибрилляцией предсердий, проходивших хирургическое лечение с 2013 по 2014 г. (14 месяцев). Первую группу составили 23 больных, получавших до операции насыщающую дозу амиодарона 0,6–1 г/сут, после операции – поддерживающую дозу 0,4 г/сут в раннем послеоперационном периоде и 0,2 г/сут в период до 6 месяцев. Во вторую – контрольную – группу вошли 26 пациентов, получавших насыщающую дозу амиодарона 0,6–1 г/сут после операции.

Результаты. Сохранность синусового ритма после выполнения процедуры левопредсердной

Maze IV отмечена у 44 (90%) пациентов. При этом рецидив фибрилляции предсердий отмечен у 1 больного из 1-й группы и у 4 из 2-й группы. У всех 5 пациентов с возвратом стойкой фибрилляции предсердий диагностирована длительно персистирующая форма с аритмическим анамнезом более 3 лет, а также по данным эхокардиографии выявлена дилатация левого предсердия более 6 см.

Заключение. Применение насыщающей дозы амиодарона до оперативного вмешательства улучшает результаты процедуры левопредсердной Maze IV (до 95%) в сравнении с назначением амиодарона после операции (до 85%).

Ключевые слова: амиодарон, Maze IV, фибрилляция предсердий.

¹ БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер» Минздравоохранения Чувашии; 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29 А, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России; 603005, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

⁴ БУ Чувашской Республики «Городская детская больница № 4» Минздравоохранения Чувашии; 428023, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Энтузиастов, 28, Российская Федерация



Фибрилляция предсердий (ФП) – самый распространенный вид нарушения ритма сердца, встречающийся у 2% населения, а его частота у лиц старше 60 лет составляет до 6% [1, 2]. От 30 до 60% больных с дисфункцией митрального клапана и от 6 до 10% с ишемической болезнью сердца имеют различные формы ФП [3]. В последнее время наблюдается рост данной патологии, что зачастую сопряжено со значительным количеством тромбоэмболических осложнений, инвалидизацией пациентов, неэффективным медикаментозным лечением, повышенной смертностью в сравнении с аналогичными пациентами, не имеющими ФП. По оценкам экспертов, в США ежегодные затраты на лечение пациентов с ФП составляют около 26 млрд долларов, а в странах Европы варьируют от 372 млн до 3,2 млрд евро. Почти 30% данных расходов напрямую связаны с ФП [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Сложившаяся ситуация побудила исследователей и клиницистов к разработке и внедрению в клиническую практику при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения дополнительных интраоперационных воздействий, направленных на восстановление и сохранение синусового ритма.

Цель исследования – проанализировать влияние насыщающей дозы амиодарона, назначенной до кардиохирургических вмешательств, на восстановление и удержание синусового ритма у пациентов с ФП.

Материал и методы

В исследование включены 49 пациентов с ФП, которым проводилось хирургическое лечение

в 2013–2014 гг. (14 месяцев). Из них было 27 женщин и 22 мужчины, средний возраст больных составил $56,1 \pm 8,35$ года. Длительно персистирующая форма ФП отмечена у 32 пациентов, причем у 10 из них – более 3 лет; персистирующая – у 6; пароксизмальная – у 11. У всех пациентов ФП сопутствовала основному заболеванию: в 27 случаях – хронической ревматической болезни сердца, в 9 – синдрому соединительно-тканной дисплазии сердца, в 4 – дефекту межпредсердной перегородки, в 8 – ишемической болезни сердца и в 1 случае острому инфекционному эндокардиту. Все больные относились к III классу ФП по классификации Европейской ассоциации сердечного ритма (European Heart Rhythm Association – EHRA).

Были сформированы 2 группы. В 1-ю группу вошли больные, которым проводилось насыщение амиодароном до оперативного вмешательства в дозе 0,6–1 г, до достижения суммарной дозы 10 г. Вторая группа, контрольная, включала больных, которым насыщение амиодароном проводилось по общепринятой методике непосредственно после операции.

Оперативное лечение заключалось в хирургической коррекции клапанной патологии, устранении дефектов или реваскуляризации пораженных бассейнов коронарных артерий и в проведении процедуры левопредсердной Maze IV по схеме “box lesion” (рис. 1) при помощи биполярного деструктора AtriCure под контролем трансмуральности (рис. 2).

Интраоперационно всем пациентам подшивались по два электрода к правому предсердию и правому желудочку. Они подсоединялись

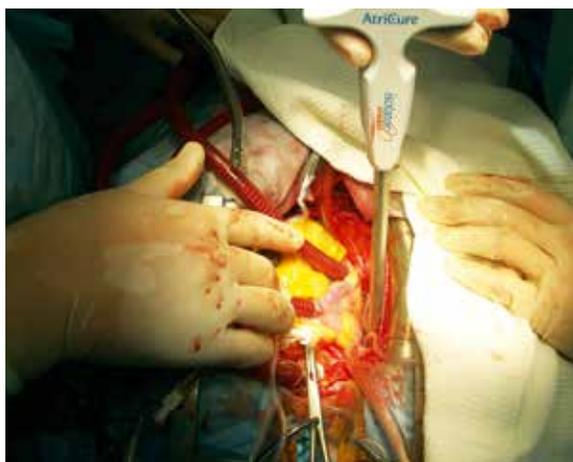


Рис. 1. Процедура Maze IV



Рис. 2. Контроль трансмуральности во время проведения радиочастотной абляции по схеме Maze IV

к наружному электрокардиостимулятору в биполярном двухкамерном режиме с частотой сердечных сокращений (ЧСС) на 10 уд/мин больше собственного ритма. В дальнейшем электрокардиостимуляция (ЭКС) продолжалась в течение 7–10 дней под контролем собственного ритма. Непосредственно после операции пациенту проводилась внутривенная инфузия амиодарона в дозе 0,4 г/сут в течение первых 2 дней, включая день проведения операции. В дальнейшем применялась поддерживающая дозировка в таблетированной форме 0,2 г/сут продолжительностью до 6 месяцев под контролем показателей электрокардиограммы и ЧСС.

Во 2-й группе пациенты не получали антиаритмическую терапию до операции. Им назначали в послеоперационном периоде насыщающую дозу амиодарона (0,6–1 г/сут) на фоне биполярной ЭКС. После насыщения амиодароном, при достижении суммарной дозы 10 г, доза уменьшалась до поддерживающей 0,2 г/сут; терапию проводили до 6 месяцев после операции. Биполярная ЭКС продолжалась 7–10 дней под контролем собственного ритма.

Для статистической обработки результатов применяли компьютерную программу Word Excel. Значения средних величин приведены с показателем стандартного отклонения.

Результаты и обсуждение

Результаты у пациентов с клапанными пороками сердца (преимущественно с патологией митрального клапана), требующих хирургического лечения, ФП встречается в 30–60% случаев [3]. Развитие ФП у таких больных обусловлено перерастяжением левого предсердия, поэтому своевременное устранение данного патогенетического фактора может привести к нормализации сердечного ритма. Однако, по данным ряда исследователей, спонтанное восстановление синусового ритма после коррекции митрального порока происходит лишь у небольшого количества пациентов (от 8,5 до 26%) [10]. Отсутствие адекватного предсердного сокращения на фоне неритмичных сокращений желудочков также приводит к снижению сердечного выброса на 20–30%, что особенно выражено при митральном стенозе и диастолической дисфункции левого желудочка [11]. Существуют противоречивые данные о факторах, способствующих восстановлению и удержанию синусового ритма (в том числе для пациентов после хирургического лечения ФП). Тем не менее большинство исследователей в качестве неблагоприятных прогностических факторов

выделяют длительность ФП и размер левого предсердия до операции [12].

Наличие ФП у больных с пороками митрального клапана ухудшает прогноз послеоперационной выживаемости, увеличивает риск сердечной смерти, сердечной недостаточности и инсульта. Любая форма ФП увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, в том числе острого нарушения мозгового кровообращения, что снижает преимущество клапаносохраняющих вмешательств на митральном клапане из-за необходимости применения антикоагулянтной терапии [13].

Большое значение в возникновении и поддержании ФП придают эктопической фокусной и триггерной активности, механизму множественных повторных кругов возбуждения (риентри) и автономной нервной системе (ганглионарные плексусы). Сегодня хирургические методы лечения позволяют с высокой вероятностью (до 95%) избавить пациента от ФП. Основными методами лечения ФП считаются эндоваскулярная катетерная абляция, эпикардальная абляция через различные доступы и хирургическое вмешательство. При пароксизмальной и персистирующей ФП эндоваскулярный метод включает в себя воздействия в левом предсердии (фокусная абляция, абляция ганглионарных плексусов, изоляция легочных вен, абляция митрального истмуса), при трепетании предсердий – в правом предсердии (абляция каво-трикуспидального истмуса). Хирургические методы включают классическую операцию Maze (лабиринт в виде «разрез – шов») или модифицированную операцию Maze с применением различных видов абляции (моно- или биполярная радиочастотная, криоабляция, микроволновая, лазерная или с использованием высокоинтенсивного фокусированного ультразвука). Эпикардальная абляция возможна при миниинвазивных вмешательствах (мини-Maze) из миниторакотомии (торакоскопии) или при операциях на открытом сердце с применением различных вариантов абляции [14].

У пациентов с ФП, которым выполняется коррекция клапанной патологии, проведение сопутствующей процедуры Maze позволяет восстанавливать синусовый ритм. Тем самым предотвращается развитие тромбоэмболических осложнений, повышается качество жизни [15, 16]. Несмотря на успехи, достигнутые в хирургическом лечении ФП, до сих пор с позиции доказательной медицины не определена оптимальная методика, которую возможно было бы внедрить повсеместно и которая бы характеризовалась максимальной



эффективностью и минимальными осложнениями. В этой связи целесообразным представляется поиск новых тактических алгоритмов. Учитывая важность сохранения синусового ритма в успешной реабилитации кардиохирургических больных, большое значение придается совершенствованию методов медикаментозной профилактики рецидива ФП в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Сохранение синусового ритма после хирургического лечения ФП во многом зависит от проводимой профилактики рецидива. Общепринятым является способ профилактики ФП, при котором во время кардиохирургических вмешательств осуществляют радиочастотную абляцию устьев легочных вен и предсердий (процедура Maze IV), а также назначение амиодарона непосредственно после операции в течение 3–6 месяцев, с насыщающей дозой до 10 г по 0,6–1,2 г/сут [17]. Применение насыщающей дозы амиодарона непосредственно после оперативного лечения сопряжено с большим количеством неблагоприятных осложнений в виде брадикардии, нарушений проводящей системы сердца. В ряде случаев это является причиной имплантации электрокардиостимулятора либо уменьшения дозы препарата, что ухудшает эффект антиаритмической терапии.

Известен способ профилактики рецидива ФП в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств путем биполярной предсердной ЭКС [18]. После окончания операции для профилактики ФП проводят предсердную ЭКС с частотой на 10 импульсов в минуту выше частоты спонтанного ритма. Стимуляцию осуществляют постоянно на протяжении нескольких дней. Однако данный способ имеет ряд недостатков. Во-первых, антиаритмический эффект предсердной ЭКС зачастую нивелируется отрицательным гемодинамическим эффектом, поскольку в течение нескольких дней после операции у пациентов нередко наблюдается нефизиологическая синусовая тахикардия с ЧСС более 100 уд/мин, что обусловлено хирургической травмой и введением инотропных препаратов. В этой ситуации дополнительное учащение ритма на 10 ударов за счет ЭКС негативно влияет на сердечный выброс и снижает системное давление. Во-вторых, данный способ оказывает неабсолютный антиаритмический эффект и позволяет избежать развития ФП лишь у 50–70% больных.

Другой способ профилактики ФП после кардиохирургических вмешательств заключается в сочетанном применении биполярной ЭКС и непрерывной внутривенной инфузии раствора

амиодарона со скоростью 5,2 мкг/кг/мин в течение раннего послеоперационного периода [19]. Необходимо отметить, что в первые дни антиаритмический эффект амиодарона недостаточно выражен, так как не достигнута насыщающая доза препарата. Остается также вероятность развития послеоперационной синусовой тахикардии с высокой частотой, при которой предсердная ЭКС с еще большей частотой вкуче с гипотоническим эффектом амиодарона может привести к отрицательному гемодинамическому эффекту, снижая сердечный выброс и обуславливая гипотонию.

В настоящем исследовании впервые предлагается использование насыщающей дозы амиодарона перед кардиохирургической операцией и процедурой левопредсердной Maze IV, а также продолжение приема амиодарона в раннем послеоперационном периоде до 6 месяцев после операции.

В первую группу вошли 23 пациента (11 мужчин, 12 женщин), средний возраст составил $57,1 \pm 5,77$ года. Причинами госпитализации послужили хроническая ревматическая болезнь сердца – в 12 случаях, ишемическая болезнь сердца – в 7, синдром соединительно-тканной дисплазии сердца – в 2, дефект межпредсердной перегородки – в 2. У всех пациентов наблюдался отягощенный аритмический анамнез: у 15 длительно персистирующая ФП, причем у 5 с длительностью более 3 лет; у 3 – персистирующая форма и у 5 – пароксизмальная. Насыщение амиодароном проводилось до операции в дозе 0,6–1 г/сут до достижения суммарной дозы 10 г, в течение 2 суток после операции назначали поддерживающую дозу 0,4 г/сут, далее 0,2 г/сут в течение до 6 месяцев. В интраоперационном периоде у всех пациентов этой группы наблюдалось спонтанное восстановление синусового ритма. В 4 случаях отмечалась умеренная брадикардия, что потребовало временной ЭКС, в 1 случае проводилась длительная ЭКС (до 14 дней) ввиду выраженной и продолжительной дисфункции синусового узла. Осложнения в послеоперационном периоде зарегистрировали в 1 случае: через 1 месяц у пациента с давностью аритмического анамнеза более 3 лет произошел рецидив ФП.

Во 2-й группе было 26 пациентов (11 мужчин, 15 женщин), средний возраст составил $55,2 \pm 10,14$ года. Они получали после операции насыщающую дозу амиодарона 0,6–1 г/сут. Причинами госпитализации в 15 случаях стала хроническая ревматическая болезнь сердца, в 7 – синдром соединительно-тканной дисплазии сердца, в 2 – дефект межпредсердной перегородки,



Эффективность терапии и осложнения в зависимости от вида лечения

Показатель	Исследуемая группа (насыщение амиодароном до операции), n = 23	Контрольная группа (амиодарон после операции), n = 26
Восстановление синусового ритма после снятия зажима с аорты	19	9
Осложнения в интраоперационном периоде:	4	17
синусовая брадикардия менее 55 уд/мин	4	9
фибрилляция желудочков	0	6
предсердный ритм	0	2
Осложнения в послеоперационном периоде:	2	32
синусовая брадикардия менее 55 уд/мин	1	14
синоатриальная блокада	0	1
атриовентрикулярная блокада	0	6
имплантация электрокардиостимулятора	0	1
пароксизмы фибрилляции предсердий	0	6
рецидив фибрилляции предсердий	1	4
Летальность	0	0
Сохраненный синусовый ритм	22 (95,65%)	22 (84,61%)

в 1 случае – ишемическая болезнь сердца, еще в 1 – острый инфекционный эндокардит. У всех пациентов этой группы был отягощенный аритмический анамнез: у 17 из них – длительно персистирующая ФП (в том числе у 5 с длительностью более 3 лет), у 3 – персистирующая форма и у 6 – пароксизмальная. Спонтанное восстановление синусового ритма интраоперационно произошло у 9 больных. Брадикардия, которая потребовала ЭКС, наблюдалась у 9 пациентов; фибрилляция желудочков с восстановлением синусового ритма после дефибрилляции – в 6 случаях; у 2 больных зарегистрирован предсердный ритм. В послеоперационном периоде отмечены следующие осложнения: у 14 пациентов (из 26) синусовая брадикардия (менее 55 уд/мин); у 6 – атриовентрикулярная блокада I степени; у 1 – впервые возникшая блокада правой ножки пучка Гиса; у 6 – пароксизмы ФП, сменившиеся в дальнейшем стойкой ФП с неэффективной кардиоверсией у 4 из них; у 1 больного – преходящая полная синоатриальная блокада, скорректированная имплантацией электрокардиостимулятора в режиме DDD. В 1 случае (на фоне неадекватной антиаритмической терапии) отмечен рецидив ФП через месяц после операции, выполнена медикаментозная кардиоверсия, подобрана антиаритмическая терапия с сохранением синусового ритма в дальнейшем. Летальных исходов, жизнеугрожающих состояний в послеоперационном периоде не зарегистрировано.

Как видно из данных таблицы, в 1-й группе, где насыщающая доза амиодарона назначалась

до оперативного лечения, отмечено меньшее количество интраоперационных осложнений и осложнений в раннем послеоперационном периоде, включая рецидивы ФП. Сохранность синусового ритма после выполнения процедуры левопредсердной Maze IV наблюдалась у 44 (89,8%) из 49 кардиохирургических пациентов. Из 23 пациентов 1-й группы, где насыщение амиодароном проводили до операции, зарегистрирован 1 случай рецидива ФП, а 22 (96%) больных сохраняли синусовый ритм в течение всего времени наблюдения. Из 26 пациентов 2-й группы, где амиодарон назначался после операции, отмечено 4 случая рецидива ФП и значительное количество послеоперационных осложнений, при этом синусовый ритм наблюдался у 22 (85%) больных. Таким образом, в обеих группах было в общей сложности 5 случаев возврата стойкой ФП, причем все пациенты имели длительно персистирующую форму ФП с аритмическим анамнезом более 3 лет.

Выводы

1. Процедура Maze IV по схеме “box lesion” является эффективным (до 90%) и безопасным методом лечения кардиохирургических пациентов с ФП.
2. Применение насыщающей дозы амиодарона до оперативного вмешательства улучшает результаты процедуры до 95% в сравнении с назначением амиодарона после операции.
3. Насыщение амиодароном до кардиохирургической операции и процедуры левопредсердной Maze IV уменьшает количество



интраоперационных осложнений более чем в 4 раза и послеоперационных в 16 раз в сравнении с контрольной группой.

4. Предиктором рецидива ФП в ходе исследования была давность аритмического анамнеза более 3 лет.

5. Впервые разработана схема применения амиодарона у кардиохирургических пациентов с ФП, заключающаяся в назначении насыщающей дозы до оперативного вмешательства и проведении процедуры левопредсердной Maze IV. Ⓢ

Литература

- Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol.* 2009;104(11):1534–9.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart.* 2001;86(5):516–21.
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Lévy S, Crijns HJ; European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005;26(22):2422–34.
- Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (редакция 2011). М.; 2011. 518 с.
- European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369–429.
- Gassanov N, Caglayan E, Duru F, Er F. Atrial fibrillation. *Cardiol Res Pract.* 2013;2013:142673.
- Lévy S. Changing epidemiology of atrial fibrillation. *Europace.* 2013;15(4):465–6.
- Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Brüggjen Jürgen B. The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities – a longitudinal analysis of German health insurance data. *Europace.* 2011;13(9):1275–80.
- Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, Jönsson B, Fidan D, Maggioni AP, Lopez-Sendon J, Stepinska J, Cokkinos DV, Crijns HJ. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace.* 2008;10(4):403–11.
- Chua YL, Schaff HV, Orszulak TA, Morris JJ. Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. Should the maze procedure be combined with mitral valvuloplasty? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(2):408–15.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med.* 2002;113(5):359–64.
- Betriu A, Chaitman BR, Almazan A. Preoperative determinants of return to sinus rhythm after valve replacement. In: Cohn LH, Gallucci V, editors. *Cardiac Bioprosthesis.* New York: Yorke Medical Books; 1982. p. 184–91.
- Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, Tanaka K, Tohbaru T, Iguchi N, Misu K, Asano R, Nagayama M, Sumiyoshi T, Kasegawa H, Hosoda S. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J.* 2005;26(18):1866–72.
- cardiolog.org [Internet]. Available from: <http://cardiolog.org/cardiohirurgia/51-xirurgicheskaja-aritmologija/211-xirurgicheskoe-lechenie-ma.html?start=1>
- Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;12(1):30–7.
- Cox JL. Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(2):212–5.
- Gaita F, Riccardi R, Caponi D, Shah D, Garberoglio L, Valda L, Dulio A, Chiecchio A, Manasse E, Gallotti R. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation.* 2005;111(2):136–42.
- Gerstenfeld EP, Hill MR, French SN, Mehra R, Rofino K, Vander Salm TJ, Mittleman RS. Evaluation of right atrial and biatrial temporary pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):1981–8.
- Иваницкий ЭА, Покушалов ЕА, Туров АН, Сакович ВА. Способ профилактики фибрилляции предсердий после кардиохирургических вмешательств. Патент РФ № 2355438, МПК А61N1/05. 20.05.2009.

References

- Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol.* 2009;104(11):1534–9.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart.* 2001;86(5):516–21.
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Lévy S, Crijns HJ; European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005;26(22):2422–34.
- Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo spetsialistov po klinicheskoy elektrofiziologii, aritmologii i kardiostimulyatsii (VNOA) [All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Pacing]. *Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoy ablyatsii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv.* [Clinical guidelines on electrophysiological assessment, catheter ablation and the use of implanted anti-arrhythmic devices]. Moscow; 2011. 153 p. (in Russian).
- European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task



- Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369–429.
6. Gassanov N, Caglayan E, Duru F, Er F. Atrial fibrillation. *Cardiol Res Pract*. 2013;2013:142673.
 7. Lévy S. Changing epidemiology of atrial fibrillation. *Europace*. 2013;15(4):465–6.
 8. Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Brüggengjürgen B. The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities – a longitudinal analysis of German health insurance data. *Europace*. 2011;13(9):1275–80.
 9. Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, Jönsson B, Fidan D, Maggioni AP, Lopez-Sendon J, Stepinska J, Cokkinos DV, Crijns HJ. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10(4):403–11.
 10. Chua YL, Schaff HV, Orszulak TA, Morris JJ. Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. Should the maze procedure be combined with mitral valvuloplasty? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107(2):408–15.
 11. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002;113(5):359–64.
 12. Betriu A, Chaitman BR, Almazan A. Preoperative determinants of return to sinus rhythm after valve replacement. In: Cohn LH, Gallucci V, editors. *Cardiac Bioprosthesis*. New York: Yorke Medical Books; 1982. p. 184–91.
 13. Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, Tanaka K, Tohbaru T, Iguchi N, Mitsu K, Asano R, Nagayama M, Sumiyoshi T, Kasegawa H, Hosoda S. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2005;26(18):1866–72.
 14. *cardiolog.org* [Internet]. Available from: <http://cardiolog.org/cardiologhirurgia/51-xirurgicheskaja-aritmologija/211-xirurgicheskoe-lechenie-ma.html?start=1>
 15. Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12(1):30–7.
 16. Cox JL. Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122(2):212–5.
 17. Gaita F, Riccardi R, Caponi D, Shah D, Garberoglio L, Vivalda L, Dulio A, Chiecchio A, Manasse E, Gallotti R. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoablation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation*. 2005;111(2):136–42.
 18. Gerstenfeld EP, Hill MR, French SN, Mehra R, Rofino K, Vander Salm TJ, Mittleman RS. Evaluation of right atrial and biatrial temporary pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1981–8.
 19. Ivanitskiy EA, Pokushalov EA, Turov AN, Sankovich VA. Sposob profilaktiki fibrillyatsii predserdiy posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv [Method of prevention of auricle fibrillation after cardiosurgical interferences]. Patent RU No 2355438, MPK A61N1/05. 2009 May 20 (in Russian).

Relapse prevention and improvement of results of complex arrhythmias' surgical correction in cardiac patients

Trofimov N.A. • Medvedev A.P. • Babokin V.E. • Demarin O.I. • Zhamlikhanov N.Kh. • Dragunov A.G. • Gartfelder M.V. • Nikolaeva O.V. • Dragunova M.V.

Aim: To examine results of surgical intervention in cardiac surgery patients with atrial fibrillation after a loading pre-operative dose of amiodarone.

Material and methods: The study included 49 cardiac patients with atrial fibrillation who underwent a surgery during a 14 months' period in 2013–2014. Group 1 (n=23) received preoperative amiodarone saturation at a dose 0.6–1.0 g daily with a maintenance dose 0.4 g daily in early postoperative period and at a dose 0.2 g daily up to 6 months after surgery. Group 2 (control, n=26) was on a postoperative maintenance dose of amiodarone 0.6–1.0 g daily.

Results: Stable sinus rhythm after left atrial Maze IV procedure was established in 44/49 of patients

(90%). Atrial fibrillation relapsed in 1 patient from group 1 and in 4 patients from group 2. All 5 patients with recurrence of persistent atrial fibrillation had a long-term persistent arrhythmic history of more than 3 years, and echocardiography revealed left atrial dilatation of more than 6 cm.

Conclusion: The use of saturating doses of amiodarone before surgery improves outcomes of left atrial Maze IV procedure (up to 95%), compared to those in the control group where amiodarone was used postoperatively (up to 85%).

Key words: amiodarone, Maze IV procedure, atrial fibrillation.

Trofimov Nikolay Aleksandrovich – Cardiovascular Surgeon¹

✉ 29 A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation.
Tel.: +7 (8352) 56 10 03.
E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Medvedev Aleksandr Pavlovich – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Surgery named after B.A. Korolyov²

✉ 209 Vaneeva ul., Nizhny Novgorod, Nizhegorodskaya oblast', 603950, Russian Federation.
Tel.: +7 (831) 417 77 90.
E-mail: mail@skkbnn.ru

Babokin Vadim Egorovich – PhD, Head of Department of Cardiac Surgery³

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.
Tel.: +7 (495) 631 72 23.
E-mail: babokin@bk.ru

Demarin Oleg Igorevich – Cardiovascular Surgeon²

Zhamlikhanov Nadir Khusyainovich – MD, PhD, Professor, Chief Physician⁴

Dragunov Andrey Gennad'evich – PhD, Head of Department of Cardiac Surgery No. 2¹

Gartfelder Maksim Viktorovich – Cardiovascular Surgeon¹

Nikolaeva Ol'ga Vladimirovna – Cardiologist¹

Dragunova Marina Vital'evna – Cardiologist¹

¹ Republican Cardiology Dispensary; 29 A Fedora Gladkova ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428020, Russian Federation

² Nizhny Novgorod State Medical Academy; 10/1 ploshchad' Minina i Pozharskogo, Nizhny Novgorod, Nizhegorodskaya oblast', 603005, Russian Federation

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

⁴ Municipal Pediatric Hospital No. 4; 28 Entuziastov ul., Cheboksary, Chuvash Republic, 428023, Russian Federation



Разработка трансмокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца

Шипулин В.М. • Андреев С.Л. • Суходоло И.В. • Гордов Е.П. • Бабокин В.Е.

Шипулин Владимир Митрофанович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии¹

Андреев Сергей Леонидович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения сердечно-сосудистой хирургии¹
✉ 634012, Томская обл., г. Томск, ул. Киевская, 111а, Российская Федерация.
Тел.: +7 (3822) 55 54 20.
E-mail: anselen@rambler.ru

Суходоло Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой морфологии и общей патологии²

Гордов Евгений Петрович – д-р ф.-м. наук, профессор, руководитель Международного исследовательского центра климато-экологических исследований, гл. науч. сотр.³

Бабокин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии⁴

Применение лазерного излучения в кардиохирургии позволяет оказать более эффективную и целевую помощь больным ишемической болезнью сердца. В обзоре авторы обобщили результаты многоэтапной работы коллективов нескольких научных центров г. Томска по определению наиболее эффективного типа лазера и методики выполнения кардиохирургической операции с использованием лазерного излучения. Исследование было разделено на экспериментальный и клинический этапы. На экспериментальном этапе изучали эффективность для непрямой лазерной реваскуляризации миокарда различных типов лазеров: углекислотного, неодимового и полупроводникового. На

клиническом этапе оценивали эффективность клинического применения полупроводникового лазера в разные сроки после операции. На экспериментальном этапе выявлено, что по эффективности неоангиогенеза, минимальности повреждения миокарда и удобству эксплуатации наилучшим является полупроводниковый лазер. На клиническом этапе установлена его безопасность для пациента, отмечен значительный положительный клинический эффект.

Ключевые слова: трансмокардиальная лазерная реваскуляризация, ишемическая болезнь сердца, неоангиогенез, полупроводниковый лазер.

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии»; 634012, Томская обл., г. Томск, ул. Киевская, 111а, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 634050, Томская обл., г. Томск, Московский тракт, 2, Российская Федерация

³ ФГБУН «Институт мониторинга климатических и экологических систем» Сибирского отделения Российской академии наук; 634055, Томская обл., г. Томск, пр. Академический, 10/3, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Аортокоронарное шунтирование – одна из самых распространенных в мире операций. Возможность наложения шунта определяется, в частности, локализацией окклюзии или гемодинамически значимого стеноза в проксимальных частях коронарных артерий. Больным с диффузными и дистальными изменениями коронарных артерий отказывают в операции вследствие их нешунтабельности, при этом доля таких больных внушительная – до 13% от всех пациентов с выполненной коронарографией [1]. Для хирургической помощи в этой клинической ситуации были предложены альтернативные методы, например, трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР). Первая операция ТМЛР выполнена в 1983 г., и уже к середине 90-х гг. XX века метод стал широко использоваться в различных кардиохирургических клиниках [2]. Операция заключается в проделывании до нескольких десятков трансмиокардиальных каналов при помощи энергии лазерного излучения в стенке левого желудочка (ЛЖ). Каналы обеспечивают кровоснабжение ишемизированного миокарда из полости ЛЖ, стимулируют неоангиогенез, вызывают частичную денервацию [3, 4], что в послеоперационном периоде дает положительный клинический эффект [5].

С 1998 г. проблематику ТМЛР начали изучать в г. Томске на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» (НИИ кардиологии) совместно с ФГБУН «Институт мониторинга климатических и экологических систем» Сибирского отделения Российской академии наук (ИМКЭС СО РАН) и ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России).

Поскольку в то время отсутствовали точные рекомендации по применению методики и использовались различные виды лазеров, коллектив авторов подошел к решению задачи поэтапно. На

первом этапе – экспериментальном – было принято сравнение различных типов лазеров для ТМЛР и подобраны оптимальные параметры воздействия. На втором этапе – клиническом – изучено использование ТМЛР для лечения больных ишемической болезнью сердца, выявлены осложнения от воздействия, оценены безопасность процедуры, а также эффективность ТМЛР по инструментальным данным обследования в среднем периоде после операции.

Для сравнения были выбраны основные типы лазеров, используемых в хирургии: разработанная коллективом авторов твердотельная лазерная система на основе импульсного Nd:YAG-лазера (neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser – неодимовый лазер на иттриево-алюминиевом гранате), CO₂-лазер (лазер на углекислом газе) объединения «Топаз» (г. Томск) и полупроводниковый лазер «Лазон-10П» (табл. 1).

Экспериментальный этап был разделен на 2 подэтапа. В первую очередь исследовали воздействие лазерного излучения аппаратов разных типов на участки передней стенки ЛЖ человеческих сердец в течение первых суток после смерти. Для этого использовали 100 фрагментов сердец людей в возрасте от 35 до 75 лет, умерших от внешних причин. Установлено, что излучение CO₂-лазера формирует в миокарде каналы, глубина и зона повреждения тканей вокруг которых прямо зависят от длительности импульса. Ширина зоны некроза окружающей канал ткани миокарда составляет $0,489 \pm 0,02$ мм ($p < 0,01$). На глубину и зону повреждения тканей вокруг каналов, образуемых излучением Nd:YAG-лазера, слабо влияют энергетические параметры излучения, но значительно – его фокусировка. В оптимальном режиме формируются каналы глубиной 3–5 мм. Ширина зоны некроза окружающей канал ткани миокарда составляет $0,09 \pm 0,025$ мм, что значительно меньше аналогичного показателя у CO₂-лазера. В результате опытов *in vitro* подобраны режимы воздействия (суммарная энергия излучения Nd:YAG-лазера, условия фокусировки), обеспечивающие образование слепо заканчивающихся каналов различной конфигурации [6].

В дальнейшем была выполнена серия экспериментов на крупных лабораторных животных (хронический эксперимент). Объектом исследования стал ЛЖ миокарда беспородных собак массой 10–15 кг. Первоначально проводилось воздействие на интактный миокард у 24 животных с выведением из эксперимента в сроки через 1, 2, 7, 14 суток и 1 и 3 месяца после операции. Все эксперименты на животных были выполнены

Таблица 1. Характеристики лазерных аппаратов

Параметр	Тип лазера		
	Nd:YAG-лазер	CO ₂ -лазер	полупроводниковый лазер
Режим работы	Импульсный	Непрерывный	Непрерывный
Длина волны излучения, мкм	1,06	10,6	0,97
Мощность, Вт	10	100	10

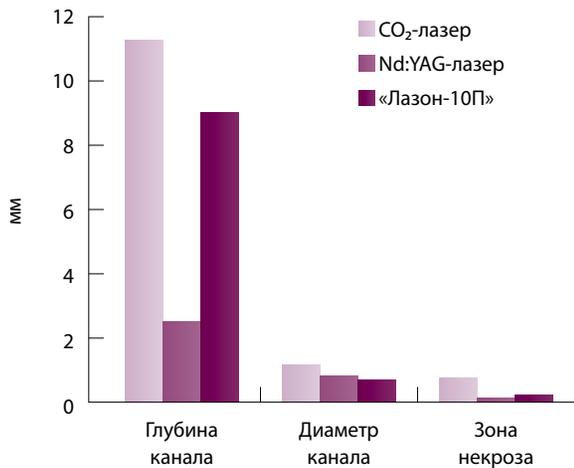


Рис. 1. Параметры каналов после лазерной реваскуляризации в зависимости от типа лазера

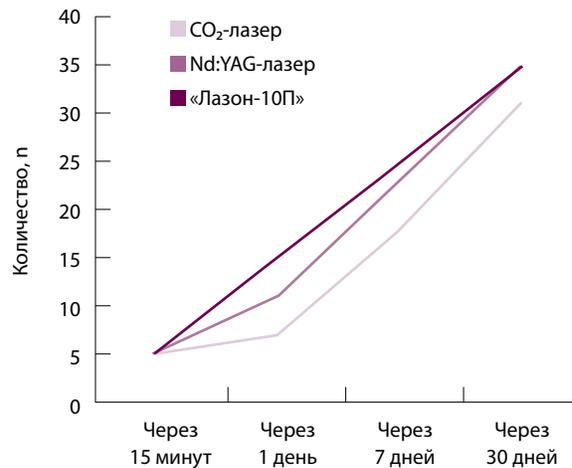


Рис. 2. Количество капилляров в 1 мм² поверхности миокарда в разные сроки после лазерной реваскуляризации в зависимости от типа лазера

через переднебоковую торакотомию, в бессудистой зоне передней стенки и верхушки ЛЖ проделывались 15–20 лазерных каналов с выполнением около 2 воздействий на 1 см². После выведения животных из эксперимента проводилась биопсия целевых участков миокарда с дальнейшей морфометрией. Установлено, что лазеры всех 3 типов вызывают в срок до 4 недель после ТМЛР картину воспаления, а в отдаленные после операции сроки (до 3 месяцев) – картину активного васкулогенеза, что должно послужить значительному улучшению перфузии облученного участка миокарда (рис. 1). При этом минимальное повреждающее действие на миокард оказывало излучение твердотельного Nd:YAG-лазера, а максимальное – газовый CO₂-лазер; глубина канала у полупроводникового лазера была сопоставима с CO₂-лазером, а повреждающее действие – с Nd:YAG-лазером (рис. 2).

Были сделаны следующие выводы: независимо от типа применяемой установки в ткани миокарда протекают сходные морфологические процессы, приводящие к неоваскулогенезу. CO₂-лазер вызывает чрезмерное повреждение ткани, окружающей область воздействия, что проявляется широкой зоной некроза кардиомиоцитов (до 2 мм). Для исключения жизнеугрожающих нарушений ритма во время операции импульсный режим лазера требует обязательной синхронизации с эхокардиографией (ЭКГ). Nd:YAG-лазер может применяться с гибкой фиброволоконной оптикой, позволяющей интракорпорально достигать любой зоны сердца. Низкая энергия и малая длительность импульса обеспечивают минимальные термические повреждения, но для

перфорации стенки миокарда требуется несколько импульсов, а лазерный канал имеет неправильную форму, что затрудняет задание глубины лазерных насечек; риск возникновения аритмий выше, чем у CO₂-лазера. Полупроводниковый лазер «Лазон-10П» эффективно вызывает васкулогенез, при этом мало повреждает миокард, окружающий лазерный канал. Длина волны излучения приходится на локальные максимумы поглощения биоткани, определяемые поглощением в воде и оксигемоглобине. Вследствие этого режущий эффект близок к действию излучения с длинами волн 810 нм (лазерные диоды) и 1060 нм (Nd:YAG) с большей в 2–2,5 раза мощностью [7]. «Лазон-10П» не нуждается в синхронизации с ЭКГ. За счет малых размеров он наиболее удобен в эксплуатации по сравнению с углекислотным и твердотельным лазерами.

Оптимальным был признан полупроводниковый лазер «Лазон-10П», с ним и было продолжено исследование эффективности ТМЛР на модели инфаркта миокарда. Модель постинфарктного кардиосклероза у лабораторных животных создавалась с помощью перевязки диагональных ветвей передней межжелудочковой артерии, в дальнейшем измененный миокард изучали при помощи световой микроскопии с морфометрией. Всего в исследование включили 20 экспериментальных животных. Из них 12 собакам (опытная группа) сначала выполнялось моделирование экспериментального кардиосклероза, затем – через 30 дней – проводилась ТМЛР с последующим выведением животных из эксперимента через 25 часов, 2 недели и 3 месяца (по 4 собаки на каждый срок) после операции. Для сравнения

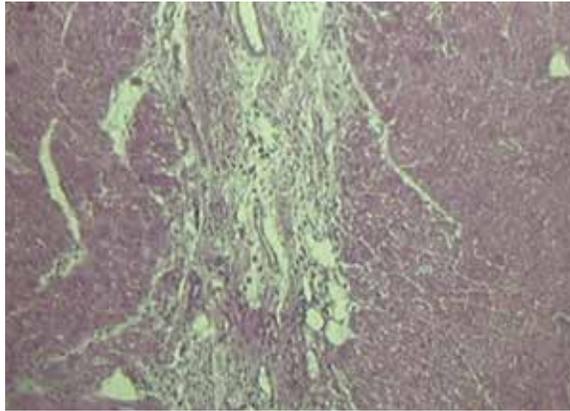


Рис. 3. Неоваскулогенез через месяц после операции непрямой лазерной реваскуляризации миокарда полупроводниковым лазером. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 160$

изучали миокард собак с экспериментальным кардиосклерозом и миокард интактных животных – без воздействия лазера (по 4 собаки в каждой группе со сроком выведения из эксперимента 3 месяца). По данным микроскопии, через 25 часов после ТМЛР в ишемизированном миокарде выявлены венозное полнокровие, стаз эритроцитов в капиллярах и мелких артериолах, интерстициальный отек и релаксация миофибрилл кардиомиоцитов, прилежащих к лазерному каналу (признаки воспаления). Через 2 недели после ТМЛР в ишемизированном миокарде наблюдали образование новых сосудов, в том числе в зоне грануляционной ткани на месте предшествующих микроинфарктов, при незначительном росте удельного объема сосудов. Спустя 3 месяца отмечали увеличение плотности распределения сосудов в единице объема ткани в 1,9 раза (рис. 3).

Трофический индекс – показатель, наиболее полно отражающий состояние трофики миокарда и равный отношению удельного объема капилляров к удельному объему кардиомиоцитов. Он возрастал в меньшей степени, но статистически значимо, а своего максимального значения, превышающего начальное в 1,2 раза, достигал через 3 месяца (рис. 4).

Было также определено оптимальное распределение лазерных воздействий. Оно составило от 1 до 3 на 1 см^2 площади ЛЖ.

Таким образом, на экспериментальном этапе было установлено, что наиболее применимым для ТМЛР является полупроводниковый лазер. Была показана эффективность лазерного воздействия при запуске процесса асептического воспаления: через 1–3 месяца после ТМЛР

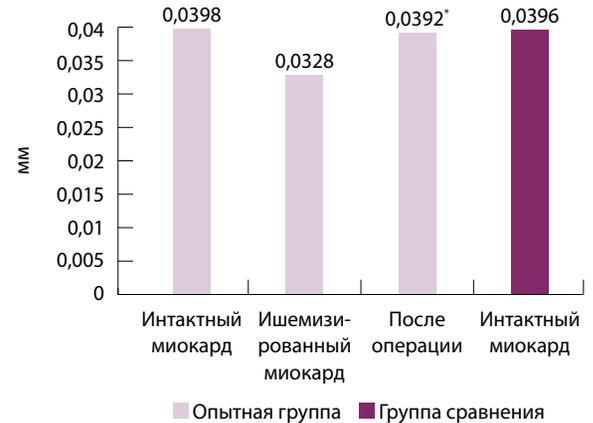


Рис. 4. Динамика трофического индекса после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации у животных с экспериментальным кардиосклерозом в сравнении с интактными животными; * $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением

в ишемизированном миокарде происходит активный неоваскулогенез. Были определены оптимальные режимы воздействия лазерного излучения на миокард. На основании полученных результатов, после одобрения этического комитета и обнародования данных в научной среде, полупроводниковый лазер российского производства был рекомендован для применения в клинике сердечно-сосудистой хирургии.

Был начат второй этап исследования – клинический. В группу изучения эффекта ТМЛР вошел 41 человек с ишемической болезнью сердца (табл. 2). С 2003 по 2009 г. этим пациентам в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии была выполнена операция ТМЛР с применением полупроводникового лазера «Лазон-10П». Из них 5 (12,2%) больным проведены изолированные операции ТМЛР, 4 (9,8%) – ТМЛР в сочетании с резекцией аневризмы, 32 (78%) – ТМЛР в сочетании с аортокоронарным шунтированием.

Всем больным с ишемической болезнью сердца выполнялось плановое обследование, включающее общеклинические исследования, ЭКГ, эхокардиографию, ультразвуковое исследование сосудов, оценку поражения коронарного русла при помощи коронарографии. Первичный отбор больных ишемической болезнью сердца – кандидатов на ТМЛР – выполнялся на основе анализа коронарограмм. Критериями отбора служили признаки поражения одной или нескольких коронарных артерий, которые могли препятствовать выполнению прямой реваскуляризации: диффузное или дистальное атеросклеротическое поражение русла коронарных артерий, а также



наличие мелких, несунтабельных артерий. С целью определения целесообразности планируемой операции и установления топика участков миокарда, нуждающихся в обработке лазером, проводили оценку жизнеспособности миокарда с помощью стресс-эхокардиографии с допамином и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с хлоридом таллия-199 (^{199}Tl). Для последующей оценки эффективности операции пациентам выполнялась проба с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре и тканевая доплерография. Пациенты обследовались через 2 недели, 6, 12 и 36 месяцев после выполнения операции ТМЛР. В каждую контрольную госпитализацию выполнялись велоэргометрия, тканевая доплерография и сцинтиграфия миокарда с хлоридом ^{199}Tl [8].

Для выявления интраоперационного повреждения миокарда после ТМЛР проводилось серийное исследование уровня кардиоспецифичного фермента миокардиального повреждения тропонина I (ТнI). Были обследованы 24 пациента, подвергнутых операции ТМЛР, из них 3 были выполнены изолированные операции ТМЛР, 1 – в сочетании с резекцией аневризмы ЛЖ и аортокоронарным шунтированием, 20 – в сочетании с аортокоронарным шунтированием. Уровень ТнI в плазме крови больных определяли набором реактивов фирмы Bioson (Германия) по методике Московского НИИ медицинской экологии (Москва) и ООО «Хема-Медика» перед началом операции, сразу после реваскуляризации миокарда, через 4, 8, 12, 24, 48 часов и на 7-е сутки после операции. Перед операцией ТнI у обсуждаемых больных был близок к нулю. В дальнейшем анализ полученных данных позволил распределить пациентов по степени и обратимости периоперационного повреждения миокарда при реваскуляризирующих операциях на 3 группы. Первую группу составили 18 (75%) пациентов без значимого повышения биохимических маркеров повреждения миокарда (табл. 3). Электрокардиографических изменений и гемодинамических нарушений у больных данной группы также не было зарегистрировано. Ко 2-й группе были отнесены 4 (16,7%) пациента с обратимыми кратковременными ишемическими изменениями миокарда. Пиковые значения ТнI были зарегистрированы через 8 часов после шунтирования – 5,16 нг/мл, но к 7-м суткам наблюдения концентрация ТнI снизилась до исходных значений, клинически группа также была стабильной. В третьей группе были 2 (8,3%) пациента, перенесших ТМЛР и аортокоронарное шунтирование. Критерием,

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца, поступивших на операцию трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (n = 41)

Параметр	Значение
Возраст, годы*	55,21 ± 5,65
Пол, n (%)	
мужской	35 (85,4)
женский	6 (14,6)
Стенокардия напряжения, функциональный класс (Канадская классификация), n (%)	
I	–
II	4 (9,8)
III	28 (68,3)
IV	9 (21,9)
Количество перенесенных инфарктов миокарда, n (%)	
0	4 (9,8)
1	25 (60,9)
2	7 (17,1)
3	5 (12,2)
Фракция выброса левого желудочка, %**	57,2 ± 12,2
Гипертоническая болезнь, n (%)	37 (90,2)
Сахарный диабет, n (%)	11 (26,8)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%)	8 (19,5)
Атеросклероз артерий головного мозга, n (%)	6 (14,6)

* Данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$)

** Данные представлены как среднее значение и стандартная ошибка среднего ($M \pm m$)

по которому выделена эта группа, стал периоперационный острый инфаркт миокарда. Нам представляется, что в этих случаях повреждение миокарда имело ишемическую природу, поскольку это в целом характерно для операций в условиях искусственного кровообращения, и частота развития периоперационного острого инфаркта миокарда соответствует его частоте при коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения. Результаты нашего исследования указывают на минимальное повреждение миокарда лазерным воздействием.

Безопасность ТМЛР оценивалась также по параметру кровопотери по дренажам из

Таблица 3. Динамика уровня тропонина I при трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации и коронарном шунтировании в зависимости от степени повреждения миокарда

Этап исследования	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До операции	0,04 (0,02; 0,09)	0,05 (0,05; 0,19)	0,07 (0,05; 0,18)
Завершение операции	0,17 (0,08; 0,27)	1,77 (0,22; 1,25)*	6,57 (0,24; 1,25)*
Через 4 ч после операции	0,42 (0,36; 0,27)	3,56 (1,41; 3,1)*	11,66 (1,48; 3,6)*
Через 8 ч после операции	0,66 (0,42; 1,2)	5,16 (1,58; 3,21)*	14,06 (2,1; 4,1)*
Через 12 ч после операции	0,84 (0,35; 0,97)	3,06 (2,15; 4,1)*	16,60 (1,56; 3,6)*
Через 24 ч после операции	0,50 (0,25; 0,90)	2,08 (1,2; 2,9)*	12,83 (1,2; 2,91)*
Через 48 ч после операции	0,29 (0,16; 0,52)	0,95 (0,49; 1,4)	10,95 (0,44; 1,46)*
На 7-е сутки после операции	0,06 (0,04; 0,13)	0,07 (0,16; 0,2)	6,48 (0,14; 0,2)*

Статистическая обработка выполнена с применением критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me), минимального и максимального значений (min; max)

* Межгрупповые различия достигли уровня статистической значимости ($p < 0,05$)

послеоперационной раны в ранний послеоперационный период. При выборе этого критерия мы исходили из того, что создание лазерных каналов могло стать дополнительным источником кровотечения. Стандартно, после кардиохирургической операции проводилось активное дренирование с оценкой кровопотери по дренажам (мл/ч) с точками суммирования через 6, 18 и 30 часов после операции. Критическим считалось отделение по дренажу геморагического отделяемого

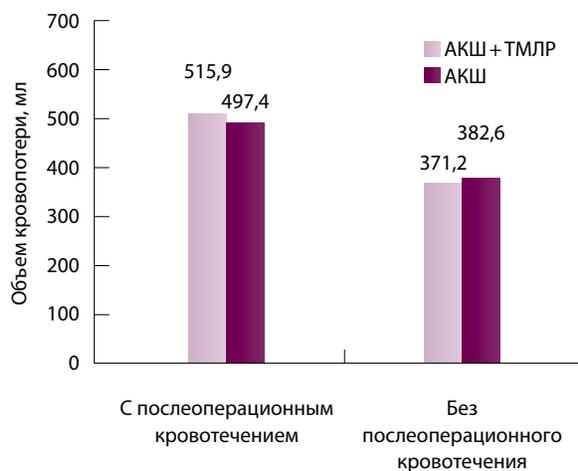


Рис. 5. Послеоперационная кровопотеря у пациентов, перенесших трансмиокардиальную лазерную реваскуляризацию (ТМЛР) в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ), в сравнении с пациентами, перенесшими только АКШ, в зависимости от наличия/отсутствия осложнения в виде кровотечения в раннем послеоперационном периоде

с интенсивностью более 100 мл/ч в течение 2 часов. В таком случае принималось решение о проведении больному ревизии и выполнении остановки кровотечения.

Оценка кровопотери в сравнении с контрольной группой осуществлялась только у больных, подвергнутых ТМЛР в сочетании с аортокоронарным шунтированием ($n=29$). У пациентов с изолированной ТМЛР или в сочетании с резекцией аневризмы данное сравнение не проводили в связи с неоднородностью наблюдений и малым количеством пациентов. В качестве сравнения использовали случайным образом отобранные истории болезни пациентов, подвергнутых аортокоронарному шунтированию с искусственным кровообращением ($n=30$). Оказалось, что в основной группе больных величина кровопотери по дренажам составила $515,9 \pm 104,4$ мл, в то время как в контрольной группе – $497,4 \pm 97,3$ мл ($M \pm m$). Интересно, что в каждой из групп было по 2 пациента с кровотечением в раннем операционном периоде, потребовавшим выполнения рестернотомии и хирургического гемостаза. У этих больных величина кровопотери существенно превышала среднестатистическое значение. При исключении из анализа данных пациентов с послеоперационным кровотечением получены следующие результаты: в основной группе кровопотеря по дренажам составила $371,2 \pm 22,4$, в контрольной – $382,6 \pm 25,2$ мл (ни в том, ни в другом случае данные достоверно не различались, $p < 0,05$) (рис. 5). Из сказанного можно заключить, что использование



Таблица 4. Динамика показателей перфузии миокарда с ^{199}Tl у пациентов с ишемической болезнью сердца в разные сроки после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации

Показатель	До операции (n=41)	Через 2 недели после операции (n=41)	Через 6 месяцев после операции (n=24)	Через 12 месяцев после операции (n=19)	Через 3 года после операции (n=13)
Стабильный дефект перфузии, %	13,5 ± 1,7	12,8 ± 1,6	12,8 ± 1,9	14,4 ± 3,1	12,5 ± 3,6
Преходящий дефект перфузии, %	11,5 ± 1,2	8,3 ± 0,9*	6,4 ± 0,9*	7,6 ± 1,3	6,0 ± 1,4

Данные представлены как среднее значение и стандартная ошибка среднего (M ± m)

* Статистически значимые различия по сравнению с предыдущим этапом, $p < 0,05$

ТМЛР в дополнение к аортокоронарному шунтированию не приводило к увеличению послеоперационной кровопотери.

Для оценки эффективности операции пациенты, подвергнутые ТМЛР, были обследованы через 2 недели, 6 месяцев, 12 месяцев и 3 года после оперативного вмешательства. Согласно алгоритму учитывали следующие факторы: функциональный класс стенокардии, фракцию выброса ЛЖ, толерантность к физической нагрузке по данным велоэргометрии, деформационные свойства миокарда по данным эхокардиографического и сцинтиграфического исследований. У большинства больных отмечалось клиническое улучшение, проявляющееся в понижении функционального класса стенокардии. Что касается результатов велоэргометрии, в течение первого полугодия наблюдалось улучшение толерантности к физической нагрузке, в дальнейшем отмечалась стабилизация показателей (рис. 6).

Для оценки изменения перфузии миокарда оперированных больных применялся ^{199}Tl . Произведена оценка стабильного дефекта перфузии (чаще соответствует зоне инфаркта миокарда или постинфарктного кардиосклероза, может наблюдаться и в областях гибернации) и преходящего дефекта перфузии (соответствует зонам транзиторной ишемии). Сцинтиграфические показатели стабильных и преходящих дефектов перфузии миокарда с ^{199}Tl до ТМЛР и в контрольных точках представлены в табл. 4.

Эхокардиография имела ведущее значение и выполнялась всем пациентам до и после ТМЛР на ультразвуковой системе VIVID 7 (General Electric MS) с использованием датчика 2,5–3,5 МГц. Оценка деформационных свойств миокарда ЛЖ проводили также с помощью ультразвуковой технологии двумерной эхокардиографии Speckle Tracking Imaging с применением soft-программы (Echopac PC). Использовались изогнутый М-режим, кривые Strain/Strain Rate, расчет показателя глобальной деформации ЛЖ (Global Strain). Затем в режиме

ручной обработки рассчитывали по кривым Global Strain, Global Strain Rate и Strain/Strain Rate от каждого из 18 сегментов. По изогнутому М-режиму Strain Rate/Strain выполнялся анализ по качественной оценке динамики скорости и процента деформации [6]. Мы придаем особое значение данным, полученным при помощи этого современного метода ультразвукового обследования, так как они позволяют объективно оценить изменения кинеза стенок ЛЖ посегментарно в различные сроки после операции, в том числе целевых сегментов, подвергнутых лазерному воздействию. Установлено отсутствие достоверного прироста конечного диастолического (КДО) и систолического (КСО) объемов ЛЖ. До операции КДО и КСО составляли 127,4 ± 7,1 и 59,3 ± 3,0 мл соответственно, через 2 недели – 122,1 ± 6,5 и 52,3 ± 4,2 мл, через 6 месяцев – 130,4 ± 7,5 и 62,4 ± 4,3 мл, через 12 месяцев – 129,6 ± 7,7 и 61,2 ± 4,5 мл, по истечении 3 лет – 125,0 ± 7,0 и 59,8 ± 4,4 мл ($p < 0,05$). Фракция

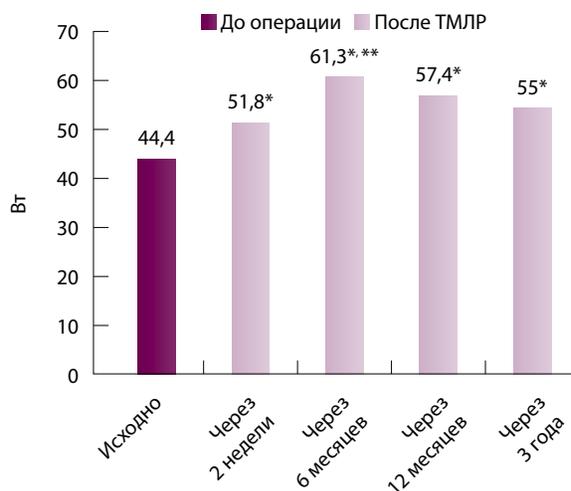


Рис. 6. Толерантность к физическим нагрузкам по данным велоэргометрии в разные сроки после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР); * $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, ** $p < 0,05$ по сравнению с результатом предыдущего обследования

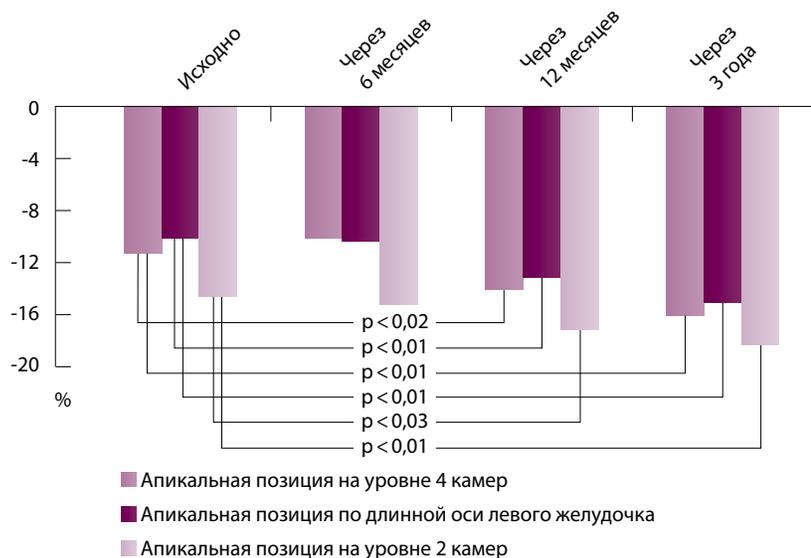


Рис. 7. Глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении (Global Strain) в разные сроки после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации

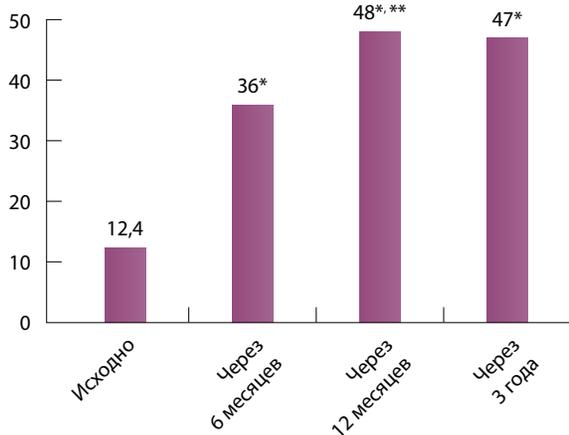


Рис. 8. Динамика показателя деформации в поперечном направлении сегмента, подвергнутого трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации; * $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, ** $p < 0,05$ по сравнению с результатом предыдущего обследования

выброса ЛЖ также статистически значимо не изменилась: до операции – $57,2 \pm 1,9\%$, через 2 недели – $57,9 \pm 1,7\%$, через 6 месяцев – $52,9 \pm 2,3\%$, через 12 месяцев – $54,1 \pm 3,6\%$, через 3 года – $55,8 \pm 3,0\%$ ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев после операции выявлено улучшение деформационных свойств миокарда ЛЖ в продольном направлении. Как видно из рис. 7, к первому году наблюдения после оперативного вмешательства повышается показатель глобальной деформации ЛЖ в виде процента

(Global Strain). Данная динамика сохранялась и к трехлетнему сроку наблюдения. Более существенно изменились показатели деформации в поперечном направлении сегмента, подвергнутого ТМЛР (рис. 8).

В сегментах, подвергшихся ТМЛР, повысился показатель процента (Strain) и скорости деформации (Strain Rate) в продольном направлении: с $-16,23 \pm 2,4$ до $-22,04 \pm 0,8\%$ ($p < 0,02$; тест Уилкоксона) и с $0,88 \pm 0,01$ до $1,02 \pm 0,4 \text{ с}^{-1}$ соответственно. Это свидетельствует о том, что у данных сегментов имеет место активное сокращение и отсутствует пассивное. Аналогичная закономерность отмечена и при оценке изогнутого М-режима Strain и Strain Rate. Кроме того, в этих же сегментах зарегистрировано повышение таких показателей, как смещение сегмента в продольном направлении (Longitudinal Displacement) (с $4,70 \pm 1,51$ до $7,13 \pm 1,02 \text{ мм}$, $p < 0,04$; тест Уилкоксона) и смещение сегмента в поперечном направлении (Transverse Displacement) (с $3,74 \pm 0,4$ до $6,42 \pm 0,8 \text{ мм}$, $p < 0,02$; тест Уилкоксона).

Отдельно прокомментируем данные 5 пациентов, которым была выполнена изолированная ТМЛР. У них, как и у больных, которым были выполнены аортокоронарное шунтирование и ТМЛР, не увеличивались КДО и КСО, не снижалась фракция выброса ЛЖ к 3-му году наблюдения. Показатель глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении (Global Strain) повысился у 3 из 5 пациентов, у 2 он не изменился. Повышение продольной деформации сегмента сопровождалось повышением деформации в поперечном направлении.

Впервые у 2 пациентов в верхушечных сегментах, подвергшихся лазерному воздействию, удалось визуализировать перфорантные артерии как проявление неоангиогенеза. Использовалось ультразвуковое исследование в модифицированной четырехкамерной позиции в цветовом режиме, а затем в импульсном волновом режиме регистрировали доплеровский спектр потоков. До операции эти артерии не визуализировались.

В заключение отметим: различные этапы нашего исследования показали, что ТМЛР при помощи полупроводникового лазера – эффективная и безопасная процедура при лечении больных ишемической болезнью сердца с диффузным и дистальным поражением коронарных артерий. В настоящее время данный вид вмешательства активно используется в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии (г. Томск), в 2014 г. общее количество операций с ТМЛР достигло 81 вмешательства. ©



Литература

1. Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA, Crew JR, Frazier OH, Griffith BP, Kadipasaoglu K, Lansing A, Mannting F, March R, Mirhoseini MR, Smith C. Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(4):645–53.
2. Mirhoseini M, Shelgikar S, Cayton MM. New concepts in revascularization of the myocardium. *Ann Thorac Surg.* 1988;45(4):415–20.
3. Diegeler A. Clinical outcomes after TMR with the Holmium: YAG laser. Presented at: TMR.

- The Holmium: YAG laser. Clinical outcomes and comparative studies. Prague; 1996.
4. Frazier OH, March RJ, Horvath KA. Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341(14):1021–8.
 5. Allen GS. Mid-term results after thoracoscopic transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(2):553–8.
 6. Шипулин ВМ, Андреев СЛ, Павлюкова ЕН. Использование лазеров в сердечно-сосудистой хирургии: от эксперимента к практике. Томск: STT; 2010. 238 с.

7. Гапонцев ВП, Минаев ВП, Пантелеев АМ, Пинский ЮА, Самарцев ИЭ. Портативный лазерный скальпель-коагулятор «Лазон-10-П». *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2001;10:71–2.
8. Шипулин ВМ, Коровин НВ, Павлюкова ЕН, Суходоло ИВ, Андреев СЛ. Первый опыт клинического применения полупроводникового лазера с длиной волны излучения 0,97 мкм для непрямой реваскуляризации миокарда. *Лазерная медицина.* 2005;9(3):55–6.

References

1. Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA, Crew JR, Frazier OH, Griffith BP, Kadipasaoglu K, Lansing A, Mannting F, March R, Mirhoseini MR, Smith C. Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(4):645–53.
2. Mirhoseini M, Shelgikar S, Cayton MM. New concepts in revascularization of the myocardium. *Ann Thorac Surg.* 1988;45(4):415–20.
3. Diegeler A. Clinical outcomes after TMR with the Holmium: YAG laser. Presented at: TMR. The Holmium: YAG laser. Clinical outcomes and comparative studies. Prague; 1996.

4. Frazier OH, March RJ, Horvath KA. Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341(14):1021–8.
5. Allen GS. Mid-term results after thoracoscopic transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(2):553–8.
6. Shipulin VM, Andreev SL, Pavlyukova EN. Ispol'zovanie lazerov v serdechno-sosudistoy khirurgii: ot eksperimenta k praktike [The use of lasers in cardiovascular surgery: from an experiment to practice]. Tomsk: STT; 2010. 238 p. (in Russian).
7. Gapontsev VP, Minaev VP, Pantelev AM, Pinskiy YuA, Samartsev IE. Portativnyy lazernyy skal'pel'-koagulyator "Lazon-10-P" [A portable laser scalpel-coagulator "Lazon-10-P"]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin Physiology and Pathology of Respiration]. 2001;10:71–2 (in Russian).

8. Shipulin VM, Korovin NV, Pavlyukova EN, Sukhodolo IV, Andreev SL. Pervyy opyt klinicheskogo primeneniya poluprovodnikovogo lazera s dlinoy volny izlucheniya 0,97 mkm dlya nepryamoy revaskulyarizatsii miokarda [The first clinical experience of the application of semiconductor laser with wavelength 0.97-mm for indirect myocardium revascularization]. *Lazernaya meditsina* [Laser medicine]. 2005;9(3):55–6 (in Russian).

Development of transmyocardial laser revascularization in patients with ischemic heart disease

Shipulin V.M. • Andreev S.L. • Sukhodolo I.V. • Gordov E.P. • Babokin V.E.

The use of laser radiation in cardiac surgery allows to provide more effective and targeted care for patients with ischemic heart disease. The article summarizes the multistage teamwork of several research centers in Tomsk on determination of the most effective type of laser and techniques of cardiac surgery using lasers. The study had an experimental and a clinical phase. In the experimental phase, effectiveness of various laser types for indirect laser myocardial revascularization was assessed, including carbon dioxide, neodymium, and a semiconductor laser types.

During clinical phase, efficacy of clinical use of semiconductor laser in various timepoints after surgery was evaluated. The experimental phase revealed that semiconductor laser provides the best neoangiogenesis efficiency, minimal myocardial damage and ease of use. During clinical phase, its safety for a patient was established and a significant clinical benefit was observed.

Key words: trans-myocardial laser revascularization, ischemic heart disease, neoangiogenesis, semiconductor laser.

Shipulin Vladimir Mitrofanovich – MD, PhD, Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Cardiovascular Surgery¹

Andreev Sergey Leonidovich – PhD, Senior Research Fellow, Department of Cardiovascular Surgery¹

✉ 111a Kievskaya ul., Tomsk, Tomskaya oblast', 634012, Russian Federation. Tel.: +7 (3822) 55 54 20. E-mail: anselen@rambler.ru

Sukhodolo Irina Vladimirovna – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Morphology and General Pathology²

Gordov Evgeniy Petrovich – Doctor of Physics and Mathematics, PhD, Professor, Head of the International Development Research Centre Climate Environmental Studies, Chief Research Fellow³

Babokin Vadim Egorovich – PhD, Head of the Cardiac Surgery Department⁴

¹ Research Institute for Cardiology; 111a Kievskaya ul., Tomsk, Tomskaya oblast', 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University; 2 Moskovskiy trakt, Tomsk, Tomskaya oblast', 634050, Russian Federation

³ Institute of Monitoring of Climatic and Ecological Systems of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 10/3 Akademicheskii proezd, Tomsk, Tomskaya oblast', 634055, Russian Federation

⁴ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Тромбоэмболия легочной артерии (вопросы клиники, диагностики и терапии)

Гуревич М.А.

Гуревич Михаил Александрович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 688 94 59.
E-mail: magurevich@mail.ru

В статье-лекции на основании данных доказательной медицины и многолетних собственных наблюдений автор подробно освещает различные аспекты тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Детально описаны факторы риска возникновения ТЭЛА и тромбоза глубоких вен нижних конечностей, а также клиническая картина ТЭЛА в зависимости от локализации эмбола в системе легочных артерий. Представлена

современная диагностика ТЭЛА, включая перфузионную сцинтиграфию, ангиопульмонографию, илеокаваграфию, определение концентрации Д-димера. Описаны методы хирургической и консервативной терапии, показания к ним.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, клинические проявления, методы инструментальной диагностики, терапия, Д-димер.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одним из распространенных осложнений различных заболеваний сердечно-сосудистой и легочной системы, которое нередко становится непосредственной причиной смертельного исхода. Своевременная диагностика ТЭЛА часто представляет значительные трудности в связи с полиморфизмом клинической симптоматики, остротой течения, недостаточным использованием современных информативных методов исследования – перфузионной сцинтиграфии легких, ангиопульмонографии и др. Все еще значительное число больных погибает в первые часы – сутки, не получая соответствующего адекватного лечения. Так, летальность среди нелеченых пациентов превышает 30%.

В большинстве случаев (более 80%) причиной ТЭЛА выступает тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ), заметно реже (около 4%) – тромбоз полостей правого сердца и системы верхней полой вены. Нередко (более 15%) установить источник ТЭЛА не удается.

Перечислим факторы риска возникновения ТЭЛА и ТГВ:

- гиподинамия;
- хирургические операции;
- иммобилизация;
- онкологические заболевания;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- ТЭЛА и ТГВ в анамнезе;
- варикозное расширение вен голени;
- травмы;
- беременность и роды;
- применение оральных контрацептивов;
- гепарининдуцированная тромбоцитопения;
- некоторые заболевания – ожирение, эритремия, нефротический синдром, заболевания соединительной ткани и др.;
- наследственные факторы – гомоцистинурия, дефицит антитромбина III, дисфибриногемия и др. [1].

Клинически ТГВ проявляется флеботромбозом (начинается на уровне подвздошной венозной дуги, задней большеберцовой и малоберцовой вены), болью в области стопы и голени, усиливающейся при ходьбе, болями в икроножных мышцах, болезненностью по ходу вен, отечностью голени и стоп и др. Наиболее информативными

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



методами диагностики ТГВ признаны дуплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) и доплерография. При этом выявляются неподатливость стенок вены при сдавлении, повышенная эхогенность по сравнению с движущейся кровью, отсутствие кровотока в пораженном сосуде. Признаками ТГВ при ультразвуковой доплерографии считаются отсутствие или снижение скорости кровотока при дыхательных пробах, увеличение кровотока при сдавлении ноги дистальнее исследуемого сегмента, появление ретроградного кровотока при сдавлении ноги проксимальнее исследуемого сегмента.

Патогенез

Отмечаются два основных критерия – механическая обструкция легочного сосудистого русла и гуморальные нарушения. Окклюзия ветвей легочной артерии сопровождается повышением сопротивления малого круга кровообращения и приводит к легочной гипертензии, острой правожелудочковой недостаточности, тахикардии, снижению сердечного выброса и артериального давления. Вентиляция неперфузируемых участков легких влечет развитие гипоксии, нарушений сердечного ритма [1]. При неполноценном коллатеральном кровотоке по бронхиальным артериям вследствие ХСН, клапанных пороков сердца, хронической обструктивной болезни легких может развиваться ТЭЛА, инфаркт легких.

Действия гуморальных факторов при ТЭЛА способствуют прогрессированию нарушений гемодинамики. Тромбоциты на поверхности свежего тромба высвобождают серотонин, тромбоксан, гистамин и другие медиаторы воспаления, вызывающие сужение легочных сосудов и просвета бронхов, что приводит к развитию тахипноэ, легочной гипертензии и артериальной гипотонии.

Клиническая картина

В зависимости от локализации тромбоэмболии выделяют массивную ТЭЛА (тромбоэмбол локализуется в основном стволе или главных ветвях легочной артерии), субмассивную ТЭЛА (эмболизация долевых и сегментарных ветвей легочной артерии) и тромбоэмболию мелких ветвей легочной артерии.

При массивной и субмассивной формах ТЭЛА максимально обозначены клинические симптомы заболевания:

- внезапная одышка в покое, бледный цианоз, при массивной эмболии отмечается выраженная синюшность кожных покровов;

- тахикардия, возможны экстрасистолия, фибрилляция предсердий;
- повышение температуры, связанное с воспалительным процессом в легких или плевре;
- кровохарканье вследствие возможного инфаркта легких;
- болевой синдром различной локализации и происхождения – ангинозоподобный с локализацией за грудиной; легочно-плевральный с возникновением острой боли в грудной клетке, усиливающейся при дыхании и кашле; абдоминальный с острой болью в правом подреберье иногда с парезом кишечника, упорной икотой, связанный с воспалением диафрагмальной плевры, острым набуханием печени;
- аускультативно в легких выслушивается ослабленное дыхание, мелкопузырчатые влажные хрипы (чаще на ограниченном участке), шум трения плевры;
- артериальная гипотония, вплоть до коллапса, повышенное венозное давление;
- симптоматика острого легочного сердца: акцент II тона, систолический шум во II межреберье слева от грудины, протодиастолический или пресистолический ритм галопа у левого края грудины, набухшие шейные вены;
- церебральные расстройства, обусловленные гипоксией головного мозга: сонливость, заторможенность, головокружение, кратковременная или более длительная потеря сознания, двигательное возбуждение или адинамия, судороги в конечностях, непроизвольное мочеиспускание и дефекация;
- острая почечная недостаточность вследствие нарушения общей гемодинамики (при коллапсе).

Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии характеризуется:

- повторными «пневмониями» неясного происхождения, иногда протекающими как плевропневмония;
- экссудативным плевритом, особенно с геморрагическим выпотом, сухими плевритами;
- повторными коллапсами, обмороками, сочетающимися с тахикардией, чувством нехватки воздуха;
- внезапно возникающим чувством сдавления в груди, затрудненным дыханием, повышением температуры тела;
- «беспричинной» лихорадкой, резистентной к антибактериальной терапии;
- пароксизмальной одышкой, тахикардией;
- появлением и/или прогрессированием сердечной недостаточности;

- появлением и/или прогрессированием симптоматики хронического легочного сердца при отсутствии «легочного анамнеза» [2].

Диагностика

В диагностике огромное значение имеют детально собранный анамнез, оценка факторов риска ТЭЛА/ТГВ, клиническая симптоматика и комплекс лабораторно-инструментальных исследований: газы артериальной крови, электрокардиография, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, перфузионная сцинтиграфия легких, УЗИ магистральных вен нижних конечностей. По показаниям проводят ангиопульмонографию, измерение давления в полостях правого сердца, илеокаваграфию.

При массивной ТЭЛА могут отмечаться снижение PaO_2 менее 80 мм рт. ст., увеличение активности лактатдегидрогеназы и уровня общего билирубина крови при нормальной активности аспарагиновой трансаминазы. Чрезвычайно специфичны и коррелируют с тяжестью ТЭЛА остро возникшие изменения на электрокардиограмме – появление зубцов S_1Q_{III} , ST_{III} , (-) T_{III} и R -pulmonale, переходящая блокада правой ножки пучка Гиса, изменения в левых грудных отведениях, нарушение ритма и проводимости.

Рентгенологические признаки ТЭЛА могут проявляться расширением верхней полой вены, увеличением правых отделов сердца, выбуханием конуса легочной артерии, высоким стоянием купола диафрагмы на стороне поражения, дисковидными ателектазами, инфильтрацией легочной ткани, плевральным выпотом, обеднением легочного рисунка в зоне поражения.

Эхокардиография позволяет визуализировать тромбы в полостях правого сердца, оценить гипертрофию правого желудочка, степень легочной гипертензии.

Перфузионная сцинтиграфия легких основана на визуализации периферического сосудистого русла легких при помощи микроагрегатов альбумина, меченного ^{99m}Tc или ^{125}I . При дефектах перфузии эмболического генеза характерны четкая очерченность, треугольная форма и расположение, соответствующее зоне кровоснабжения пораженного сосуда (доля, сегмент). При выявлении перфузионных дефектов, захватывающих долю или целое легкое, показатель сцинтиграфии составляет 81%. При наличии лишь сегментарных дефектов этот показатель снижается до 50%, а субсегментарных – до 9%. Специфичность перфузионной сцинтиграфии легких значительно повышается при сопоставлении с рентгенологическими данными.

Ангиографическое исследование максимально отвечает диагностике ТЭЛА. Наиболее типичен дефект наполнения в просвете сосуда. Другим признаком ТЭЛА является обрыв сосуда при его контрастировании. Косвенными ангиографическими симптомами ТЭЛА считаются расширение главных легочных артерий, уменьшение числа контрастированных периферических ветвей, деформация легочного рисунка.

Ретроградная илеокаваграфия позволяет визуализировать глубокие вены бедра, выполнить имплантацию кава-фильтра [2].

Что касается лабораторных изменений при ТЭЛА, могут наблюдаться нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопения, эозинофилия в подостром периоде. Лейкоцитоз сохраняется от 2 до 5 недель, при этом нарастает скорость оседания эритроцитов (до месяца и более). Выявляются повышение активности лактатдегидрогеназы, гипербилирубинемия, незначительно повышенный уровень аспартатаминотрансферазы, нормальный уровень креатинфосфокиназы. Очень важно при ТЭЛА определение концентрации Д-димера. Этот лабораторный маркер фибринообразования используется для диагностики венозных тромбоэмболических осложнений, включающих ТГВ и ТЭЛА. В норме содержание Д-димера менее 0,5 мкг/мл (500 нг/мл) [3]. Предикторы повышения Д-димера у больных с острым эпизодом ТГВ/ТЭЛА – женский пол, наличие ХСН, возраст, размер тромба [4, 5].

Важно дифференцировать ТЭЛА и инфаркт миокарда. При ТЭЛА отмечаются соответствующие анамнез, жалобы и симптомы: внезапно развившиеся одышка и кашель, кровохарканье, тахипноэ, акцент II тона над легочной артерией, крепитирующие хрипы в легких, артериальная гипоксемия, субсегментарный ателектаз на рентгенограмме, при электрокардиографическом исследовании – синдром острого легочного сердца, при эхокардиографии – признаки перегрузки правого желудочка, изменения при сцинтиграфии легких, ангиопульмонографии, повышение содержания Д-димера. Своевременная диагностика ТГВ/ТЭЛА основана на детальном анализе анамнестических, клинических, лабораторных, ультразвуковых, рентгенологических методов исследования.

Лечение

Основной целью терапии при ТЭЛА является нормализация (улучшение) перфузии легких и профилактика формирования тяжелой, хронической постэмболической легочной



гипертензии. Общие лечебные мероприятия включают:

- соблюдение строгого постельного режима с целью предупреждения рецидива ТЭЛА;
- катетеризацию центральной вены для проведения инфузионной терапии и измерения центрального венозного давления;
- ингаляцию кислорода через носовой катетер;
- при развитии кардиогенного шока – внутривенные инфузии добутамина, реополиглобулина декстрана; при инфаркт-пневмонии – антибиотиков.

Самым радикальным методом лечения пациентов с ТЭЛА и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) является хирургическая операция, заключающаяся в легочной эндартерэктомии. Все больные с подозрением на ТЭЛА и ХТЭЛГ должны подвергаться детальному обследованию с целью возможности применения хирургического вмешательства. Показаниями к операции легочной эндартерэктомии служат организованные тромбоэмболы, доступные для хирургического удаления, локализованные в главной, долевого и сегментарных ветвях легочной артерии, III–IV функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Однако далеко не всем пациентам с ТЭЛА и ХТЭЛГ показано хирургическое лечение. Не представляется возможным проведение операций больным с дистальным характером поражения. Кроме того, у прооперированных пациентов нередко (более чем в 30% случаев) встречаются резидуальные и персистирующие формы выраженной легочной гипертензии после эндартерэктомии. Все сказанное делает чрезвычайно актуальной проблему консервативной (лекарственной) терапии ТЭЛА и ХТЭЛГ. В качестве примера приведем два современных препарата для лечения ХТЭЛГ – илопрост и риоцигуат. Илопрост – ингаляционный препарат для лечения легочной гипертензии (после ТЭЛА и ХТЭЛГ), позволяющий повысить переносимость физической нагрузки, уменьшить выраженность симптомов, улучшить легочную гемодинамику. Препарат характеризуется минимальным риском системных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий [6]. Риоцигуат – стимулятор растворимой гуанилатциклазы, основной рецептор оксида азота. Начальная доза составляет 1 мг 3 раза в сутки; фаза титрования – 8 недель, в последующие 8 недель доза риоцигуата увеличивается до 2,5 мг

3 раза в сутки. Клинические исследования показали, что терапия риоцигуатом обладает хорошей переносимостью [7, 8]. Среди побочных явлений отмечаются гипотензия, диспептические симптомы. Таким образом, оба обозначенных препарата показаны при неоперабельной ХТЭЛГ, а также при персистирующей/резидуальной форме ХТЭЛГ после тромбэндартерэктомии.

При тяжелом течении заболевания применяется краткосрочный тромболитический: внутривенное введение 100 мг рекомбинантного активатора плазминогена в течение 2 часов. Могут использоваться большие дозы урокиназы или стрептокиназы (стрептокиназа 250 000 ед внутривенно в течение 30 минут, затем инфузия со скоростью 100 000 ед в час 2,5–3 млн ед в сутки). Антикоагулянтная терапия проводится гепарином 10 000 ед внутривенно, затем инфузия со скоростью 1000 ед в час или подкожное введение 5000–7000 ед каждые 4 часа в течение 7–10 дней. При неэффективности тромболитической терапии и сохранении симптоматики шока выполняется тромбоэмболэктомия (в специализированном стационаре).

При относительно нетяжелом течении ТЭЛА применяется:

- антикоагулянтная терапия нефракционированным или низкомолекулярным гепарином;
- далтепарин натрия – 100 аХа ед/кг массы тела 2 раза в сутки;
- эноксапарин натрия – 1–1,5 мг/кг массы тела, соответственно 2 или 1 раз в сутки;
- надропарин кальция – 85 аХа или 171 аХа ед/кг массы тела, соответственно 2 или 1 раз в сутки;
- непрямые антикоагулянты (варфарин под контролем международного нормализованного отношения). Назначают за 2–3 дня до отмены прямого антикоагулянта, используют в течение 1,5–2 месяцев.

В случае рецидива ТЭЛА на фоне антикоагулянтной терапии прибегают к имплантации кава-фильтра.

Эффект тромболитической терапии оценивается по клиническим признакам (уменьшение одышки, тахикардии, цианоза и др.), данным электрокардиографии и эхокардиографии (регресс признаков перегрузки правых отделов сердца), результатам повторной рентгенографии и перфузионной сцинтиграфии легких или ангиопульмонографии.

Больные, перенесшие ТЭЛА (особенно тяжелую форму), должны находиться под диспансерным наблюдением в течение 6–12 месяцев. ©



Литература

1. Яковлев ВБ. Тромбоэмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. Русский медицинский журнал. 1998;(1):1036–47.
2. Гриффин Б, Тополь Э, ред. Кардиология. Пер. с англ. М.: Практика; 2008. 1248 с.
3. Воробьева НМ, Панченко ЕП, Добровольский АБ, Титаева ЕВ, Ермолина ОВ, Балахонова ТВ, Хасанова ЗБ, Постнов АЮ, Кириенко АИ. Факторы, ассоциирующиеся с повышением Д-димера у больных венозными тромбоэмболическими осложнениями. Российский кардиологический журнал. 2012;(4):18–24.
4. Jug B, Vene N, Salobir BG, Sebestjen M, Sabovic M, Keber I. Prognostic impact of haemostatic derangements in chronic heart failure. *Thromb Haemost.* 2009;102(2):314–20.
5. Tita-Nwa F, Bos A, Adjei A, Ershler WB, Longo DL, Ferrucci L. Correlates of D-dimer in older persons. *Aging Clin Exp Res.* 2010;22(1):20–3.
6. Olschewski H, Hoepfer MM, Behr J, Ewert R, Meyer A, Borst MM, Winkler J, Pfeifer M, Wilkens H, Ghofrani HA, Nikkho S, Seeger W. Long-term therapy with inhaled iloprost in patients with pulmonary hypertension. *Respir Med.* 2010;104(5):731–40.
7. Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing ZC, Keogh AM, Langleben D, Kilama MO, Fritsch A, Neuser D, Rubin LJ; PATENT-1 Study Group. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(4):330–40.
8. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoepfer MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C; CHEST-1 Study Group. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(4):319–29.

References

1. Yakovlev VB. Tromboemboliya legochnoy arterii. Diagnostika, lechenie, profilaktika [Pulmonary thromboembolism. Diagnostics, treatment, prevention]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal]*. 1998;(1):1036–47 (in Russian).
2. Griffin B, Topol E, editors. *Kardiologiya [Handbook of Cardiology]*. Transl. from Engl. Moscow: Praktika; 2008. 1248 p. (in Russian).
3. Vorob'eva NM, Panchenko EP, Dobrovol'skiy AB, Titaeva EV, Ermolina OV, Balakhonova TV, Khasanova ZB, Postnov AYu, Kirienko AI. Faktory, assotsiiyushchiesya s povysheniem D-dimera u bol'nykh venoznymi tromboembolicheskimi oslozheniyami [Factors associated with increased levels of D-dimer in patients with venous thromboembolic complications]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2012;(4):18–24 (in Russian).
4. Jug B, Vene N, Salobir BG, Sebestjen M, Sabovic M, Keber I. Prognostic impact of haemostatic derangements in chronic heart failure. *Thromb Haemost.* 2009;102(2):314–20.
5. Tita-Nwa F, Bos A, Adjei A, Ershler WB, Longo DL, Ferrucci L. Correlates of D-dimer in older persons. *Aging Clin Exp Res.* 2010;22(1):20–3.
6. Olschewski H, Hoepfer MM, Behr J, Ewert R, Meyer A, Borst MM, Winkler J, Pfeifer M, Wilkens H, Ghofrani HA, Nikkho S, Seeger W. Long-term therapy with inhaled iloprost in patients with pulmonary hypertension. *Respir Med.* 2010;104(5):731–40.
7. Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing ZC, Keogh AM, Langleben D, Kilama MO, Fritsch A, Neuser D, Rubin LJ; PATENT-1 Study Group. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(4):330–40.
8. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoepfer MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C; CHEST-1 Study Group. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(4):319–29.

Pulmonary embolism: issues of clinical manifestation, diagnostics and therapy

Gurevich M.A.

In this lecture the author highlights various aspects of pulmonary thromboembolism (PTE) with evidence-based data and his own observations for many years. Risk factors for PTE and deep vein thrombosis of lower extremities are described in details, as well as clinical manifestations of PTE depending on localization of an embolus in pulmonary arterial tree. Current diagnostic approached to PTE

are presented, including perfusion scintigraphy, pulmonary angiography, ileocavagraphy, measurement of D-dimer levels. Methods of surgical and medical treatment, including their indications, are described.

Key words: pulmonary thromboembolism, deep vein thrombosis of lower extremities, clinical manifestations, methods of instrumental assessment, treatment, D-dimer.

Gurevich Mikhail Aleksandrovich – MD, PhD, Professor, Department of Internal Diseases, Postgraduate Medical Faculty¹
 ✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.
 Tel.: +7 (495) 681 68 40.
 E-mail: magurevich@mail.ru

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Осиев А.Г. • Найденов Р.А. • Кретов Е.И. • Обединская Н.Р. • Курбатов В.П.

Осиев Александр Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии сердца и сосудов¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 35 09.
E-mail: osiev_ag@mail.ru

Найденов Роман Александрович – врач по рентгеноваскулярной диагностике и лечению центра интервенционной кардиологии²
✉ 630055, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (383) 347 60 06.
E-mail: najden@bk.ru

Кретов Евгений Иванович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., врач по рентгеноваскулярным диагностике и лечению центра интервенционной кардиологии²

Обединская Наталья Ростиславовна – врач отделения рентгеновской компьютерной томографии²

Курбатов Владислав Петрович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгеновской компьютерной томографии²

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – относительно распространенное генетически обусловленное заболевание, встречающееся повсеместно независимо от пола, расы или этнической группы. Причиной патологии являются мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков. От степени и вида мутации зависят клинические проявления заболевания и прогноз. Классификация ГКМП проводится по четырем основным критериям: в зависимости от морфологии, наличия обструкции выходного отдела левого желудочка, градиента давления и гемодинамических параметров. Распространенность заболевания составляет 1:500, летальность за последние годы значительно снизилась и составляет 1%. К основным симптомам ГКМП относят одышку, головокружения, синкопальные состояния, стенокардитические боли, нарушения ритма сердца. Проявление ГКМП не обязательно должно сопровождаться всеми перечисленными признаками, интенсивность и наличие того или иного симптома зависят от морфологических особенностей заболевания. Следует заострить внимание на аритмиях, в частности фибрилляции предсердий, которая может послужить

причиной грозных, подчас летальных осложнений. «Золотым стандартом» диагностики ГКМП признаны электрокардиография и эхокардиография; в последние годы магнитно-резонансная томография зарекомендовала себя как высокоинформативный метод диагностики. Реже используются радионуклеидные методы диагностики. Физикальные методы обследования все больше отходят на второй план. Основными методами лечения ГКМП на данный момент являются медикаментозная терапия, включающая β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антиаритмические препараты. Существуют два основных метода хирургического лечения: миектомия по Морроу и спиртовая редукция миокарда, приобретающая все большую популярность. Данная статья представляет собой обзор данных литературы, обобщающий современные представления о подходах к диагностике и лечению пациентов с ГКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, миектомия, транскатетерная септальная абляция.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; 630055, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, Российская Федерация

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетически обусловленное аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся гипертрофией миокарда левого, реже правого желудочка, с преимущественным вовлечением межжелудочковой перегородки. На данный момент ГКМП выступает одной из основных причин внезапной сердечной смерти у лиц молодого и среднего возраста, так как зачастую первым и единственным симптомом заболевания становятся тяжелые желудочковые тахикардии [1].

Этиология

Причиной ГКМП являются мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков. Как следствие, нарушается расположение мышечных волокон в миокарде, что приводит к его гипертрофии. У некоторых больных мутация проявляется в детском возрасте, но в значительном числе случаев заболевание диагностируют лишь в подростковом периоде и среднем возрасте. Наиболее часто встречаются три типа мутаций – тяжелой цепи β -миозина, миозин-связывающего белка С, тропонина Т; они выявлены более чем у половины генотипированных пациентов. Тип мутации может определять прогноз заболевания и его клинические проявления. В позднем возрасте ГКМП может развиваться при неклассической (кардиальной) форме болезни Фабри [2, 3].

Классификация

Существующая классификация ГКМП по морфологическому типу характеризует распространенность гипертрофии миокарда: при типе I наблюдается преимущественная гипертрофия базальных отделов межжелудочковой перегородки, II – асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки на всем протяжении, III – концентрическая (симметричная) гипертрофия левого желудочка, IV – гипертрофия верхушки сердца («верхушечная кардиомиопатия»). Наиболее распространенный морфологический вариант ГКМП – асимметричная гипертрофия, которая либо охватывает всю межжелудочковую перегородку, либо локализуется в ее базальной части. В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления в полости левого желудочка ГКМП разделяют на обструктивную и необструктивную. Так, асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки может быть обструктивной либо необструктивной. Выраженность утолщения миокарда позволяет условно выделить 3 степени гипертрофии:

умеренную (15–20 мм), среднюю (21–25 мм) и выраженную (более 25 мм).

Другая классификация основывается на параметрах гемодинамики у пациентов с ГКМП, в частности на возникновении обструкции при физической нагрузке либо в состоянии покоя. Выделяют обструктивный вариант (градиент давления в выходном отделе левого желудочка в покое равен 30 мм рт. ст. или более), латентный (градиент давления в выходном отделе левого желудочка при нагрузке равен 30 мм рт. ст. или более) и необструктивный (градиент давления в выходном отделе левого желудочка в условиях покоя или нагрузки менее 30 мм рт. ст.). Следует обратить внимание на то, что вышеупомянутые параметры могут использоваться для определения степени обструкции не только выходного, но и среднего отдела левого желудочка. При постановке диагноза ГКМП следует провести дифференциацию с заболеваниями, приводящими к гипертрофии миокарда, либо ассоциированными с ними [1].

Эпидемиология

Наиболее часто ГКМП встречается у молодых людей, реже у детей и лиц пожилого возраста. Распространенность заболевания составляет 0,2% от общей численности населения. Обструкцию выходного отдела левого желудочка выявляют у 25–30% пациентов. Прогноз летальности у пациентов, наблюдаемых в специализированных клиниках, колеблется на уровне 5–6% в год; как правило, это пациенты с тяжелыми формами заболевания. Последние рандомизированные исследования показывают, что общая летальность у больных ГКМП составляет около 1% в год. Несмотря на то что сегодня прогноз при ГКМП более благоприятен, чем еще сравнительно недавно, качество жизни остается на относительно низком уровне в связи с сопутствующей симптоматикой [4, 5, 6, 7].

В 10–20% случаев ГКМП сопутствует прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность. Наиболее часто первые клинические симптомы заболевания возникают в среднем возрасте – в 30–40 лет. Проявления заболевания более выражены у женщин, но возникают позже, чем у мужчин. Увеличение функционального класса хронической сердечной недостаточности зависит от многих факторов: степени обструкции выходного отдела левого желудочка, наличия фибрилляции предсердий, диастолической дисфункции левого желудочка и др. Согласно результатам большинства исследований,



прогрессирование хронической сердечной недостаточности и прогноз не зависят от степени гипертрофии миокарда [8, 9, 10, 11, 12].

Симптоматика

Наиболее распространенный симптом ГКМП, встречающийся у большинства пациентов, – одышка. В большей степени она является следствием повышенного левожелудочкового диастолического давления, которое, в свою очередь, возникает из-за нарушения наполняемости желудочка, вызванного диастолической дисфункцией. Именно одышка при незначительной физической нагрузке служит первым признаком развития сердечной недостаточности. Жалобы возникают у пациентов с обструктивной формой ГКМП при наличии выраженной диастолической дисфункции [13, 14].

У симптомных пациентов часто наблюдаются стенокардия, утомляемость, синкопальные состояния. Усиление сердцебиения, ночная пароксизмальная одышка, застойная хроническая сердечная недостаточность и головокружение встречаются реже. Отмечены случаи развития острой сердечной недостаточности со смертельным исходом. Интенсивность проявления многих симптомов может увеличиваться при физической нагрузке.

Развитию стенокардии способствуют различные процессы. Частично это происходит по причине значительного увеличения миокардиальной массы и, как следствие, возникающего дисбаланса между объемом поступающего кислорода и необходимым его потреблением. Боль в грудной клетке напоминает типичную стенокардию, поскольку возникает по причине недостаточности коронарного кровотока при значительной гипертрофии миокарда. Нередко у пациентов с ГКМП наблюдаются кардиалгии, развивающиеся вследствие нарушения микроциркуляции, обусловленного снижением кровотока в интрамуральных сосудах гипертрофированного миокарда при их сдавлении в диастолу. Продолжительность и характер болей разнообразны и часто не связаны с физической нагрузкой [15, 16].

Обмороки, как правило, могут быть вызваны нарушениями сердечного выброса во время физической нагрузки или аритмией. Больной обычно связывает обмороки с предшествующей физической нагрузкой или эмоциональным стрессом. Возникновение обморочных состояний у пациентов с относительно низким градиентом давления в выводном отделе левого желудочка обусловлено лабильностью уровня систолического

градиента давления. Обморочные и предобморочные состояния при ГКМП должны рассматриваться как важный неблагоприятный признак, имеющий значение при стратификации риска внезапной сердечной смерти.

Нарушения ритма сердца также можно отнести к частым жалобам пациентов с ГКМП. Спектр аритмий широк: экстрасистолия, наджелудочковые и желудочковые тахикардии, брадиаритмия, фибрилляция предсердий, блокада ножек пучка Гиса. Причинами аритмий считают морфологическую дезорганизацию миофибрилл, дополнительные проводящие пути, возможный триггер – ишемия миокарда [1].

Фибрилляция предсердий – наиболее характерное нарушение ритма, возникающее у пациентов с ГКМП и значительно ухудшающее их клиническое состояние – диагностируется у 20–30% больных. Заболеванию зачастую усугубляет течение хронической сердечной недостаточности и способствует ее прогрессированию. Лечение фибрилляции предсердий сводится к двум основным принципам: купированию аритмии и профилактике тромбоэмболии легочной артерии. Консервативное лечение фибрилляции предсердий состоит из комбинации β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов недигидропиридинового ряда. Пациентам, толерантным к данной терапии, назначают амиодарон с целью контроля синусового ритма.

Профилактика тромбоэмболий традиционно проводится с учетом факторов риска (сахарный диабет, тромбоэмболии в анамнезе, гипертоническая болезнь, женский пол, застойная сердечная недостаточность). Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology – ESC), Американское кардиологическое общество и Американская ассоциация сердца (American College of Cardiology / American Heart Association – ACC / АНА) в качестве профилактики тромбоэмболий при фибрилляции предсердий рекомендуют прием пероральных антикоагулянтов. Доказано, что пациенты с противопоказаниями к антикоагулянтной терапии могут принимать дезагреганты, несмотря на преимущество антикоагулянтов [4, 5, 6, 7].

Диагностика

Все больше клиницистов признают, что вероятность выявления ГКМП при физикальном обследовании достаточно мала. Это объясняется особенностями патологической анатомии и степенью динамической обструкции выводного отдела левого желудочка. Чаще всего мы можем



наблюдать выраженную пульсацию яремных вен. При пальпации определяется раздвоение, смещение верхушечного толчка влево, его усиление. Аускультативно выслушивается расщепление первого тона над верхушкой сердца вследствие частичного закрытия аортального клапана, вызванного обструкцией выводного отдела левого желудочка.

При наличии переднесистолического движения передней створки митрального клапана (SAM-синдром) и неполной коаптации створок на верхушке может выслушиваться мезосистолический шум с проведением в точку Боткина. Второй систолический шум, вследствие турбулентного тока крови через выходной отдел левого желудочка, выслушивается в V межреберье у левого края грудины, его необходимо дифференцировать с шумом, возникающим при аортальном стенозе. Для проведения дифференциальной диагностики целесообразно использовать пробы Вальсальвы или умеренную динамическую нагрузку, в случае ГКМП это изменит клиническую картину при физикальном обследовании [17].

Электрокардиография

При инструментальном обследовании пациентов с ГКМП выполняется электрокардиография. Одним из первых признаков заболевания, который удается идентифицировать, выступает гипертрофия миокарда левого желудочка. Для нее характерно отклонение электрической оси сердца влево, в левых грудных отведениях можно увидеть зубцы Q, в правых грудных отведениях – QS. У многих пациентов определяют различные нарушения внутрижелудочковой проводимости. Достаточно часто у пациентов с ГКМП также возникают косо нисходящая депрессия сегмента ST и инверсия зубца T в грудных отведениях [1, 18].

Эхокардиография

Эхокардиография не только стала важным методом диагностики ГКМП, но также значительно улучшила наше понимание патогенеза и патофизиологии этого заболевания. Благодаря уникальной способности эхокардиографии оценивать морфологию и функцию сердца метод стал предпочтительным и считается «золотым стандартом» в диагностике ГКМП [19].

В ультразвуковые критерии оценки ГКМП входят: а) оценка наличия и степени гипертрофии миокарда левого желудочка, симметричность, локализация и распространенность;

б) оценка размеров полости левого желудочка в В- и М-режимах; в) признаки передне-систолического парадоксального движения передней створки митрального клапана; г) выявление при доплеровском режиме ускоренного турбулентного потока с формированием систолического обструкционного градиента давления в выводном отделе левого желудочка [1].

Для определения обструкции выводного отдела левого желудочка методом доплеровского сканирования значимым считают градиент более 30 мм рт. ст. (скорость потока в выводном отделе левого желудочка 2,7 м/с), а также при внутривентрикулярной обструкции на уровне средних отделов левого желудочка – более 30 мм рт. ст. Градиент давления в выводном отделе левого желудочка ниже 30 мм рт. ст. указывает на отсутствие признаков значимой обструкции. К постоянным признакам обструктивной ГКМП также относят переднесистолическое движение передней створки митрального клапана и ее соприкосновение с межжелудочковой перегородкой в диастолу (SAM-синдром), систолическое дрожание створок аорты. Для обструктивной формы ГКМП характерны следующие непостоянные признаки: аномалии папиллярных мышц (гипертрофия и топографические особенности), увеличение размеров створок митрального клапана, изменение геометрии левого желудочка (форма «песочных часов» вследствие сужения выходного отдела). Часто выявляют также дилатацию левого предсердия, митральную регургитацию, а в терминальной стадии – дилатацию левого желудочка.

При необструктивной форме ГКМП в качестве критериев используются такие признаки, как наличие преимущественно равномерной (концентрической) или асимметричной гипертрофии миокарда с увеличением массы сердца без признаков обструкции желудочков, отсутствие переднесистолического движения створок митрального клапана [20].

Магнитно-резонансная томография

Первичным исследованием у пациентов с ГКМП является эхокардиография. Магнитно-резонансная томография используется как уточняющий метод на диагностическом этапе (более четко визуализируются верхушка и переднебоковые отделы, лучшая оценка волюметрических показателей) и как приоритетный метод на этапе контроля выполненного лечения (хирургическая резекция, транскатетерная септальная абляция), позволяя судить об объеме повреждения



миокарда [21, 22]. На магнитно-резонансной томограмме с контрастом в отсроченную фазу в левом желудочке могут визуализироваться участки очагового фиброза (гиперинтенсивный интрамиокардиальный участок округлой или линейной формы, без выхода на эндокардиальную поверхность). Выраженность и распространенность зон контрастирования в отсроченную фазу коррелируют с клиническим уровнем риска (пациенты с множественными и распространенными зонами отсроченного контрастирования имеют более высокий риск внезапной смерти) [23, 24].

Радионуклидные методы

Информация, получаемая радионуклидными методами при ГКМП, имеет вспомогательное значение. Возможна оценка перфузии миокарда и его сократительной способности. Реже решаются задачи оценки метаболизма, диагностики повреждения миокарда, для чего требуются специальные радиофармацевтические препараты. В качестве радиоактивной метки для радиоиндикаторов используется в основном технеций-99m (99 mTc). Чаще всего применяются 99mTc-MIBI (метоксиизобутил-изонитрил, российский аналог – Технетрил 99mTc) и 99mTc-Myoview (тетрофосмин).

Перспективна, но пока малодоступна из-за высокой стоимости позитронная эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ). Этот метод визуализации миокарда имеет преимущество у пациентов с избыточной массой тела благодаря более высокой энергии гамма-квантов излучения ПЭТ-индикаторов, что решает проблему артефактов вследствие поглощения излучения. Изображение миокарда обычно получают в режиме томографии, точнее, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). В последние годы все чаще используются комбинация ОФЭКТ и синхронизация с электрокардиографией, или синхро-ОФЭКТ (так называемый Gated SPECT), что позволяет получить серии изображений миокарда от диастолы до систолы [25]. Таким образом, одно исследование дает информацию и о перфузии миокарда, и о его функции.

Оценку перфузии миокарда проводят визуально и количественно. Обязательный этап – последовательный просмотр томосрезов миокарда, полученных по трем направлениям: короткой, длинной вертикальной и длинной горизонтальной осям сердца. Для количественной оценки обычно используются линейные и круговые

профили, анализ гистограмм счета. Наиболее популярен метод, показывающий целый миокард как полярную карту, – изображение типа «бычий глаз». Миокардиальная перфузия и, следовательно, распределение индикатора в нормальном миокарде равномерны [1, 25, 26, 27].

Лечение

Лечебная стратегия пациентов с обструктивной ГКМП, которые остаются симптомными, несмотря на проведение медикаментозной терапии, включает консервативную терапию, хирургическое (миэктомия) и нехирургическое вмешательство, такое как транскоронарная септальная абляция.

Медикаментозная терапия

Основой лекарственной терапии у пациентов с ГКМП остаются β -адреноблокаторы. Эти препараты достаточно хорошо изучены; доказано, что они достоверно снижают риск развития желудочковых тахикардий, уменьшают градиент давления в выводном отделе левого желудочка, купируют одышку за счет снижения частоты сердечных сокращений, увеличения времени диастолы и отрицательного инотропного эффекта. Бета-блокаторы должны назначаться всем пациентам с ГКМП вне зависимости от степени обструкции выводного отдела левого желудочка и выраженности клинической картины заболевания [28].

Действие блокаторов кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем) основывается на отрицательном хронотропном и инотропном эффекте, что способствует увеличению диастолического наполнения левого желудочка, снижению градиента давления в выводном отделе левого желудочка и улучшению перфузии субэндокарда. Несмотря на благоприятную общую картину блокаторы кальциевых каналов следует назначать с осторожностью пациентам с прогрессирующей декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью. На данный момент нет достоверной информации о влиянии приема блокаторов кальциевых каналов на улучшение качества жизни или снижение риска внезапной сердечной смерти [28].

Единственным препаратом, влияние которого на отток из левого желудочка при обструкции выводного отдела левого желудочка достоверно доказано в исследованиях, является дизопирамид. Однако в отличие от β -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов он имеет более выраженные побочные эффекты. Одним из

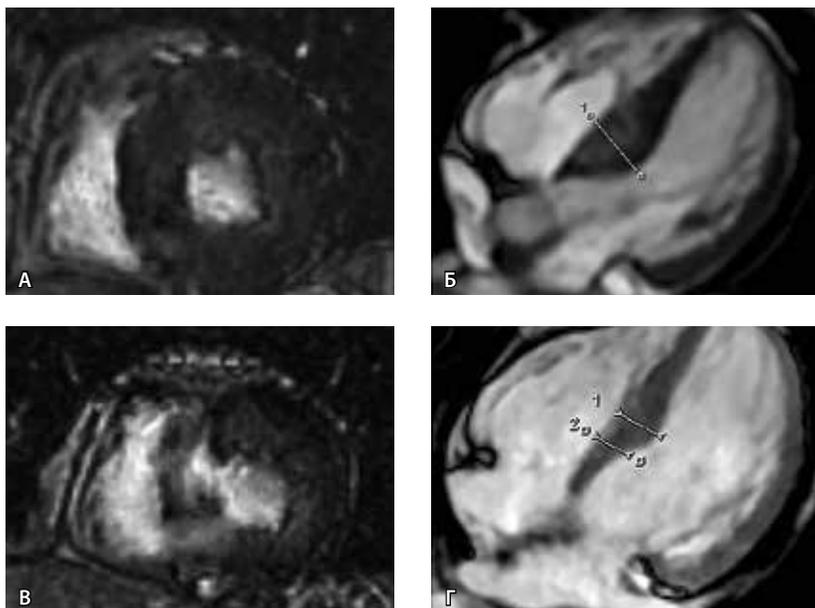


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма сердца: **А** – аксиальный срез до выполнения спиртовой редукции миокарда; **Б** – сагиттальный срез до выполнения спиртовой редукции миокарда; **В** – аксиальный срез после выполнения спиртовой редукции миокарда; **Г** – сагиттальный срез после выполнения спиртовой редукции миокарда

наиболее часто встречающихся побочных действий считается увеличение интервала Q-T и антихолинергический эффект. Тем не менее дигопиримид остается препаратом выбора у пациентов с высоким градиентом давления в выводящем отделе левого желудочка, толерантных к другой лекарственной терапии [29, 30, 31].

Многие эксперты рекомендуют использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в комплексной терапии больных ГКМП. Дополнительное снижение постнагрузки может спровоцировать возникновение синкопальных состояний, особенно у пациентов с незначительным градиентом давления в выводящем отделе левого желудочка. Исходя из этого назначение и дозировка препарата должны проводиться индивидуально. С целью предупреждения желудочковых аритмий в комплекс лекарственной терапии включают амиодарон [32, 33].

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора
Установлено, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора способствует значительному снижению смертности у пациентов с ГКМП и высоким риском внезапной сердечной смерти [4]. Кроме того, имплантация кардиовертера-дефибриллятора является эффективной профилактикой внезапной сердечной смерти у пациентов с ГКМП, перенесших фибрилляцию желудочков

или эпизоды желудочковой тахикардии, а также имеющих такие факторы риска, как наличие в анамнезе внезапной смерти близкого родственника, синкопальные состояния, снижение артериального давления в ответ на нагрузку, толщина миокарда левого желудочка более 30 мм [5].

Редукция миокарда: спиртовая абляция и хирургическая миэктомия

Несмотря на проводимую медикаментозную терапию некоторые пациенты с ГКМП остаются симптомными с выраженной обструкцией (градиент более 50 мм рт. ст.) в покое или при нагрузке. Пациенты с выраженной обструкцией, с проявлениями в виде боли за грудиной, синкопе или одышки и без улучшения от оптимальной медикаментозной терапии должны быть направлены на вмешательство, связанное с редукцией миокарда. Сегодня для лечения пациентов с ГКМП применяются две стратегии редукции: спиртовая абляция и хирургическая миэктомия.

Спиртовая редукция путем химической абляции миокарда уменьшает утолщение базальной части межжелудочковой перегородки, вызывая акинез или гипокинез межжелудочковой перегородки, увеличивая выходной отдел левого желудочка и тем самым снижая переднесистолическое движение митрального клапана и митральную регургитацию (рис. 1) [34, 35, 36].

Идея чрескожной абляции межжелудочковой перегородки через спиртиндуцированную окклюзию септальной ветви предложена в 1980-х гг. после благоприятных гемодинамических и клинических результатов хирургической миэктомии и накопления опыта в интервенционной кардиологии. Только в 1995 г. способ лечения на основе использования этанола для индуцирования инфаркта миокарда, локализованного в межжелудочковой перегородке, стал применяться в качестве альтернативы хирургическому лечению [34, 35, 36].

Транскоронарная септальная абляция включает в себя традиционные методы и технологии эндоваскулярной хирургии. После проведения стандартной коронарографии в септальную артерию, расположенную наиболее проксимально, при помощи гибкого проводника помещается коронарный баллон. На случай возникновения атриовентрикулярной блокады в правый желудочек устанавливается временный электрод. Баллон раздувается (рис. 2). Затем для подтверждения правильности расположения баллона (в анатомической позиции), а также отсутствия подтекания спирта в переднюю нисхо-

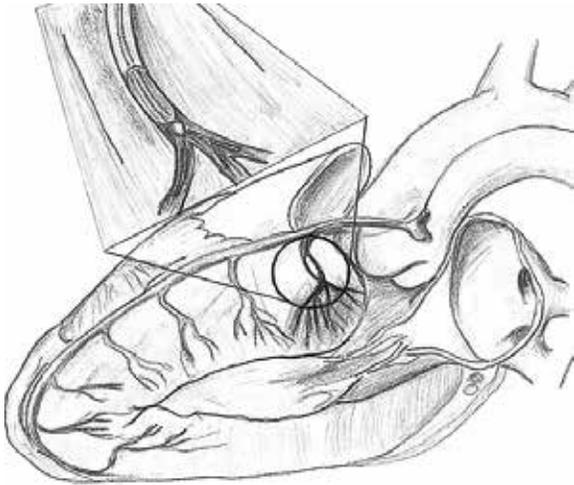


Рис. 2. Схематичное изображение раздутого баллона в целевой септальной ветви при проведении процедуры спиртовой абляции

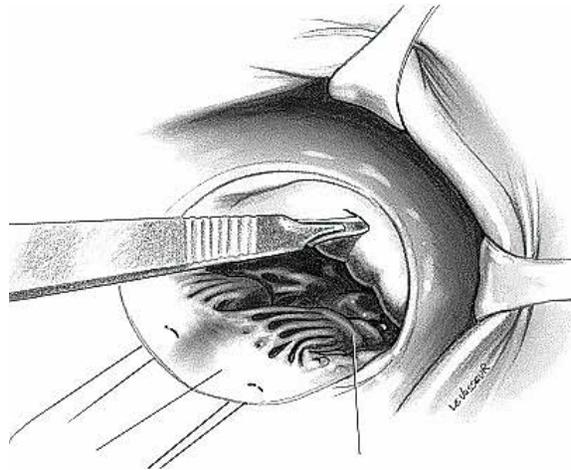


Рис. 3. Иссечение гипертрофированной межжелудочковой перегородки трансортальным доступом при выполнении миэктомии по Морроу

дующую артерию через просвет баллона осуществляется контрастирование септальной артерии. После выполнения вышеуказанных действий через просвет баллона-катетера проводится медленное введение 1–3 мл этанола в просвет септальной артерии. Затем после 10-минутной экспозиции баллон сдувается, и весь инструментарий удаляется.

История хирургического лечения обструктивной ГКМП начинается с 1957 г., когда R. Brock впервые предложил использовать миэктомию, предполагая, что рассечение мускульной манжеты выводного отдела левого желудочка приведет к устранению обструкции [37]. Подобная методика субаортальной вентрикуломиотомии была предложена в 1961 г. A.G. Morrow. После выполнения аортотомии отводились створки аортального клапана для обеспечения визуализации гипертрофированных мышечных масс в выводном отделе и выполнялось вертикальное иссечение в поверхностном мышечном слое в наиболее выпуклой части межжелудочковой перегородки от верхушки вплоть до аортального кольца [38] (рис. 3).

До сих пор дебаты о том, какая из стратегий лучше, не утихают. Однако сложилось понимание того, что в центрах, имеющих опыт выполнения миэктомии, хирургический подход предпочтителен. После миэктомии удается добиться большего снижения градиента давления в сравнении со спиртовой абляцией. Пациенты, которым была выполнена успешная миэктомия, имеют тот же уровень смертности, что и в общей популяции. При этом в центрах с накопленным

опытом хирургическая летальность не превышает 1%. Спиртовая абляция является альтернативным методом лечения для тех пациентов, которые имеют высокий хирургический риск, связанный с сопутствующей патологией или возрастом.

Заключение

Благодаря многолетним исследованиям, проводимым в разных странах мира, наши знания о ГКМП значительно прогрессировали. Возможности современных методов визуализации, таких как эхокардиография и магнитно-резонансная томография, обеспечили нас уникальной возможностью изучения патофизиологии ГКМП и позволили более точно диагностировать данное заболевание. Современные инвазивные методы лечения, например, имплантация кардиовертера-дефибриллятора, хирургические методы лечения или чрескожная спиртовая редукция миокарда, способствуют значительному улучшению качества жизни пациентов и увеличению ее продолжительности. Однако многие аспекты в изучении ГКМП все еще остаются неопределенными. Несмотря на накопленный десятилетиями опыт до сих пор не существует этиотропной терапии этого заболевания, а рекомендации по выбору тактики хирургического лечения нельзя назвать однозначными. На наш взгляд, следующие 10 лет могут быть определяющими в формировании новых, более эффективных методов диагностики и лечения ГКМП и внедрении их в клиническую практику. ©



Литература

1. Караськов АМ, Осиев АГ. Гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного отдела левого желудочка. Новосибирск: Дизайн науки; 2012. 187 с.
2. Бокерия ЛА, Борисов КВ, Синев АФ, Черникова НА, Злочевская ЕВ. Хирургическая коррекция гипертрофической обструктивной кардиомиопатии у детей при помощи оригинального способа. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003;(2):22–8.
3. Gruver EJ, Fatkin D, Dodds GA, Kisslo J, Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Familial hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation caused by Arg663His beta-cardiac myosin heavy chain mutation. *Am J Cardiol.* 1999;83(12A):13H–18H.
4. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):2703–38.
5. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreve M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733–79.
6. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA.* 2002;287(10):1308–20.
7. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2013;381(9862):242–55.
8. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348(4):295–303.
9. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvlin JT, Nistri S, Cecchi F, Udelson JE, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006;114(21):2232–9.
10. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2001;104(21):2517–24.
11. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation.* 2007;116(23):2702–8.
12. Maron MS, Zenovich AG, Casey SA, Link MS, Udelson JE, Aeppli DM, Maron BJ. Significance and relation between magnitude of left ventricular hypertrophy and heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2005;95(11):1329–33.
13. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, Green MV, Goose PW, Maron BJ, Rosing DR. Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *Am J Cardiol.* 1983;51(8):1386–91.
14. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Occurrence and significance of progressive left ventricular wall thinning and relative cavity dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1987;60(1):123–9.
15. McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley C, Goodwin JF. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I: Influence on prognosis. *Br Heart J.* 1981;46(2):168–72.
16. Skinner JR, Manzoor A, Hayes AM, Joffe HS, Martin RP. A regional study of presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy in infants. *Heart.* 1997;77(3):229–33.
17. Houston BA, Stevens Gerin R. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Clin Med Insights Cardiol.* 2014;8(Suppl 1):53–65.
18. Ghosh S, Avari JN, Rhee EK, Woodard PK, Rudy Y. Hypertrophic cardiomyopathy with preexcitation: insights from noninvasive electrocardiographic imaging (ECGI) and catheter mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(11):1215–7.
19. Абдулаев РЯ, Соболь ЮС, Шиллер НБ, Фостер Э. Современная эхокардиография. Харьков: Фортуна-Пресс; 1998. 240 с.
20. Габрусенко СА, Сафрыгина ЮВ, Наумов ВГ, Беленков ЮН. Современные подходы к лечению больных гипертрофической кардиомиопатией. Лечащий врач. 2004;(2):32–7.
21. Ларина ОМ. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии при гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза. Литературный обзор. Вестник РНЦР. 2010;(10). Доступно на: http://vestnik.rncr.ru/vestnik/v10/papers/larina_v10.htm
22. Силицын ВЕ, Стукалова ОВ, Ларина ОВ, Смирнова МД, Агеев ФТ, Терновой СК. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием в оценке очаговых изменений в миокарде левого желудочка у больных с гипертрофической кардиомиопатией. Кардиологический вестник. 2008;(2):54–7.
23. Bogaert J, Goldstein M, Tannouri F, Goltzarian J, Dymarkowski S. Original report. Late myocardial enhancement in hypertrophic cardiomyopathy with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(4):981–5.
24. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, Petrou M, Pennell DJ. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12):2260–4.
25. Keng FY, Chang SM, Cwajg E, He ZX, Lakkis NM, Nagueh SF, Spencer WH 3rd, Verani MS. Gated SPECT in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing transcatheter ethanol septal ablation. *J Nucl Cardiol.* 2002;9(6):594–600.
26. Jiang TY, Wu XS, Han ZH, Jia CQ, Mi HZ, Gao YC, Zhang XL. Myocardial condition after transcatheter ablation predicts the curative effect in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Chin Med J (Engl).* 2006;119(3):246–9.
27. Veselka J, Procházková S, Duchonová R, Bolomová-Homolová I, Pálenická J, Tesar D, Cervinka P, Honek T. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Lower alcohol dose reduces size of infarction and has comparable hemodynamic and clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;63(2):231–5.
28. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, Camici PG, Olivotto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1724–33.
29. Pollick C. Muscular subaortic stenosis: hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med.* 1982;307(16):997–9.
30. Pollick C, Kimball B, Henderson M, Wigle ED. Disopyramide in hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic assessment after intravenous administration. *Am J Cardiol.* 1988;62(17):1248–51.
31. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, Casey S, Maron BJ. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1251–8.
32. Lim DS, Lutucuta S, Bachireddy P, Youker K, Evans A, Entman M, Roberts R, Marian AJ. Angiotensin II blockade reverses myocardial fibrosis in a transgenic mouse model of human hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2001;103(6):789–91.
33. Tsybouleva N, Zhang L, Chen S, Patel R, Lutucuta S, Nemoto S, DeFreitas G, Entman M, Carabello BA, Roberts R, Marian AJ. Aldosterone, through novel signaling proteins, is a fundamental molecular bridge between the genetic defect and the cardiac phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;109(10):1284–91.



34. Davies MJ, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy – pathology and pathogenesis. *Histopathology*. 1995;26(6):493–500.
35. Flores-Ramirez R, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D, Spencer WH 3rd, Nagueh SF. Echocardiographic insights into the mechanisms of relief of left ventricular outflow tract obstruction after nonsurgical septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):208–14.
36. Maron BJ, Peterson EE, Maron MS, Peterson JE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study. *Am J Cardiol*. 1994;73(8):577–80.
37. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep*. 1957;106(4):221–38.
38. Morrow AG, Brockenbrough EC. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: technic and hemodynamic results of subaorticventriculotomy. *Ann Surg*. 1961;154:181–9.
19. Abdulaev RYa, Sobol' YuS, Shiller NB, Foster E. *Sovremennaya ekhokardiografiya [Modern echocardiography]*. Kharkov: Fortuna-Press; 1998. 240 p. (in Russian).
20. Gabrusenko SA, Safrygina YuV, Naumov VG, Belenkov YuN. *Sovremennye podkhody k lecheniyu bol'nykh gipertroficheskoy kardiomiopatiey [Modern approaches to treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy]*. *Lechashchiy vrach*. 2004;(2):32–7 (in Russian).
21. Larina OM. *Diagnostichestoe znachenie magnitno-rezonansnoy tomografii pri gipertrofii miokarda levogo zheludochka razlichnogo geneza. Literaturnyy obzor [Diagnostic significance of magnetic resonance imaging in left ventricular hypertrophy of various causes. Literature review]*. *Vestnik RNCRR*. 2010;(10). Available from: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/larina_v10.htm (in Russian).
22. Sinitsyn VE, Stukalova OV, Larina OV, Smirnova MD, Ageev FT, Ternovoy SK. *Magnitno-rezonansnaya tomografiya serdtsa s otsrochennym kontrastirovaniem v otsenke ochagovykh izmeneniy v miokarde levogo zheludochka u bol'nykh s gipertroficheskoy kardiomiopatiey [Magnetic resonance imaging of the heart with delayed contrast filling for assessment of focal lesion of left ventricular myocardium in patients with hypertrophic cardiomyopathy]*. *Kardiologicheskii vestnik*. 2008;(2):54–7.
23. Bogaert J, Goldstein M, Tannouri F, Golzarian J, Dymarkowski S. Original report. Late myocardial enhancement in hypertrophic cardiomyopathy with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(4):981–5.
24. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, Petrou M, Pennell DJ. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12):2260–4.
25. Keng FY, Chang SM, Cwajg E, He ZX, Lakkis NM, Nagueh SF, Spencer WH 3rd, Verani MS. Gated SPECT in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing transcatheter ethanol septal ablation. *J Nucl Cardiol*. 2002;9(6):594–600.
26. Jiang TY, Wu XS, Han ZH, Jia CQ, Mi HZ, Gao YC, Zhang XL. Myocardial condition after transcatheter ablation predicts the curative effect in
1. Karas'kov AM, Osiev AG. *Gipertroficheskaya kardiomiopatiya s obstruktsiey vykhodnogo otdela levogo zheludochka [Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outlet obstruction]*. Novosibirsk: Dizayn nauki; 2012. 187 p. (in Russian).
2. Bokeriya LA, Borisov KV, Sinev AF, Chernikova NA, Zlochevskaya EV. *Khirurgicheskaya korrektsiya gipertroficheskoy obstruktivnoy kardiomiopatii u detey pri pomoshchi original'nogo sposoba [Surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy in children: an original method]*. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Thoracic and Cardiovascular Surgery]*. 2003;(2):22–8 (in Russian).
3. Gruver EJ, Fatkin D, Dodds GA, Kisslo J, Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Familial hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation caused by Arg663His beta-cardiac myosin heavy chain mutation. *Am J Cardiol*. 1999;83(12A):13H–18H.
4. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer SA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):2703–38.
5. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733–79.
6. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287(10):1308–20.
7. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2013;381(9862):242–55.
8. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348(4):295–303.
9. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, Nistri S, Cecchi F, Udelson JE, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114(21):2232–9.
10. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104(21):2517–24.
11. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation*. 2007;116(23):2702–8.
12. Maron MS, Zenovich AG, Casey SA, Link MS, Udelson JE, Aeppli DM, Maron BJ. Significance and relation between magnitude of left ventricular hypertrophy and heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2005;95(11):1329–33.
13. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, Green MV, Goose PW, Maron BJ, Rosing DR. Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *Am J Cardiol*. 1983;51(8):1386–91.
14. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Occurrence and significance of progressive left ventricular wall thinning and relative cavity dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987;60(1):123–9.
15. McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley C, Goodwin JF. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I: Influence on prognosis. *Br Heart J*. 1981;46(2):168–72.
16. Skinner JR, Manzoor A, Hayes AM, Joffe HS, Martin RP. A regional study of presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy in infants. *Heart*. 1997;77(3):229–33.
17. Houston BA, Stevens Gerin R. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Clin Med Insights Cardiol*. 2014;8(Suppl 1):53–65.
18. Ghosh S, Avari JN, Rhee EK, Woodard PK, Rudy Y. Hypertrophic cardiomyopathy with preexcitation: insights from noninvasive electrocardiographic imaging (ECGI) and catheter mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(11):1215–7.



- patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Chin Med J (Engl)*. 2006;119(3): 246–9.
27. Veselka J, Procházková S, Duchonová R, Bolomová-Homolová I, Páleníčková J, Tesar D, Cervinka P, Honek T. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Lower alcohol dose reduces size of infarction and has comparable hemodynamic and clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63(2):231–5.
 28. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, Camici PG, Olivetto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1724–33.
 29. Pollick C. Muscular subaortic stenosis: hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med*. 1982;307(16):997–9.
 30. Pollick C, Kimball B, Henderson M, Wigle ED. Disopyramide in hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic assessment after intravenous administration. *Am J Cardiol*. 1988;62(17):1248–51.
 31. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, Casey S, Maron BJ. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1251–8.
 32. Lim DS, Lutucuta S, Bachireddy P, Youker K, Evans A, Entman M, Roberts R, Marian AJ. Angiotensin II blockade reverses myocardial fibrosis in a transgenic mouse model of human hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;103(6):789–91.
 33. Tsybouleva N, Zhang L, Chen S, Patel R, Lutucuta S, Nemoto S, DeFreitas G, Entman M, Carabello BA, Roberts R, Marian AJ. Aldosterone, through novel signaling proteins, is a fundamental molecular bridge between the genetic defect and the cardiac phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;109(10):1284–91.
 34. Davies MJ, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy – pathology and pathogenesis. *Histopathology*. 1995;26(6):493–500.
 35. Flores-Ramirez R, Lakkis NM, Middleton KJ, Killip D, Spencer WH 3rd, Nagueh SF. Echocardiographic insights into the mechanisms of relief of left ventricular outflow tract obstruction after nonsurgical septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1): 208–14.
 36. Maron BJ, Peterson EE, Maron MS, Peterson JE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study. *Am J Cardiol*. 1994;73(8):577–80.
 37. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep*. 1957;106(4):221–38.
 38. Morrow AG, Brockenbrough EC. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: technic and hemodynamic results of subaorticventriculomyotomy. *Ann Surg*. 1961;154:181–9.

Hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Osiev A.G. • Naydenov R.A. • Kretov E.I. • Obedinskaya N.R. • Kurbatov V.P.

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a relatively common disease with genetic predisposition, that is widely spread irrespective of gender, race or ethnicity. The cause of this pathology are mutations of genes encoding synthesis of contracting proteins. Degree and type of mutations define clinical manifestation of the disease and its prognosis. HCM is classified according to four main criteria: depending on morphology, presence of left ventricular outlet obstruction, pressure gradient and hemodynamic parameters. Its prevalence amounts to 1:500, and in the recent years mortality has decreased significantly to 1%. Main symptoms of HCM include dyspnoea, dizziness, syncope, angina, and heart arrhythmias. HCM does not manifest obligatorily with all above mentioned signs and symptoms. Presence and severity of any symptoms depend on morphological particulars of the disease. Particular attention should be paid to arrhythmias, with atrial fibrillation among

them, that may cause hazardous and occasionally lethal complications. Electrocardiography and echocardiography are recognized as the “golden standard” of HCM diagnostics, while in the recent years, magnetic resonance imaging has become a highly informative diagnostic tool. Radionuclide diagnostics is used less frequently, while physical examination and assessments have been moving backwards. At present, main strategies in HCM include medical treatment with β -blockers, calcium antagonists, angiotensin-converting enzyme inhibitors and anti-arrhythmics. There are two techniques for surgical treatment, i.e. myectomy by Morrow and alcohol septal ablation that is becoming increasingly popular. The article reviews literature on state-of-the-art diagnostics and treatment of HCM patients.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sudden cardiac death, myectomy, catheter septal ablation.

Osiev Aleksandr Grigor'evich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Cardiovascular Surgery¹
✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 35 09.
E-mail: osiev_ag@mail.ru

Naydenov Roman Aleksandrovich – Doctor, Specialist in Radioendovascular Diagnostics and Treatment of the Center for Interventional Cardiology²
✉ 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, Novosibirskaya oblast', 630055, Russian Federation.
Tel.: +7 (383) 347 60 06. E-mail: najden@bk.ru

Kretov Evgeniy Ivanovich – PhD, Leading Research Fellow, a Doctor Specialist in Radioendovascular Diagnostics and Treatment of the Center for Interventional Cardiology²

Obedinskaya Natal'ya Rostislavovna – Doctor, Department of X-ray and Computer Tomography²

Kurbatov Vladislav Petrovich – PhD, Head of Department of X-ray and Computer Tomography²

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Novosibirsk Scientific Research Institute of Blood Circulation Pathology named after E.N. Meshalkin; 15 Rechkunovskaya ul., Novosibirsk, Novosibirskaya oblast', 630055, Russian Federation



Виды хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка

Павлов А.В. • Гордеев М.Л. • Терещенко В.И.

Павлов Алексей Валерьевич – ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования¹, кардиохирург отделения кардиохирургии²

Гордеев Михаил Леонидович – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом кардиоторакальной хирургии³

Терещенко Василий Иванович – канд. мед. наук, кардиохирург отделения хирургического лечения заболеваний сердца⁴

✉ 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, 4, Российская Федерация
Тел.: +7 (916) 968 11 55.
E-mail: heart-rus@yandex.ru

Хирургическое лечение постинфарктных аневризм левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца позволяет значительно улучшить прогноз и клиническое течение заболевания, повысить качество жизни и ее продолжительность. В статье освещены этапы становления хирургического лечения аневризм левого желудочка, в хронологической последовательности описаны методы ремоделирования левого желудочка.

Несмотря на то что за последние 50 лет во многом благодаря усовершенствованию хирургической техники госпитальная летальность снизилась вдвое, она все еще остается высокой. Выбор метода выполнения того или иного вида пластики левого желудочка определяется локализацией поражения, в зависимости

от которого устраняются различные участки асинергии левого желудочка, восстанавливается его форма. Сегодня не представляется возможным достоверно судить о преимуществах одного вида пластики перед другим. Факторами риска госпитальной летальности являются возраст, неполная реваскуляризация миокарда, высокий класс сердечной недостаточности, женский пол, экстренная операция, фракция выброса менее 30%. Для улучшения клинических результатов следует стремиться к созданию формы левого желудочка, приближенной к физиологической, минимизировать отрицательное влияние самого вмешательства на контрактильную функцию миокарда.

Ключевые слова: аневризма левого желудочка, орто-коронарное шунтирование.

¹ ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет»; 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а, Российская Федерация

² ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России; 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, 4, Российская Федерация

³ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России; 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России; 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28, Российская Федерация

В России, как и во всем мире, ишемическая болезнь сердца получила эпидемическое распространение. Так, в нашей стране на 100 тыс. взрослого населения приходится 6210 случаев ишемической болезни сердца, а заболеваемость острым инфарктом миокарда

на 100 тыс. населения составляет 140 человек [1]. За год в США происходит более 1 млн инфарктов миокарда. В зависимости от используемой методики диагностики частота формирования постинфарктных аневризм левого желудочка варьирует от 10 до 35% [2]. По данным крупного

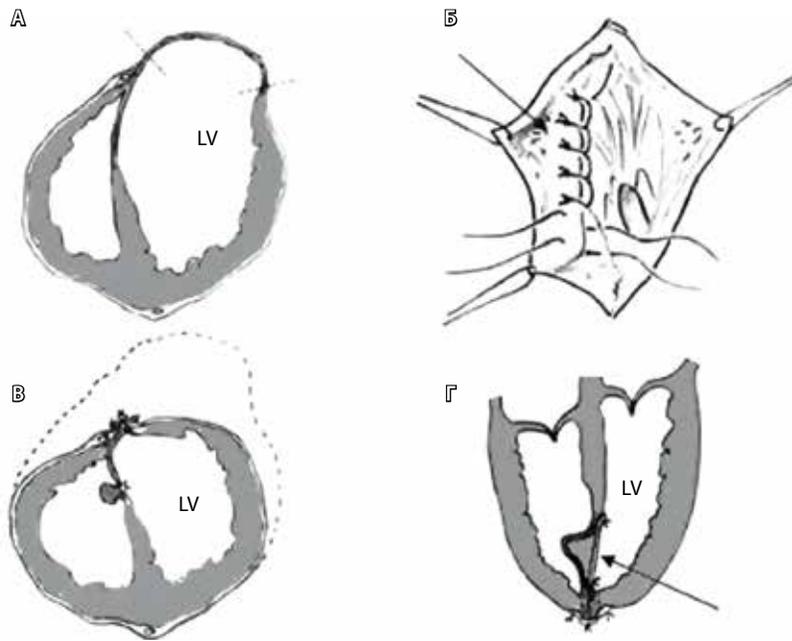


Рис. 1. Линейная пластика и септопластика по Cooley: **А** – аневризма левого желудочка, пунктирными линиями обозначены границы резекции; **Б** – левый желудочек после шовной септопластики, стрелкой обозначена рубцовая ткань; **В** – линейная пластика левого желудочка; **Г** – левый желудочек после септопластики с использованием заплаты (обозначена стрелкой); LV – левый желудочек (Источник [20])

исследования Coronary Artery Surgery Study (CASS), при проведении коронаровентрикулографии у 7,6% больных выявляется постинфарктная аневризма левого желудочка [3].

Более 95% истинных аневризм левого желудочка формируются вследствие ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. В течение первых нескольких суток после развития инфаркта миокарда непропорционально истончается и растягивается инфарктная зона, которая уже не в силах противостоять внутрижелудочковому давлению. В последующем это приводит к выпячиванию некротизированного участка миокарда и образованию аневризмы [4].

При медикаментозном лечении больных с наличием постинфарктных аневризм левого желудочка пятилетняя выживаемость составляет от 47 до 70%. Основной причиной смерти выступают желудочковые нарушения ритма – почти в 50% случаев, на долю прогрессирования сердечной недостаточности приходится 33%, повторного инфаркта миокарда – 11%, некардиальных причин – 22% [3, 5, 6, 7, 8, 9]. На прогноз течения аневризмы левого желудочка влияют следующие факторы: возраст пациента, стадия сердечной недостаточности, длительность стенокардии,

выраженность коронарокардиосклероза, митральная регургитация, размер аневризмы, функциональная способность оставшегося миокарда левого желудочка, конечное диастолическое давление, формирование аневризмы левого желудочка до 48 часов от развития инфаркта миокарда [8, 10, 11]. У большинства больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка медикаментозная терапия неэффективна, их клиническое состояние прогрессивно ухудшается, наступает нетрудоспособность. Значительно улучшить прогноз и клиническое течение заболевания позволяет хирургическое лечение [5, 6, 10, 12, 13, 14].

История хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка начинается до внедрения в клиническую практику искусственного кровообращения. В 1944 г. C.S. Beck выполнил укрепление стенки, или пликацию, постинфарктных аневризм левого желудочка [15]. В 1955 г. С.Р. Bailey и W. Likoff успешно резецировали у 6 пациентов аневризму левого желудочка через торакотомический доступ, применив специальный зажим (без использования аппарата искусственного кровообращения) [16, 17]. В 1958 г. D.A. Cooley впервые выполнил резекцию постинфарктной аневризмы левого желудочка и линейную пластику левого желудочка в условиях искусственного кровообращения. При вовлечении межжелудочковой перегородки в аневризму левого желудочка были разработаны две разновидности септопластики: использование отдельных швов для пликации перегородки и швование дакроновой заплаты (рис. 1) [13, 18, 19, 20].

В 1973 г. W.S. Stoney предложил модификацию резекции и линейной пластики переднеперегородочной аневризмы левого желудочка [21]. После резекции аневризмы выполняется исследование эндокардиальной поверхности межжелудочковой перегородки, определяется граница перехода рубцовой ткани в миокард. Латеральный край резецированного аневризматического мешка непрерывным швом фиксируется к перегородке в области переходной зоны, далее второй ряд непрерывного шва соединяет рубцовую ткань аневризматического мешка с миокардом боковой стенки левого желудочка. В литературе данная методика встречается также под названием «вентрикулопластика» и «аутовентрикулопластика» (рис. 2) [12, 21, 22, 23].

До 1980 г. линейная пластика была стандартом в хирургическом лечении постинфарктных аневризм левого желудочка. Ситуация изменилась после того, как в 1979 г. L. Levinsky предложил



использовать дакроновую заплату для выполнения пластики левого желудочка после резекции передней постинфарктной аневризмы [24]. В 1985 г. A.D. Jatene и V. Dor независимо друг от друга представили принципиально новую анатомическую реконструкцию левого желудочка, которая заключалась в эндовентрикулярном циркулярном редуцировании полости левого желудочка и формировании новой с использованием заплаты [8, 25, 26]. При выполнении пластики по методу Jatene после вентрикулотомии аневризматической поверхности выполняется наложение одно- или двухрядного циркулярного (кисетного) шва в области переходной зоны. Осторожное стягивание кисетного шва приводит к редуцированию и реконструкции полости левого желудочка. Вентрикулотомическое отверстие закрывается с использованием заплаты или без нее (рис. 3) [26].

При выполнении пластики по Dor вентрикулотомия производится через зону акинеза и/или дискинеза (трансаневризматическая вентрикулотомия), удаляются тромбы, проводится эндокардэктомия поврежденной области левого желудочка (чаще всего это межжелудочковая перегородка) для профилактики желудочковой тахикардии [3, 5, 6, 10, 27], далее производится наложение циркулярного эндовентрикулярного шва (маневр Фонтана) по краю проведенной эндокардэктомии для восстановления нормальной формы левого желудочка. Затем в полость левого желудочка помещается баллон (так называемый сайзер), заполняемый физиологическим раствором (из расчета нормального диастолического объема 50–60 мл/м² площади тела пациента), кисетный шов затягивается, физиологический раствор из баллона эвакуируется, баллон удаляется. После этого непрерывным обвивным швом имплантируется заплата, которая закрывается остатками тканей левого желудочка двойным швом (П-образным и обвивным) с осторожностью, чтобы не повредить переднюю нисходящую артерию (рис. 4) [8, 25, 28, 29].

В 1989 г. D.A. Cooley опубликовал описание техники эндоаневризморафии как модифицированной версии реконструкции левого желудочка с использованием заплаты. Вскрытие аневризмы выполняется параллельно межжелудочковой борозде, после тромбэктомии производится имплантация эллипсовидной дакроновой заплаты, создается нормальная форма левого желудочка. Избыток аневризматического мешка иссекается и вентрикулотомическое отверстие закрывается над заплатой непрерывным швом

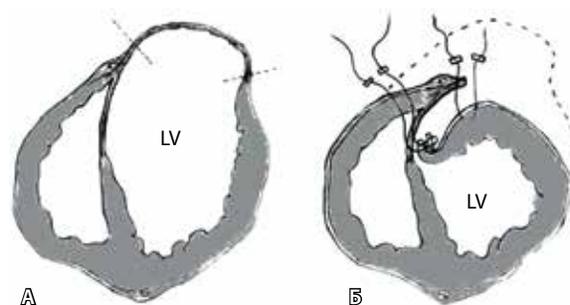


Рис. 2. Реконструкция переднеперегородочной аневризмы левого желудочка по Stoney: **А** – аневризма левого желудочка, пунктирными линиями обозначены границы резекции; **Б** – аутоसेптопластика – швы выведены через перегородку на переднюю стенку правого желудочка; LV – левый желудочек (Источник [20])

с использованием тефлоновых или перикардиальных прокладок [13]. L.L. Mickleborough в 1983 г. разработал модификацию линейной пластики левого желудочка и септопластики. В условиях искусственного кровообращения, но без кардиopleгической остановки сердечной деятельности выполняется вентрикулотомия (при наличии дренажа левого желудочка, установленного через восходящий отдел аорты), удаляются тромботические массы, после чего устанавливается дренаж левого желудочка через правую верхнюю легочную вену. Далее производится пальпация стенок левого желудочка с целью идентификации сокращающегося миокарда и рубцовой ткани. Несокращающиеся участки могут быть удалены. Моделирование формы и размера левого желудочка возможно выполнить с максимальным приближением к нормальным, чему способствуют

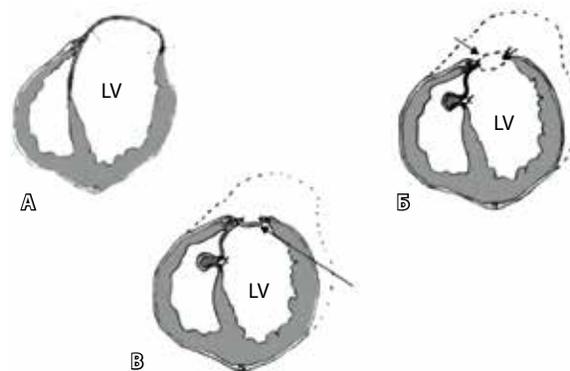


Рис. 3. Реконструкция левого желудочка по Jatene: **А** – аневризма левого желудочка, пунктирными линиями обозначены границы резекции; **Б** – пластика левого желудочка, стрелкой обозначен циркулярный шов; **В** – состояние после пластики: полость левого желудочка расширена дакроновой заплатой (обозначена стрелкой) в зоне вентрикулотомии; LV – левый желудочек (Источник [20])

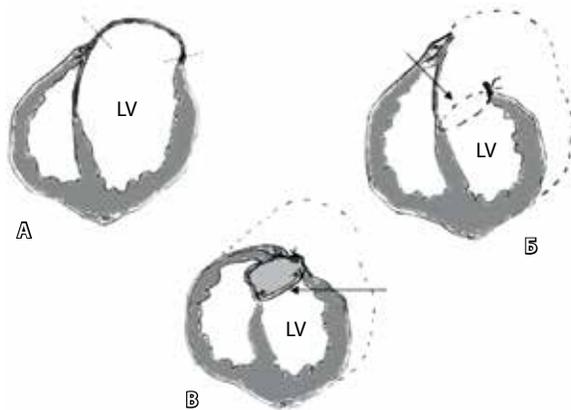


Рис. 4. Пластика левого желудочка по Dor: **А** – аневризма левого желудочка, пунктирными линиями обозначены границы резекции; **Б** – пластика левого желудочка: циркулярный шов (обозначен стрелкой) располагается приблизительно на 1 см выше границы здоровой мышцы; **В** – состояние после пластики левого желудочка: заплата (обозначена стрелкой) фиксируется непрерывным швом внутри полости левого желудочка, ткань левого желудочка сшивается над заплатой; LV – левый желудочек (Источник [20])

условия работающего сердца, поскольку не наступает релаксация миокарда. После удаления несокращающейся стенки левого желудочка вентрикулотомическое отверстие закрывается матрацным швом с использованием фетровых прокладок. В отличие от классической линейной пластики в большинстве случаев после резекции край аневризматического мешка не содержит соединительной ткани. При вовлечении межжелудочковой перегородки в формирование постинфарктной аневризмы левого желудочка выполняется септопластика заплатой (рис. 5, 6) [23, 30, 31].

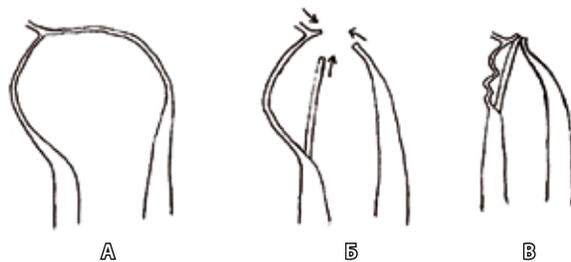


Рис. 5. Техника выключения аневризмы межжелудочковой перегородки с применением заплаты по Mickleborough: **А** – апикальная аневризма левого желудочка со значительным истончением и вовлечением в зону аневризмы дистальной части межжелудочковой перегородки; **Б** – пластика левого желудочка: заплата из перикарда подшита так, чтобы сохранить интактную зону перегородки с трех сторон, передний край заплаты плотно подтягивается и вовлекается в линию линейного шва, как показано стрелками; **В** – заплата эффективно выключает аневризматическую часть перегородки из оставшейся полости левого желудочка и позволяет восстановить его коническую форму (Источник [30])

Н. Suma и соавт. предложили SAVE-процедуру (англ. septal anterior ventricular exclusion), или пакопексию. В условиях искусственного кровообращения без пережатия аорты на работающем сердце производится вентрикулотомия от верхушки сердца до основания вдоль передней нисходящей артерии. Далее производится наложение матрацных швов вдоль межжелудочковой перегородки от верхушки, не доходя 1 см до аортального клапана, затем матрацные швы накладываются на переднебоковую стенку левого желудочка. Формируется эллипсоидная заплата 3×8 см, которая имплантируется вдоль исключаемого участка аневризмы левого желудочка. Данная методика позволяет создать форму левого желудочка, приближенную к эллипсоидной [32].

Целью хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка является устранение участков асинергии как причины его ремоделирования, восстановление правильной эллиптической формы и физиологического диастолического объема [33], а также исключение зон, способных вызвать жизнеугрожающие нарушения ритма [5, 6, 34]. При использовании других современных методов лечения инфаркта миокарда (тромболитическая терапия, ангиопластика) показатели ранней летальности снижаются, но развивается ремоделирование левого желудочка, так как при сохраненном субэпикардальном миокарде последний заменяется рубцовой тканью и формируется смешанная стенка левого желудочка, которая в большинстве случаев акинетична. В последующем это приводит к развитию ишемической кардиомиопатии и прогрессированию сердечной недостаточности. По данным ряда авторов, у 20% перенесших инфаркт миокарда развивается сердечная недостаточность в течение 5 лет, смертность в этой группе больных в течение 1–2 лет после установления диагноза составляет 50%. Пациенты, у которых развилась ишемическая кардиомиопатия, нуждаются в оперативном лечении так же, как и больные со сформировавшейся постинфарктной аневризмой левого желудочка [17, 35, 36, 37, 38]. Перечислим показания для выполнения реконструкции левого желудочка при наличии постинфарктной аневризмы левого желудочка:

- переднеперегородочный инфаркт и дилатация левого желудочка (индекс конечного диастолического объема > 100 мл/м²);
- снижение фракции выброса (даже ниже 20%);
- региональная асинергия левого желудочка (дискинезия или акинезия) более 35% от периметра желудочка;



- наличие симптомов стенокардии, сердечной недостаточности, аритмии или их комбинации;
- индуцированная ишемия при проведении провокационных тестов у асимптомных больных.

Пациенты без симптомов и с отрицательными результатами провокационных тестов нуждаются в наблюдении, каждые 6 месяцев им следует выполнять эхокардиографические исследования. Если будет отмечаться тенденция к снижению фракции выброса и расширению левого желудочка, таким больным необходимо рекомендовать оперативное лечение [37].

Относительными противопоказаниями для выполнения реконструкции левого желудочка при наличии постинфарктной аневризмы левого желудочка являются:

- систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст. (не связанное с выраженной митральной регургитацией);
- выраженная дисфункция правого желудочка;
- регионарная асинергия без дилатации желудочка (риск развития редуцирования полости левого желудочка) [37].

Одной из основных проблем оперативного лечения постинфарктных аневризм левого желудочка остается высокая летальность, которая составляет 5–7% [2, 37, 39]. Однако в 1960–1980 гг. этот показатель варьировал в пределах 10–20%. Его снижение стало возможным благодаря усовершенствованию хирургической техники, улучшению методов защиты миокарда, выполнению операции коронарного шунтирования во всех возможных случаях, профилактике тромбоэмболических осложнений, выполнению необходимых процедур, направленных на предотвращение возникновения желудочковых аритмий [5, 6, 10, 40]. К факторам риска госпитальной летальности относят возраст, неполную реваскуляризацию миокарда, высокий класс сердечной недостаточности, женский пол, экстренную операцию, фракцию выброса менее 30%, сопутствующее протезирование митрального клапана, сердечный индекс менее 2,1 л/м² в минуту, среднее давление в легочной артерии больше 33 мм рт. ст., креатинин больше 1,8 мг/дл, конечное диастолическое давление больше 20 мм рт. ст., отказ от использования внутренней грудной артерии [13, 18, 22, 24, 28, 29]. Наиболее частой причиной госпитальной летальности – 64% случаев – является прогрессирующая левожелудочковая недостаточность [41].

Радикальное устранение обширной зоны рубцового поражения левого желудочка

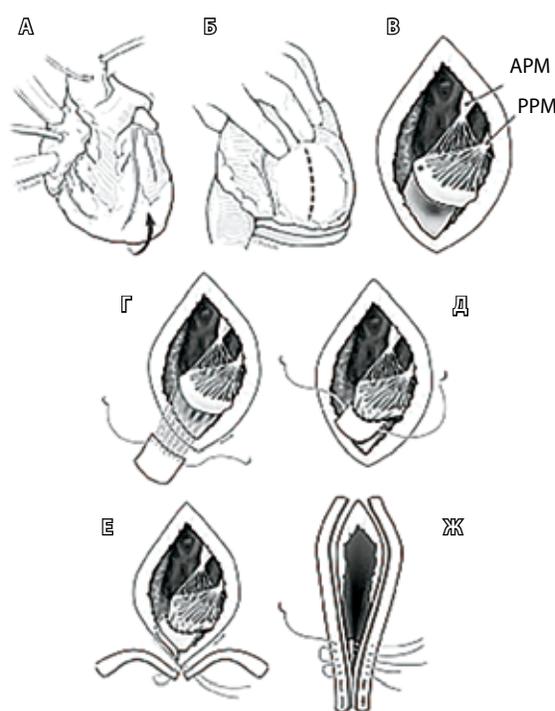


Рис. 6. Пластика левого желудочка по Mickleborough. Схема оперативной техники: **А** – в условиях искусственного кровообращения верхушка левого желудочка выведена в операционное поле; **Б** – зона инфаркта и истончение показаны сбоку от задней межжелудочковой артерии и медиальнее области прикрепления задней папиллярной мышцы. Пунктирная линия указывает на предполагаемый разрез; **В** – утонченная часть стенки прилегает непосредственно к задне-медиальной области фиброзного кольца митрального клапана, как указано на схеме. Отмечены передняя папиллярная мышца (АРМ) и задняя папиллярная мышца (РРМ). Звездочка указывает на область задне-медиальной комиссуры митрального клапана; **Г** – швы проведены через часть фиброзного кольца задней митральной створки и заплату из перикарда; **Д** – заплата опущена, выполнена пликация. Линия шва продолжена ниже фиброзного кольца на сохраненную часть перегородки и свободную стенку левого желудочка так, чтобы исключить заднюю стенку и укрепить ее; **Е** – дистальный конец заплата выведен через разрез в задней стенке; **Ж** – дистальный край заплата выведен в зону линейного шва, который укреплен тефлоновыми полосками (Источник [31])

приводит к деформации его полости, что, в свою очередь, способствует уменьшению диастолического наполнения левого желудочка и снижению ударного объема. При формировании полости левого желудочка неэллиптической формы развивается его диастолическая дисфункция [37]. Использование кардиоплегического ареста может также усугублять проявления левожелудочковой недостаточности, что не наблюдается при выполнении реконструкции левого желудочка без кардиopleгии, то есть на работающем или фибриллирующем сердце. При выполнении пластики левого желудочка в таких условиях, вследствие отсутствия релаксации миокарда, возможно создание формы левого желудочка, приближенной к физиологичной (эллипсоидной). При проведении непосредственной пальпации стенки левого желудочка также возможно дифференцировать жизнеспособный миокард от рубцовой ткани, что позволяет выполнить адекватную резекцию стенки аневризмы. Эти факторы способствуют улучшению результатов оперативного лечения больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка [30]. Для выполнения пластики левого желудочка без пережатия аорты необходимым условием является состоятельность аортального клапана, но при наличии недостаточности аортального клапана и высоком риске оперативного вмешательства



возможно выполнить реконструкцию левого желудочка на работающем сердце. Для этого после пережатия аорты осуществляют ретроградную коронарную перфузию оксигенированной нормотермической кровью [42]. По данным L.L. Mickleborough, ранняя послеоперационная летальность после выполнения пластики левого желудочка без пережатия аорты не превышает 2,6% [23].

В современной литературе нет информации о преимуществах одного вида пластики

перед другим. Для улучшения клинических результатов, предположительно, следует стремиться к созданию формы левого желудочка, приближенной к физиологичной, и стараться минимизировать отрицательное влияние самого вмешательства на контрактильную функцию миокарда путем ухода от кардиоплегического ареста. Немаловажными факторами являются объем выполненной реваскуляризации миокарда и профилактика желудочковой тахикардии. ☺

Литература

1. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2007. 118 с.
2. Chon LH. Cardiac surgery in the adult. 3rd edition. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 803, 815.
3. Dor V, Kreitmann P, Jourdan J, Acar C, Saab M, Coste P. Interest of physiological closure (circumferential plasty on contractile areas) of left ventricle after resection and endocardectomy for aneurysm of akinetic zone comparison with classical technique about a series of 209 left ventricular resections [abstract]. J Cardiovasc Surg. 1985;26:73.
4. Белов ЮВ, Вараксин ВА. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка. Русский медицинский журнал. 2002;(10):469–71.
5. Бабокин ВЕ, Шипулин ВМ, Антонченко ИВ, Баталов РЕ, Лукьяненко ПИ, Айманов РВ, Попов СВ. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011;(5):23–8.
6. Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;146(5):1133–8.
7. Benediktsson R, Eijolfsson O, Thorgeirsson G. Natural history of chronic left ventricular aneurysm; a population based cohort study. J Clin Epidemiol. 1991;44(11):1131–9.
8. Dor V, Saab M, Coste P, Kornaszewska M, Montiglio F. Left ventricular aneurysm: a new surgical approach. Thorac Cardiovasc Surg. 1989;37(1):11–9.
9. Faxon DP, Ryan TJ, Davis KB, McCabe CH, Myers W, Lesperance J, Shaw R, Tong TG. Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). Am J Cardiol. 1982;50(1):157–64.
10. Dor V. Left ventricular reconstruction: the aim and the reality after twenty years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;128(1):17–20.
11. Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. Incidence, natural history, and prognostic implications. N Engl J Med. 1984;311(16):1001–6.
12. Чернявский АМ, Марченко АВ, Хапаев СА, Альсов СА, Караськов АМ. Реконструктивная хирургия постинфарктных аневризм левого желудочка сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2000; (1–2):30–5.
13. Cooley DA. Ventricular endoaneurysmorrhaphy: a simplified repair for extensive post-infarction aneurysm. J Card Surg. 1989;4(3): 200–5.
14. Menicanti L, Di Donato M. The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124(5):886–90.
15. Beck CS. Operation for aneurysm of the heart. Ann Surg. 1944;120(1):34–40.
16. Bailey CP, Bolston HE, Nichols H, Gilman RA. Ventriculoplasty for cardiac aneurysm. J Thorac Surg. 1958;35(1):37–64.
17. Likoff W, Bailey CP. Ventriculoplasty: excision of myocardial aneurysm; report of a successful case. J Am Med Assoc. 1955;158(11):915–20.
18. Cooley DA, Walker WE. Technique of ventricular septoplasty. In: Moran JM, Michaelis LL, editors. Surgery for the complications of myocardial infarction. New York: Grune & Stratton, Inc.; 1980. p. 279.
19. Cooley DA, Collins HA, Morris GC Jr, Chapman DW. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. J Am Med Assoc. 1958;167(5):557–60.
20. Mukaddirov M, Demaria RG, Perrault LP, Frapier JM, Albat B. Reconstructive surgery of postinfarction left ventricular aneurysms: techniques and unsolved problems. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34(2):256–61.
21. Stoney WS, Alford WC Jr, Burrus GR, Thomas CS Jr. Repair of anteroseptal ventricular aneurysm. Ann Thorac Surg. 1973;15(4): 394–404.
22. Matsui Y, Fukada Y, Naito Y, Sasaki S. Integrated overlapping ventriculoplasty combined with papillary muscle plication for severely dilated heart failure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127(4):1221–3.
23. Mickleborough LL, Merchant N, Ivanov J, Rao V, Carson S. Left ventricular reconstruction: Early and late results. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;128(1):27–37.
24. Levinsky L, Arani DT, Raza ST, Kohn R, Schimert G. Dacron patch enlargement of anterior wall of left ventricle after aneurysmectomy with concomitant infarctectomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;77(5):753–6.
25. Dor V. Left ventricular aneurysms: the endoventricular circular patch plasty. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 1997;9(2):123–30.
26. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985;89(3):321–31.
27. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Montiglio F, Toso A, Maioli M. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998;116(1):50–9.
28. Di Donato M, Sabatier M, Dor V, Toso A, Maioli M, Fantini F. Akinetic versus dyskinetic postinfarction scar: relation to surgical outcome in patients undergoing endoventricular circular patch plasty repair. J Am Coll Cardiol. 1997;29(7):1569–75.
29. Dor V. The endoventricular circular patch plasty ("Dor procedure") in ischemic akinetic dilated ventricles. Heart Fail Rev. 2001;6(3):187–93.
30. Mickleborough LL, Carson S, Ivanov J. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: results obtained with a modified linear closure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;121(4):675–82.



31. Konstantinov I, Mickleborough LL, Graba J, Merchant N. Intraventricular mitral annuloplasty technique for use with repair of posterior left ventricular aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(6):1244–7.
32. Suma H, Horii T, Isomura T, Buckberg G; RESTORE Group. A new concept of ventricular restoration for nonischemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29 Suppl 1:S207–12.
33. Дор В, Ди Донато М, Сивая Ф. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: магнитно-резонансная томография для оценки патофизиологии после реконструкции левого желудочка. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014;(3): 14–27.
34. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Rossi P, Toso A, Di Donato M. Results of nonguided subtotal endocardectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(5):1301–7.
35. Cosgrove DM, Lytle BW, Taylor PC, Stewart RW, Golding LA, Mahfood S, Goormastic M, Loop FD. Ventricular aneurysm resection. Trends in surgical risk. *Circulation.* 1989;79(6 Pt 2):I97–101.
36. Komeda M, David TE, Malik A, Ivanov J, Sun Z. Operative risks and long-term results of operation for left ventricular aneurysm. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(1):22–8.
37. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, Hanley FL, Karp RB. *Kirklind/Barratt-Boyes cardiac surgery.* 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 445.
38. Tavakoli R, Bettex D, Weber A, Brunner H, Genoni M, Pretre R, Jenni R, Turina M. Repair of postinfarction dyskinetic LV aneurysm with either linear or patch technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22(1):129–34.
39. Lapeyre AC 3rd, Steele PM, Kazmier FJ, Chesebro JH, Vlietstra RE, Fuster V. Systemic embolism in chronic left ventricular aneurysm: incidence and the role of anticoagulation. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6(3):534–8.
40. Faxon DP, Myers WO, McCabe CH, Davis KB, Schaff HV, Wilson JW, Ryan TJ. The influence of surgery on the natural history of angiographically documented left ventricular aneurysm: the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation.* 1986;74(1):110–8.
41. Baciwicz PA, Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, Cohen CL, Tao X, Guyton RA. Late follow-up after repair of left ventricular aneurysm and (usually) associated coronary bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1991;68(2):193–200.
42. Takahashi S, Kanno M, Sakurada T, Ono M, Naganuma W. Left ventricular reconstruction on the beating heart with retrograde coronary perfusion for repair of a left ventricular aneurysm associated with aortic regurgitation: report of a case. *Kyobu Geka.* 2005;58(3):235–8.

References

1. Bokeriya LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaya khirurgiya. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya [Cardiovascular surgery. Circulatory disorders and congenital abnormalities]. Moscow: NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery]; 2007. 118 p. (in Russian).
2. Chon LH. Cardiac surgery in the adult. 3rd edition. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 803, 815.
3. Dor V, Kreitmann P, Jourdan J, Acar C, Saab M, Coste P. Interest of physiological closure (circumferential plasty on contractile areas) of left ventricle after resection and endocardectomy for aneurysm of akinetic zone comparison with classical technique about a series of 209 left ventricular resections [abstract]. *J Cardiovasc Surg.* 1985;26:73.
4. Belov YuV, Varaksin VA. Sovremennoe predstavlenie o postinfarktnom remodelirovanii levogo zheludochka [Current concepts on postinfarction remodeling of the left ventricle]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal].* 2002;(10):469–71 (in Russian).
5. Babokin VE, Shipulin VM, Antonchenko IV, Batalov RE, Luk'yanenok PI, Aymanov RV, Popov SV. Radiochastotnye metki v khirurgicheskom lechenii bol'nykh s postinfarktnoy anevrizmoy levogo zheludochka i zheludochkovymi takhikardiyami [Radiofrequency labelling in surgical treatment of patients with a post infarction aneurysm of the left ventricle and ventricular tachycardias]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Thoracic and Cardiovascular Surgery].* 2011;(5):23–8 (in Russian).
6. Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(5):1133–8.
7. Benediktsson R, Eyjolfsson O, Thorgeirsson G. Natural history of chronic left ventricular aneurysm; a population based cohort study. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(11):1131–9.
8. Dor V, Saab M, Coste P, Kornaszewska M, Montiglio F. Left ventricular aneurysm: a new surgical approach. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;37(1):11–9.
9. Faxon DP, Ryan TJ, Davis KB, McCabe CH, Myers W, Lesperance J, Shaw R, Tong TG. Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Am J Cardiol.* 1982;50(1):157–64.
10. Dor V. Left ventricular reconstruction: the aim and the reality after twenty years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(1):17–20.
11. Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. Incidence, natural history, and prognostic implications. *N Engl J Med.* 1984;311(16):1001–6.
12. Chernyavskiy AM, Marchenko AV, Khaev SA, Al'sov SA, Karas'kov AM. Rekonstruktivnaya khirurgiya postinfarktynykh anevrizm levogo zheludochka serdtsa [Reconstructive surgery of postinfarction aneurysms of the left ventricle]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya [Journal of Pathology of Circulation and Cardiac Surgery].* 2000;(1–2):30–5 (in Russian).
13. Cooley DA. Ventricular endoaneurysmorrhaphy: a simplified repair for extensive postinfarction aneurysm. *J Card Surg.* 1989;4(3): 200–5.
14. Menicanti L, Di Donato M. The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(5):886–90.
15. Beck CS. Operation for aneurysm of the heart. *Ann Surg.* 1944;120(1):34–40.
16. Bailey CP, Bolston HE, Nichols H, Gilman RA. Ventriculoplasty for cardiac aneurysm. *J Thorac Surg.* 1958;35(1):37–64.
17. Likoff W, Bailey CP. Ventriculoplasty: excision of myocardial aneurysm; report of a successful case. *J Am Med Assoc.* 1955;158(11):915–20.
18. Cooley DA, Walker WE. Technique of ventricular septoplasty. In: Moran JM, Michaelis LL, editors. *Surgery for the complications of myocardial infarction.* New York: Grune & Stratton, Inc.; 1980. p. 279.
19. Cooley DA, Collins HA, Morris GC Jr, Chapman DW. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. *J Am Med Assoc.* 1958;167(5):557–60.
20. Mukaddirov M, Demaria RG, Perrault LP, Frapier JM, Albat B. Reconstructive surgery of postinfarction left ventricular aneurysms: techniques and unsolved problems. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(2):256–61.
21. Stoney WS, Alford WC Jr, Burrus GR, Thomas CS Jr. Repair of anteroapical ventricular aneurysm. *Ann Thorac Surg.* 1973;15(4):394–404.
22. Matsui Y, Fukada Y, Naito Y, Sasaki S. Integrated overlapping ventriculoplasty combined with papillary muscle plication for severely dilated heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(4):1221–3.



23. Mickleborough LL, Merchant N, Ivanov J, Rao V, Carson S. Left ventricular reconstruction: Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(1):27–37.
24. Levinsky L, Arani DT, Raza ST, Kohn R, Schimert G. Dacron patch enlargement of anterior wall of left ventricle after aneurysmectomy with concomitant infarctectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979;77(5):753–6.
25. Dor V. Left ventricular aneurysms: the endoventricular circular patch plasty. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;9(2):123–30.
26. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;89(3):321–31.
27. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Montiglio F, Toso A, Maioli M. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(1):50–9.
28. Di Donato M, Sabatier M, Dor V, Toso A, Maioli M, Fantini F. Akinetic versus dyskinetic postinfarction scar: relation to surgical outcome in patients undergoing endoventricular circular patch plasty repair. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(7):1569–75.
29. Dor V. The endoventricular circular patch plasty ("Dor procedure") in ischemic akinetic dilated ventricles. *Heart Fail Rev.* 2001;6(3):187–93.
30. Mickleborough LL, Carson S, Ivanov J. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: results obtained with a modified linear closure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(4):675–82.
31. Konstantinov I, Mickleborough LL, Graba J, Merchant N. Intraventricular mitral annuloplasty technique for use with repair of posterior left ventricular aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(6):1244–7.
32. Suma H, Horii T, Isomura T, Buckberg G; RESTORE Group. A new concept of ventricular restoration for nonischemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29 Suppl 1:S207–12.
33. Dor V, Di Donato M, Civaia F. Postinfarktnoe remodelirovanie levogo zheludochka: magnitno-rezonansnaya tomografiya dlya otsenki patofiziologii posle rekonstruktsii levogo zheludochka [Past myocardial infarct left ventricular remodeling: role of magnetic resonance imaging for the assessment of its pathophysiology after left ventricular reconstruction]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Thoracic and cardiovascular surgery].* 2014;(3):14–27 (in Russian).
34. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Rossi P, Toso A, Di Donato M. Results of nonguided subtotal endocardectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(5):1301–7.
35. Cosgrove DM, Lytle BW, Taylor PC, Stewart RW, Golding LA, Mahfood S, Goormastic M, Loop FD. Ventricular aneurysm resection. Trends in surgical risk. *Circulation.* 1989;79(6 Pt 2):I97–101.
36. Komeda M, David TE, Malik A, Ivanov J, Sun Z. Operative risks and long-term results of operation for left ventricular aneurysm. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(1):22–8.
37. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, Hanley FL, Karp RB. *Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery.* 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 445.
38. Tavakoli R, Bettex D, Weber A, Brunner H, Genoni M, Pretre R, Jenni R, Turina M. Repair of postinfarction dyskinetic LV aneurysm with either linear or patch technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22(1):129–34.
39. Lapeyre AC 3rd, Steele PM, Kazmier FJ, Chesebro JH, Vlietstra RE, Fuster V. Systemic embolism in chronic left ventricular aneurysm: incidence and the role of anticoagulation. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6(3):534–8.
40. Faxon DP, Myers WO, McCabe CH, Davis KB, Schaff HV, Wilson JW, Ryan TJ. The influence of surgery on the natural history of angiographically documented left ventricular aneurysm: the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation.* 1986;74(1):110–8.
41. Baciewicz PA, Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, Cohen CL, Tao X, Guyton RA. Late follow-up after repair of left ventricular aneurysm and (usually) associated coronary bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1991;68(2):193–200.
42. Takahashi S, Kanno M, Sakurada T, Ono M, Naganuma W. Left ventricular reconstruction on the beating heart with retrograde coronary perfusion for repair of a left ventricular aneurysm associated with aortic regurgitation: report of a case. *Kyobu Geka.* 2005;58(3):235–8.

Types of surgical treatment for postinfarction left ventricular aneurysms

Pavlov A.V. • Gordeev M.L. • Tereshchenko V.I.

Surgical treatment of postinfarction left ventricular aneurysms in ischemic heart disease patients allows for a significant improvement of outcomes and clinical endpoints, an increase in quality of life and survival. The article deals with historical periods in surgical treatment of left ventricular aneurysms and chronologically describes the history of methods for reconstruction of the left ventricle.

Despite the fact that within the last 50 years, mainly due to improvements in surgical techniques, in-hospital mortality decreased two-fold, it still remains high. The choice of technique for any kind of ventricular reparation depends on localization

of the lesion that defines which sites of left ventricular asynergia should be repaired and how its form should be restored. At present, it is not possible to reliably assess benefits of any type of reparative surgery over another. Risk factors of in-hospital mortality are: age, incomplete myocardial revascularization, high grade heart failure, female gender, immediate surgery, ejection fraction below 30%. To improve clinical outcomes one should strive to approximate to the physiological form of the left ventricle, to minimize negative influence of surgery on myocardial contractility.

Key words: left ventricle aneurysm, coronary artery bypass grafting.

Pavlov Aleksey Valer'evich – Assistant Professor, Chair for Cardiovascular Surgery, Postgraduate Training Faculty¹, Cardiac Surgeon in the Department of Cardiosurgery²

Gordeev Mikhail Leonidovich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Cardiothoracic Surgery³

Tereshchenko Vasily Ivanovich – PhD, Cardiac Surgeon in the Department of Surgical Treatment of Heart Disease⁴

✉ 4 Pokrovskaya roshcha ul., Astrakhan, 414011, Russian Federation Tel.: +7 (916) 968 11 55. E-mail: heart-rus@yandex.ru

¹ Astrakhan State University; 20a Tatishcheva ul., Astrakhan, 414056, Russian Federation

² Federal Center for Cardiovascular Surgery; 4 Pokrovskaya roshcha ul., Astrakhan, 414011, Russian Federation

³ Federal North-West Medical Research Centre; 2 Akkuratova ul., Saint Petersburg, 197341, Russian Federation

⁴ Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies; 28 Orekhovyy bul'var, Moscow, 115682, Russian Federation



Physiological role of growth factors and bone morphogenetic proteins in osteogenesis and bone fracture healing: a review

Sagalovsky S.

Sagalovsky Stanislav – MD, PhD, Department of Orthopedics¹

✉ 4 Parkstraße, Bad Lausick, 04651, Deutschland. Tel: +49 (0) 343 45/61-761. E-mail: s.sagalovsky@gmail.com

The repair of large bone defects remains a major clinical orthopedic challenge. Bone regeneration and fracture healing is a complex physiological mechanisms regulated by a large number of biologically active molecules. Multiple factors regulate this cascade of molecular events, which affects different stages in the osteoblast and chondroblast lineage during such processes as migration, proliferation, chemotaxis, differentiation, inhibition, and extracellular protein synthesis.

A recent review has focused on the mechanisms by which growth and differentiation factors regulate the fracture healing process. Rapid progress in skeletal cellular and molecular biology has led to identification of many signaling molecules associated with formation of skeletal tissues, including a large family of growth factors (transforming growth factor- β and bone

morphogenetic proteins, fibroblast growth factor, insulin-like growth factor, vascular endothelial growth factor, platelet-derived growth factor, cytokines and interleukins). There is increasing evidence indicating that they are critical regulators of cellular proliferation, differentiation, extracellular matrix biosynthesis and bone mineralization. A clear understanding of cellular and molecular pathways involved in fracture healing is not only critical for improvement of fracture treatments, but it may also enhance further our knowledge of mechanisms involved in skeletal growth and repair, as well as mechanisms of aging. This suggests that, in the future, they may play a major role in the treatment of bone disease and fracture repair.

Key words: bone fracture healing, growth factors, bone morphogenetic protein, osteogenesis.

¹ Median Clinic; 4 Parkstraße, Bad Lausick, 04651, Germany

Introduction

Bone fractures are one of the most frequent injuries of the musculoskeletal system. Fracture repair can be considered as a biologically optimal process resulting in restoration of normal structure and function of the injured skeletal tissue. Although this process may lead to healing in the vast majority of cases, a small but significant proportion of fractures are characterized by delayed union or persistent non-union. Surgical interventions have been directed toward enhancing of fracture healing process, normalizing its rate and decreasing the likelihood of nonunion. During fracture healing, a number of growth factors, cytokines, and their cognate receptors are present at elevated levels within and around the fracture site. Many of these proteins are normally expressed in skeletal tissues, and others are released from inflammatory cells recruited to the site of injury. Induction

of these proteins is regulated both spatially and temporally, suggesting that they play an active role in promoting fracture repair. The following review will summarize the current literature on the role of major cytokines and growth factors involved in fracture repair. In addition, the signaling cascades induced by these molecules will be discussed. While many cytokine and growth factor signaling events have not been specifically examined in the context of fracture healing, a large body of literature on signal transduction has emanated from studies on these molecules in embryonic bone development. Given the conserved nature of these molecules and their signaling cascades from *Drosophila* to humans, and taking into account similarities between the fracture repair process and embryonic bone development, it seems highly probable that these downstream signaling events are conserved in fracture repair.

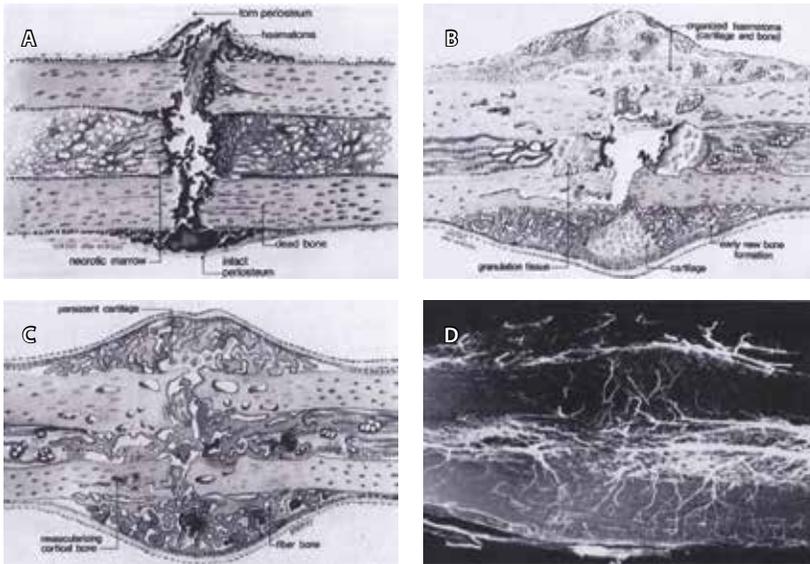


Fig. 1. Schematic representation of the stages of fracture repair
A. The first stage of fracture healing. A hematoma forms due to the ruptured vessels. There is necrotic marrow and dead bone close to the fracture line. **B.** During the second stage of fracture healing the callus contains granulation tissue and cartilage (and intermediate tissue types, e.g. fibrous tissue and fibrocartilage). At the cortical bone ends, new bone is formed. **C.** In the third stage an osseous bridge is being formed. Neovascularisation occurs in the new bone, promoting further formation of new bone. **D.** In the final (remodeling) stage ossified callus is remodeled and the external callus completely resorbed. The original shape and structure of the bone are restored and inside the cortex the woven bone is replaced by lamellar bone

General fracture healing

Fracture healing can be envisioned as involving five distinct processes, including an immediate response to injury, intra-membranous bone formation, chondrogenesis, endochondral bone formation leading to reestablishment of local bearing function, and bone remodeling. While these processes may be discussed individually, it should be recognized that the first four of them do occur simultaneously during fracture repair and are likely to influence one another. Extensive remodeling of the newly formed bone follows these four concurrent processes and facilitates restoration of the full biomechanical integrity of the bone. A number of investigators have commented on the similarities between the repair process and embryonic bone formation [1, 2, 3]. Indeed, a number of specific events characteristic of embryonic bone formation are reiterated in fracture healing. This is especially evident as one begins to examine the specifics of local factors regulating fracture repair, specifically those involved in endochondral bone formation.

The first stage after injury: acute inflammatory response

The immediate response to injury from the fracture trauma is an initiating event of the fracture repair

process. The next stage after injury is inflammation (Fig. 1A). Fracture trauma involves not only an interruption of skeletal integrity but also a disruption of the normal vascular structures and nutrient flow at and to the fracture site. This leads to reduced oxygen tension, disruption of marrow architecture and results in infiltration of inflammatory cells, macrophages, and degranulating platelets during formation of a hematoma [4, 5, 6]. While it is likely that mechanical stress, changes in oxygen tension, and loss of vascular nutrients at the fracture site may trigger some aspects of the healing, the dominant initiators of fracture repair are most likely to be numerous cytokines and multiple growth factors released into the fracture site [7]. To date, the majority of research on fracture repair has been focused on the effects of a relatively limited number of cytokines including interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), as well as local growth factors, such as transforming growth factor-beta (TGF- β), bone morphogenetic proteins (BMPs), fibroblast growth factor (FGF), platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF). The initial pro-inflammatory response involves of TNF- α , IL-1 and IL-6. These factors recruit inflammatory cells and promote angiogenesis [8]. TNF- α concentration has been shown to peak at 24h and to return to baseline within 72h after a trauma [1]. Within this time-frame, TNF- α is expressed by macrophages and other inflammatory cells, and it is believed to mediate its effect by inducing secondary inflammatory signals and to act as a chemotactic attractant recruiting necessary cells. TNF- α has been also shown to induce osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells (MSC) *in vitro*. These effects are mediated by activation of two receptors TNFRI and TNFRII which are expressed on both osteoblasts and osteoclasts. However, TNFRI is continuously expressed in bones, whereas TNFRII is only expressed following injury, suggesting a more specific role in bone regeneration [9]. Among different interleukins, IL-1 and IL-6 are believed to be of utmost importance for fracture healing. IL-1 expression overlaps with that of TNF- α with a biphasic mode. It is produced by macrophages in the acute phase of inflammation, induces production of IL-6 in osteoblasts, promotes the production of the primary cartilaginous callus, and also promotes angiogenesis at the injured site by activating either of its two receptors, ILRI or ILRII. On the other hand, IL-6 is produced exclusively during the acute phase and stimulates angiogenesis, VEGF production, and differentiation of osteoblasts and osteoclasts [10].



The second stage of the bone fracture repair: recruitment of mesenchymal stem cells

In order for bone to regenerate, specific MSCs are to be recruited, proliferate and differentiate into osteogenic cells (Fig. 1B). It is not fully understood, where exactly these cells come from. Although most of data indicates that these MSCs are derived from surrounding soft tissues and bone marrow, recent research has demonstrated that a systemic recruitment of circulating MSCs to the injured site might be of great importance for an optimal healing response [11]. Which molecular events mediate this recruitment, is still under debate. It has long been suggested that bone morphogenetic protein-2 plays an important role in this recruitment, but data from [12] indicates that this is not the case. Indeed, BMP-2 is essential for bone repair [7], but other BMPs such as BMP-7 may play a more important role in recruitment of progenitor cells. Current data suggests that mesenchymal cells proliferate and differentiate into fibroblasts, chondrocytes or osteoblasts depending on biological and mechanical conditions. At each site of the fracture gap near the bone tissue, mesenchymal cells differentiate into osteoblasts producing intra-membranous woven bone. MSCs located at a larger distance from the bone tissue towards the callus center differentiate into either fibroblasts or chondrocytes. This leads to gradual stabilization of the callus.

The third stage: generation of a cartilaginous and periosteal bony callus

At the third stage of the healing process, although indirect fracture healing involves both intramembranous and endochondral ossification, the key feature of healing is the formation of a cartilaginous callus which later undergoes mineralization, resorption and is then replaced by bone (Fig. 1C). Formation of a primary hematoma is followed by formation of fibrin-rich granulation tissue [13]. Within this tissue, endochondral formation takes place in between the ends of the fracture and outside the periosteal sites. These regions are also mechanically less stable, and cartilaginous tissue forms a soft callus which ensures a stable structure for the fracture [14]. In animal models (rat, rabbit, mouse), soft callus formation peaks at 7 to 9 days after trauma, with associated peaks in both type II procollagen and proteoglycan core protein extracellular markers. At the same time, an intramembranous ossification response occurs under the periosteum, just adjacent to the distal and proximal ends of the fracture, producing a hard callus. It is the final bridging of this central hard callus that ultimately provides the

fracture with a semi-rigid structure which allows weight bearing [15]. The generation of these callus tissues is dependent on MSCs recruitment from surrounding soft tissues, cortex, periosteum, and bone marrow, as well as on systematic mobilization of stem cells into peripheral blood from remote hematopoietic sites. Once these cells being recruited, a molecular cascade starts that involves collagen-I and collagen-II matrix production and participation of several peptide signaling molecules. Members of the TGF- β superfamily have been shown to be of great importance for this process. The TGF- β superfamily is involved in chondrogenesis and endochondral ossification, whereas BMP-5 and -6 have been suggested to induce cell proliferation in intramembranous ossification at periosteal sites [5]. In addition, as noted above, BMP-2 has been shown to be crucial for initiation of the healing cascade, as mice with inactivating mutations in BMP-2 are not able to form callus and do not heal their fractures successfully. Whether this is explained by the effects on MSC proliferation and differentiation, or effects on cell migration, is still under debate.

Revascularization and neoangiogenesis at the fracture site

Fracture healing requires adequate blood supply, and revascularization is essential for successful bone repair [16]. In endochondral fracture healing, this involves not only angiogenic pathways, but also chondrocyte apoptosis and cartilage degradation, as removal of cells and extracellular matrices are necessary to allow blood vessels grow into the reparation site. Once this structural pattern is achieved, vascularization is mainly regulated by two molecular pathways, namely, an angiopoietin-dependent pathway, and VEGF-dependent pathway [7]. Angiopoietins, primary angiopoietin-1 and -2, are vascular morphogenetic proteins. Their expression is induced early in the healing cascade, suggesting that they promote an initial vascular in-growth from existing vessels in the periosteum. However, VEGF pathway is considered to be a key regulator of vascular regeneration [16]. It has been shown that both osteoblasts and hypertrophic chondrocytes express high levels of VEGF, thereby promoting invasion of blood vessels and transforming vascular cartilaginous matrix into a vascularized osseous tissue. VEGF promotes both vasculogenesis, i.e. aggregation and proliferation of endothelial MSCs into a vascular plexus, and angiogenesis, i.e. growth of new vessels from already existing ones. Hence, VEGF plays a crucial role in the neoangiogenesis and revascularization at the fracture site.

The fourth stage of fracture healing: mineralization and resorption of cartilaginous callus and bone remodeling

In order for bone regeneration to progress, the primary soft cartilaginous callus needs to be resorbed and replaced by a hard bony one. This stage of fracture healing, to some extent, recapitulates embryological bone development with a combination of cellular proliferation and differentiation, increasing cellular volume and matrix deposition. As callus chondrocytes within the callus proliferate, they become hypertrophic, while extracellular matrix becomes calcified. A cascade orchestrated primarily by a macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL), osteoprotegerin (OPG) and TNF- α initiates the resorption of this mineralized cartilage [20]. During this process, M-CSF, RANKL and OPG are also thought to help recruit bone cells and osteoclasts to form woven bone. Mechanisms of calcification involve mitochondria, which accumulate calcium-containing granules generated in hypoxic environment of the fracture. After influx into cytoplasm of fracture callus chondrocytes, calcium granules are transported into extracellular matrix, where they precipitate with phosphate and form initial mineral deposits. These deposits of calcium and phosphate become the nidus for homogeneous nucleation and the formation of apatite crystals. In animal models, formation of the hard callus usually is maximal at day 14, as assessed by histomorphometry of mineralized tissue and by measurement of extracellular matrix markers, such as type I procollagen, osteocalcin, alkaline phosphatase and osteonectin. As the hard callus formation goes on, and the calcified cartilage is replaced with woven bone, the callus becomes more and more solid and mechanically tenacious (Fig. 1D). Although the hard callus is a rigid structure ensuring biomechanical stability, it does not fully restore biomechanical properties of the normal bone. To achieve this, the fracture healing cascade initiates a second resorptive phase, aimed at remodeling of the hard callus into a lamellar bone structure with a central medullary cavity. This phase is biochemically orchestrated by IL-1 and TNF- α , which show high expression levels during this stage, as opposed to most members of the TGF- β family with a decreased expression by this time. Remodeling represents a kind of balance between resorption of the hard callus by osteoclasts and restoration of lamellar bone by osteoblasts. Although this process starts as early as at 3 to 4 weeks in animal and human models, remodeling may take years to be completed and to end up with a fully regenerated

bone structure. The multiple stages of fracture healing and accompanying expression of signaling molecules are summarized in the Table. Thus, it is clear that fracture repair involves coordinate regulation of cellular chemotaxis, proliferation, and differentiation and that these events are likely to be regulated through growth factor signaling pathways (see Table). The major growth factors present in the fracture site are TGF- β 1, TGF- β 2, BMP-2, BMP-3, BMP-4, and BMP-7 (OP-1), PDGF, and acidic and basic FGF-1 and FGF-2, VEGF and insulin-like growth factor (IGF) [5, 7, 18, 20]. Given the well described roles of these factors in embryonic bone development and *in vitro* effects on bone cells, these molecules are likely to be important regulators of fracture repair [3, 6]. Of note, the signaling pathways utilized by these molecules can be categorized into distinct groups: dependent on receptor tyrosine kinases (FGFs, PDGF, VEGFs and IGF) and dependent on serine-threonine kinase receptors (TGF- β s and BMPs) (Fig. 2). Their common feature is signal transduction through a receptor, whose kinase activity is induced by a ligand occupying the receptor. The subtle “beauty” of such a system is a cross-talk between distinct signaling pathways and ability to further modulate the signal cascade inside the cell after initial binding with the receptor (see Fig. 2).

Growth factors (FGFs, PDGF, VEGFs, and IGF) and fracture repair: regulation via tyrosine kinase receptor pathways

Fibroblast growth factors

FGFs and their receptors (FGFRs) are known to play important roles during bone development. FGF signaling is essential for maintenance of bone homeostasis and during fracture healing. The FGF family currently includes over 20 structurally related members that bind to transmembrane tyrosine kinase receptors. Upon binding of FGFR to its extracellular ligand-binding domain, FGF causes dimerization of receptor monomers, with subsequent autophosphorylation of tyrosine residues in the intracellular signal transduction domain [21]. Alternative downstream signal transduction pathways have been described that basically imply activation of mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling [22]. The FGFR family consists of four distinct but highly homologous transmembrane proteins (FGFR1 – FGFR4), that interact as high affinity receptors with FGF ligands. Each full-length FGFR contains a signal peptide, three extracellular immunoglobulin-like domains, an acid box domain



(a contiguous box of acidic residues within the linker domain between immunoglobulin 1 (Ig1) and immunoglobulin 2 (Ig2), a transmembrane domain, an intracellular juxta-membrane domain and an intracellular split tyrosine kinase domain. The third immunoglobulin domain confers specificity to FGF ligand, while the acid box makes glycosaminoglycan able to modulate the receptor at a serine residue immediately next to N-terminal of this domain. Presence of the first immunoglobulin domain (Ig1) can prevent receptor glycosaminoglycan modification through steric hindrance and inhibit

signaling. Signaling involving exons, encoding the first immunoglobulin domain and the acid box, is critical for these domains to be present in mature FGFR protein. FGFs are secreted glycoproteins that are commonly sequestered in extracellular matrix by heparin sulfate proteoglycans. Heparinase or protease-cleaved FGFs stimulate a diverse array of biologic responses by binding and activating cell surface FGFRs. The major pool of FGFs bind with high affinity to FGFRs, stimulating downstream signaling only in the presence of heparin or heparin-like moieties, such as cell surface-bound heparin sulfate

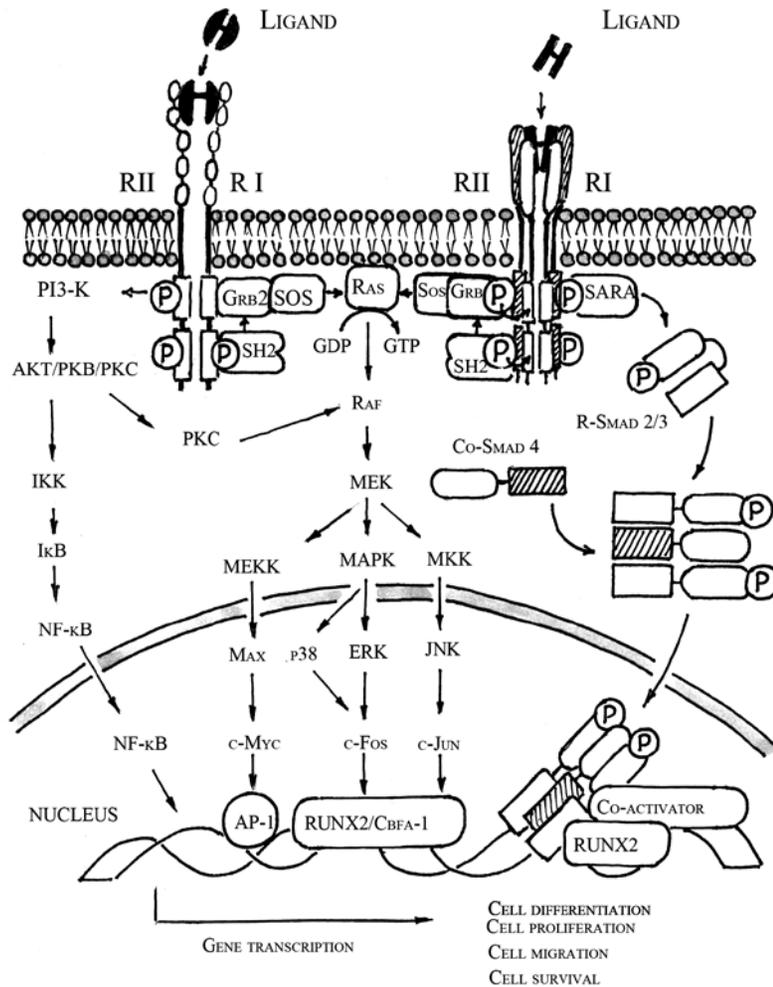
Summary of 4 stages of fracture healing and associated expression of signaling molecules (based on published results from [17, 18, 19])

Stage of fracture repair	Biological process	Expression of signaling molecules and their proposed functions
Inflammation	Hematoma	IL-1, IL-6, and TNF- α play a role in initiating the repair cascade
	Inflammation	TGF- β , PDGF, and BMP-2 expression increases to initiate callus formation
	Recruitment of mesenchymal stem cells	TGF- β response is restricted to day 1, suggesting its role in control of cellular proliferation
Cartilage formation and endochondral response	Chondrogenesis and endochondral bone formation starts	TGF- β and BMP peak due to their involvement in chondrogenesis and periosteal ossification
	Cell proliferation in intramembranous ossification	BMP-5 and -6 rise
	Vascular in-growth	Angiopoietins and VEGFs are induced to stimulate vascular in-growth from vessels in the periosteum
	Neoangiogenesis	
Cartilage resorption and primary bone formation	Phase of most active osteogenesis	TNF- α rises in association with mineralized cartilage resorption. This promotes recruitment of mesenchymal stem cells and induces apoptosis of hypertrophic chondrocytes
	Bone cell recruitment and woven bone formation. Chondrocyte apoptosis and matrix proteolysis	RANKL and M-CSF rise in association with resorption of mineralized cartilage
	Osteoclast recruitment and cartilage resorption	BMP-3, -4, -7, and -8 rise in association with resorption of calcified cartilage. They promote recruitment of osteoblastic lineage cells
	Neoangiogenesis	At this stage, BMP-5 and -6 remain high suggesting a regulatory effect on both intramembranous and endochondral ossification. VEGFs are up-regulated to stimulate neoangiogenesis
Secondary bone formation and remodeling	Bone remodeling coupled with osteoblast activity	IL-1 and IL-6 rise again in association with bone remodeling, whereas levels of RANKL and M-CSF go down
	Establishment of marrow	Diminished expression of TGF- β superfamily members

IL-1 – interleukin-1; IL-6 – interleukin-6; TNF- α – tumor necrosis factor alpha; TGF- β – transforming growth factor-beta; PDGF – platelet-derived growth factor; BMP – bone morphogenetic protein; VEGF – vascular endothelial growth factor; RANKL – receptor activator of nuclear factor kappa B ligand; M-CSF – macrophage colony-stimulating factor

A. TYROSINE KINASE RECEPTORS
(FGFR 1-5; PDGF R; IGF1 R;
VEGFR 1-2)

B. SERINE/THREONINE KINASE RECEPTORS
(TGF β R I AND II; BMPR I AND II;
ACTR I AND II)



glycoproteins, or with addition of glycosaminoglycan moieties to the receptor. Crystallographic and biochemical studies support a structural model that incorporates two FGFs with two heparin moieties and two FGFRs in symmetric complex [23]. This structure may explain why distinct heparin sulfate motifs are required to elicit activation of different FGF/FGFR pairs. Upon activation, FGFRs elicit downstream signaling via receptor dimerization, autophosphorylation and recruitment of docking and signaling proteins on the cell membrane (see Fig. 2A). FGFR1 and FGFR2 can directly bind to activate PLC, and can indirectly activate the Ras/Raf/MEK/MAPK signaling pathway [24]. Receptor autophosphorylation of tyrosine residue at position 766 in FGFR1 and 769 in FGFR2 forms a specific binding site for the SH2 domain of PLC. Activated PLC hydrolyzes phosphatidyl inositol to form diacylglycerol (DAG) and inositoltriphosphate (IP3), which, in turn, stimulate intracellular calcium release and activation of protein kinase C (PKC). Ras activation is achieved through recruitment and tyrosine phosphorylation of the docking protein Grb2, followed by binding and activation of adaptor protein SOS. MAPK activation can also be stimulated via Grb2-bound, atypical PKCs. In either scenario, MAPK activation is dependent on binding and tyrosine phosphorylation of Grb2 by the FGFR. These major downstream signaling cascades include signals generated through the Ras/ Raf (retrovirus associated DNA sequences/factors), MEK (MAP kinase) and MAPK pathway (see Fig. 2A). Upon phosphorylation, MAPK translocates to the nucleus where it regulates gene expression by phosphorylation of transcription factors (RUNX2/ Cbfa-1). Both FGF1 and FGF2 can be detected in granulation tissue at the fracture site at early stages of fracture healing [22, 25]. Macrophages and other inflammatory cells express FGFs, being the likely source of FGF in the granulation tissue. Subsequently, FGFs are expressed by mesenchymal cells, maturing chondrocytes and osteoblasts and have been demonstrated to enhance TGF- β expression in osteoblastic cells. FGFs primarily act as mitogens on a variety of mesenchymal cells including fibroblasts, chondrocytes and osteoblasts. In the case of FGF1, mitogenic effects of this molecule appear to be exerted primarily on chondrocytes. This is suggested by the expression profile of FGF1 that peaks during chondrogenesis. In addition, FGF2 was tested in rats using a standard closed bilateral femoral fracture model. Percutaneous injection of FGF2 during the first 9 days after a fracture was associated with an increased callus size, most of which being related to increased proliferation of chondrocytes [26]. FGF2

Fig. 2. Schematic presentation of major growth factors – mediated signaling pathways involved fracture repair. The picture illustrates signaling pathways downstream of tyrosine kinase receptors (A) and serine/threonine kinase receptors (B), activated by ligand-induced dimerization and initiates a cascade of events leading to protein phosphorylation and activation of nuclear proteins and transcription factors; ACT and ACTR – activin and its receptor; AP-1 – activator protein 1 is a transcription factor; AKT/PKB – serine/threonine protein kinase B; BMP and BMPR – bone morphogenetic protein and its receptor; c-Fos – transcription factor; c-Jun – transcription factor; c-Myc – regulator gene; Co-Smad – common mediator Smad; ERK – extracellular signal-regulated kinase; FGF and FGFR – fibroblast growth factor and its receptor; Grb-2 – growth factor receptor-bound protein 2; IGF-1 and IGF-1R – insulin-like growth factor-1 and its receptor; I κ B – inhibitor nuclear factor kappa B; I κ K – inhibitor kappa B kinase; JNK – Jun N-terminal kinase; MAPK – mitogen-activated serine/threonine protein kinase; MEK – tyrosine/threonine kinase; MEKK – MAP 3 kinase; NF- κ B – nuclear factor kappa B; p38 – p38 mitogen-activated protein kinase; PDGF and PDGFR – platelet-derived growth factor and its receptor; PI3K – phosphatidylinositol 3-kinase; PKC – protein kinase C; Raf – serine/threonine protein kinase; Ras – small guanosine nucleotide-binding protein; R-Smad – receptor-regulated Smad; RUNX2 – runt-related transcription factor 2, known as core-binding subunit alpha-1 (Cbfa-1); SARA – Smad anchor for receptor activation; SH-2 – homology 2 domain proto-oncogene tyrosine-protein kinase; SOS – guanine nucleotide exchange factor; TGF- β and TGF- β R – transforming growth factor and its receptor; VEGF and VEGFR – vascular-endothelial growth factor and its receptor



(basic FGF) is generally more potent than FGF1 and has attracted more attention in fracture healing studies [22, 27]. FGF2 is expressed by osteoblasts and has also been detected in the upper hypertrophic zones of the growth plate during development, an observation that suggests their role in chondrocyte maturation and endochondral bone formation. In addition to its mitogenic and angiogenic properties, FGF2 stimulates bone resorption. These properties suggest that FGF2 has a potential to influence many phases of fracture repair, from early post-traumatic events to late remodeling of the callus [28]. This hypothesis is supported by *in vivo* data. In a canine tibial osteotomy model, a single injection of FGF2 was associated with an early increase in callus size [29]. This stimulation was attributed to stimulation of periosteal progenitor cell proliferation and was associated with increased mechanical strength at 16 weeks after fracture. FGF2 treatment was also associated with a more rapid resolution of the soft callus, so that at 32 weeks after a fracture, there was no difference in mechanical strength between fractures treated with FGF2 or with vehicle. In a fibular fracture model, FGF2 was injected at the time of injury into the fracture site of normal rats. Thereafter the rats were rendered experimentally diabetic via streptozotocin treatment. In these studies, FGF2 dose-dependently increased the volume and the mineral content of callus and improved mechanical properties of the healing fractures [30]. Similar results have been obtained with FGF2 suspended in a viscous hyaluronan gel, an extracellular matrix component, and given at a single dose to osteotomies generated in fibulae of baboons [31]. Unlike most other growth factors, there appears to be a positive correlation between FGF2-induced fracture callus size and mechanical strength. It is tempting to speculate that stimulation of fibroblast and osteoblast proliferation by FGF2 would result in enhanced collagen synthesis within the callus and concomitantly increase its mechanical stability. This possibility requires further direct study.

Vascular endothelial growth factor

VEGF is a homodimeric glycoprotein that shares almost 20% amino acid homology with a PDGF. VEGF exists in 5 isoforms resulting from alternative splicing of its mRNA, with chain lengths of 121, 145, 165, 189 and 206 amino acids [32]. These 5 forms are commonly referred to as VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and placenta growth factor (PlGF). The various VEGF forms bind to two tyrosine kinase receptors, VEGFR-1 and VEGFR-2, which are expressed almost exclusively in endothelial cells. These receptors are characterized by the presence

of seven immunoglobulin-like domains in their extracellular parts and can therefore be regarded as a new subfamily of tyrosine kinase receptors [33]. VEGF is a potent angiogenic player that has an important role during skeletal development and fracture healing. In developing mice, blocking VEGF activity results in an enlarged area of hypertrophic cartilage, loss of metaphyseal blood vessels, and impaired trabecular bone formation [34]. Thus, during development, VEGF is essential for normal growth plate morphogenesis, including blood vessel invasion and cartilage remodeling. VEGF has also been implicated in bone repair. During bone repair, VEGF is expressed in a similar pattern as that which occurs in development. Angiogenic activity of hematoma (which does not exist during development) and of plasma derived from injured individuals are related primarily to VEGF. Inhibition of VEGF activity delays bone repair in mice, decreases blood flow and leads to non-unions in rabbits [35]. Thus, during bone repair, VEGF is required not only for blood vessel formation, but also for normal callus volume and mineralization [36]. These results indicate that normal angiogenesis is central to tissue repair, and that VEGF may be the major signal to couple angiogenesis and osteogenesis during bone healing [20]. VEGF may be at least one of mediators of growth factor stimuli to bone repair in animal models and clinical trials. Most of osteo-inductive growth factors, as well as ultrasound, are known to induce VEGF expression. In fact, inhibition of VEGF blocks angiogenesis induced by either FGF2 or BMP2 and induction of primary osteoblast differentiation by BMP7 (OP-1) or bone formation by BMP4. VEGF affects chemotaxis, proliferation, survival and activity of several cell types, including endothelial cells, osteoblasts and osteoclasts [35].

Consistent with the fact that endogenous VEGF is important for normal bone repair, exogenous VEGF can promote angiogenesis and bone formation in mouse femur fractures and rabbit radial critical-sized defects, being potentially synergistic with BMP4 [37]. VEGF treatment has been shown to increase bone blood flow in radial fractures and during tibial distraction osteogenesis. Finally, VEGF can increase bone formation and decrease bone resorption in intact rabbit femurs [35]. It also can stimulate endothelial cells to synthesize osteogenic factors and thus indirectly promote bone formation. In addition, osteoblasts produce VEGF and respond to it [38, 39]. Many pro-osteogenic factors stimulate VEGF production by osteoblasts [35, 37], and VEGFR expression is regulated during osteoblast differentiation [34, 35]. VEGF can induce osteoblast chemotaxis, proliferation, differentiation, and cAMP production.

VEGF stimulates bone formation in organ cultures and *in vivo* in the duck, at least in part, due to its direct effects on osteoblasts [20, 40]. Inhibition of VEGF impairs *in vitro* osteoblast differentiation and bone growth *ex vivo* [40]. VEGF can also have direct effects on bone-resorbing osteoclasts. In both wild-type and osteopetrotic (op/op) mice, VEGF regulates normal osteoclastic resorption during endochondral ossification [41], by affecting osteoclast recruitment, survival, and activity and differentiation [40]. While VEGF is likely involved in lamellar bone remodeling in mouse fractures, it may have a different role in resorption in intact rabbit femurs [37]. Inhibiting endogenous VEGF or adding exogenous VEGF can also alter cartilage tissue through effects on chondrocyte apoptosis and differentiation and cartilage resorption. These *in vivo* effects of VEGF on cartilage may be indirectly mediated through its stimulation of vascularization and cartilage resorbing cells. However, VEGF treatment induces phosphorylation of VEGFRs in hypertrophic chick chondrocytes, suggesting that chondrocytes may respond directly to VEGF.

Platelet-derived growth factor

PDGF is a dimeric molecule consisting of disulfide-bonded A- and B-polypeptide chains. PDGF can exist either as a homodimeric (PDGF-AA, PDGF-BB) or heterodimeric form (PDGF-AB). According to relative levels of each subunit, it generates a level of ligand complexity in cells where both polypeptides are expressed [41]. Various PDGF isoforms (AA, AB, BB) exert their effect on target cells by binding with different specificity to two structurally related protein tyrosine kinase receptors (see Fig. 2A), denoted as α - and β -receptors [41]. PDGF receptors are activated by ligand binding and subsequent receptor dimerization. As long as each subunit of dimeric PDGF molecule contains a receptor-binding site, one complete PDGF molecule binds to two receptor molecules simultaneously. The receptors also display polypeptide preference in that the α -receptor will bind either to an A-chain or B-chain, but the β -receptor only binds to B-chain. Thus, PDGF-AA induces $\alpha\alpha$ receptor dimers, PDGF-AB induces $\alpha\alpha$ or $\alpha\beta$ receptor dimers, and PDGF-BB induces all three possible combinations. Receptor dimerization leads to autophosphorylation, which regulates intrinsic tyrosine kinase activity. Downstream signal transduction molecules form units with activated PDGF receptor complexes through their Grb homology 2 domains (SH2) (see Fig. 2A). Molecules demonstrated as able to bind with PDGF α -receptors and β -receptors include phosphatidylinositol 3 kinase, phospholipase C, the Grb/Sos family of

tyrosine kinases, Ras/Raf, and signal transducer and activation of transcription MAPK/ERK pathway.

PDGF enhances DNA synthesis, increases collagen deposition, and stimulates synthesis of extracellular matrix [17]. *In vitro*, PDGF has been shown to stimulate type I collagen production and messenger RNA expression in osteoblasts and chondrocytes [17, 20]. PDGF has enhanced chemotactic and proliferative effects and is able to initiate differentiation of osteoprogenitor cells toward an osteoblastic lineage [5]. Platelet-growth factor functions in a macrophage autocrine feedback loop, stimulating production and release of growth factors or cytokines [7]. PDGF is initially released by degranulating platelets in the fracture-related hematoma and may be important in promoting chemotaxis [13]. At this early stage, PDGF-A is more abundant than PDGF-B, and most cells appear to produce homodimeric PDGF-AA. PDGF is also expressed by macrophages that migrate into the fracture site in response to trauma and to initial release of PDGF by platelets. Later in the process of fracture healing, PDGF protein is detectable in both early and mature hypertrophic chondrocytes, although this has been shown primarily for PDGF-A. Osteoblasts express only PDGF-B, suggesting that PDGF-BB is the primary isotype in these cells [5, 7]. *In vivo* studies with exogenous PDGF/BB were done in a unilateral tibial osteotomy model in rabbits. PDGF or vehicle was suspended in a collagen carrier and injected into osteotomies. PDGF treatment was associated with a significant increase in callus density [42, 43]. After 28 days post-surgery, PDGF-treated osteotomies were as strong as non-operated control tibiae, whereas vehicle-treated osteotomies were still weaker than controls. These PDGF effects were also associated with an earlier return to normal weight bearing. This pilot study used a small number of animals, and these promising results need further support in larger studies. The mechanisms by which exogenous PDGF might influence fracture repair have yet to be defined. K. Arvidson et al. analyzed effects of daily injections of PDGF into uninjured newborn rat femurs [17]. Their findings suggest that PDGF initiated osteogenesis and chondrogenesis processes. Daily injections of PDGF resulted in a dose-dependent increase in mesenchymal cell proliferation with a mass of new bone formation. Analysis of PDGF expression, along with α - and β -receptor messenger RNA, is aimed at further elucidation of its role in the inflammatory phase (days 2-4) after fracture [44]. These investigators hypothesized that the function mediated by the β -receptor, including cell migration, could be a prerequisite for recruitment of mesenchymal cells at the initial step and for interaction between



osteoclasts and osteoblasts at the bone remodeling phase. PDGF has been identified at fracture sites in humans throughout all stages of healing. Many investigators demonstrated PDGF expression in many cell types throughout a normal human healing fracture process, including endothelial and mesenchymal cells in granulation tissue and osteoblasts, chondrocytes, and osteoclasts during later stages of fracture healing [2, 7, 17, 20]. One study demonstrated that PDGF actually inhibits bone regeneration induced by osteogenin (BMP3) in a rat cranial defect model [41]. The mechanism of this inhibition was attributed to significant stimulation of soft tissue repair with PDGF, which may have mitigated the effects of BMP3 on osteogenesis. These studies shed light on the potential for PDGF to influence bone formation and on its limitations in effecting the full cascade of events required for fracture repair.

Insulin-like growth factor

Growth hormone and IGF play critical roles in skeletal development and bone fracture repair. Growth hormone participates in regulation of skeletal growth and triggers IGF release in target cells. IGFs are bound to binding proteins, adding another crucial tier to modulate IGF activity. Two IGFs have been identified, namely insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and insulin-like growth factor-2 (IGF-2); both of them are found in high concentration in serum. In bone, whilst IGF-2 is more abundant, IGF-1 may be more potent, although this might be different both between and within species. IGF-1 is a potent anabolic growth factor. IGF-1 activity is mediated by IGF type 1 receptor (IGF1R) which is a ligand-dependent tyrosine kinase receptor. Binding of IGF-1 to the IGF1R triggers autophosphorylation of its cytoplasmic kinase domain (see Fig. 2A) which activates downstream signaling pathways through interaction with various docking proteins, including the insulin-receptor-substrate-1 and Grb2. The two main signaling activated by IGF1R are Ras/Raf/MAPK pathways. IGF-1 stimulates proliferation of osteoblast precursors and early-stage osteoblasts and promotes bone matrix formation by fully differentiated osteoblasts [19]. *In vivo*, endogenous and exogenous IGF has been associated with induced production of active bone matrix. IGF expression was also greatest in osteoblasts involved in active bone remodeling. This data suggests that IGF is involved in cell proliferation or differentiation of mesenchymal cells, periosteal cells, osteoblasts, and chondrocytes by way of an autocrine or paracrine fashion. Regulation of IGF is complex, and the growth hormone mode of action in skeletal cells is largely unknown. All major

hormones, that regulate the skeleton, have significant effects on skeletal IGF, as do many growth factors, such as BMP-2, TGF- β and FGF [45]. IGFs increase proliferation and play a major role in stimulating mature osteoblast function. As with other growth factors detailed in this section, osteoblasts respond to IGF signals in a way that may well depend on both the differentiation status of the cell and a cell type. At molecular level, IGF-1 upregulates the osteoblast-associated transcription factor, Osterix, but not RUNX2/Cbfa1. In addition, IGF-1, in combination with BMP-2, acts synergistically on Osterix expression [45]. Although it is widely accepted that IGFs play a decisive role in bone remodeling, their actual contribution is still unclear and needs to be understood within complex inter-relationships of IGF system components that obviously occur *in vivo*. Overall, the cumulative evidence suggests that major effects of IGFs are to promote late-stage differentiation and activity of osteoblasts.

A number of studies have been performed in different animal models with different doses and methods of administration, to assess the influence of growth hormone and IGF on skeletal repair. The results obtained have varied, and therefore it is still important to determine the potential role of either growth hormone or IGF in the enhancement of fracture healing. An effect of four doses of biosynthetic human growth hormone (0.08, 0.4, 2.0 and 10.0 mg/kg/day) on fracture healing was studied experimentally on Wistar rats. Biomechanical tests have demonstrated increased ultimate load to failure, stiffness, and energy absorption after administration of 2.0 and 10.0 mg doses of growth hormone. An increase in the ultimate stress to failure was only seen after a 10.0 mg dose. The role of IGF-1 in stimulating intramembranous bone formation was studied in a calvarial defect model in rats. Experimental animals were chronically administered IGF-1 for 14 days via a subcutaneous osmotic pump. The calvarial defects that had been treated with 2 mg of IGF-1 for 2 weeks healed by intramembranous ossification. The results of the study suggest that IGF-1 may have a role in enhancing bone formation in defects that heal via intramembranous ossification.

Growth factors (TGF- β and BMPs) and fracture repair: regulation via serine-threonine kinase receptor pathways

Transforming growth factor- β

The TGF- β molecules are members of a large family of secreted factors collectively referred to as “TGF- β superfamily”. This superfamily contains not only

TGF- β isoforms but also the BMPs and activins. All members of TGF- β superfamily are synthesized as large precursors which are cleaved by proteases to yield carboxy-terminal mature protein dimers. These evolutionarily conserved molecules play important roles in cell differentiation and proliferation during development and appear to play a variety of regulatory roles in the adult organism. Five isoforms of TGF- β have been identified to date [18]. Two isoforms, TGF- β 1 and TGF- β 2, have received the most attention regarding fracture repair and for discussion purposes may be collectively referred to as TGF- β [46]. TGF- β signaling involves two receptor types, TGF- β receptor type I and type II (see Fig. 2B). Most cells within the fracture site as well as elsewhere in the body express TGF- β receptors on their surface. Specific downstream signals are generated, and their binding to various type I receptors is associated with formation of a receptor-ligand complex. TGF- β ligand initially binds to an oligomeric form of type II receptor followed by recruitment of a type I receptor into the complex, possibly also in an oligomeric form. This leads to formation of a heterotetrameric receptor complex associated with the ligand. The type II receptor has an intrinsic serine-threonine kinase activity, which phosphorylates the type I receptor in glycine- and serine-enriched domains, thus activating the type I receptor serine-threonine kinase. The activated type I receptor kinase is responsible for downstream transmission of the signal through the superfamily SMAD, signal effector family of molecules. Signaling through the downstream SMAD family is characteristic of TGF- β superfamily receptors (see Fig. 2B). SMADs, a family of proteins, are important mediators in the TGF- β signaling cascade. SMAD2 and SMAD3 are bound to cytoplasmatic SARA (SMAD anchor for receptor activation), which presents SMAD2 and SMAD3 to the activated TGF- β receptor complex. TGF- β type I receptor then directly phosphorylates the carboxy terminal of SMAD2 and SMAD3, resulting in decreased affinity to SARA and heterotrimerization of SMAD2 and SMAD3 with SMAD4. Afterwards the entire complex is translocated into the nucleus via the nucleoporins within the nuclear pore complex, and transcriptionally regulates multiple effector genes. The presence of the SMAD2/3/4 complex within the nucleus is transient, as it becomes dephosphorylated and shuttled back out to cytoplasm, where it becomes re-phosphorylated to repeat its trip once again. In addition, several other lines of evidence point to involvement of MAPK signaling pathways in transmitting TGF- β signals from a receptor to nucleus. *In vitro* kinase assays have demonstrated

that TGF- β can activate all three MAPK pathways, leading to ERK, c-Jun N-terminal kinase (c-JNK) and p38 MAPK and phosphorylation of members of the c-Jun, c-Fos, c-Myc and transcription factor families, which homo- and heterodimerize to form the activator protein (AP-1) (see reviewed in [18]). A crosstalk between SMAD and MAPK pathways adds to complexity of TGF- β signaling. Signaling by TGF- β family proteins regulates differentiation and function of the bone-matrix-depositing osteoblasts and of the bone-matrix-resorbing osteoclasts, as well as their cross-talk between both cell types, which controls bone remodeling and homeostasis [47].

Roles of TGF- β family in bone remodeling

Bone remodeling is a complex process involving a number of cellular functions directed toward coordinated resorption and formation of new bone. Bone remodeling is regulated by systemic hormones and local factors [48]. Hormones regulate synthesis, activation, and effects of local factors that have a direct action on cellular metabolism, and they modify replication and differentiated function of osteoblast or osteoclast lineage cells. Throughout life, bone tissue is continuously remodeled by a balance between bone resorption and consecutive bone formation. Formation, deposition, and mineralization of bone tissue are executed by osteoblasts that evolve by differentiation from mesenchymal precursor cells. A key transcription factor that drives the mesenchymal precursor cell toward the osteoblast lineage and controls bone formation, is RUNX2 (Cbfa 1). The latter regulates expression of all known marker genes expressed by osteoblasts [49]. Bone resorption by osteoclasts implies demineralization of non-organic matrix by acids, with subsequent enzymatic degradation of organic matrix by cathepsin K and matrix metalloproteinases [50]. Osteoclasts are large, multinucleated cells of hematopoietic origin that differentiate from monocyte/macrophage precursor cells within the bone environment. Recognition of the fact, that osteoclast differentiation requires the presence of marrow stromal cells or osteoblasts, has led to discovery of two osteoblast-derived factors essential and sufficient to promote osteoclastogenesis: M-CSF and RANKL. Upon binding to their respective receptors on the osteoclast precursor cell surface (c-fms and RANK), two prominent transcription factor complexes, the NF- κ B and NFATc-1 proteins, are activated, initiating signaling cascades essential for proper osteoclast differentiation, fusion, function, motility, and survival (Fig. 3). Osteoblasts also secrete a soluble inhibitor of osteoclast differentiation, OPG, which acts as a “decoy” receptor for RANKL. OPG



inhibits RANK receptor activation [49]. A balance of these osteoclast-derived promoting and inhibitory signals allows calibration and coordination of bone deposition versus bone resorption [51]. A pivotal role in the bone-remodeling process has been assigned to TGF- β , because it was proven to affect both bone resorption and formation. Bone formation by TGF- β is promoted through chemotactic attraction of osteoblasts, enhancement of osteoblast proliferation and early stages of differentiation with production of extracellular matrix proteins being part of the bone matrix, e.g. type I and II collagen, osteopontin, and osteonectin, as well as by expression of osteoblast differentiation markers, alkaline phosphatase (ALP) and, at a later stage, osteocalcin. To better understand the complex role of TGF- β in bone metabolism, M. Karst et al. examined an impact of a whole range of TGF- β concentrations on osteoclast differentiation [52]. In co-cultures of support cells and spleen or marrow osteoclast precursors, low TGF- β concentrations stimulated and high concentrations inhibited the process of differentiation. The authors investigated the influence of TGF- β on M-CSF, receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL), and OPG expression and found a dose dependent inhibition of M-CSF and RANKL expression with a dramatic increase in OPG (see Fig. 3). From their findings, they conclude that osteoclast differentiation is stimulated at low TGF- β concentrations, because both the RANKL to OPG ratio and M-CSF levels are high. In contrast, at high TGF- β concentrations, the RANKL to OPG ratio is repressed, as TGF- β suppresses RANKL expression and increases OPG expression by the osteoblast [52]. In combination with a dose-dependent inhibition M-CSF expression by TGF- β , this results in inhibition of osteoclast differentiation. Regarding the diversity of processes in which TGF- β is involved, it is not surprising that this cytokine is of major importance both during embryogenesis and in maintaining bone homeostasis during life.

Role transforming growth factor- β in bone fracture healing

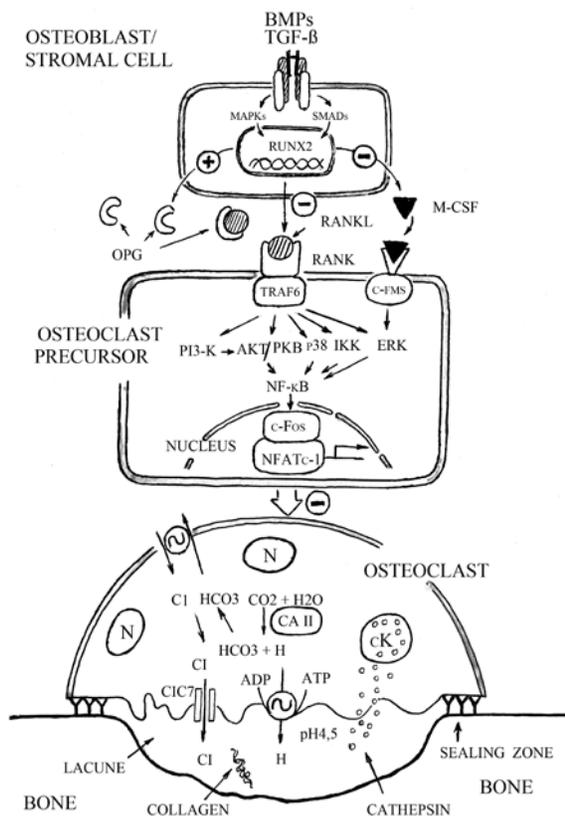
TGF- β are pleiotropic growth factors initially released by degranulating platelets within a hematoma and bone extracellular matrix at the fracture site [53]. At initial stages of fracture repair, TGF- β can be localized immunochemically within the hard callus where it defines the region of periosteal proliferation and intramembranous bone formation. Available evidence suggests that TGF- β are likely to be primarily involved in stimulation of proliferation by preosteoblasts in this region. In addition, expression of TGF- β is elevated during chondrogenesis and

endochondral bone formation, with an initial peak in mRNA levels around day 6 after fracture followed by a nadir at day 10. TGF- β expression peaks again by day 14 and remains elevated until week 4. The nadir of TGF- β expression correlates with the peak in type II collagen expression, and the subsequent peak temporally coincides with chondrocyte hypertrophy [54]. TGF- β is primarily thought to be a stimulator of undifferentiated mesenchymal cell and chondrocyte proliferation and extracellular matrix production during chondrogenesis and endochondral bone formation (see Table). TGF- β may also be involved in normal coupling of bone formation with resorption [53]. The role of endogenous TGF- β in normal fracture repair is inherently difficult to establish. However, importance of TGF- β to this process is implied by ability of exogenous TGF- β to stimulate fracture repair in several models. The ability of TGF- β to stimulate long bone healing was first demonstrated in mid-tibial osteotomies in rabbits treated with a compression plate. Continuous infusion of the osteotomy size with high doses of TGF- β 2 (1–10 μ g/day) for 6 weeks resulted in a dose-dependent increase in callus volume and increased mechanical strength, compared to untreated osteotomies. In a rat tibial fracture study, TGF- β 2 (4–40 ng) was injected around the fracture site every 2 days for a 40-day healing period. TGF- β 2 dose dependently increased the cross-sectional area of the callus, and mechanical testing demonstrated a higher ultimate load in fractures treated with the high dose of TGF- β 2 [55]. The results of these studies suggest that ability of TGF- β to stimulate fracture repair may require persistent dosing or very high concentrations.

Bone morphogenetic proteins

The BMPs are a subfamily of TGF- β superfamily of polypeptides. BMPs play critical roles in regulating cell growth, differentiation, and apoptosis in a variety of cells during development, including osteoblasts and chondrocytes. Compared to TGF- β , BMPs have more selective effects on bone and also have shown more promising results in animal models of fracture healing. BMP signal transduction occurs by a mechanism similar to other members of TGF- β superfamily (see Fig. 2). BMP ligand can associate with several serine-threonine kinase receptors, including BMP receptor type II, receptor type IA, and receptor type IB as well as the related activin receptors (ActR-II, ActR-I) [56]. As with TGF- β , the BMP ligand binds to the type II receptor, and this receptor occupancy leads to association of the complex with an appropriate type I receptor, forming an active receptor-ligand complex. This interaction can be blocked by BMP antagonists noggin and chordin, which can bind and

Fig. 3. Influence of growth factors (for example, TGF- β and BMPs) on the osteoblastogenesis and osteoclastogenesis; AKT/PKB – serine/threonine protein kinase B; CA II – carbonicanhydrase II; c-FMS – colony-stimulating factor-1 receptor; c-Fos – transcription factor; CIC 7 – chloride channel 7; cK – cathepsin K; ERK – extracellular signal-regulated kinase; IKK – inhibitor kappa B kinase; MAPK – mitogen-activated serine/threonine protein kinase; M-CSF – macrophage-colony stimulating factor; N – nucleus; NFATc-1 – nuclear factor of activated T-cells 1; NF- κ B – nuclear factor kappa B; OPG – osteoprotegerin; p38 – p38 mitogen-activated protein kinase; PI3K – phosphatidylinositol 3-kinase; RANK – receptor activator of nuclear factor kappa B; RANKL – receptor activator of NF- κ B ligand; R-Smad – receptor-regulated Smad; RUNX2 – runt-related transcription factor 2, known as core-binding subunit alpha-1 (Cbfa-1); TGF- β – transforming growth factor- β ; TRAF-6 – tumor necrosis factor receptor-associated factor-6



block BMP activity by preventing receptor binding [57, 58]. This antagonistic function of noggin and chordin has been specifically demonstrated in osteoblastic cells. Expression of the BMP receptors is dramatically increased in osteogenic cells of the periosteum near the ends of the fracture in the early post fracture period. Therefore, BMP signaling involves a complex receptor pattern in addition to multitude of BMPs expressed during fracture repair. BMP receptor signaling, as with the TGF- β s, is transmitted through the SMAD family of signal effectors, again providing a high degree of cross-talk between signals generated by multiple members of the TGF- β polypeptide superfamily [55]. During fracture repair, BMPs reported to be expressed include BMP-2, BMP-3 (osteogenin), BMP-4 and BMP-7 (OP-1). Several reports have demonstrated that BMPs are expressed at early stages of fracture repair, when that small amounts are likely to be released from extracellular matrix of the fractured bone (see Table) [59]. During intramembranous bone formation, osteoprogenitor cells in the cambium layer of periosteum may respond to this initial low level of release from extracellular matrix and begin to differentiate. BMP-4 mRNA levels do transiently increase in osteoprogenitor cells in this region, and immunolocalization demonstrates an increase in detectable BMP-2 and BMP-4 near the fracture

ends in the cambium region of the periosteum. By days 7–14 after fracture, expression of BMP-2 and -4 is maximal in chondroid precursors, while hypertrophic chondrocytes and osteoblasts show only moderate levels of expression. The current view of the role of BMPs in fracture repair is that these molecules are primary activators of differentiation in osteoprogenitor and mesenchymal cells destined to become osteoblasts and chondrocytes (see Table). This activation by BMPs, specifically BMP-2, is inhibited by noggin and chordin which have been demonstrated to block BMP-2 interaction with its receptor [60]. As these primitive cells mature, BMP expression is dramatically reduced. BMP expression emerges transiently in chondrocytes and osteoblasts during their respective periods of matrix formation, and returns to low levels during callus remodeling. It is interesting to note that while mature osteoblasts and chondrocytes do not express significant levels of BMPs in normal bone, they both have greatly increased BMP expression later in fracture repair. A number of preclinical studies have assessed efficacy of recombinant human BMPs (rhBMPs) in the healing of critical-sized bone defects and acceleration of fracture healing [57, 59, 60]. Recombinant human BMP-2 has demonstrated efficacy in the healing of critical-sized defects in rat, rabbit, sheep, and dog models. In preclinical and human studies, rhBMP-2 has been shown to induce bone formation [59], which is integrated with surrounding bone via bone remodeling. Although the results of these preclinical studies have been promising, the corresponding high doses (0.75–1.5 mg/ml) of rhBMP, needed to induce adequate bone formation, suggest that large amounts of recombinant protein may be required to produce a clinically important effect. Multiple clinical trials in trauma surgery have provided level 1 evidence for the use of rhBMP/2 as a safe and effective treatment of fractures [60].

Conclusion

The explosion of knowledge and understanding of the role of growth factors, their mechanisms of action and molecular signaling pathways, which have been reviewed in this article, suggest the potential for many novel therapeutic targets, not only for applying growth factors but also for potential use of growth factor inhibitors or agents that target specific parts of the intracellular signaling pathways. There remains an enormous challenge to convert some of the fundamental knowledge of bone cell physiology to future therapeutically relevant techniques. We are optimistic that such novel approaches may result in real qualitative improvement of clinical outcomes beyond those currently achievable. ©



References

- Bais M, McLean J, Sebastiani P, Young M, Wigner N, Smith T, Kotton DN, Einhorn TA, Gerstenfeld LC. Transcriptional analysis of fracture healing and the induction of embryonic stem cell-related genes. *PLoS One*. 2009;4(5):e5393.
- Kwong FN, Harris MB. Recent developments in the biology of fracture repair. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008;16(11):619–25.
- Tosounidis T, Kontakis G, Nikolaou V, Papatheanassopoulos A, Giannoudis PV. Fracture healing and bone repair: an update. *Trauma*. 2009;11(3):145–56.
- Claes L, Recknagel S, Ignatius A. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(3):133–43.
- Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury*. 2011;42(6):551–5.
- Yamagiwa H, Endo N. Bone fracture and the healing mechanisms. Histological aspect of fracture healing. Primary and secondary healing. *Clin Calcium*. 2009;19(5):627–33.
- Tsiridis E, Upadhyay N, Giannoudis P. Molecular aspects of fracture healing: which are the important molecules? *Injury*. 2007;38 Suppl 1:S11–25.
- Bastian O, Pillay J, Alblas J, Leenen L, Koenderman L, Blokhuis T. Systemic inflammation and fracture healing. *J Leukoc Biol*. 2011;89(5):669–73.
- Balga R, Wetterwald A, Portenier J, Dolder S, Mueller C, Hofstetter W. Tumor necrosis factor-alpha: alternative role as an inhibitor of osteoclast formation in vitro. *Bone*. 2006;39(2):325–35.
- Yang X, Ricciardi BF, Hernandez-Soria A, Shi Y, Pleshko Camacho N, Bostrom MP. Callus mineralization and maturation are delayed during fracture healing in interleukin-6 knockout mice. *Bone*. 2007;41(6):928–36.
- Granero-Moltó F, Weis JA, Miga MI, Landis B, Myers TJ, O'Rear L, Longobardi L, Jansen ED, Mortlock DP, Spagnoli A. Regenerative effects of transplanted mesenchymal stem cells in fracture healing. *Stem Cells*. 2009;27(8):1887–98.
- Bais MV, Wigner N, Young M, Toholka R, Graves DT, Morgan EF, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. BMP2 is essential for post natal osteogenesis but not for recruitment of osteogenic stem cells. *Bone*. 2009;45(2):254–66.
- Kolar P, Schmidt-Bleek K, Schell H, Gaber T, Toben D, Schmidmaier G, Perka C, Buttgerit F, Duda GN. The early fracture hematoma and its potential role in fracture healing. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010;16(4):427–34.
- Dimitriou R, Tsiridis E, Giannoudis PV. Current concepts of molecular aspects of bone healing. *Injury*. 2005;36(12):1392–404.
- Gerstenfeld LC, Alkhiary YM, Krall EA, Nicholls FH, Stapleton SN, Fitch JL, Bauer M, Kayal R, Graves DT, Jepsen KJ, Einhorn TA. Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis. *J Histochem Cytochem*. 2006;54(11):1215–28.
- Keramaris NC, Calori GM, Nikolaou VS, Schemitsch EH, Giannoudis PV. Fracture vascularity and bone healing: a systematic review of the role of VEGF. *Injury*. 2008;39 Suppl 2: S45–57.
- Arvidson K, Abdallah BM, Applegate LA, Baldini N, Cenni E, Gomez-Barrena E, Granchi D, Kassem M, Konttinen YT, Mustafa K, Pioletti DP, Sillat T, Finne-Wistrand A. Bone regeneration and stem cells. *J Cell Mol Med*. 2011;15(4):718–46.
- Janssens K, ten Dijke P, Janssens S, Van Hul W. Transforming growth factor-beta1 to the bone. *Endocr Rev*. 2005;26(6):743–74.
- Myers TJ, Yan Y, Granero-Molto F, Weis JA, Longobardi L, Li T, Li Y, Contaldo C, Ozkan H, Spagnoli A. Systemically delivered insulin-like growth factor-I enhances mesenchymal stem cell-dependent fracture healing. *Growth Factors*. 2012;30(4):230–41.
- Ai-Aql ZS, Alagl AS, Graves DT, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis. *J Dent Res*. 2008;87(2):107–18.
- Marie PJ, Miraoui H, Sève N. FGF/FGFR signaling in bone formation: progress and perspectives. *Growth Factors*. 2012;30(2):117–23.
- Fei Y, Gronowicz G, Hurley MM. Fibroblast growth factor-2, bone homeostasis and fracture repair. *Curr Pharm Des*. 2013;19(19):3354–63.
- Coutu DL, Galipeau J. Roles of FGF signaling in stem cell self-renewal, senescence and aging. *Aging (Albany NY)*. 2011;3(10):920–33.
- Du X, Xie Y, Xian CJ, Chen L. Role of FGFs/FGFRs in skeletal development and bone regeneration. *J Cell Physiol*. 2012;227(12):3731–43.
- Schmid GJ, Kobayashi C, Sandell LJ, Ornitz DM. Fibroblast growth factor expression during skeletal fracture healing in mice. *Dev Dyn*. 2009;238(3):766–74.
- Nakajima F, Nakajima A, Ogasawara A, Moriya H, Yamazaki M. Effects of a single percutaneous injection of basic fibroblast growth factor on the healing of a closed femoral shaft fracture in the rat. *Calcif Tissue Int*. 2007;81(2):132–8.
- Marie PJ. Fibroblast growth factor signaling controlling bone formation: an update. *Gene*. 2012;498(1):1–4.
- Su N, Du X, Chen L. FGF signaling: its role in bone development and human skeleton diseases. *Front Biosci*. 2008;13:2842–65.
- Kawaguchi H. Bone fracture and the healing mechanisms. Fibroblast growth factor-2 and fracture healing. *Clin Calcium*. 2009;19(5):653–9.
- Kidder LS, Chen X, Schmidt AH, Lew WD. Osteogenic protein-1 overcomes inhibition of fracture healing in the diabetic rat: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(12):3249–56.
- Kempen DH, Creemers LB, Alblas J, Lu L, Verbout AJ, Yaszemski MJ, Dhert WJ. Growth factor interactions in bone regeneration. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010;16(6):551–66.
- Reumann MK, Nair T, Strachna O, Boskey AL, Mayer-Kuckuk P. Production of VEGF receptor 1 and 2 mRNA and protein during endochondral bone repair is differential and healing phase specific. *J Appl Physiol* (1985). 2010;109(6):1930–8.
- Jacobsen KA, Al-Aql ZS, Wan C, Fitch JL, Stapleton SN, Mason ZD, Cole RM, Gilbert SR, Clemens TL, Morgan EF, Einhorn TA, Gerstenfeld LC. Bone formation during distraction osteogenesis is dependent on both VEGFR1 and VEGFR2 signaling. *J Bone Miner Res*. 2008;23(5):596–609.
- Beamer B, Hettrich C, Lane J. Vascular endothelial growth factor: an essential component of angiogenesis and fracture healing. *HSS J*. 2010;6(1):85–94.
- Maes C, Carmeliet G. Vascular and nonvascular roles of VEGF in bone development. In: Ruhrberg C, editor. *VEGF in Development*. Austin, Texas: Landes Bioscience; 2008. p. 79–90.
- Dai J, Rabie AB. VEGF: an essential mediator of both angiogenesis and endochondral ossification. *J Dent Res*. 2007;86(10):937–50.
- Wang CJ, Huang KE, Sun YC, Yang YJ, Ko JY, Weng LH, Wang FS. VEGF modulates angiogenesis and osteogenesis in shockwave-promoted fracture healing in rabbits. *J Surg Res*. 2011;171(1):114–9.
- Ogilvie CM, Lu C, Marcucio R, Lee M, Thompson Z, Hu D, Helms JA, Miclau T. Vascular endothelial growth factor improves bone repair in a murine nonunion model. *Iowa Orthop J*. 2012;32:90–4.
- Yang YQ, Tan YY, Wong R, Wenden A, Zhang LK, Rabie AB. The role of vascular endothelial growth factor in ossification. *Int J Oral Sci*. 2012;4(2):64–8.
- Roy H, Bhardwaj S, Ylä-Herttua S. Biology of vascular endothelial growth factors. *FEBS Lett*. 2006;580(12):2879–87.
- Andrae J, Gallini R, Betsholtz C. Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine. *Genes Dev*. 2008;22(10):1276–312.
- Bordei P. Locally applied platelet-derived growth factor accelerates fracture healing. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(12):1653–9.
- Donovan J, Shiwen X, Norman J, Abraham D. Platelet-derived growth factor alpha and beta receptors have overlapping functional activities towards fibroblasts. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2013;6(1):10.
- Siwicki KA, Kitoh H, Kawasumi M, Ishiguro N. Spatial and temporal distribution of growth factors receptors in the callus: implications for improvement of distraction osteogenesis. *Nagoya J Med Sci*. 2011;73(3–4):117–27.



45. Makhdom AM, Hamdy RC. The role of growth factors on acceleration of bone regeneration during distraction osteogenesis. *Tissue Eng Part B Rev.* 2013;19(5):442–53.
46. Santibañez JF, Quintanilla M, Bernabeu C. TGF- β /TGF- β receptor system and its role in physiological and pathological conditions. *Clin Sci (Lond).* 2011;121(6):233–51.
47. Huang F, Chen YG. Regulation of TGF- β receptor activity. *Cell Biosci.* 2012;2:9.
48. Schindeler A, McDonald MM, Bokko P, Little DG. Bone remodeling during fracture repair: The cellular picture. *Semin Cell Dev Biol.* 2008;19(5):459–66.
49. Boyce BF, Xing L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther.* 2007;9 Suppl 1:S1.
50. Sagalovsky S. Bone remodeling: cellular-molecular biology and role cytokine RANK-RANKL-osteoprotegerin (OPG) system and growth factors. *Crimea J Exptl Clin Med.* 2013; 3(1–2):36–44.
51. Wada T, Nakashima T, Hiroshi N, Penninger JM. RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease. *Trends Mol Med.* 2006;12(1):17–25.
52. Karst M, Gorny G, Galvin RJ, Oursler MJ. Roles of stromal cell RANKL, OPG, and M-CSF expression in biphasic TGF-beta regulation of osteoclast differentiation. *J Cell Physiol.* 2004;200(1):99–106.
53. Nishimura R. A novel role for TGF- β in bone remodeling. *IBMS Bone Key.* 2009;6:434–8.
54. Sarahrudi K, Thomas A, Mousavi M, Kaiser G, Köttstorfer J, Kecht M, Hajdu S, Aharinejad S. Elevated transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1) levels in human fracture healing. *Injury.* 2011;42(8):833–7.
55. Simpson AH, Mills L, Noble B. The role of growth factors and related agents in accelerating fracture healing. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(6):701–5.
56. Chen G, Deng C, Li YP. TGF- β and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. *Int J Biol Sci.* 2012;8(2):272–88.
57. Gazzerro E, Canalis E. Bone morphogenetic proteins and their antagonists. *Rev Endocr Metab Disord.* 2006;7(1–2):51–65.
58. Kugimiya F, Ohba S, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI. Physiological role of bone morphogenetic proteins in osteogenesis. *J Bone Miner Metab.* 2006;24(2):95–9.
59. Marsell R, Einhorn TA. The role of endogenous bone morphogenetic proteins in normal skeletal repair. In: Giannoudis PV, Einhorn TA, editors. *Bone morphogenetic proteins: applications in orthopaedic and trauma surgery.* Oxford (UK): Elsevier; 2010. p. 9–17.
60. Lissenberg-Thunnissen SN, de Gorter DJ, Sier CF, Schipper IB. Use and efficacy of bone morphogenetic proteins in fracture healing. *Int Orthop.* 2011;35(9):1271–80.

Физиологическая роль факторов роста и костных морфогенетических протеинов в остеогенезе и заживлении переломов кости

Сагаловски С.

Заживление переломов трубчатых костей остается главной проблемой современной ортопедии. Регенерация костной ткани и срастание перелома представляет собой сложный физиологический процесс, который регулируется множеством биологически активных молекул. Многочисленные факторы модифицируют каскад молекулярных событий, влияющий на разные стадии созревания остеобластов и хондробластов на таких этапах, как миграция, пролиферация, хемотаксис, дифференцировка, ингибирование и синтез внеклеточных белков.

В недавно опубликованном обзоре рассмотрены механизмы, при помощи которых факторы роста и дифференцировки регулируют процесс срастания костного перелома. Благодаря достижениям в клеточной и молекулярной биологии костной ткани обнаружено большое число сигнальных молекул, участвующих в формировании тканевой скелета, включая большое семейство ростовых факторов (трансформирующего фактора роста β , протеинов костного

морфогенеза, фактора роста фибробластов, сосудистого эндотелиального ростового фактора, инсулиноподобного фактора роста, тромбоцитарного фактора роста), а также цитокинов и интерлейкинов. Накапливается все больше доказательств того, что они являются важнейшими регуляторами процессов пролиферации и дифференцировки клеток, биосинтеза внеклеточного вещества и минерализации костной ткани. Четкое понимание клеточных и молекулярных механизмов репарации переломов очень важно не только для разработки современных методов лечения переломов, но и для углубления понимания механизмов роста и регенерации скелета, а также механизмов старения. Это позволяет предполагать, что в будущем эти знания могут сыграть одну из основных ролей в разработке методов лечения костной патологии и стимуляции срастания переломов.

Ключевые слова: заживление перелома кости, факторы роста, костный морфогенетический протеин, остеогенез.

Сагаловски Станислав – д-р мед. наук, отделение ортопедии¹

✉ 4 Parkstraße, Bad Lausick, 04651, Deutschland.

Tel: +49 (0) 343 45/61-761.

E-mail: s.sagalovsky@gmail.com

¹ Клиника Медиан; 04651, Бад Лаузик, Паркштрассе, 4, Германия



Объемные доброкачественные и злокачественные образования сердца и средостения у детей

Мартаков М.А. • Селиваненко В.Т.

Мартаков Михаил Александрович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения кардиохирургии¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.

Тел.: +7 (495) 681 99 21,
+7 (495) 631 05 19.

E-mail: martakov@hotmail.ru

Селиваненко Вилор Тимофеевич – д-р мед. наук, профессор, ст. науч. сотр. – консультант отдела хирургии сердца и сосудов отделения кардиохирургии¹

Авторы обобщили свой опыт хирургического лечения новообразований сердца и средостения у 24 пациентов детского возраста, наблюдавшихся и оперированных в период с 1967 по 2012 г. У трети больных с опухолями вилочковой железы отмечалось быстрое озлокачествление. Сделан вывод о необходимости выполнения

операции вскоре после выявления новообразования несмотря на отсутствие клинических признаков, свидетельствующих о поражении органов грудной клетки.

Ключевые слова: первичные опухоли сердца и средостения, опухоли вилочковой железы, сердечно-сосудистая хирургия, дети.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Первичные и вторичные опухоли сердца и средостения у детей относительно редки. В последние годы возможности прижизненной диагностики объемных образований средостения значительно выросли, как следствие, ряд опухолей стали выявлять до их клинической манифестации [1, 2, 3, 4]. В связи с ростом кист и опухолей нередко их озлокачествлением проявляются клинические признаки, связанные с расстройством деятельности сердца и легких [5, 6, 7, 8, 9].

Несмотря на наличие точных методов диагностики новообразований средостения

отмечается значительное число случаев их позднего выявления. Нередко больные поступают в специализированные учреждения несвоевременно. Одни пациенты длительно лечатся по поводу различных форм туберкулеза, ревматизма, заболеваний легких, другие просто не обращаются к врачу по причине отсутствия проявлений заболевания и хорошего самочувствия.

В доступной литературе мы обнаружили мало работ, посвященных этой редкой патологии. В основном это описания отдельных клинических наблюдений. Малочисленность сообщений о новообразованиях сердца и средостения

у детей, отсутствие крупного массива данных исследований за последние 30 лет, трудности диагностики, редкость патологии и ее хирургического лечения послужили причиной, побудившей нас обобщить свой клинический опыт.

В период с 1967 по 2012 г. под нашим наблюдением находились 24 ребенка, имевших доброкачественные объемные образования сердца и средостения. У половины больных ($n=12$) диагностированы опухоли вилочковой железы, у 1 пациента – ганглионеврома, у 4 – бронхогенные кисты, у 2 – целомические кисты, у 1 – дермоидная киста, у 4 – миксомы сердца.

Временные интервалы от момента обнаружения объемного образования сердца или средостения оказались разными: 21 пациент оперирован в период до 6 месяцев, 3 больных – до года. Нередко операции откладывались из-за отказа родителей от лечения, мотивом для этого служило хорошее самочувствие детей. Опухоли и кисты, выявленные во время операции, имели размеры от 3 до 15 см. Обычно они были округлые, правильной формы, зачастую дольчатого строения. Встречались и монолитные опухоли, состоявшие из равномерно однородной ткани. При обследовании у 1 ребенка выявлена коарктация грудного отдела аорты, у 1 – дивертикул пищевода и еще у 1 – дефект перикарда. Состояние пациентов было удовлетворительным, лишь троих беспокоили слабость, быстрая утомляемость, умеренная одышка, периодические боли за грудиной. У 1 ребенка отмечена симптоматическая артериальная гипертензия, обусловленная коарктацией аорты.

Злокачественные опухоли отличались характерным прорастанием в окружающие ткани, органы, что всегда существенно сказывалось на выраженности клинической картины с преимущественным проявлением нарушений функции того органа, в который проникала опухоль.

Все больные оперированы, опухоли полностью удалены.

Кисты объединял один общий признак – наличие жидкости в оболочке. Оболочка оказывалась различной толщины и отражала свойства того органа, из которого исходила. Давление, оказываемое новообразованием на орган средостения, приводило к функциональной несостоятельности органа, связанного с опухолью.

Целомические кисты перикарда были овальной или округлой формы, тонкостенные, содержали опалесцирующую жидкость и располагались в правом легочном поле. Целомические кисты средостения – редкая внутригрудная

патология, ее ранняя диагностика стала возможной благодаря широкому внедрению флюорографического метода во время профилактических осмотров населения [8, 10, 11].

При поражении вилочковой железы характерным признаком было отсутствие жалоб. Анализ течения новообразований вилочковой железы у детей показал прогрессивное ухудшение состояния, что повлияло на скорость проведения операций – все они были выполнены в первые 6 месяцев от момента выявления опухоли. У 4 больных при гистологическом исследовании обнаружены малодифференцированные клетки с характерным злокачественным ростом. После операции больные направлены на долечивание в радиологическое отделение.

Опухоли и кисты вилочковой железы встречаются в любом возрасте, их доля доходит до 10% от всех новообразований средостения, а размеры иногда достигают гигантских [6, 12]. До появления компрессионного синдрома клиническую картину доброкачественных опухолей и кист можно описать как нехарактерную [6, 13, 14, 15]. Частое озлокачествление опухолей вилочковой железы, наблюдавшееся нами, служит убедительным доказательством необходимости выполнения операций вскоре после установления диагноза новообразования средостения, несмотря на вполне удовлетворительное состояние детей и отсутствие каких-либо жалоб.

Что касается единичных наблюдений, ганглионеврома и дермоидная киста у ребенка 13 лет успешно оперированы.

Четверо детей оперированы по поводу миксомы левого предсердия. Миксома, будучи первичной опухолью сердца, представляет собой тяжелую патологию. Для миксомы типичным считается правило Харкена, или «правило 75», согласно которому 75% всех новообразований сердца составляют миксомы, 75% всех миксом локализуются в левом предсердии, 75% этих опухолей располагаются в овальной ямке межпредсердной перегородки. Редкость развития опухолей сердца (0,002–0,005% всех вскрытий) объясняется особенностями метаболизма сердечной мышцы, ограниченностью лимфатических соединений, а также тем, что в ответ на повреждение в миокарде происходит не регенерация, а дегенеративные процессы. Этиология миксомы не ясна. С помощью электронной микроскопии в цитоплазме звездчатых клеток находят антигены вируса Коксаки В4 и честицы, напоминающие вирусы [16]. Наличие



рецидивов, наблюдение семейных миксом дают яркие доказательства опухолевой природы заболевания [12, 16]. Семейные формы миксом обусловлены генетической трансмиссией по ауто-сомно-доминантному типу. Преимущественная локализация миксом в области овального окна межпредсердной перегородки объясняется физиологической склонностью этой зоны к тканевой пролиферации в неонатальном периоде и у взрослых. Первое успешное удаление миксомы левого предсердия выполнил С.Л. Crafoord в 1954 г. [17]. Удаление опухоли сердца признано единственным высокоэффективным методом лечения.

К особенностям течения заболевания у детей в первую очередь относят расположение в левом предсердии тени, имеющей необычную форму и не связанной с митральным клапаном. Однако следует обратить внимание на нередкое выслушивание мелодии митрального стеноза и на изменение характера шума над сердцем при перемене положения тела. Во всех случаях вместе с такими проявлениями эхокардиограммы и аускультативной картины следует предполагать наличие подвижной, смещаемой при изменении положения тела опухоли в левом предсердии, меняющей поток крови, проходящий через митральный клапан.

В литературе нам удалось найти несколько описаний миксом сердца у детей [3, 5, 6, 7, 12, 14, 16]. В некоторых работах есть указание на возможность течения заболевания под маской ревматического митрального порока. Внедрение в клиническую практику эхокардиографических исследований способствовало раннему выявлению внутрисердечных аномалий и прежде всего опухолей сердца. Целям дифференциальной диагностики могут служить следующие особенности течения миксом сердца: 1) отсутствие в анамнезе ревматизма; 2) внезапное начало и быстрое прогрессирование симптомов, сочетающееся с неожиданными ремиссиями; 3) несоответствие тяжести состояния больного скудности звуковой картины; 4) зависимость выраженности симптомов от изменения положения тела; 5) эмболии при наличии синусового ритма. Наиболее ценные данные для дифференциальной диагностики миксомы и ревматизма дает двухмерная эхокардиография.

Большие трудности возникают при дифференциальном диагнозе миксомы сердца и инфекционного эндокардита, так как при обоих заболеваниях встречаются лихорадка, увеличение

скорости оседания эритроцитов, повышение содержания глобулинов в сыворотке крови, анемия, симптом «барабанных палочек», эмболия, варьирующие шумы в сердце, потеря массы тела. Однако при инфекционном эндокардите в отличие от миксомы сердца часто отмечаются увеличение селезенки и положительный симптом щипка. В том случае если культура крови отрицательная, а антибактериальная терапия не дает эффекта, следует думать о миксоме.

В качестве примера приведем клиническое наблюдение.

Больной П. 10 лет поступил в отделение кардиохирургии 02.02.1996 с жалобами на боли в области сердца, повышенную утомляемость при физической нагрузке, субфебрилитет. Шум в сердце выявлен в январе 1995 г. Больной находился под наблюдением кардиоревматолога по месту жительства, который предположил наличие инфекционного эндокардита. Несмотря на проводимое противовоспалительное лечение состояние больного продолжало ухудшаться. В связи с этим он был направлен в отделение кардиохирургии на обследование.

При поступлении состояние тяжелое. Больной правильного астенического телосложения, пониженного питания. Деформация грудной клетки в виде «сердечного горба». Тоны сердца звучные, ритмичные. Систолический и диастолический шумы – вдоль левого края грудины и на верхушке сердца. Частота сердечного сокращения – 90 ударов в минуту. Артериальное давление – 105/70 мм рт. ст. На электрокардиограмме: ритм синусовый, отклонение электрической оси сердца вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Во время рентгенологического исследования выявлено: легочный рисунок с признаками венозного застоя, корни легких расширены, обрублены; сердце увеличено преимущественно за счет правых отделов и левого предсердия (средний радиус отклонения контрастированного пищевода). Аорта не изменена. Легочная артерия расширена. Эхокардиограмма: в левом предсердии визуализируется объемное образование, пролабирующее через митральный клапан в левый желудочек, размер образования 4,5×2 см. Ангиокардиографию не выполняли, так как метод не является абсолютной гарантией установления правильного диагноза, а также ввиду опасности фрагментации опухоли и эмболизации органов. Кроме того, так называемые псевдоопухоли могут дать картину дефекта наполнения и быть поводом для ложноположительного диагноза миксомы.

Проведена операция – удаление миксомы левого предсердия, пластика межпредсердной перегородки синтетической заплатой в условиях искусственного кровообращения. Продольная стернотомия.

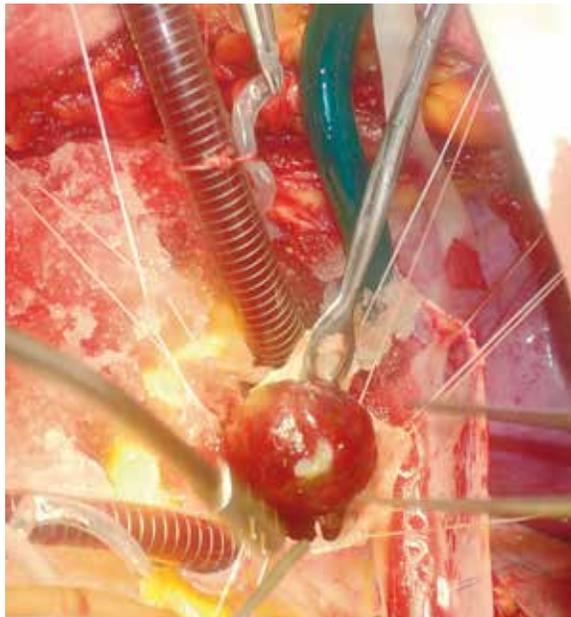


Рис. 1. Удаление миксомы из левого предсердия пациента П., 10 лет (в центре миксомы опухоль)



Рис. 2. Удаленная миксома, 5 × 3 см

С помощью гипотермического искусственного кровообращения больного охладили до 28 °С, пережали аорту, в ее корень ввели кардиopleгический раствор, сердце обложили «крошкой льда». Продольно рассечено правое предсердие. В области овальной ямки рассечена межпредсердная перегородка. Выявлена миксома левого предсердия размером 5 × 3 см, провисающая в полость левого желудочка (рис. 1, 2). Проведено удаление миксомы с площадкой межпредсердной перегородки, к которой она крепилась. Пластика межпредсердной перегородки выполнена с помощью синтетической заплаты, фиксированной непрерывным швом с созданием эндотелизации стенки межпредсердной перегородки. Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно (ритм синусовый). Длительность искусственного кровообращения – 63 минуты. Послеоперационный период протекал гладко. Больной выписан на 14-е сутки после операции. Гистологическое исследование резцированной опухоли подтвердило клинический диагноз миксомы.

В отдаленном периоде с максимальным сроком наблюдения до 9 лет рецидивов опухоли не обнаружили. У всех больных с оперированной миксомой наступило значительное улучшение состояния или полное выздоровление.

До операции правильный диагноз установлен у 4 больных. Обращали на себя внимание непродолжительность заболевания с быстрым формированием «порока митрального

клапана», прогрессирующее нарастание недостаточности кровообращения в отсутствие ревматического анамнеза, отсутствие эффекта от проводимой терапии, включавшей сердечные гликозиды, хлористый калий, витамины, аденозинтрифосфорную кислоту, мочегонные средства. Двое больных отмечали ухудшение самочувствия в вертикальном положении, что, по-видимому, было связано со смещением опухоли, которая при изменении положения тела частично прикрывала атриовентрикулярное отверстие и препятствовала нормальному кровотоку. Уменьшение диаметра этого отверстия опухолью способствовало возникновению диастолического шума, а некоторое усиление 1-го тона можно объяснить недостаточным наполнением кровью левого желудочка и более быстрым захлопыванием митрального клапана (это создавало при выслушивании эффект усиления 1-го тона после короткого диастолического шума). Во время проведения клинических исследований не всегда одинаково выслушивается мелодия митрального стеноза, а в определенные моменты его вообще не удается зарегистрировать. Это, несомненно, связано с подвижностью опухоли, ее смещением, изменением положения по отношению к митральному клапану.

На долю миксом левого предсердия приходится 0,29% от приобретенных заболеваний



сердца [7]. Во многих наблюдениях они встречаются случайно [9, 16], что обусловлено отсутствием специфических симптомов, характерных для этого заболевания. Величина, форма, расположение миксомы могут оказывать разнообразное неблагоприятное воздействие на кровообращение и имитировать заболевания клапанного аппарата сердца [12]. Прижизненная диагностика представляет значительные трудности [6, 12, 18]. В последнее время широкое распространение получили эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием и магнитно-резонансная томография, что повысило возможности прижизненной диагностики до операции и улучшило подготовку больного к радикальной коррекции в условиях искусственного кровообращения [12, 18].

Удаление кист и опухолей, которое мы выполнили в большинстве случаев, происходило без особых технических погрешностей. Легкость удаления связана с доброкачественным ростом новообразований и своевременным проведением операции. Однако у некоторых больных мы столкнулись с прорастанием опухоли в перикард, диафрагмальный нерв, симпатический ствол. Указанные образования резецировали вместе с опухолью.

Во время операций в единичных случаях наблюдались ранения верхней полой вены,

подключичной левой вены, правого бронха, диафрагмального нерва. Ранения успешно устранены. В госпитальном периоде летальных исходов не было.

Анализ результатов лечения объемных образований средостения и сердца у детей позволяет сделать следующие выводы:

1) в педиатрической практике после установления диагноза необходимы безотлагательное оперативное лечение новообразований. Отсрочка оперативного лечения на некоторое время может привести к озлокачествлению опухоли;

2) первичные опухоли сердца протекают под видом поражения клапанного аппарата, в связи с этим необходимы более скрупулезный сбор анамнеза и проведение двухмерной эхокардиографии. Возраст больных и тяжесть гемодинамических расстройств не являются противопоказанием к удалению опухоли сердца, а подтвержденный диагноз служит абсолютным показанием к операции;

3) в силу опасности развития такого грозного осложнения, как заклинивание опухолью атриовентрикулярного отверстия, рекомендуется сведение к минимуму предоперационного периода;

4) в отдаленном периоде целесообразны динамическое наблюдение кардиохирурга и регулярное проведение эхокардиографии. ☺

Литература

1. Бокерия ЛА, Малашенков АИ, Кавсадзе ВЭ, Серов РА. Кардиоонкология. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2003. с. 129–74.
2. Бутенко АТ, Рубан ЯМ. О диагностике и хирургическом лечении доброкачественных новообразований переднего средостения. Клиническая терапия. 1968;(8): 40–2.
3. Воропаев ММ, Копейко ИИ, Головтеев ВВ. Неврогенные опухоли средостения. Грудная хирургия. 1969;(3):88–92.
4. Овнатанян КТ, Кравець ВМ, Пужайло ВИ, Кулик ВИ. К хирургии кист средостения. Грудная хирургия. 1969;(3):93–100.
5. Вагнер ЕА, Дмитриева АМ, Брунс ВА, Фирсов ВД, Кубариков АП. Доброкачественные опухоли и кисты средостения. Вестник хирургии. 1985;(3):3–8.
6. Вишневский АА, Адамян АА. Хирургия средостения. М.: Медицина; 1977. 393 с.
7. Волколаков ЯВ, Лацис РЯ, Фельдмане ЛН. Хирургическое лечение первичных опухолей сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1990;(2):28–35.
8. Мешалкин ЕН, Келин ЕА, Девятьяров ЛА. К диагностике первичных опухолей сердца. Грудная хирургия. 1972;(3):6–9.
9. Орехов КВ, Кузнецова ЗТ, Астанина ЛВ, Юдина ЛИ. Врожденная опухоль сердца. Вопросы охраны материнства и детства. 1978;(11):75–8.
10. Димитров Ст, Баев Б, Тонеев Ю, Аврамов А. Детская хирургия. София: Медицина и физкультура; 1960. 419 с.
11. Левина ЗИ. Об опухолях сердца. Грудная хирургия. 1978;(5):36–9.
12. Beroukhim RS, Prakash A, Buechel ER, Cava JR, Dorfman AL, Festa P, Hlavacek AM, Johnson TR, Keller MS, Krishnamurthy R, Misra N, Moniotte S, Parks WJ, Powell AJ, Soriano BD, Srichai MB, Yoo SJ, Zhou J, Geva T. Characterization of cardiac tumors in children by cardiovascular magnetic resonance imaging: a multicenter experience. J Am Coll Cardiol. 2011;58(10):1044–54.
13. Girschbach F, Mohr FW, Misfeld M. Epicardial lipoma – a rare differential diagnosis in cardiovascular medicine. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(3):699–701.
14. Miyake CY, Del Nido PJ, Alexander ME, Cecchin F, Berul CI, Triedman JK, Geva T, Walsh EP. Cardiac tumors and associated arrhythmias in pediatric patients, with observations on surgical therapy for ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2011;58(18):1903–9.
15. Yamamoto T, Nejima J, Ino T, Takano T, Hayashi H, Bessho R, Sugisaki Y. A case of massive left atrial lipoma occupying pericardial space. Jpn Heart J. 2004;45(4):715–21.
16. Goldstein MM, Casey M, Carney JA, Basson CT. Molecular genetic diagnosis of the familial myxoma syndrome (Carney complex). Am J Med Genet. 1999;86(1):62–5.
17. Crafoord CL. Discussion on mitral stenosis and mitral insufficiency. In: Lam CR, editor. Proceedings of the international symposium on cardiovascular surgery, Henry Ford Hospital, Detroit, March 1955. Philadelphia: WB Saunders; 1955. p. 202–11.
18. Basson CT, MacRae CA, Korf B, Merliss A. Genetic heterogeneity of familial atrial myxoma syndromes (Carney complex). Am J Cardiol. 1997;79(7):994–5.



References

1. Bokeriya LA, Malashenkov AI, Kavsadze VE, Sevrov RA. Kardioonkologiya [Cardio-Oncology]. Moscow: NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery]; 2003. p. 129–74 (in Russian).
2. Butenko AT, Ruban YaM. O diagnostike i khirurgicheskom lechenii dobrokachestvennykh novoobrazovaniy perednego sredosteniya [On diagnostics and surgical treatment of benign anterior mediastinal neoplasms]. Klinicheskaya terapiya [Clinical Therapy]. 1968;(8):40–2 (in Russian).
3. Voropaev MM, Kopeyko II, Golovtsev VV. Nevrogennye opukholi sredosteniya [Neurogenic mediastinal tumors]. Grudnaya khirurgiya [Breast Surgery]. 1969;(3):88–92 (in Russian).
4. Ovnatanyan KT, Kravets VM, Puzhaylo VI, Kulik VI. K khirurgii kist sredosteniya [On surgery of mediastinal cysts]. Grudnaya khirurgiya [Breast Surgery]. 1969;(3):93–100 (in Russian).
5. Vagner EA, Dmitrieva AM, Bruns VA, Firsov VD, Kubarikov AP. Dobrokachestvennye opukholi i kisty sredosteniya [Benign mediastinal tumors and cysts]. Vestnik khirurgii [Bulletin of Surgery]. 1985;(3):3–8 (in Russian).
6. Vishnevskiy AA, Adamyan AA. Khirurgiya sredosteniya [Surgery of mediastinum]. Moscow: Meditsina; 1977. 393 p. (in Russian).
7. Volkolakov YaV, Latsis RYa, Fel'dmane LN. Khirurgicheskoe lechenie pervichnykh opukholey serdtsa [Surgical treatment of primary cardiac tumors]. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiothoracic and Cardiovascular Surgery Journal]. 1990;(2):28–35 (in Russian).
8. Meshalkin EN, Kelin EA, Devyat'yarov LA. K diagnostike pervichnykh opukholey serdtsa [On diagnostics of primary cardiac tumors]. Grudnaya khirurgiya [Breast Surgery]. 1972;(3):6–9 (in Russian).
9. Orekhov KV, Kuznetsova ZT, Astanina LV, Yudinna LI. Vrozhdannaya opukhol' serdtsa [Congenital cardiac tumor]. Voprosy okhrany materinstva i detstva [Issues in maternity and pediatric healthcare]. 1978;(11):75–8 (in Russian).
10. Dimitrov St, Baev B, Toneev Yu, Avramov A. Detskaya khirurgiya [Children Surgery]. Sofia: Meditsina i fizkul'tura; 1960. 419 p. (in Russian).
11. Levina ZI. Ob opukholyakh serdtsa [On cardiac tumors]. Grudnaya khirurgiya [Breast Surgery]. 1978;(5):36–9 (in Russian).
12. Beroukhim RS, Prakash A, Buechel ER, Cava JR, Dorfman AL, Festa P, Hlavacek AM, Johnson TR, Keller MS, Krishnamurthy R, Misra N, Moniotte S, Parks WJ, Powell AJ, Soriano BD, Srichai MB, Yoo SJ, Zhou J, Geva T. Characterization of cardiac tumors in children by cardiovascular magnetic resonance imaging: a multicenter experience. J Am Coll Cardiol. 2011;58(10):1044–54.
13. Gurrbach F, Mohr FW, Misfeld M. Epicardial lipoma – a rare differential diagnosis in cardiovascular medicine. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(3):699–701.
14. Miyake CY, Del Nido PJ, Alexander ME, Cecchin F, Berul CI, Triedman JK, Geva T, Walsh EP. Cardiac tumors and associated arrhythmias in pediatric patients, with observations on surgical therapy for ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2011;58(18):1903–9.
15. Yamamoto T, Nejima J, Ino T, Takano T, Hayashi H, Bessho R, Sugisaki Y. A case of massive left atrial lipoma occupying pericardial space. Jpn Heart J. 2004;45(4):715–21.
16. Goldstein MM, Casey M, Carney JA, Basson CT. Molecular genetic diagnosis of the familial myxoma syndrome (Carney complex). Am J Med Genet. 1999;86(1):62–5.
17. Crafoord CL. Discussion on mitral stenosis and mitral insufficiency. In: Lam CR, editor. Proceedings of the international symposium on cardiovascular surgery, Henry Ford Hospital, Detroit, March 1955. Philadelphia: WB Saunders; 1955. p. 202–11.
18. Basson CT, MacRae CA, Korf B, Merliss A. Genetic heterogeneity of familial atrial myxoma syndromes (Carney complex). Am J Cardiol. 1997;79(7):994–5.

Benign and malignant cardiac and mediastinal masses in children

Martakov M.A. • Selivanenko V.T.

The authors have summarized their experience of surgical treatment of cardiac and mediastinal neoplasms in 24 pediatric patients who were operated and followed up from 1967 to 2012. Rapid malignization was observed in one third of patients with thymus tumors. The authors conclude that surgery should be done as soon as

possible after detection of a neoplasm, despite the absence of clinical signs and symptoms indicative of involvement of chest organs.

Key words: primary cardiac tumors, mediastinal tumors, thymus, thymomas, cardiovascular surgery, pediatric patients.

Martakov Mikhail Aleksandrovich – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Cardiac Surgery¹

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.

Tel.: +7 (495) 681 99 21, +7 (495) 631 05 19.

E-mail: martakov@hotmail.ru

Selivanenko Vilor Timofeevich – MD, PhD, Professor, Senior Research Fellow – Consultant, Department of Cardiac Surgery¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

Удаление В-клеточной лимфомы правых камер сердца и протезирование трикуспидального клапана у ВИЧ-инфицированного пациента

Мартаков М.А. • Селиваненко В.Т. • Вишнякова М.В. • Вишнякова М.В. (мл.) • Пронина В.П.

Первичная В-клеточная лимфома сердца относится к редким опухолям. Авторы представили клинический случай успешной хирургической коррекции первичной лимфомы правых отделов сердца у ВИЧ-инфицированного пациента. Использование современных диагностических методов исследования и агрессивной хирургической тактики позволяет достичь клинического эффекта у данной категории пациентов.

Ключевые слова: В-клеточная лимфома, ВИЧ-инфекция, протезирование клапана сердца.

Среди первичных опухолей сердца на долю В-клеточной лимфомы приходится от 1,2 до 2% [1, 2, 3, 4]. Предполагается, что на развитие лимфом оказывают влияние повышенная радиация, использование пестицидов, а также терапия, направленная на

понижение активности иммунной системы, например, проводимая при пересадке костного мозга или при лечении ВИЧ-инфекции [3, 5]. В доступной отечественной и зарубежной литературе нам не встретились случаи успешного хирургического удаления лимфомы сердца. Учитывая злокачественное течение лимфомы и увеличение числа ВИЧ-инфицированных пациентов, которым требуется назначение иммуносупрессивной терапии, представленный ниже клинический случай может оказаться полезным с точки зрения диагностики и лечения этого редкого заболевания.

Пациент П. 43 лет поступил в отделение кардиохирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с жалобами на одышку при физической нагрузке,

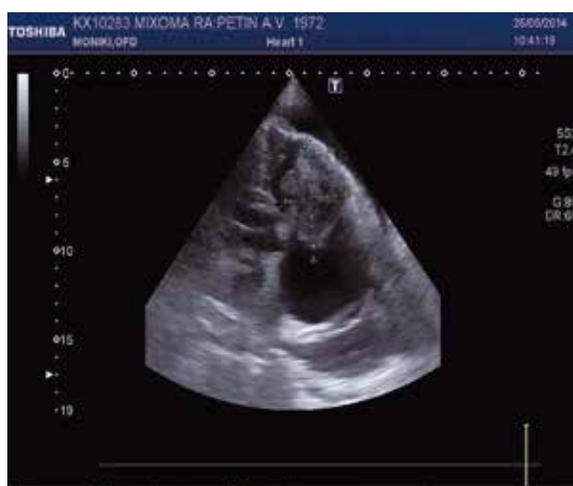


Рис. 1. Эхокардиограмма пациента с В-клеточной лимфомой

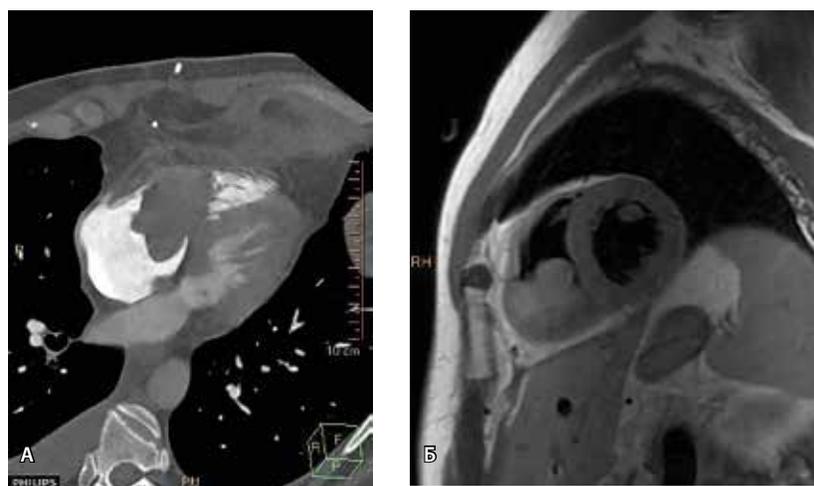


Рис. 2. Интрамуральное объемное образование с внутрисполостным ростом в правых отделах сердца: **А** – мультиспиральная компьютерная томография, **Б** – магнитно-резонансная томография

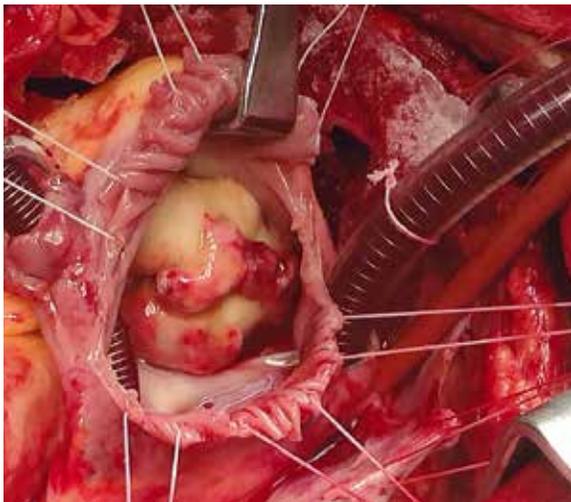


Рис. 3. Лимфома правых отделов сердца (интраоперационная фотография)

общую слабость, отеки нижних конечностей. Из анамнеза: внутривенная наркомания с 18 до 32 лет. Носитель вируса гепатита С и ВИЧ-инфекции с 32-летнего возраста. Тогда же начата специфическая противовирусная терапия. Считает себя больным около 2 месяцев, когда появились вышеописанные жалобы. Состояние больного при поступлении тяжелое. Акроцианоз. Асцит. Отечность ног. Увеличение печени на 10–12 см ниже реберной дуги. В легких дыхание жесткое, в правых отделах ослаблено. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Частота сердечных сокращений – 98 в минуту. Артериальное давление – 120/70 мм рт. ст.

При электрокардиографическом исследовании выявлено: синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца вправо. По данным рентгенографии грудной клетки: правосторонний гидроторакс, рентгенологические признаки расширения правых отделов сердца. На эхокардиограмме визуализируется объемное бугристое образование 6,5×4,5 см, расположенное в нижней части правого предсердия, распространяющееся до уровня притока и оттока правого желудочка и до модераторного тяжа в полость правого желудочка, создающее обструкцию трикуспидального клапана (пиковый градиент 19 мм рт. ст.) (рис. 1). Левые камеры сердца не расширены. Жидкость в перикарде 900 мл. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости показало: асцит; правосторонний гидроторакс; расширение нижней полой вены и печеночных вен; признаки хронического калькулезного холецистита. При компьютерной томографии сердца с контрастированием и магнитно-резонансной томографии выявлено массивное интрамуральное объемное образование с прорастанием в правое предсердие и желудочек и внутриполостным ростом в правые отделы сердца (рис. 2).

Мартаков Михаил Александрович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения кардиохирургии¹
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 99 21, +7 (495) 631 05 19. E-mail: martakov@hotmail.ru

Селиваненко Вилор Тимофеевич – д-р мед. наук, профессор, ст. науч. сотр. – консультант отдела хирургии сердца и сосудов отделения кардиохирургии¹

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

Пронина Виктория Петровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения функциональной диагностики¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

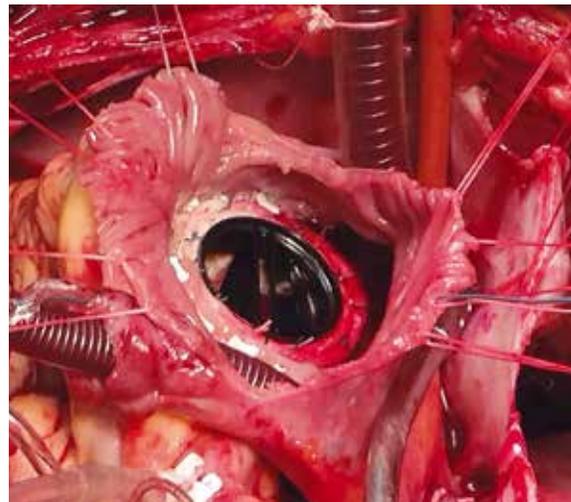


Рис. 4. Протезирование трикуспидального клапана (интраоперационная фотография)

Клинический диагноз: опухолевидное образование правого предсердия и желудочка, спаянное с хордопапиллярным аппаратом трикуспидального клапана. Сужение выходного тракта правого желудочка. Недостаточность трикуспидального клапана III степени. Недостаточность кровообращения II Б стадии, IV функциональный класс. ВИЧ-инфекция, носительство гепатита С.

Операция проведена в условиях гипотермического искусственного кровообращения (28 °С) и фармакоологической кардиopleгии раствором кустодиол. Сердце увеличено за счет правого предсердия и желудочка. Продольная атриотомия правого предсердия. После удаления кардиоплегического раствора в полости правого предсердия визуализируется опухоль, интимно спаянная со стенкой правого предсердия, с межжелудочковой перегородкой, створками и хордопапиллярным аппаратом трикуспидального клапана (рис. 3). Размер опухоли 5×6 см. Новообразование радикально иссечено вместе с эндокардом стенки правого предсердия, правого желудочка и межжелудочковой перегородки, удалены структуры трикуспидального клапана, спаянные с опухолью. В трикуспидальную позицию имплантирован протез Карбоникс-34 с перемещением коронарного синуса в правый желудочек (рис. 4). Восстановление сердечной деятельности – после однократного разряда дефибриллятора. Общее время искусственного кровообращения – 100 минут. Время пережатия аорты – 78 минут.

При гистологическом исследовании: В-клеточная крупноклеточная лимфома с заметной митотической активностью.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В качестве дальнейшего лечения получал полихимиотерапию по схеме СНОР. Пациент переведен



в профильное гематологическое отделение для ВИЧ-инфицированных.

В-клеточная лимфома сердца относится к крайне редко встречающимся заболеваниям сердца. Клинические проявления опухоли обусловлены ее локализацией в камерах сердца. Наиболее часто лимфомы поражают правое предсердие [3, 4, 5, 6, 7]. В 75% случаев вовлекаются и другие камеры

сердца, что позволяет на дооперационном этапе заподозрить данную опухоль. В связи с редкостью указанной патологии нет единого мнения о выборе тактики лечения. В каждом конкретном случае решение принимается индивидуально, учитывая статус пациента, объем и распространенность опухоли, возможность оказания специализированной полихимиотерапии. ©

Литература

1. Бокерия ЛА, Малашенков АИ, Кавсадзе ВЭ, Серов РА. Кардиоонкология. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2003. с. 129–74.
2. Благова ОВ, Недоступ АВ, Дземешкевич СЛ, Синицын ВЕ, Седов ВП, Гагарина НВ, Паршин ВД, Черный СС, Носкова МВ, Троицкая МП. Первичная лимфома сердца: трудности диагностики и лечения. Терапевтический архив. 2011;(4):17–23.
3. Доронин ВА, Морозова НВ, Градобоев МИ, Корозеев ГЛ, Родионова ЛВ, Муха СФ, Астраханцев АФ, Ковригина АМ. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома сердца. Клиническое наблюдение и обзор литературы. Клиническая онкогематология. 2009;(4):358–61.
4. Burling F, Devlin G, Heald S. Primary cardiac lymphoma diagnosed with transesophageal echocardiography-guided endomyocardial biopsy. *Circulation*. 2000;101(17):E179–81.
5. Ceresoli GL, Ferreri AJ, Bucci E, Ripa C, Ponzoni M, Villa E. Primary cardiac lymphoma

- in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. *Cancer*. 1997;80(8):1497–506.
6. Margolin DA, Fabian V, Mintz U, Botham MJ. Primary cardiac lymphoma. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(3):1000–1.
7. Proctor MS, Tracy GP, Von Koch L. Primary cardiac B-cell lymphoma. *Am Heart J*. 1989;118(1):179–81.

References

1. Bokeriya LA, Malashenkov AI, Kavsadze VE, Serov RA. *Kardioonkologiya [Cardio-Oncology]*. Moscow: NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery]; 2003. p. 129–74 (in Russian).
2. Blagova OV, Nedostup AV, Dzemeshkevich SL, Sinitsyn VE, Sedov VP, Gagarina NV, Parshin VD, Chernyy SS, Noskova MV, Troitskaya MP. *Pervichnaya limfoma serdtsa: trudnosti diagnostiki i lecheniya [Primary cardiac lymphoma: complexities of the differential diagnosis and treatment]*. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]*. 2011;(4):17–23.
3. Doronin VA, Morozova NV, Gradoboev MI, Korozeev GL, Rodionova LV, Mukha SF, Astrakhansev AF, Kovrigina AM. *Pervichnaya difuznaya B-kрупnokletochnaya limfoma serdtsa. Klinicheskoe nablyudenie i obzor literatury [Primary cardiac diffuse large B-cell lymphoma: case report and literature review]*. *Klinicheskaya onkogematologiya [Clinical Oncohematology]*. 2009;(4):358–61 (in Russian).
4. Burling F, Devlin G, Heald S. Primary cardiac lymphoma diagnosed with transesophageal echocardiography-guided endomyocardial biopsy. *Circulation*. 2000;101(17):E179–81.
5. Ceresoli GL, Ferreri AJ, Bucci E, Ripa C, Ponzoni M, Villa E. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. *Cancer*. 1997;80(8):1497–506.
6. Margolin DA, Fabian V, Mintz U, Botham MJ. Primary cardiac lymphoma. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(3):1000–1.
7. Proctor MS, Tracy GP, Von Koch L. Primary cardiac B-cell lymphoma. *Am Heart J*. 1989;118(1):179–81.

Removal of right heart chamber B-cell lymphoma and tricuspidal valve prosthetics in a HIV-infected patient

Martakov M.A. • Selivanenko V.T. • Vishnyakova M.V. • Vishnyakova M.V. Jr. • Pronina V.P.

Primary B-cell lymphoma of the heart is a rare tumor. The authors presented a clinical case of a successful surgical treatment of primary right heart lymphoma in a HIV-infected patient. The use of modern diagnostic assessment methods

and aggressive surgical strategies help to achieve clinical effect in this patients' category.

Key words: B-cell lymphoma, HIV infection, heart valve prosthetics.

Martakov Mikhail Aleksandrovich – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Cardiac Surgery¹

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 99 21, +7 (495) 631 05 19. E-mail: martakov@hotmail.ru

Selivanenko Vilor Timofeevich – MD, PhD, Professor, Senior Research Fellow – Consultant, Department of Cardiac Surgery¹

Vishnyakova Mariya Valentinovna – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

Vishnyakova Marina Valentinovna – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹

Pronina Viktoriya Petrovna – PhD, Senior Research Fellow, Department of Functional Diagnostics¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Особенности ведения беременности и родоразрешения пациенток, перенесших корригирующие операции по поводу синдрома Бланда – Уайта – Гарланда

Петрухин В.А. • Мареева М.Ю. • Шугинин И.О. • Ефанов А.А. • Степанова Е.А. • Вишнякова М.В. • Мравян С.Р.

Петрухин Василий Алексеевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель акушерского физиологического отделения¹

Мареева Марина Юрьевна – науч. сотр. акушерского физиологического отделения¹

Шугинин Игорь Олегович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. акушерского наблюдательного отделения¹

Ефанов Александр Анатольевич – канд. мед. наук, науч. сотр. акушерского наблюдательного отделения¹

Степанова Елена Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения²

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения²
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 684 44 33.
E-mail: cherridra@list.ru

Мравян Сергей Робертович – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотр., руководитель терапевтической группы акушерского физиологического отделения¹
✉ 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 621 71 39.
E-mail: 1akmoniiag@mail.ru

Описано клиническое наблюдение двух беременных, перенесших в анамнезе корригирующие операции по поводу синдрома Бланда – Уайта – Гарланда. Отдаленные результаты операции проявляются во время беременности аритмиями, подчас жизненно опасными, симптомами ишемии миокарда на фоне высокой

вероятности тромбоза аорткоронарного шунта. В обоих наблюдениях отмечена угроза прерывания беременности и развитие фетоплацентарной недостаточности.

Ключевые слова: беременность, синдром Бланда – Уайта – Гарланда, оперативное лечение.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Синдром Бланда – Уайта – Гарланда представляет собой врожденную аномалию коронарного русла, которая характеризуется отхождением венечных артерий (чаще левой) от легочной артерии, вследствие чего значительный участок миокарда получает венозное кровоснабжение. Клинические и электрокардиографические признаки порока у грудного ребенка были изучены и описаны в 1933 г. американскими кардиологами E. Bland, P. White и J. Garland, в честь которых данная аномалия получила свое название [1].

Это редкая врожденная патология, выявляемая у 1 из 300 тыс. детей, родившихся живыми; среди детей с врожденными пороками сердца на ее долю приходится 0,5%. Смертность по причине синдрома Бланда – Уайта – Гарланда, не диагностированного при жизни, составляет от 35 до 85% в первый год жизни. Возможно, эта аномалия встречается чаще, будучи причиной случаев инфаркта миокарда, сердечной недостаточности или внезапной смерти у детей [2].

В современной литературе описаны наблюдения синдрома Бланда – Уайта – Гарланда у женщин, причем у пациенток как с нормально протекающими в анамнезе родами через естественные родовые пути [3, 4, 5, 6], так и с возникновением тяжелой сердечной недостаточности на доношенном сроке беременности [7]. В ряде случаев при этой патологии требовалось прерывание беременности на ранних сроках, а в дальнейшем – оперативная коррекция порока [8].

Сегодня хирургическое лечение включает следующие варианты:

- 1) перевязка устья аномальной левой коронарной артерии. Вся нагрузка ложится на нормальную правую коронарную артерию;
- 2) аортокоронарное шунтирование левой коронарной артерии с помощью внутригрудных артерий (маммарокоронарное шунтирование);
- 3) перенос устья левой коронарной артерии в аорту;
- 4) соединение левой венечной артерии и аорты с помощью тоннеля внутри легочного ствола.

В случае проведения операции прогноз для жизни существенно улучшается, однако длительное существование венозного кровотока со сниженной оксигенацией в русле коронарных артерий обуславливает дисфункцию миокарда различной степени выраженности на протяжении многих лет после операции.

Несмотря на описание клинической картины синдрома Бланда – Уайта – Гарланда у беременных отсутствуют работы, касающиеся течения

беременности, состояния сердечно-сосудистой системы и способов родоразрешения у пациенток, перенесших в детстве корригирующие операции.

Цель работы – описание и анализ двух клинических случаев синдрома Бланда – Уайта – Гарланда у беременных пациенток, имевших в анамнезе перенос устья левой коронарной артерии в восходящую аорту и аортокоронарное шунтирование с резекцией аневризмы левого желудочка.

Клиническое наблюдение 1

Больная В. 29 лет, первобеременная, поступила в ГБУЗ МО МОНИИАГ 19.03.15. С детства были «остановки» сердца, слышала разговоры о перенесенном инфаркте миокарда. Подробности объективного состояния не знает. В возрасте 5 лет диагностирован синдром Бланда – Уайта – Гарланда, проведена резекция аневризмы левого желудочка, аортокоронарное шунтирование (выписка отсутствует).

Настоящая беременность первая, наступила спонтанно. При сроке беременности 30 недель проходила стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности. Получала терапию: сернокислую магнезию внутривенно, дротаверин (Но-шпа) внутримышечно, дипиридамол (Курантил) 25 мг × 3 раза в день.

В МОНИИАГ наблюдается с 14 недель беременности.

Госпитализирована планово на сроке 33–34 недели беременности по поводу выявленного синдрома задержки роста плода. Ультразвуковое исследование плода от 18.03.15 показало: беременность – 33–34 недели. Головное предлежание. Фетометрические параметры по нижней границе нормы. Гемодинамические нарушения в артерии пуповины, аорте плода. Многоводие. Синдром задержки развития плода I степени, асимметричная форма.

Объективно: состояние удовлетворительное. Жалоб нет. Физическую нагрузку переносит хорошо. Грудная клетка нерезко деформирована по типу «грудь сапожника». По передней поверхности грудной клетки рубец после срединной стернотомии. Тоны громкие, ритмичные, на всех аускультативных точках, с максимумом по левому краю грудины, выслушивается короткий систолический шум, на сосуды шеи не проводится. Частота сердечных сокращений 78 в минуту. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Отеков нет.

На электрокардиограмме: ритм синусовый. Горизонтальное направление электрической оси сердца. Гипертрофия левого желудочка с очаговыми изменениями в переднебоковой стенке левого желудочка (рис. 1).

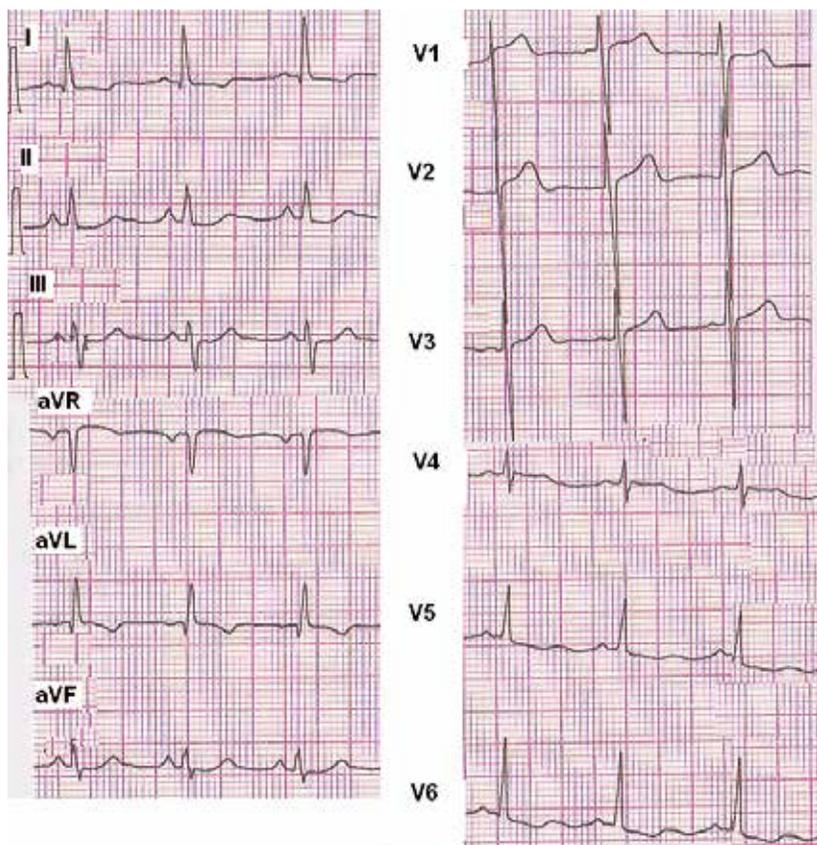


Рис. 1. Электрокардиограмма больной В., 29 лет

Эхокардиография: без патологии. Сократительная способность сердца сохранена (фракция выброса 61%).

При Холтеровском мониторинге электрокардиограммы выявлена частая экстрасистолия (около 5700 экстрасистол за сутки), временами – по типу бигеминии, 1 пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии (рис. 2).

Назначен бисопролол (Конкор) 1,25 мг/сут, триметазидин (Предуктал МВ) 1 таблетка×2 раза, с целью профилактики тромбоза шунта – ацетилсалициловая кислота (Тромбоасс) 50 мг/сут.

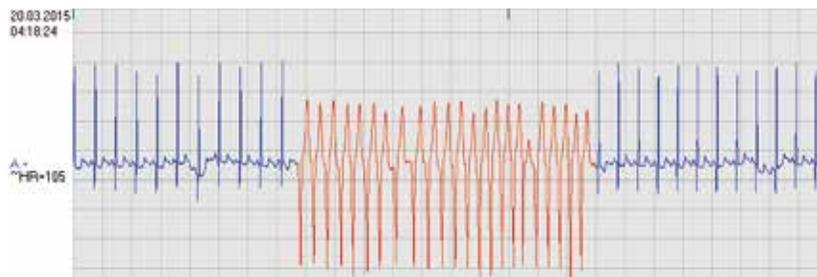


Рис. 2. Фрагмент Холтеровского мониторинга электрокардиограммы больной В., 29 лет

При контрольном Холтеровском мониторинге электрокардиограммы 23.03.15 отмечено уменьшение числа экстрасистол за сутки в 4 раза, пароксизмов тахикардии нет.

07.04.15 проведена компьютерная томография сердца с контрастированием (рис. 3). Заключение: полость левого желудочка деформирована с наличием над заплатой аневризмы, истончением миокарда на уровне верхушечного, переднего и передне-перегородочного верхушечных сегментов. Правая коронарная артерия отходит от аорты типично, выражено расширена и извита, на уровнях, доступных интерпретации, контрастируется гомогенно. Устье левой коронарной артерии в типичном месте не определяется, визуализируется заполнением контрастным препаратом ее ветвей (менее плотное, чем ветвей правой коронарной артерии): огибающей ветви, передней межжелудочковой ветви, первой диагональной. Место их соединения представлено в виде аневризматической структуры; возможно, это отображение дистального анастомоза аортокоронарного шунтирования (с учетом анамнестических данных). Сам шунт не визуализируется. Ушко левого предсердия крупное, контрастируется в месте типичного отхождения левой коронарной артерии.

31.03.15 при доплерометрии выявлены эпизоды нулевого кровотока в аорте плода, в связи с чем было принято решение об экстренном родоразрешении путем операции кесарева сечения. Операция проведена под длительной эпидуральной анестезией. Матка вскрыта в нижнем маточном сегменте разрезом по Дерфлеру. Был извлечен живой недоношенный мальчик массой 2260 г, ростом 46 см, состоянии по шкале Апгар 7–8 баллов с признаками гипотрофии I степени.

Диагноз перед операцией: беременность 35–36 недель. Головное предлежание. Угроза преждевременных родов. Декомпенсированная хроническая фетоплацентарная недостаточность. Критическое состояние плода. Врожденный порок сердца. Аортокоронарное шунтирование, резекция аневризмы левого желудочка по поводу синдрома Бланда – Уайта – Гарланда в 1991 г. Желудочковая экстрасистолия 4–5-й градации по Lowp.

Клиническое наблюдение 2

Больная В. 19 лет, повторнوبرеменная, поступила в ГБУЗ МО МОНИИАГ 30.04.13. Первая беременность была в 2011 г., закончилась самопроизвольным выкидышем в сроке 12 недель. С детства отмечала одышку при физической нагрузке, общефизической подготовкой не занималась. В 2011 г. отметила появление эпизодов потери сознания, в связи с чем проведены электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования. В этом же году в НЦССХ



им. А.Н. Бакулева проведена имплантация левой коронарной артерии в аорту в связи с выявленным синдромом Бланда – Уайта – Гарланда.

В срок 9 недель беременности проходила стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности. Получала терапию: дидрогестерон (Дюфастон), дротаверин (Но-шпа) внутримышечно, свечи с папаверином.

При поступлении в срок 38 недель беременности: состояние удовлетворительное. Жалоб нет. По передней поверхности грудной клетки – рубец после срединной стернотомии. Тоны громкие, ритмичные, их соотношение на аускультативных точках правильное, во втором межреберье слева от грудины выслушивается систолический шум. Частота сердечных сокращений 72 в минуту. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Отеков нет.

На электрокардиограмме: ритм синусовый. Горизонтальное направление электрической оси сердца. Неполная блокада правой ветви пучка Гиса. Очаговые изменения миокарда в переднебоковой стенке левого желудочка. Частая предсердная экстрасистолия, временами блокированная (рис. 4).

При эхокардиографии обнаружено: сократительная способность сердца сохранена (фракция выброса 60%). Умеренно выраженный стеноз легочной артерии.

Ультразвуковое исследование плода от 05.05.13 показало: беременность 38 недель. Головное предлежание. Фетометрические параметры плода по нижней границе нормы. 06.05.13 в плановом порядке была родоразрешена операцией кесарева сечения под длительной эпидуральной анестезией. Была извлечена живая доношенная девочка без видимых пороков развития, ростом 48 см, массой 2800 г без признаков гипотрофии, состояние по шкале Апгар 8–9 баллов.

Диагноз перед операцией: беременность 39 недель. Первые срочные оперативные роды в головном предлежании. Врожденный порок сердца. Умеренно выраженный стеноз легочной артерии. Имплантация левой коронарной артерии в восходящую аорту в 2011 г. по поводу синдрома Бланда – Уайта – Гарланда. Предсердная экстрасистолия.

Обсуждение

В норме левая коронарная артерия берет начало от восходящей аорты в области левого синуса Вальсальвы, а при синдроме Бланда – Уайта – Гарланда отходит от корня легочного ствола. Особенности внутрисердечного кровообращения при этом пороке определяются, прежде всего, соотношением давлений в аорте и легочной артерии.

Во внутриутробном периоде давление в легочном стволе и насыщение крови кислородом

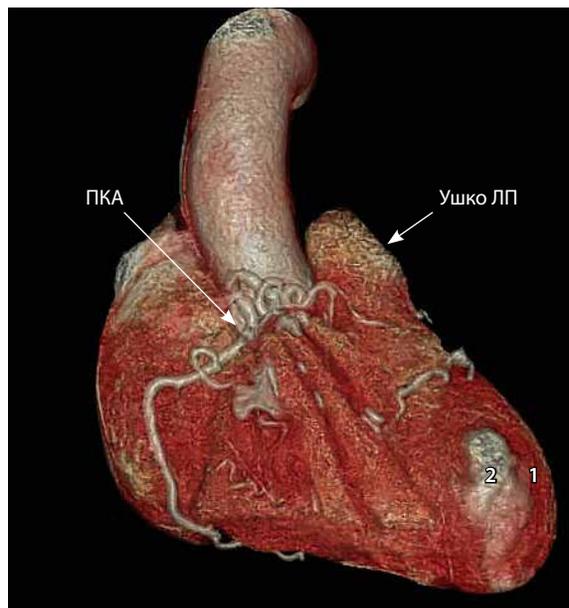


Рис. 3. Компьютерная томограмма (3D-реконструкция) больной В., 29 лет; ПКА – правая коронарная артерия, ЛП – левое предсердие, 1 – зона заплата, 2 – зона аневризмы

в нем сопоставимы с аортой, поэтому anomальное отхождение левой коронарной артерии не сказывается на развитии плода. При рождении давление в легочной артерии снижается, открытый артериальный проток закрывается, в результате часть миокарда, обычно передняя стенка левого желудочка, кровоснабжаемая аномально расположенной коронарной артерией, получает недостаточный объем слабо оксигенированной крови. У ребенка выявляется тяжелая ишемия миокарда и сердечная недостаточность.

Вместе с этим постепенно формируются межкоронарные анастомозы, обуславливающие

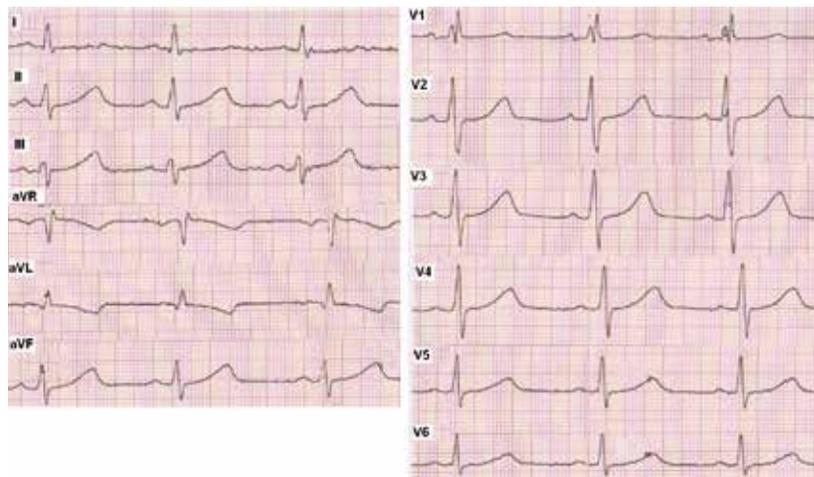


Рис. 4. Электрокардиограмма больной В., 19 лет



поступление крови в аномальный сосуд из правой коронарной артерии, отходящей от аорты, через межсистемные коллатерали. С одной стороны, оксигенация крови в ишемизированной зоне улучшается, с другой – формируется сброс из венозного русла в легочную артерию, что приводит к развитию феномена «обкрадывания», то есть к ухудшению кровоснабжения миокарда в бассейне нормально расположенной правой коронарной артерии.

Различают инфантильный и взрослый типы синдрома Бланда – Уайта – Гарланда. Данная аномалия считается наиболее частой причиной развития инфаркта миокарда у детей. Более 90% детей с инфантильным типом синдрома Бланда – Уайта – Гарланда погибают в течение первого года жизни от тяжелой сердечной недостаточности, нарушений ритма и проводимости сердца. При взрослом типе этого синдрома межартериальные коллатерали обеспечивают достаточное коронарное кровоснабжение и относительно благоприятное развитие заболевания. Длительное время состояние больных может сохраняться стабильным. Именно среди таких пациенток наблюдались случаи многократно успешно выношенной беременности с самопроизвольными родами [9].

Любое течение синдрома Бланда – Уайта – Гарланда, даже в случае проведения оперативного вмешательства, сопровождается риском развития аритмий и внезапной смерти [10]. Развитие жизненно опасных аритмий связывают

с участками кардиосклероза в миокарде или эндокарде, условиями для формирования волны риентри [11, 12].

Таким образом, проведение в детстве корригирующих операций при синдроме Бланда – Уайта – Гарланда позволяет успешно выносить беременность. Тем не менее необходимо учитывать возможность развития угрозы ее прерывания и развития фетоплацентарной недостаточности, вплоть до тяжелых форм.

Кардиологические осложнения во время беременности, в том числе жизненно опасные аритмии, требуют проведения обязательного мониторинга электрокардиограммы по Холтеру, назначения антиаритмической и метаболической терапии. Практикующему врачу необходимо учитывать возможность развития разнообразных проявлений ишемии миокарда из-за тромбоза шунта, вызванного длительным его функционированием, неадекватностью обеспечения коронарного кровотока единственной (даже хорошо развитой) правой венечной артерией в условиях возросшей вследствие беременности гемодинамической нагрузки и потребности миокарда в кислороде. Рекомендуется родоразрешение с исключением потуг, а также использование регионарной анестезии, что позволяет отказаться от ингаляционных анестетиков со свойственным для них кардиодепрессивным действием, а значит, существенно снизить гемодинамическую нагрузку на скомпрометированный миокард. ☺

Литература

1. Bland EF, White PD, Garland J. Congenital anomalies of the coronary arteries: report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. *Am Heart J.* 1933;8:787–801.
2. Бураковский ВА, Бокерия ЛА, Подзолков ВП. Врожденные пороки сердца. В: Бураковский ВА, Бокерия ЛА, ред. Сердечно-сосудистая хирургия. М.: Медицина; 1989. с. 345–82.
3. Алексеева ЮМ, Потиевская ВИ, Сакович ЕА, Ситников АВ, Союстова ЕЛ, Финько ВА, Ардашев АВ. Редкий случай синдрома Бланда – Уайта – Гарланда у взрослой пациентки. *Кардиология.* 2012;(11):86–91.
4. Choong CK, Martinez C, Barner HB, Ludbrook PA. Bland-White-Garland syndrome in pregnancy: reoperation of ALCAPA with an internal thoracic radial artery “Y”-graft. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(4):1512–4.
5. Nightingale AK, Burrell CJ, Marshall AJ. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: natural history and normal pregnancies. *Heart.* 1998;80(6):629–31.
6. Wańczura P, Orłowski M, Stecko W, Weglarz M, Skoczyński K, Romanek J, Kukla P, Kuźniar J. Mitral regurgitation in course of Bland-White-Garland syndrome in female patient after four uncomplicated physiological labours. *Pol Merkur Lekarski.* 2011;31(182):103–5.
7. Lazar D, Enriquez LJ, Rozental T. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in a pregnant woman with preeclampsia. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24(1):112–5.
8. Zavalloni D, Belli G, Caratti A, Presbitero P. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in an adult pregnant patient: surgical and percutaneous myocardial revascularization. *Ital Heart J.* 2005;6(4):348–52.
9. Barbetakis N, Efstathiou A, Efstathiou N, Papagiannopoulou P, Soulountsi V, Fessatidis I. A long-term survivor of Bland-White-Garland syndrome with systemic collateral supply: a case report and review of the literature. *BMC Surg.* 2005;5:23.
10. Gribaa R, Slim M, Ben Salem H, Neffati E, Boughzela E. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery presenting as dilated cardiomyopathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:170.
11. Frescura C, Basso C, Thiene G, Corrado D, Pennelli T, Angelini A, Daliento L. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol.* 1998;29(7):689–95.
12. Kreutzer U, Krülls-Münch J, Angres M, Schiessler A. Successful resuscitation of a patient with ventricular fibrillation in Bland-White-Garland syndrome in adulthood. A case report. *Z Kardiol.* 1998;87(7):560–5.



References

1. Bland EF, White PD, Garland J. Congenital anomalies of the coronary arteries: report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. *Am Heart J.* 1933;8:787–801.
2. Burakovskiy VA, Bokeriya LA, Podzolkov VP. Vrozhdennyye poroki serdtsa [Congenital heart disease]. In: Burakovskiy VA, Bokeriya LA, editors. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiovascular surgery]*. Moscow: Meditsina; 1989. p. 345–82 (in Russian).
3. Alekseeva YuM, Potievskaya VI, Sakovich EA, Sitnikov AV, Soyustova EL, Fin'ko VA, Ardashov AV. Redkiy sluchay sindroma Blanda – Uayta – Garlanda u vzrosloy patsientki [Rare case of Bland-White-Garland syndrome in adult patient]. *Kardiologiya [J Cardiol]*. 2012;(11):86–91 (in Russian).
4. Choong CK, Martinez C, Barner HB, Ludbrook PA. Bland-White-Garland syndrome in pregnancy: reoperation of ALCAPA with an internal thoracic radial artery “Y”-graft. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(4):1512–4.
5. Nightingale AK, Burrell CJ, Marshall AJ. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: natural history and normal pregnancies. *Heart.* 1998;80(6):629–31.
6. Wańczura P, Orłowski M, Stecko W, Weglarz M, Skoczyński K, Romanek J, Kukla P, Kuźniar J. Mitral regurgitation in course of Bland-White-Garland syndrome in female patient after four uncomplicated physiological labours. *Pol Merkur Lekarski.* 2011;31(182):103–5.
7. Lazar D, Enriquez LJ, Rozental T. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in a pregnant woman with preeclampsia. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24(1):112–5.
8. Zavalloni D, Belli G, Caratti A, Presbitero P. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in an adult pregnant patient: surgical and percutaneous myocardial revascularization. *Ital Heart J.* 2005;6(4):348–52.
9. Barbetakis N, Efstathiou A, Efstathiou N, Pagiannopoulou P, Souloountsi V, Fessatidis I. A long-term survivor of Bland-White-Garland syndrome with systemic collateral supply: a case report and review of the literature. *BMC Surg.* 2005;5:23.
10. Gribaa R, Slim M, Ben Salem H, Neffati E, Boughzela E. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery presenting as dilated cardiomyopathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:170.
11. Frescura C, Basso C, Thiene G, Corrado D, Pennelli T, Angelini A, Daliento L. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol.* 1998;29(7):689–95.
12. Kreutzer U, Krülls-Münch J, Angres M, Schiessler A. Successful resuscitation of a patient with ventricular fibrillation in Bland-White-Garland syndrome in adulthood. A case report. *Z Kardiol.* 1998;87(7):560–5.

Particulars of pregnancy management and delivery in patients with a history of corrective surgery for Bland-White-Garland syndrome

Petrukhin V.A. • Mareeva M.Yu. • Shuginin I.O. • Efanov A.A. • Stepanova E.A. • Vishnyakova M.V. • Mravyan S.R.

The article describes clinical cases of two pregnant women with a history of corrective surgery for Bland-White-Garland syndrome. During pregnancy, long-term results of surgery may translate into heart arrhythmias that occasionally are life threatening, into myocardial ischemia symptoms associated with

a high probability of coronary artery bypass graft thrombosis. In both cases, there was a risk of preliminary pregnancy termination and development of fetoplacental insufficiency.

Key words: pregnancy, Bland-White-Garland syndrome, surgical treatment.

Petrukhin Vasilii Alekseevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Physiological Obstetrics¹

Mareeva Marina Yur'evna – Research Fellow, Department of Physiological Obstetrics¹

Shuginin Igor' Olegovich – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Observational Obstetrics¹

Efanov Aleksandr Anatol'evich – PhD, Research Fellow, Department of Observational Obstetrics¹

Stepanova Elena Aleksandrovna – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology²

Vishnyakova Mariya Valentinovna – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology²

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 684 44 33. E-mail: cherridra@list.ru

Mravyan Sergey Robertovich – MD, PhD, Professor, Leading Research Fellow, Head of Therapeutic Group, Department of Physiological Obstetrics¹

✉ 22a Pokrovka ul., Moscow, 101000, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 621 71 39. E-mail: 1akmoniiag@mail.ru

¹ Moscow Regional Scientific Research Institute for Obstetrics and Gynecology; 22a Pokrovka ul., Moscow, 101000, Russian Federation

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Левосимендан в интенсивной терапии сердечной недостаточности при протезировании клапанов сердца

Улиткина О.Н. • Филипповская Ж.С. • Терешина А.А. • Гребенчиков О.А. • Черпаков Р.А. • Бабокин В.Е. • Овезов А.М. • Лихванцев В.В.

Улиткина Ольга Николаевна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения кардиореанимации и интенсивной терапии¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 052 01 16.
E-mail: ulitkinaON@gmail.com

Филипповская Жанна Станиславовна – заведующая отделением кардиореанимации и интенсивной терапии¹

Терешина Анна Александровна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии¹

Гребенчиков Олег Александрович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения реаниматологии¹

Черпаков Ростислав Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения кардиореанимации и интенсивной терапии¹

Бабокин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии¹

Овезов Алексей Мурадович – д-р мед. наук, заведующий отделением анестезиологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей¹

Лихванцев Валерий Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением реаниматологии¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 04 55.
E-mail: lik0704@gmail.com

В статье содержится описание периоперационного периода двух пациентов, которым выполнялась коррекция приобретенных пороков клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. В обоих наблюдениях развилась декомпенсация хронической сердечной недостаточности, для ее купирования был использован левосимендан (препарат Симдакс, Orion Pharma, Финляндия). В первом случае препарат вводился в раннем послеоперационном периоде, без нагрузочной дозы, со скоростью 0,05–0,1 мкг/кг/мин в течение 26 часов. Положительный эффект отмечен через 3 часа, через 36 часов отключены классические инотропные препараты, и еще через 36 часов (на 3-и сутки) больной переведен в палату хирургического отделения. Во втором случае в связи с экстремально низким сердечным индексом левосимендан использовался

профилактически за сутки до операции. Тем не менее длительный период искусственного кровообращения, нарушения перфузии во время искусственного кровообращения в виде тромбозов привели к декомпенсации хронической почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности и летальному исходу в первые 10 часов после операции.

Заключение. Левосимендан – эффективный препарат для лечения сердечной недостаточности у кардиохирургических больных, однако трудно рассчитывать на то, что он в состоянии решить все проблемы раннего послеоперационного периода при полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: левосимендан, кардиохирургия, сердечный выброс, сердечная недостаточность.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



В марте 2003 г. в Российской Федерации было зарегистрировано новое лекарственное средство для лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности – «сенситизатор кальция» со свойствами вазодилатора – левосимендан [1, 2]. Согласно дефиниции Реестра лекарственных средств Российской Федерации, левосимендан (Симдакс) является негликозидным кардиотоническим лекарственным средством, обладающим вазодилатирующими свойствами [1, 2, 3].

К основным механизмам действия левосимендана относят увеличение чувствительности сократительных белков кардиомиоцитов к кальцию и способность открывать аденозинтрифосфат (АТФ)-зависимые калиевые каналы в гладких мышцах сосудистой стенки [3, 4]. Левосимендан стабилизирует активную кальций-индуцированную конформацию тропонина С-белка, запускающего каскад сокращения миофибрилл. Благодаря этому в конечном итоге продлевается связь миозиновых мостиков с актином и, как следствие, возрастает сила сокращения [3, 5, 6]. Сократительный аппарат кардиомиоцита сенситизирован только в систолу; в диастолу, когда концентрация кальция снижается, левосимендан диссоциирует с сердечным тропонином С, и процесс расслабления миокарда не нарушается. Более того, усиление инотропной функции не сопровождается существенным ростом потребности миокарда в кислороде [3, 5, 6, 7, 8].

В рекомендуемом диапазоне доз препарат не вызывает увеличения содержания внутриклеточного кальция [7]. Происходит также расширение вен и артерий, включая коронарные артерии [9].

Левосимендан характеризуется линейной фармакокинетикой и дозозависимым действием. При внутривенном введении рекомендуемых доз (0,05–0,2 мкг/кг/мин) побочные реакции достаточно редки и связаны в основном с вазодилатирующими свойствами препарата. Превышение рекомендуемых доз позволяет достичь более выраженного гемодинамического эффекта, однако сопряжено с увеличением частоты возникновения синусовой тахикардии, артериальной гипотензии, вследствие которых могут развиваться ишемия миокарда и желудочковые аритмии. Достаточно длительная инфузия левосимендана не приводит к возникновению толерантности, а благодаря наличию активного метаболита действие сохраняется на протяжении нескольких суток после окончания введения [3, 7].

В клинических исследованиях показана целесообразность применения левосимендана для краткосрочного лечения острой декомпенсации тяжелой хронической сердечной недостаточности (ишемической и неишемической этиологии), а также острой сердечной недостаточности после недавно перенесенного инфаркта миокарда [3, 7]. Получены положительные результаты при изучении гемодинамического эффекта после операций на сердце. Левосимендан сочетается со всеми препаратами, применяемыми при лечении сердечной недостаточности, и в отличие от добутамина его терапевтическая эффективность не уменьшается при одновременном использовании β -адреноблокаторов. Основные гемодинамические эффекты левосимендана суммированы в таблице [6, 7, 10, 11].

Некоторые авторы приписывают левосимендану кардиопротекторный эффект, в основе которого, предположительно, лежит его способность активировать митохондриальные АТФ-зависимые калиевые каналы кардиомиоцита [3, 12, 13]. Активация этих каналов рассматривается как возможный механизм противодействия пероксид-индуцированной гибели кардиомиоцитов в момент острой ишемии [12, 13]. В эксперименте именно блокада АТФ-зависимых калиевых каналов митохондрий препятствовала кардиопротекторному действию левосимендана [12].

Препарат первоначально предназначался для лечения хронической сердечной недостаточности, но практически сразу начались попытки использовать благоприятный гемодинамический профиль препарата в кардиохирургии. Так, J. Lilleberg и соавт. показали, что у пациентов с нормальным сердечным выбросом, получавших β -адреноблокаторы, пятиминутная инфузия левосимендана в дозе 5 мкг/кг и 24 мкг/кг после прекращения искусственного кровообращения сопровождалась достоверным увеличением сердечного выброса и ударного объема (доза 24 мкг/кг), снижением общего периферического сосудистого сопротивления и легочного сосудистого сопротивления без заметного увеличения потребности миокарда в кислороде и изменения утилизации субстратов миокардом (в обоих случаях) [14]. Эффект наступал после окончания введения препарата и не исчезал на протяжении ближайшего часа. Кроме того, были отмечены снижение сопротивления сосудов сердца, коронарного перфузионного давления, а также отчетливая тенденция к увеличению коронарного кровотока.



Гемодинамические эффекты левосимендана (Источник [6])

Гемодинамические показатели	Эффект левосимендана
Давление заклинивания легочных капилляров	↓↓
Системное сосудистое сопротивление	↓↓
Легочное сосудистое сопротивление	↓↓
Среднее артериальное давление	↓↓
Сердечный выброс	↑
Частота сердечных сокращений	↑

В открытом нерандомизированном исследовании, предпринятом R. Demeure и соавт., введение левосимендана в дозе 24 мкг/кг 9 больным в период прекращения искусственного кровообращения после аортокоронарного шунтирования сопровождалось преходящим увеличением сердечного выброса, ударного объема, а также снижением общего периферического сосудистого сопротивления без ухудшения изоволюметрической релаксации левого желудочка [15]. Отмечено также увеличение кровотока по шунту коронарной артерии.

В исследовании С. Labriola и соавт. введение левосимендана (по схеме: нагрузочная доза 12 мкг/кг за 10 минут, затем 0,1 мкг/кг/мин в течение 12 часов) 11 больным с синдромом низкого сердечного выброса после операций на сердце сопровождалось достоверным увеличением сердечного выброса, сердечного индекса, снижением среднего артериального давления, общего периферического сосудистого сопротивления, среднего давления в легочной артерии и давления заклинивания легочной артерии [16]. Заметное увеличение сердечного выброса (> 30%) и нормализация давления заклинивания легочной артерии (< 18 мм рт. ст.) отмечены у 8 больных через 3 часа после начала инфузии левосимендана [17]. Сходные данные получены при операциях на сердце высокого риска, нарушенной сократимости левого желудочка и трудностях прекращения искусственного кровообращения [17]. Эффект достигался как при начале введения препарата до операции (8 человек), так и после нее (9 человек). При этом во всех случаях удалось прекратить искусственное кровообращение; 2 инфузии были прекращены из-за артериальной гипотонии; летальный исход наступил в 3 случаях.

Описано применение левосимендана и для лечения сердечной недостаточности в палате

интенсивной терапии. Так, у 10 больных, находящихся на искусственной вентиляции легких в палате интенсивной терапии после операций на сердце (в основном, аортокоронарное шунтирование), добавление 24-часовой инфузии левосимендана 0,1–0,2 мкг/кг/мин к терапии адреналином или норадреналином сопровождалось достоверным увеличением сердечного индекса, ударного объема, фракции выброса и снижением индекса общего периферического сосудистого сопротивления [18]. При этом частота сердечных сокращений почти не менялась.

Тем не менее многие исследования эффективности применения левосимендана у кардиохирургических больных нельзя отнести к рандомизированным клиническим исследованиям, так как группы пациентов были малочисленны, а выявленные изменения не всегда находили статистическое подтверждение. Все это побудило экспертов Первой согласительной конференции по снижению летальности в кардиохирургии сделать следующее заключение: «Метаанализ исследований по использованию левосимендана в пред- и послеоперационном периодах позволяет предположить, что препарат снижает 30-дневную летальность после кардиохирургических операций. Однако оснований для рекомендации рутинного использования левосимендана недостаточно, так как статистическая значимость теряется, если результаты пред- и послеоперационного введения рассматривать отдельно. Требуется осторожность при болюсном введении» [19].

Наш опыт использования левосимендана насчитывает около 40 клинических наблюдений в течение 5 лет. Для иллюстрации нашего отношения к эффективности применения левосимендана в кардиохирургии мы сочли необходимым описать два наиболее ярких клинических примера.



Клиническое наблюдение 1

Пациент К. 53 лет поступил в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с диагнозом «Комбинированный порок сердца. Бактериальный эндокардит митрального клапана. Недостаточность митрального клапана IV степени, недостаточность трикуспидального клапана II степени, кардиомегалия. Вторичная легочная гипертензия. Фибрилляция предсердий. Недостаточность кровообращения III Б степени».

При эхокардиографии (Эхо-КГ) выявлено: недостаточность митрального клапана IV степени, отрыв хорд и флотация задней створки митрального клапана в левое предсердие. Дисплазия митрального клапана, синдром Барлоу. Резкая дилатация предсердий и левого желудочка. Систолическая функция левого желудочка удовлетворительная. Увеличение правого желудочка, расширение легочной артерии и ее ветвей. Умеренная легочная гипертензия (42 мм рт. ст.). Пациенту выполнена пластика задней створки и фиброзного кольца митрального клапана, пластика трикуспидального клапана по ДеВега в условиях гипотермического (30 °С) искусственного кровообращения.

По результатам исходных измерений (установлен катетер Свана – Ганца) сердечный индекс составил 1,23 л/мин/м². Несмотря на это течение анестезии в доперфузионном периоде относительно гладкое, без использования инотропных и вазотропных препаратов. После окончания основного этапа операции и перехода на параллельное кровообращение, по данным чреспищеводной Эхо-КГ, заподозрен тромбоз левых отделов сердца. Повторно начато охлаждение с переходом на полное искусственное кровообращение. При ревизии левых полостей сердца тромбоз не подтвердился. Выполнены повторный переход на параллельное искусственное кровообращение, согревание пациента, восстановление сердечной деятельности через многократную фибрилляцию (электрическая дефибрилляция). Проведено отключение от искусственного кровообращения на фоне инфузии допамина в дозе 8 мкг/кг/мин, норадреналина 0,2 мкг/кг/мин. В связи с упорной брадикардией (до 40 ударов в минуту) проводилась электрокардиостимуляция через эпикардальные электроды. По окончании операции пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии МОНИКИ на фоне продолжающейся искусственной вентиляции легких и электрокардиостимуляции. Произведена замена допамина на добутамин, доза последнего составила 9 мкг/кг/мин. Диагноз тяжелой сердечной недостаточности подтвержден инструментально (частота сердечных сокращений 117 в минуту, артериальное давление 110/80 мм рт. ст., сердечный индекс 2,07 л/мин/м²; SvO₂ 57%) и лабораторно (лактат 3,7 ммоль/л).

В связи с выраженной сердечной недостаточностью, требующей возрастающих доз добутамина, через 12 часов после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии начата инфузия левосимендана (Симдакс, Orion Pharma, Финляндия) без предварительного насыщения со скоростью 0,03–0,15 мкг/кг/мин. Параллельно проводили инфузию эсмолола в дозе 20 мкг/кг/мин. Через 3 часа зарегистрированы следующие показатели: частота сердечных сокращений 87 уд/мин, артериальное давление 120/80 мм рт. ст., сердечный индекс 2,57 л/мин/м²; SvO₂ 69%; лактат 3,4 ммоль/л. Введение левосимендана продолжали в течение 26 часов, инфузия добутамина прекращена через 36 часов на фоне удовлетворительных показателей гемодинамики.

Через 18 часов после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии пациент был переведен на вспомогательную вентиляцию легких в режиме Spont, PS (14–12 см H₂O), FiO₂ 0,4, PEEP 7–5 см H₂O с последующим переводом на самостоятельное дыхание с инсуффляцией увлажненного O₂ (8 л/мин). Через 60 минут на фоне восстановленного сознания, мышечного тонуса, удовлетворительного газового состава крови была произведена экстубация трахеи. На 3-и сутки пациент был переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в клиническое отделение для дальнейшего лечения, откуда был выписан в удовлетворительном состоянии.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Н. 47 лет поступил в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с клинической картиной декомпенсированной сердечно-легочной недостаточности, обусловленной гипертрофической кардиомиопатией, подклапанной гипертрофическим стенозом устья аорты (градиент 100 мм рт. ст.), инфекционным поражением с вегетациями и перфорацией створок аортального и митрального клапанов, функциональной несостоятельностью трикуспидального клапана (митральная и трикуспидальная недостаточность III степени, фракция выброса 78%, конечный диастолический размер 6,4 см, давление в легочной артерии 50 мм рт. ст.). Сопутствующие заболевания: плевропневмония, экссудативный плеврит, гидроторакс справа. В анамнезе: аллотрансплантация трупной почки по поводу сморщивания обеих почек на фоне гломерулонефрита, в последующем до момента операции – прием иммуносупрессоров (циклоспорин 150 мг/сут), глюкокортикостероидных гормонов.

При поступлении состояние крайне тяжелое, что обусловлено в первую очередь декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Кожные покровы иктеричные, частота сердечных сокращений до

150 ударов в минуту, пароксизмы наджелудочковой тахикардии; артериальное давление 80/40 мм рт. ст., SpO_2 82%, SvO_2 43–47%. Частота дыхательных движений 26 в минуту. Рентгенологически определялся гидроторакс справа на фоне плевропневмонии. Состояние осложняли наличие почечной недостаточности (креатинин 190–200 мкмоль/л, мочевина 14–16 ммоль/л, лактат-ацидоз (рН 7,2, лактат 7 ммоль/л) и гипопропротеинемии (общий белок 47 г/л). Диурез, тем не менее, был сохранен и составлял 1500 мл/сут.

На исходной Эхо-КГ: аорта – 3,6 см. Аортальный клапан – 19 мм, вегетации на правой створке, недостаточность III степени, подклапанный стеноз с градиентом 100 мм рт. ст. Недостаточность митрального клапана III степени. Левый желудочек: конечный диастолический размер 5,1 см, конечный систолический размер 2,9 см, конечный диастолический объем 123 мл, конечный систолический объем 31 мл, фракция выброса 75%. Давление в легочной артерии 59 мм рт. ст.

В течение 5 суток в отделении реанимации и интенсивной терапии проводилась комплексная интенсивная предоперационная подготовка. За сутки до операции пациенту была начата инфузия левосимендана 12,5 мг в дозе 0,03–0,15 мкг/кг/мин.

На операции: миектомия подклапанного отдела межжелудочковой перегородки, протезирование митрального и аортального клапанов, пластика трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения. Отметим, что уже в предперфузионном периоде потребовалась инфузия допамина в дозе 4–7 мкг/кг/мин. Исходно, после установки катетера Свана – Ганца в операционной, сердечный индекс составил 1,85 л/мин/м².

На 180-й минуте искусственного кровообращения был выявлен тромбоз левого желудочка, в связи с чем выполнена тромбэктомия. После снятия зажима с аорты восстановление сердечной деятельности – после разряда дефибриллятора. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии в условиях продолжающейся искусственной вентиляции легких; доза допамина – 9 мкг/кг/мин, адреналин – 0,01 мкг/кг/мин.

В отделение реанимации и интенсивной терапии пациент был доставлен с явлениями тяжелой сердечной недостаточности, нарушениями ритма в виде тахисистолической формы мерцательной аритмии с частотой сокращения желудочков до 150 уд/мин, артериальным давлением 90/60 мм рт. ст., сердечным индексом 1,6 л/мин/м², давлением заклинивания легочной артерии 15 мм рт. ст., Нб 66 г/л; рН 7,15, лактат 20 ммоль/л. Только показателя лактата было достаточно, чтобы предположить высокую вероятность неблагоприятного исхода.

Больному продолжено проведение кардиотонической и вазотропной терапии, добавлена инфузия эсмола в дозе 10–30 мкг/кг/мин. Проводилось прецизионное восполнение кровопотери под контролем давления заклинивания легочной артерии. Через 3 часа после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии отмечено снижение темпа диуреза, впоследствии – анурия. При этом частота сердечных сокращений была 90 в минуту, артериальное давление – 120/60 мм рт. ст., сердечный индекс – 1,9 л/мин/м², лактат – 20 ммоль/л, рН – 7,19, SvO_2 – 64,8% (такие показатели рН, по всей видимости, указывают на нарушения обмена кислорода в тканях, так называемый голод при изобилии). Несмотря на проводимую терапию явления сердечной недостаточности прогрессировали, потребовалось введение возрастающих доз инотропных препаратов: допамина до 11 мкг/кг/мин, адреналина до 0,02–0,1 мкг/кг/мин. Через 10 часов после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии при нарастающих явлениях полиорганной недостаточности наступил летальный исход.

Обсуждение

Описанные случаи чем-то очень похожи, а в чем-то существенно различаются. Похожи – исходно тяжелым состоянием, обусловленным недостаточностью кровообращения вследствие длительно существующих приобретенных пороков сердца, крайне непростым течением интраоперационного периода, сложностями проведения искусственного кровообращения и серьезной сердечной недостаточностью в постперфузионном периоде.

Пациент К. вызывал большие опасения: поступил с явлениями декомпенсации сердечной недостаточности. Операция изначально рассматривалась как «жест отчаяния», ситуация усугублялась сложностями ведения перфузии во время основного этапа операции. Хочется верить, что в данном случае именно левосимендан стал той каплей, которая в конечном итоге склонила чашу весов в пользу выздоровления пациента, конечно, не сам по себе, а в составе хирургической и комплексной медикаментозной терапии сердечной недостаточности.

Во втором случае левосимендан вводился в предоперационном периоде, и мы прекрасно отдавали себе отчет, сколь непростым испытанием окажется операция на сердце для больного с явлениями декомпенсации сердечной недостаточности на фоне плевропневмонии, ранее перенесенной трансплантации почки, находящегося на поддерживающих дозах иммуносупрессоров.



Однако действительность превзошла наши худшие опасения: длительное с перфузионными осложнениями искусственное кровообращение, тяжелая сердечная недостаточность в постперфузионном периоде и полиорганная недостаточность в дальнейшем. Невольно хочется закончить фразой: самый прекрасный препарат не может дать больше, чем он может дать. По-видимому, печальный исход был предопределен здесь всеми предшествующими событиями.

Заключение

Исходя из логики приведенных клинических примеров и опираясь на наш опыт, можно заключить, что левосимендан представляется эффективным препаратом в терапии сердечной недостаточности у кардиохирургических пациентов. Однако необходимо проведение серьезных рандомизированных клинических исследований, чтобы данное утверждение приобрело характер рекомендаций. ☺

Литература

- Figgitt DP, Gillies PS, Goa KL. Levosimendan. *Drugs*. 2001;61(5):613–27.
- Явелов ИС. Клиническая эффективность сенситизатора кальция – представителя нового класса препаратов с положительным инотропным действием при сердечной недостаточности и инфаркте миокарда. *Сердечная недостаточность*. 2005;(1):33–45.
- Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению препарата Симдакс (Simdax). 2007: 1–8. Инструкция по медицинскому применению препарата СИМДАКС. 2009: 1–12.
- Моисеев ВС. Острая сердечная недостаточность. Новые возможности лечения с применением сенситизатора кальция левосимендана. М.: Фарма Пресс; 2004.
- Haikala H, Nissinen E, Etemadzadeh E, Levijoki J, Lindén IB. Troponin C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1995;25(5):794–801.
- Белоусов ЮБ, Белоусов ДЮ, Григорьев ВЮ, Бекетов АС, Попова НЮ, Бойко ЕА, Медников ОИ. Фармакоэкономический анализ применения левосимендана у больных с тяжелой декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность*. 2006;(1):32–8.
- Gheorghade M, Teerlink JR, Mebazaa A. Pharmacology of new agents for acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96(6A):68G–73G.
- Ukkonen H, Saraste M, Akkila J, Knuuti J, Karanko M, Iida H, Lehtonen P, Nägren K, Lehtonen L, Voipio-Pulkki LM. Myocardial efficiency during levosimendan infusion in congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;68(5):522–31.
- Монография Симдакс (левосимендан). Орион фарма. Доступно на: http://www.orionpharma.com.ua/OrionPharmaUA_Global/leaflets/simdax%20promo.pdf
- Kaheinen P, Pollesello P, Levijoki J, Haikala H. Levosimendan increases diastolic coronary flow in isolated guinea-pig heart by opening ATP-sensitive potassium channels. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001;37(4):367–74.
- Alvarez J, Taboada M, Rodríguez J, Caruezo V, Bouzada M, Campaña O, Bascuas B, Pérez-Paz J, Ginesta V. Hemodynamic effects of levosimendan following cardiac surgery. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2005;52(7):389–94.
- Maytin M, Colucci WS. Cardioprotection: a new paradigm in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96(6A):26G–31G.
- Papp Z, Csapó K, Pollesello P, Haikala H, Edes I. Pharmacological mechanisms contributing to the clinical efficacy of levosimendan. *Cardiovasc Drug Rev*. 2005;23(1):71–98.
- Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, Heikkilä L, Kuitunen A, Lehtonen L, Verkka K, Mattila S, Salmenperä M. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J*. 1998;19(4):660–8.
- Demeyere R, Herrijgers P, Flameng W. Haemodynamic effects of levosimendan, a novel calcium sensitizer, in patients during weaning from cardiopulmonary bypass. *Crit Care*. 2002;6(Suppl 1):S65–6.
- Labriola C, Siro-Brigiani M, Carrata F, Santangelo E, Amantea B. Hemodynamic effects of levosimendan in patients with low-output heart failure after cardiac surgery. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004;42(4):204–11.
- Harjola V, Siirilä K, Suojaranta-Ylinen R. Levosimendan in cardiac surgery [abstract A495]. *Crit Care*. 2004;8 (Suppl 1):P83–90.
- Lasonidou C, Karakasis T, Vasiliadou G. Hemodynamic effects of the new calcium sensitizer levosimendan in cardiosurgical ICU patients [abstract A285]. *Crit Care*. 2004;8(Suppl 1):P83–90.
- Landoni G, Augoustides JG, Guarracino F, Santini F, Ponschab M, Pasero D, Rodseth RN, Biondi-Zoccai G, Silvey G, Salvi L, Camporesi E, Comis M, Conte M, Bevilacqua S, Cabriani L, Cariello C, Caramelli F, De Santis V, Del Sarto P, Dini D, Forti A, Galdieri N, Giordano G, Gottin L, Greco M, Maglioni E, Mantovani L, Manzato A, Meli M, Paternoster G, Pittarello D, Rana KN, Ruggeri L, Salandin V, Sangalli F, Zambon M, Zucchetti M, Bignami E, Alfieri O, Zangrillo A. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(3):259–66.
- Figgitt DP, Gillies PS, Goa KL. Levosimendan. *Drugs*. 2001;61(5):613–27.
- Yavelov IS. Klinicheskaya effektivnost' sensitizatora kal'tsiya – predstavatelya novogo klassa preparatov s polozhitel'nym inotropnym deystviem pri serdechnoy nedostatochnosti i infarkte miokarda [Clinical efficacy of the calcium sensitizer, a representative of a new class of drugs with a positive inotropic effect in heart failure and myocardial infarction]. *Serdechnaya nedostatochnost' [Journal of Heart Failure]*. 2005;(1):33–45 (in Russian).
- The State Registry of pharmaceuticals (Russian Federation). Instruction on medical use of Symdax. 2007: 1–8. Instruction on medical use of SYMDAX. 2009: 1–12 (in Russian).
- Moiseev VS. Ostraya serdechnaya nedostatochnost'. Novye vozmozhnosti lecheniya s primeneniem sensitizatora kal'tsiya levosimendana [Acute heart failure. New possibilities of treatment with the use of a calcium sensitizer levosimendan]. Moscow: Farma Press; 2004.
- Haikala H, Nissinen E, Etemadzadeh E, Levijoki J, Lindén IB. Troponin C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1995;25(5):794–801.
- Belousov YuB, Belousov DYU, Grigor'ev VYU, Beketov AS, Popova NYU, Boyko EA, Med-



nikov OI. Farmakoekonomicheskiy analiz primeneniya levosimendana u bol'nykh s tyazhelyo dekompenirovannoy khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Pharmacoeconomical analysis of levosimendan treatment in patients with severe, decompensated chronic heart failure]. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Journal of Heart Failure]. 2006;(1):32–8 (in Russian).

7. Gheorghiade M, Teerlink JR, Mebazaa A. Pharmacology of new agents for acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96(6A):68G–73G.
8. Ukkonen H, Saraste M, Akkila J, Knuuti J, Karanko M, Iida H, Lehtikoinen P, Nägren K, Lehtonen L, Voipio-Pulkki LM. Myocardial efficiency during levosimendan infusion in congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther.* 2000;68(5):522–31.
9. Symdax (levosimendan) Product Monograph. Orion Pharma. Available from: http://www.orionpharma.com.ua/OrionPharmaUA_Global/leaflets/simdax%20promo.pdf (in Russian).
10. Kaheinen P, Pollesello P, Levijoki J, Haikala H. Levosimendan increases diastolic coronary flow in isolated guinea-pig heart by opening ATP-sensitive potassium channels. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2001;37(4):367–74.
11. Alvarez J, Taboada M, Rodríguez J, Caruezo V, Bouzada M, Campaña O, Bascuas B, Pérez-Paz J, Ginesta V. Hemodynamic effects of levosimendan following cardiac surgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005;52(7):389–94.
12. Maytin M, Colucci WS. Cardioprotection: a new paradigm in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005;96(6A):26G–31G.
13. Papp Z, Csapó K, Pollesello P, Haikala H, Edes I. Pharmacological mechanisms contributing to the clinical efficacy of levosimendan. *Cardiovasc Drug Rev.* 2005;23(1):71–98.
14. Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, Heikkilä L, Kuitunen A, Lehtonen L, Verkkala K, Mattila S, Salmenperä M. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J.* 1998;19(4):660–8.
15. Demeyere R, Herrijgers P, Flameng W. Haemodynamic effects of levosimendan, a novel calcium sensitizer, in patients during weaning from cardiopulmonary bypass. *Crit Care.* 2002;6(Suppl 1):S65–6.

16. Labriola C, Siro-Brigiani M, Carrata F, Santangelo E, Amantea B. Hemodynamic effects of levosimendan in patients with low-output heart failure after cardiac surgery. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2004;42(4):204–11.
17. Harjola V, Siirilä K, Suojaranta-Ylinen R. Levosimendan in cardiac surgery [abstract A495]. *Crit Care.* 2004;8 (Suppl 1):P83–90.
18. Lasonidou C, Karakasis T, Vasiliadou G. Hemodynamic effects of the new calcium sensitizer levosimendan in cardiothoracic ICU patients [abstract A285]. *Crit Care.* 2004;8(Suppl 1):P83–90.
19. Landoni G, Augoustides JG, Guarracino F, Santini F, Ponschab M, Pasero D, Rodseth RN, Biondi-Zoccai G, Silvay G, Salvi L, Camporesi E, Comis M, Conte M, Bevilacqua S, Cabrini L, Cariello C, Caramelli F, De Santis V, Del Sarto P, Dini D, Forti A, Galdieri N, Giordano G, Gottin L, Greco M, Maglioni E, Mantovani L, Manzato A, Meli M, Paternoster G, Pittarello D, Rana KN, Ruggeri L, Salandin V, Sangalli F, Zambon M, Zucchetti M, Bignami E, Alfieri O, Zangrillo A. Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(3):259–66.

Levosimendan for intensive therapy of heart failure in heart valve prosthetics

Ulitkina O.N. • Filippovskaya Zh.S. • Tereshina A.A. • Grebenchikov O.A. • Cherpakov R.A. • Babokin V.E. • Ovezov A.M. • Likhvantsev V.V.

The article describes perioperative periods of two patients who underwent surgical repair of acquired heart valve disease with artificial circulatory support. In both cases, there was decompensation of chronic heart failure, with levosimendan (Symdax, Orion Pharma, Finland) being used for its treatment. In the first case the drug was infused in the early postoperative period, without a loading dose, at a rate of 0.05–0.1 mcg/kg/min for 26 hours. After 3 hours, an improvement was observed and after 36 hours classic inotropes were stopped. After further 36 hours (day 3) the patient was moved to a surgical department ward. In the second case, due to an extremely low cardiac index, levosimendan was

administered proactively starting one day before surgery. However, a long period of artificial circulation, perfusion problems due to thrombosis during artificial circulatory support led to deterioration of chronic renal failure, chronic heart failure and to death within the first 10 hours after surgery.

Conclusion: Levosimendan is an effective drug for treatment of heart failure in cardiac surgery patients. However, it is unlikely to solve all problems of early postoperative period in patients with multiple organ failure.

Key words: levosimendan, cardiac surgery, cardiac output, heart failure.

Ulitkina Olga Nikolaevna – Anesthesiologist, Department of Cardiac Intensive Care¹
 ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 052 01 16.
 E-mail: ulitkinaON@gmail.com

Filippovskaya Zhanna Stanislavovna – Head of Department of Cardiac Intensive Care¹

Tereshina Anna Aleksandrovna – Anesthesiologist, Department of Anesthesiology¹

Grebenchikov Oleg Aleksandrovich – PhD, Senior Research Fellow, Department of Intensive Care¹

Cherpakov Rostislav Aleksandrovich – Anesthesiologist, Department of Cardiac Intensive Care¹

Babokin Vadim Egorovich – PhD, Head of Department of Cardiac Surgery¹

Ovezov Aleksey Muradovich – MD, PhD, Head of Department of Anesthesiology, Head of Chair of Anesthesiology and Reanimatology, Postgraduate Training Faculty¹

Likhvantsev Valeriy Vladimirovich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Intensive Care¹
 ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 04 55.
 E-mail: lik0704@gmail.com

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Успешное хирургическое лечение разрыва аневризмы восходящего отдела аорты с тампонадой сердца у больного, проживающего в отдаленном районе

Цеханович В.Н. • Морова Н.А. • Малков А.В. • Желтоногов А.А. • Павлов А.В.

Цеханович Валерий Николаевич – д-р мед. наук, заведующий отделением кардиохирургии¹, профессор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии²

Морова Наталья Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии²

✉ 644020, г. Омск, ул. Серова, 13–86, Российская Федерация.
Тел.: +7 (904) 322 85 84.
E-mail: nataliya-morova@yandex.ru

Малков Александр Владимирович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения¹

Желтоногов Артем Анатольевич – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения¹

Павлов Алексей Вячеславович – заведующий патологоанатомическим отделением¹

Представлено описание клинического случая пациента 30 лет с разрывом аневризмы восходящей аорты на фоне дегенерации меди. Разрыв сопровождался тампонадой сердца, шоком. Проживание в районе, отдаленном от кардиохирургического центра, делало ситуацию почти фатальной. Бригада врачей, вылетевших к месту проживания пациента, осуществила дренирование полости перикарда. После этого удалось перевезти больного

к месту операции. Протезирование восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом прошло успешно, но послеоперационный период протекал с множеством осложнений. Обследование пациента в отдаленном периоде (1,5 года) показало хороший результат.

Ключевые слова: аневризма восходящей аорты, дегенерация меди, разрыв стенки аорты, тампонада сердца, экстренная помощь.

¹ БУЗ ОО «Областная клиническая больница»; 644111, г. Омск, ул. Березовая, 3, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России; 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, Российская Федерация

Аневризмы восходящей аорты часто осложняют течение артериальной гипертензии и атеросклероза у лиц зрелого и пожилого возраста. У молодых лиц аневризмы аорты встречаются казуистически, причем, как правило, у больных с синдромами дисплазии соединительной ткани – синдромом Марфана, кистозным медионекрозом аорты (болезнь Гзеля – Эрдгейма), часто сопровождаясь (вследствие неполноценности меди) расслоением стенки аорты. Аневризмы у молодых лиц также могут быть проявлением аортита вследствие

специфического или системного воспаления, в этих случаях разрывы стенки аорты наблюдаются редко. Клинический случай, представленный нами ниже, интересен с точки зрения возможности успешного оказания неотложной помощи пациенту с крайне тяжелыми, фатальными проявлениями разрыва аневризмы аорты.

Пациент П., 30 лет. Врожденный порок сердца диагностирован после рождения. Кардиохирургом консультирован в 2006 г., операцию не предлагали в связи с умеренностью порока (трансаортальный градиент – 36 мм рт. ст.). Жалоб не было. В мае 2013 г.

лечился в отделении ревматологии в связи с возникновением суставного синдрома (артрит левого лучезапястного и правого голеностопного суставов, дорсалгии в грудном отделе). Появлению суставного синдрома предшествовал конъюнктивит. Диагностирована аневризма аорты (диаметр восходящей аорты – 5,4 см), подтвержден диагноз аортального порока (створки неравномерно утолщены, ограничены в подвижности, трансортальный градиент 62 мм рт. ст., аортальная регургитация 1-й степени). Кардиохирургом предложена операция протезирования аорты и аортального клапана, от которой пациент отказался, после чего был выписан.

Ухудшение состояния произошло 24.06.2013. После физической нагрузки возник эпизод интенсивной боли в груди со снижением артериального давления, появлением слабости, холодного пота, затруднением дыхания. 10.07.2013 развился приступ, сопровождавшийся тошнотой, рвотой, чувством удушья. В экстренном порядке госпитализирован в районную больницу. При госпитализации: артериальное давление 70/40 мм рт. ст. Заподозрено расслоение аневризмы аорты. В отделении реанимации начата инфузия допамина 3 мкг/кг/мин, вызвана бригада врачей из Областной клинической больницы. На момент приезда бригады состояние пациента оценивалось как крайне тяжелое: артериальное давление 70/40 мм рт. ст. на фоне инфузии адреналина 25 нг/кг/мин и допамина 25 мкг/кг/мин, анурия, тоны сердца глухие, центральное венозное давление 28 см вод. ст. Эхокардиография: аорта в восходящем отделе расширена до 70 мм, выпот в полости перикарда (42 мм в области верхушки) с признаками сдавления сердца. В связи с наличием признаков тампонады сердца экстренно выполнено дренирование перикарда под ультразвуковым контролем катетером B-Vrapn диаметром 7 Fr в V межреберье по среднеключичной линии, в гемаконны эвакуировано 600 мл крови. Выпот в полости перикарда уменьшился до 22 мм в области верхушки. После дренирования перикарда состояние пациента улучшилось: артериальное давление повысилось до 110/70 мм рт. ст., центральное венозное давление снизилось до 19 см вод. ст., снижены дозы инотропных средств. Пациенту произведена реинфузия крови. Через час после окклюзии перикардиального дренажа по данным эхокардиографии выпот в полости перикарда не увеличивался, центральное венозное давление снизилось до 13 см вод. ст.

На следующий день, 11.07.2013, с временно окклюзированным перикардиальным дренажем пациент транспортирован кардиореанимационной бригадой «реанимобилем» в Областную клиническую больницу для экстренного оперативного лечения (расстояние транспортировки – 150 км). Во время транспортировки состояние не ухудшалось. Пациент доставлен

в операционную на инотропной поддержке допамином 5 мкг/кг/мин. Центральное венозное давление – 25 см вод. ст. Выполнена операция протезирования аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом Carbomedics № 25/28 SN S 1086553-B с репротезированием устьев коронарных артерий по методике Бенталла – Де-Боно. Для проведения искусственного кровообращения канюлирована левая общая бедренная артерия. В полости перикарда – до 500 мл крови со сгустками. При наружной ревизии оказалось: восходящий отдел аорты расширен до 98 мм, дуга аорты на уровне брахиоцефального ствола – 36 мм (рис. 1). В области латеральной стенки восходящей аорты, не доходя 1,5 см до брахиоцефального ствола, имеется подтекание артериальной крови. Произведен гемостаз пальцевым прижатием. Наложены кисетные швы на правое предсердие. При ревизии аорты обнаружен разрыв стенки с расслоением: начало разрыва на 1 см выше устья левой коронарной артерии по латеральной стенке восходящей аорты, окончание – в 2 см до отхождения брахиоцефального ствола. Стенка дуги аорты интактна. Выполнено иссечение восходящего отдела аорты: стенка иссеченного фрагмента утолщена, с внутривенными кровоизлияниями, тромботическими массами. Гистологическое исследование показало наличие разрыва стенки аорты и ее геморрагическое пропитывание на фоне дегенерации эластического каркаса аорты (рис. 2, 3, 4). Аортальный клапан сформирован как двустворчатый, створки фиброзно утолщены с очагами кальциноза, края подвернуты, не смыкаются. Превалирует

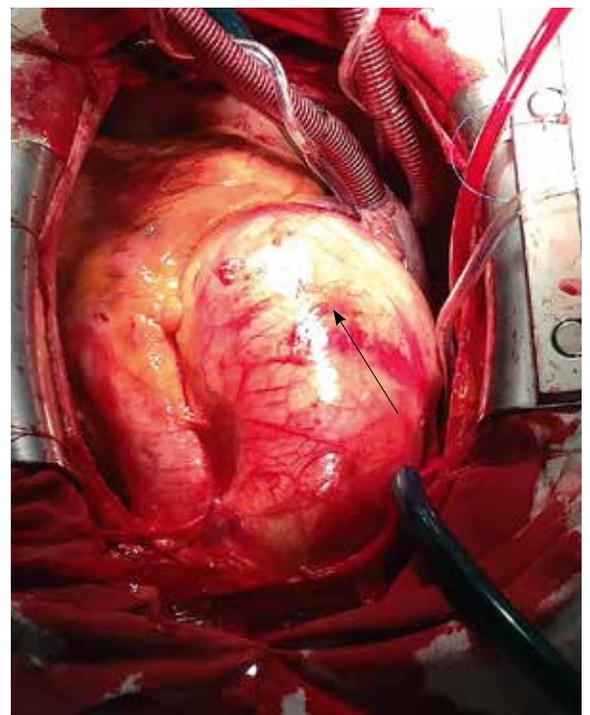


Рис. 1. Аневризма восходящей аорты (стрелка) при наружной ревизии во время операции

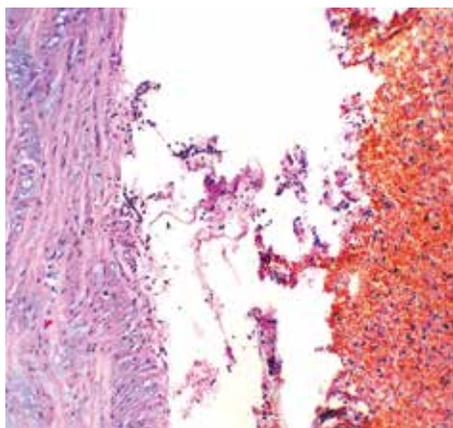


Рис. 2. Расслоение аорты. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

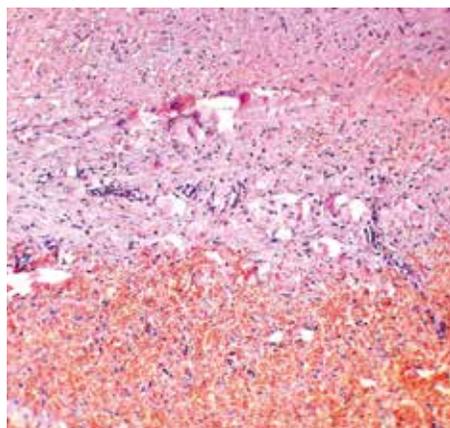


Рис. 3. Геморрагическое пропитывание стенки аорты. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

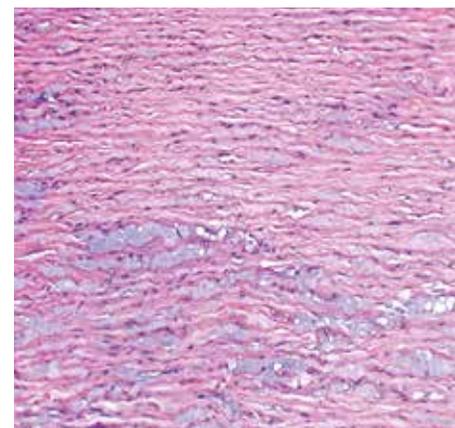


Рис. 4. Базофильная дегенерация эластического каркаса аорты. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

аортальная недостаточность. Фиброзное кольцо аортального клапана 26 мм. Иссечены створки аортального клапана; выкроены устья коронарных артерий на площадках. В аортальную позицию супрааннулярно имплантирован клапаносодержащий кондуит Carbomedics № 25/28 SN S 1086553-B на 14 «П»-образных швах на прокладках, нить Этибонд 2/0. Устья коронарных артерий имплантированы в кондуит нитью Васкуфил 6/0, анастомозы обработаны клеем Bioglue. По окончании операции самостоятельно восстановился собственный ритм с достаточной частотой.

В первые сутки после операции по дренажам равномерно поступило около 2 литров геморрагического отделяемого, реинфузия выполнялась аппаратом Cell Sever. На вторые сутки количество отделяемого по дренажам резко снизилось. Послеоперационный период протекал с многочисленными осложнениями. Креатинин 555 мкмоль/л, мочевины 44 ммоль/л, билирубин общий 30 мкмоль/л, билирубин прямой 21 мкмоль/л, аспаратаминотрансфераза 8119 Ед, аланинаминотрансфераза 3889 Ед. На фоне лечения все показатели пришли в норму.

12.07.2013 развились признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания – массивное носовое кровотечение, окклюзирующий тромбоз подключичной, подмышечной, плечевой вен. Далее присоединилась двусторонняя полисегментарная пневмония с явлениями выраженной дыхательной недостаточности. В связи с рецидивирующим плевральным выпотом неоднократно проводились плевральные пункции. 31.07.2013 развилось желудочное кровотечение из гипоксических язв. Проведено медикаментозное лечение, включавшее сеансы плазмафереза, плазмаобмена, антибактериальную терапию, антикоагулянты, посиндромную и симптоматическую терапию. Лечение было успешным.

В удовлетворительном состоянии пациент переведен в отделение реабилитации. После прохождения курса лечения и подбора дозировки варфарина пациент в стабильном состоянии выписан под наблюдение врача по месту жительства. Данные эхокардиографии от 10.09.2013 (перед выпиской): восходящая аорта 2,8 см; дуга аорты 2,6 см; трансортальный градиент давления: пиковый 23,2 мм рт. ст., средний 10,1 мм рт. ст.; аортальная регургитация 1-й степени; левое предсердие 3,5 см; левый желудочек в диастолу 4,8 см, в систолу 2,7 см, фракция выброса 75%; масса миокарда левого желудочка 242 г; в позиции аортального клапана и восходящего отдела аорты – клапаносодержащий кондуит, градиент в нисходящей аорте – 7,8 мм рт. ст.; выпота в полости перикарда нет.

Контрольный осмотр кардиохирурга 15.01.2015: состояние удовлетворительное; международное нормализованное отношение 2,5. Эхокардиография от 15.01.2015: восходящая аорта 2,6 см; трансортальный градиент давления: пиковый 15,8 мм рт. ст., средний 8,8 мм рт. ст.; аортальная регургитация 1-й степени; левое предсердие 3 см; левый желудочек 4,7 см; фракция выброса 73%; масса миокарда 166 г. При контрольной мультиспиральной компьютерной томографии признаков выпота в полости перикарда не обнаружено (рис. 5). Пациент социально адаптирован, работает менеджером.

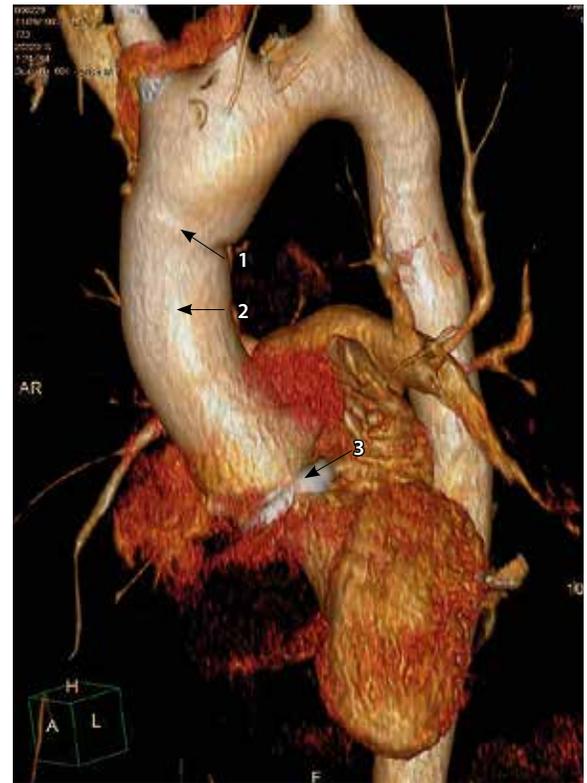
Учитывая, что у пациента с серонегативным спондилоартритом до обнаружения аневризмы аорты были в анамнезе артрит и конъюнктивит, возникало предположение о наличии аортита, поскольку в таких случаях висцеральные проявления болезни (в том числе аортит) не являются редкостью и иногда опережают во времени ревматологические симптомы. Однако по результатам гистологического исследования стенки аорты убедительных данных за аортит не получено,

выявлена дегенерация эластического каркаса аорты. Не было субаортального гребня, характерного для поражения сердца при спондилитах. Все это позволяет считать наличие аортита маловероятным (тем не менее пациент нуждается в дальнейшем наблюдении ревматолога). Предположительно, в нашем случае причиной разрыва аорты стал врожденный медионекроз аорты.

Расслаивающая аневризма аорты – грозное, опасное для жизни состояние, течение которого часто бывает стремительным, а исход – фатальным. Во многом исход зависит от своевременности установления диагноза и хирургического вмешательства. В представленном нами случае диагноз был заподозрен в Центральной районной больнице, значительно удаленной от регионального сердечно-сосудистого центра. Правильно установленный диагноз позволил экстренно направить в район специалистов, имеющих опыт оказания помощи таким пациентам. Благодаря их быстрым и успешным действиям удалось своевременно ликвидировать гемоторакс, транспортировать пациента в кардиохирургический центр и прооперировать. Лечение множества осложнений послеоперационного периода потребовало значительного напряжения всех служб учреждения; результат полностью оправдал ожидания.

В заключение акцентируем внимание врачей на том, что по причине высокой скорости

Рис. 5. 3D-реконструкция в постпроцессорной обработке компьютерной томографии грудной аорты и ее ветвей в артериальную фазу исследования (18 месяцев после операции). Стрелками обозначены дистальный анастомоз кондуита с аортой (1), протез восходящего отдела аорты (2), протез аортального клапана (3)



Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

развития фатальных осложнений при расслоении стенки аорты больные с выявленными аневризмами восходящей аорты должны быть незамедлительно направлены на операцию. ©

A case of successful surgical treatment of ascending aortic aneurism rupture with cardiac tamponade in a patient living in a remote area

Tsekhanovich V.N. • Morova N.A. • Malkov A.V. • Zheltonogov A.A. • Pavlov A.V.

This is a description of a clinical case of a 30-year-old patient with rupture of ascending aorta aneurism due to vascular media degeneration. The rupture gap was associated with cardiac tamponade and shock. As the patient lived in an area remote from a cardiac surgery center, the situation was close to fatal. A team of doctors, which flew forth to the place of the patient's residence, put a drainage into pericardial cavity which made transportation

of the patient for surgery possible. Prosthetic repair of ascending aorta with a valve-containing conduit was successful, but there were numerous complications during postoperative period. Long-term (1.5 year after) assessment of the patient showed good results.

Key words: ascending aorta aneurism, media degeneration, aortic rupture, cardiac tamponade, life-saving.

Tsekhanovich Valeriy Nikolaevich – MD, PhD, Head of Department of Cardiac Surgery¹, Professor of Chair of Faculty Surgery with Urology Course²

Morova Nataliya Aleksandrovna – MD, PhD, Professor of Chair of In-hospital Therapy with Endocrinology Course²

✉ 13–86 Serova ul., Omsk, 644020, Russian Federation. Tel.: +7 (904) 322 85 84.

E-mail: nataliya-morova@yandex.ru

Malkov Aleksandr Vladimirovich – PhD, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiac Surgery¹

Zheltonogov Artem Anatol'evich – Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiac Surgery¹

Pavlov Aleksey Vyacheslavovich – Head of Department of Pathological Anatomy¹

¹ Omsk Regional Clinical Hospital; 3 Berezovaya ul., Omsk, 644111, Russian Federation

² Omsk State Medical Academy; 12 Lenina ul., Omsk, 644043, Russian Federation



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования

Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова

«ПЕРВЫЙ СРЕДИ РАВНЫХ...»

Научно-практический рецензируемый журнал
«СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК» –
официальное издание ГБОУ ВПО
Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Журнал «Сеченовский вестник» публикует оригинальные и обзорные статьи по актуальным вопросам медицины, биологии, а также высшего медицинского и фармацевтического образования. Все представленные для публикации материалы проходят независимое рецензирование. Требования к оформлению статей соответствуют общепринятым и размещены на странице журнала на официальном сайте Университета (www.mma.ru). Там же представлен архив номеров в формате pdf.

Редакция журнала «Сеченовский вестник» разрешает некоммерческое использование материалов, опубликованных в журнале, при условии соблюдения норм международного авторского права и обязательной ссылки на первоисточник.



E-mail: sechenov-journal@mma.ru, sechenov-journal@mail.ru

Сайт: <http://www.mma.ru>

ISBN 978-5-98511-271-9



9 785985 112719 >