

*На правах рукописи*

**Каледин Александр Леонидович**

**Влияние реканализации коронарных артерий  
при хронических окклюзиях на течение сердечной недостаточности у больных,  
перенесших инфаркт миокарда**

**14.01.05 – Кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук**

**Санкт-Петербург – 2013**

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

**Научный руководитель:**

кандидат медицинских наук, доцент **Архаров Игорь Викторович**

**Официальные оппоненты:**

**Панов Алексей Владимирович**, д.м.н., профессор, ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» Минздрава России, научно-исследовательский отдел ишемической болезни сердца, заведующий.

**Барсуков Антон Владимирович**, д.м.н., профессор, ФГК ВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, кафедра госпитальной терапии, заместитель начальника.

**Ведущая организация** - ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России.

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.054.01 на базе ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» Минздрава России по адресу: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

А.О. Недошивин

СПИСОК  
основных сокращений и условных обозначений,  
используемых в тексте диссертации

БСНС — базальный сегмент нижней стенки  
БСПС — базальный сегмент передней стенки  
ВСБС — верхушечный сегмент боковой стенки  
ВСЗЧМЖП — верхушечный сегмент задней части межжелудочковой перегородки  
ВСНС — верхушечный сегмент нижней стенки  
ВСПС — верхушечный сегмент передней стенки  
e/a — скорость трансмитрального кровотока  
ЖСМ — жизнеспособный миокард  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
КА — коронарная артерия  
КАГ — коронарная ангиография  
КДР — конечный диастолический размер  
КСР — конечный систолический размер  
ЛЖ — левый желудочек  
ЛП — левое предсердие  
НЖСМ — нежизнеспособный миокард  
ОА — огибающая артерия  
ОИМ — острый инфаркт миокарда  
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз  
ПКА — правая коронарная артерия  
ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия  
ПЭТ — позитронная эмиссионная томография  
СН — сердечная недостаточность  
СРВ — скорость реверсивной волны  
ССЗС — средний сегмент задней стенки  
ССНС — средний сегмент нижней стенки  
ССПС — средний сегмент передней стенки  
ФВ — фракция выброса  
ФК — функциональный класс  
<sup>18</sup>F-ФДГ — <sup>18</sup>F — фтордезоксиглюкоза  
ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ШОКС — шкала оценки клинического состояния  
ЭКГ — электрокардиография  
ЭхоКГ — эхокардиография  
НУНА — Нью-Йоркская ассоциация сердца  
Pro-BNP — N-концевой мозговой натрийуретический пептид

## Общая характеристика работы

### Актуальность исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности в Российской Федерации (Шальнова С.А., 2011), несмотря на активное внедрение профилактических программ, новых лекарственных средств и методов интервенционного лечения. Среди всех больных, госпитализированных в стационары с ССЗ, сердечная недостаточность явилась основной причиной госпитализации у 16.8% пациентов (Агеев Ф.Т. и др., 2005). По результатам многоцентровых исследований, частота развития СН после перенесенного острого инфаркта миокарда составляет 13,3% (Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2009). В первые шесть месяцев после перенесенного острого инфаркта миокарда происходит прогрессирование СН и переход диастолической дисфункции ЛЖ в систолическую дисфункцию ЛЖ (Агеев Ф.Т. и др., 2010).

Причиной ОИМ, как правило, является окклюзия КА (Laky D., et al., 2008). Однако в ряде случаев после перенесенного ОИМ нарушение локальной сократимости миокарда в зоне кровоснабжения окклюзированной КА мало выражено, а у определенной части больных — отсутствует. Одной из причин этого является существование в миокарде коронарных анастомозов, образующих продольное и поперечное артериальные кольца. Они обеспечивают полноценное кровоснабжение миокарда при неравномерном развитии систем обеих артерий. Наличие коронарных анастомозов при нарушении перфузии по одной из артерий отчасти компенсирует кровоток к зоне окклюзированной КА другими артериями, формируя коллатерали и запуская механизм прекодиционирования (Бокерия Л.А. и др., 2007). В случае неэффективности такой компенсации происходит гибель клеток миокарда и возникновение участка НЖСМ. Соотношение ЖСМ и НЖСМ в «регионе ответственности» окклюзированной КА зависит от скорости стенозирующего процесса (Rahimtoola S.H., 1989), степени коллатерального кровотока (Sandroni C. et al., 2008), выраженности нарушения процессов микроциркуляции (Underwood S.R. et al., 2004), а объем НЖСМ в зоне окклюзированной КА зависит еще и от «доминантности» окклюзированной КА.

Ишемическое повреждение миокарда запускает патологический нейрогуморальный каскад, приводя к ремоделированию миокарда (Sutton M.J. et al., 2000). Увеличение нейрогуморального фона связано с повышением тяжести СН (Maisel A. et al., 2008) и ухудшением функции ЛЖ после перенесенного ОИМ. В ряде работ отмечено, что коллатеральный кровоток был одинаков для пациентов с локальным и без локального восстановления функции ЛЖ после успешной реканализации хронической окклюзией коронарной артерии (ХОКА) (Werner G. S. et al., 2005). Поэтому коронарная ангиография не всегда может служить критерием предсказания изменений функций ЛЖ.

На сегодняшний день имеются рекомендации по хирургическому лечению отдельно взятой патологии: стабильная стенокардия, однососудистое повреждение коронарного русла и ХОКА, СН. Однако не существует четких рекомендаций по хирургическому лечению вышеуказанных патологий при их совокупности. Так, в исследованиях эффективности хирургического и медикаментозного лечения стенокардии (АСМЕ) доказано преимущество реканализации ХОКА по сравнению с медикаментозным лечением в связи с более ранним и полным уменьшением стенокардии (J. Am. Coll. Cardiol. 2006;47;1-121). В другом исследовании AVERT показано, что у больных с отсутствием симптоматики или с невыраженной симптоматикой стенокардии результаты хирургического лечения не отличаются от результатов медикаментозного лечения. По данным исследования TIME, долгосрочная выживаемость у больных со стабильной стенокардией была схожей в группах хирургического и медикаментозного лечения (J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 47; 1–121). В рекомендациях по реканализации миокарда указывается, что у пациентов ПИКС и ЖСМ, после реваскуляризации улучшается функция ЛЖ и повышается выживаемость (European

Heart Journal (2010) 31, 2501–2555). Пациентам с НЖСМ не рекомендована реваскуляризация ХОКА из-за высокого операционного риска (European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555). Но данное заключение не учитывает артерию, ответственную за зону повреждения, «доминантность» кровотока, многосудистость поражения КА. Лечение пациентов с ишемической СН без стенокардии является проблемой из-за отсутствия рандомизированных исследований в этой группе населения. В этом контексте выявление жизнеспособности миокарда должно быть включено в рутинную диагностику для больных с сердечной недостаточностью и ХОКА (European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555).

В ситуации с ЖСМ у больных ПИКС, сердечной недостаточностью и ХОКА тактика лечения ясна, и реканализация окклюзированной КА приобретает дополнительный лечебный смысл - обеспечение антеградного кровотока к жизнеспособному миокарду. У пациентов с аналогичной патологией и НЖСМ в вопросе эндоваскулярного лечения остаются «белые пятна». Именно по этой причине представляет особый интерес изучение влияния реканализации ХОКА на течение СН у больных ПИКС. До сих пор остается недостаточно изученным значение «доминантности» окклюзированной КА на объем ЖСМ, функцию миокарда и клинические проявления СН. Не вполне ясна роль типа коллатерального кровотока в сохранении ЖСМ. Не до конца изучена и проанализирована взаимосвязь натрийуретических пептидов и ЖСМ.

**Цель исследования** - разработать и внедрить в клиническую практику метод комплексного лечения СН у больных, перенесших инфаркт миокарда, при однососудистом поражении коронарного русла (хроническая окклюзия инфаркт-связанной КА) на основании оценки жизнеспособности миокарда.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить изменения клинических проявлений СН у больных ПИКС после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной КА.
2. Изучить жизнеспособность миокарда в зоне кровоснабжения хронической окклюзии инфаркт-связанной КА методом позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с радиофармпрепаратом  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой.
3. Оценить изменения систолической и диастолической функций ЛЖ после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной КА у больных ПИКС.
4. Изучить изменения уровня N-концевого мозгового натрийуретического пептида (про-BNP), после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной КА у больных ПИКС.
5. Разработать алгоритм ведения больных ПИКС с хронической окклюзией инфаркт-связанной КА и СН.

#### **Научная новизна.**

Предложена комплексная оценка влияния реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной КА на течение СН ишемического генеза при однососудистом поражении.

Проведен сравнительный анализ влияния реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной передней межжелудочковой (ПМЖА) и правой коронарной артерии (ПКА) на изменение метаболизма миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом, осложненным СН.

Установлено улучшение диастолической и систолической функций ЛЖ после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной ПКА при однососудистом поражении коронарных артерий при НЖСМ.

Показана целесообразность применения хирургической реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной ПКА у больных ПИКС вне зависимости от наличия жизнеспособного миокарда.

**Практическая значимость.** Полученные данные дают возможность усовершенствовать алгоритм лечения больных, перенесших инфаркт миокарда,

осложненный СН и хронической окклюзией инфаркт-связанной КА при однососудистом поражении коронарного русла.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. При наличии жизнеспособного миокарда в зоне хронической окклюзии инфаркт-связанной ПМЖА, ее реканализация улучшает в равной степени диастолическую и систолическую функции ЛЖ, уменьшает клинические проявления СН при однососудистом поражении коронарного русла.
2. Реканализация хронической окклюзии ПКА приводит к увеличению метаболизма миокарда в среднем сегменте задней стенки ЛЖ.
3. Вне зависимости от наличия жизнеспособного миокарда, реканализация хронической окклюзии ПКА при однососудистом поражении улучшает систолическую и диастолическую функции ЛЖ и уменьшает клинические проявления СН у больных, перенесших инфаркт миокарда.
4. Уровень рго-BNP, как маркера СН уменьшается при реканализации хронических окклюзий ПМЖА и ПКА.
5. Для решения вопроса о реканализации хронической окклюзии ПМЖА у больных постинфарктным кардиосклерозом целесообразно проведение исследования метаболической функции миокарда.

#### **Личный вклад диссертанта в проведенном исследовании**

Автором лично обследовано 398 больных ИБС, ПИКС и ХОКА с явлениями СН, из которых 127 пациентов включены в исследование. Больным, включенным в исследование, лично проводил физикальное обследование, оценивал результаты теста шестиминутной ходьбы, выполнял коронарную ангиографию и реканализацию ХОКА. Полученные данные подвергнуты статистической обработке, проанализированы, сделаны соответствующие выводы. Результаты диссертации внедрены в клиническую практику.

**Внедрение в практику.** Результаты исследования используются в лечебной практике на кафедре факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» и включены в программу лекций и практических занятий для студентов лечебного факультета, а также применяются на практике в кардиологическом отделении СПб ГБУЗ «Александровская больница» и в кардиологическом отделении СПб ГУЗ ГМПБ № 2.

**Апробация работы.** Результаты исследований и основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Четвертом российском съезде интервенционных кардиологов (Москва, 2011 г.); Третьей научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии. Современные технологии». (Санкт-Петербург, октябрь 2012 г.)

**Публикации.** По теме диссертационного исследования опубликовано 7 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, одобренных Высшей аттестационной комиссией.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 119 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 2 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, приложений и 4 клинических примеров. Диссертация содержит 4 таблицы и 24 рисунка. В работе использовано 46 отечественных и 82 иностранных источников литературы.

#### **Материалы и методы исследования**

Работа проводилась на кафедре факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО СЗГМУ имени И.И. Мечникова Минздравсоцразвития России, в отделении позитронной эмиссионной томографии ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий». В период исследовательской работы 1854 пациентам с ИБС, постинфарктным

кардиосклерозом и СН II ФК (Нью-Йоркская ассоциация сердца, 1999 г.) была проведена КАГ. У 398 из них (21,5%), выявлена хроническая окклюзия (при гемодинамически незначимых поражениях в других артериях) ПМЖА и ПКА среднего или проксимального сегментов.

В исследование было включено 127 больных (средний возраст  $60,3 \pm 8,1$  года). Окклюзия КА считалась хронической, если ее продолжительность составляла более 3-х месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. Было сформировано 4 группы больных. 1 группа - 33 больных с хронической окклюзией ПМЖА и ЖСМ, возраст  $59,5 \pm 8,7$  лет, пол: муж. – 78%, жен. – 22%. 2 группа - 31 больной с хронической окклюзией ПМЖА и НЖСМ, возраст  $59,0 \pm 7,9$  лет, пол: муж. – 71%, жен. – 29%. 3 группа - 31 больной с хронической окклюзией ПКА и ЖСМ, возраст  $61,2 \pm 7,3$  лет, пол: муж. – 74%, жен. – 26%. 4 группа - 32 больных с хронической окклюзией ПКА и НЖСМ, возраст  $61,4 \pm 8,3$  лет, пол: муж. – 70%, жен. – 30%. Исследование было открытым, рандомизированным, без назначения плацебо. Длительность наблюдения больных составляла 6 месяцев. По результатам КАГ выявлялась хроническая окклюзия инфаркт-связанной ПМЖА или ПКА. У пациентов с верифицированным повреждением коронарного русла оценивалась метаболическая функция миокарда левого желудочка (степень жизнеспособности миокарда).

Перед реканализацией ХОКА пациентам проводилось исследование, которое включало: шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Мареева В.Ю., 2000 г., тест с 6-ти минутной ходьбой, эхокардиографию, электрокардиографию, определение уровня Pro-BNP и тропонина Т. Всем больным назначалась стандартная терапия ИБС и СН:  $\beta$ -адреноблокаторы, антиагреганты, статины, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (или блокаторы рецепторов к ангиотензину). Через 6 месяцев после реканализации ХОКА всем больным повторно проводилась КАГ для исключения стенозирующего атеросклеротического процесса КА и возможного повреждения в зоне стентирования, а также обследование, которое применялось перед реканализацией ХОКА.

Критерии включения в исследование:

1. Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда 1-го типа)
2. Хроническая окклюзия проксимального и среднего сегментов ПМЖА с доминантным левым типом кровотока и хроническая окклюзия проксимального и среднего сегментов ПКА с доминантным правым типом кровотока
3. СН II ФК (NYHA - Нью-Йоркская ассоциация сердца, 1999 г.)
4. Согласие пациента

В исследование не были включены пациенты с нестабильной стенокардией и острым коронарным синдромом, многососудистым поражением, гемодинамически значимым повреждением ствола левой коронарной артерии, аневризмой ЛЖ, полной блокадой левой ножки пучка Гиса, нарушением ритма сердца (фибрилляция, трепетание предсердий), митральной регургитацией выше 2 степени, врожденными и приобретенными пороками сердца, заболеваниями, влияющими на углеводный обмен, новообразованиями, анемией, технической невозможностью реканализации ХОКА.

Из анамнестических данных и данных инструментального обследования оценивали наличие или отсутствие перенесенного инфаркта миокарда. Для диагностики, оценки тяжести СН и эффективности проводимого лечения СН проводилась общая оценка клинического состояния (по шкале оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева, 2000 г.- ШОКС). Во всех группах больных проводилась оценка: выраженности одышки, веса, положения в постели, наличия перебоев в сердце и хрипов в легких, неинвазивного систолического артериального давления.

При неинвазивном измерении артериального давления использовали метод суточного мониторинга по стандартной методике (аппарат «Кардиотехника-400» фирмы «Инкарт»,

Россия). Количество баллов при суммировании всех показателей ШОКС соответствовали: I ФК СН < 3 баллов; II ФК СН 4-6 баллов.

По результату теста шестиминутной ходьбы оценивалось расстояние, проходимое больным в течение 6 минут. Расстояние от 426 до 550 метров соответствует I ФК СН, расстояния от 301 до 425 метров соответствует II ФК СН.

Электрокардиографическое исследование в 12 стандартных отведениях (наличие или отсутствие ишемических изменений в миокарде, рубцовые изменения миокарда) проводили аппаратом «FUKUDA DENSHI» (Япония).

Эхокардиографическое исследование и тканевая доплерография проводились на аппарате «Sonos – 2000 HP». Проводилась оценка КДР и КСР ЛЖ, скорость трансмитрального кровотока, скорость реверсивной волны, ФВ ЛЖ.

По результатам селективной КАГ оценивались: тип коронарного кровотока и коллатерального заполнения дистального русла; наличие атеросклеротического стенозирующего процесса и окклюзий КА; уровень окклюзии. Доминантный тип кровотока определялся по «пробегу» задней межжелудочковой артерии. Для описания размера коллатералей была использована классификация Rentrop и Cohen. Согласно этой классификации, невидимые при ангиографии септальные коллатерали обозначались как СС0; нитевидные, прослеживающиеся только возле дистальных ветвей артерии донора, — как СС1; прослеживающиеся не на всем протяжении — как СС2; крупные коллатеральные сосуды, видимые на всем протяжении от артерии донора до дистального сегмента окклюзированной артерии, — как СС3.

Реканализация ХОКА проводилась антеградным способом с использованием методов: параллельных проводников, поддержки баллоном, ротобляции. Имплантировались стенты с лекарственным покрытием. Средняя длина стента 28.5 мм. Антеградный кровоток после реканализации оценивался по шкале TIMI. Коронарная ангиография и реканализация ХОКА проводилась на аппарате «General Electric» США. Контрольная КАГ проводилась через 6 месяцев после стентирования пораженного сосуда.

Лабораторный биохимический анализ Pro-BNP как маркера СН проводился на аппарате «ELECSYS 2010 Rack» фирмы Roche. Нормальными показателями Pro-BNP являлись менее 300 пг/мл. Зависимые от возраста дискриминационные уровни Pro-BNP (норма) для больных от 50 до 75 лет составляли 300–900 пг/мл.

Метаболизм миокарда оценивали по данным ПЭТ аппарат (ECAT EXACT-47) фирмы Siemens с использованием радиационного фармпрепарата —  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза. Исследование выполняли в статическом режиме сбора данных через 40 минут после внутривенной инъекции больным 185 Мбк  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы. Оценка накопления радиационного фармпрепарата в зонах миокарда ЛЖ проводилась полуколичественным методом с вычислением процента накопления его в зоне «ответственности» окклюзированной инфаркт-связанной КА, по отношению к накоплению — в интактных сегментах миокарда. Сегмент миокарда считался жизнеспособным, если накопление  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы составляло 50% и более.

Исследуемые количественные признаки с нормальным распределением представлены в виде  $M \pm s$ , где  $M$  — среднее,  $s$  — одно стандартное отклонение. Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух групп использовался статистический критерий:  $t$ -Стьюдента для независимых выборок;  $t_z$  – Стьюдента для зависимых (связанных) выборок, а также критерии Манна–Уитни ( $M-U$ ) (для независимых выборок) и Вилкоксона ( $W$ ) (для зависимых выборок). Для множественного сравнения применялся критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми. Графическое изображение полученных данных представлены медианой ( $Me$ ), интерквартильным размахом, средним значением и 95% ДИ.



**Результаты собственных исследований**  
**Динамика изменений проявления СН у больных ПИКС с однососудистым поражением КА после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии**  
**(результаты собственных исследований)**

КАГ, как скрининговый метод, наряду с выявлением хронической коронарной окклюзии, способствовал проведению анализа типа коронарного кровотока и коллатерального заполнения дистального русла. Анализ типа коллатерального заполнения дистального русла при хронической окклюзии инфаркт-связанной КА в исследуемых группах дал следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1 - Тип коллатерального заполнения дистального русла при хронической окклюзии инфаркт-связанной КА в исследуемых группах по результатам КАГ

	Тип коллатерального заполнения дистального русла при ХОКА		
	комбинированный	ретроградный	антеградный
Группа 1	54,5%	39,4%	6,1%
Группа 2	87,1%	12,9%	-
Группа 3	54,8%	45,2%	-
Группа 4	84,4%	15,6%	-

Анализ типа коллатерального заполнения показал, что у больных ПИКС и НЖСМ в зоне ответственности инфаркт-связанной КА преимущественно имелся ретроградный тип коллатерального заполнения.

## Клиническое состояние пациентов до и через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии

Клиническое состояние больных постинфарктным кардиосклерозом, осложненным СН, исследовали по шкале оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева, 2000 г. В соответствии с программой исследования оценку проводили до реканализации ХОКА и через 6 месяцев после реканализации на фоне оптимальной медикаментозной терапии ИБС и СН. С целью изучения динамики полученных показателей было рассчитано их изменение в баллах по отношению к исходному уровню (до лечения) (табл. 2).

Таблица 2 - Показатели клинического состояния (ШОКС) в баллах по отношению к исходным состояниям

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Баллы ШОКС (Ме)	4	2 *	6 ^	4 *^

Показатель	Группа 3		Группа 4	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
баллы ШОКС (Ме)	4	1 *	5 #	2 *#

*Примечание* – \* – различия с показателем до лечения соответствующей группы значимы при  $p < 0,05$ ; ^ – различия с показателем 1-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ ; # – различия с показателем 3-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены медианой)

Результаты нашего исследования показали, что у больных постинфарктным кардиосклерозом, хронической окклюзией инфаркт-связанной ПМЖА и нежизнеспособным миокардом, количество баллов по ШОКС до начала лечения и после реканализация окклюзии соответствовало II ФК СН (NYHA).

В обеих группах больных с хронической окклюзией ПКА и в группе больных с окклюзией ПМЖА и жизнеспособным миокардом после реканализации ХОКА количество баллов ШОКС стало соответствовать I ФК СН (NYHA).

### Показатели дистанции, пройденной больными в течение шести минут (тест шестиминутной ходьбы)

В таблице 3 приведены изменения показателя дистанции, пройденной пациентами в течение 6 минут до начала лечения и через 6 месяцев после реканализации.

Таблица 3 - Показатели дистанции, пройденной пациентами в течение 6 минут до начала лечения и через 6 месяцев после реканализации

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
дистанция 6-мин. ходьбы (Me) [25%-75%]	405 [360–450]	* 585 [500–595]	# 385 [350–450]	#* 505 [470–550]	475 [400–500]	* 655 [400–670]	370 [350–480]	* 580 [400–610]

*Примечание* – \* – различия с показателем до лечения соответствующей группы значимы при  $p < 0,05$ ; # – различия с показателем 1-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены медианой и интерквартильным размахом)

Анализ показателя теста шестиминутной ходьбы у больных постинфарктным кардиосклерозом и СН выявил, что реканализация ХОКА приводит к увеличению переносимости физических нагрузок во всех группах больных. Дистанция, пройденная в течение 6 минут больными с окклюзией ПМЖА и жизнеспособным миокардом и с окклюзией ПКА и нежизнеспособным миокардом, была статистически больше по сравнению с пациентами других групп.

## Влияние реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии на диастолическую функцию ЛЖ

В качестве показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, в исследовании были использованы эхокардиографические данные размера левого предсердия, конечного диастолического размера ЛЖ, скорости трансмитрального кровотока и скорости реверсивной волны (табл. 4). Данные показатели оценивали до лечения и через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии.

Таблица 4 - Изменение показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ у пациентов до и через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной КА

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЛП (M ± σ)	42,1±3,5	* 40,3±3,1	# 43,1±2,5	* # 43,05±2,0	44,0±2,6	* 43,0±2,6	43,95±2,3	* 43,0±2,1
КДР (M ± σ)	53,0±3,3	* 51,0±3,5	# 55,9±3,6	* # 55,5±3,2	58,3±3,7	* 55,2±3,7	55,5±2,8	* ^ 54,4±2,4
e/a (Me) [25%–75%]	0,9 [0,75–0,98]	* 0,94 [0,84–1,10]	# 0,81 [0,71–0,82]	* # 0,82 [0,75–0,84]	0,84 [0,78–0,90]	* 0,92 [0,82–1,0]	0,86 [0,79–0,88]	* ^ 0,91 [0,84–0,96]
СРВ (M ± σ)	25,6±1,2	* 24,7±1,2	25,1±1,1	* # 24,9±1,1	25,0±1,2	* 24,2±1,2	25,0±0,9	* 24,6±0,9

*Примечание.* – \* – различия с показателем до лечения соответствующей группы значимы при  $p < 0,05$ ; # – различия с показателем 1-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ ; ^ – различия с показателем 3-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены средним значением, 95% доверительным интервалом и интерквартильным размахом)

Наши наблюдения показали, что у больных с хронической окклюзией ПМЖА и НЖСМ реканализация ХОКА имела минимальный эффект на диастолическую функцию ЛЖ. Улучшение показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, отмечалось в группах больных с жизнеспособным миокардом и в группе с хронической окклюзией ПКА и нежизнеспособным миокардом.

## Влияние реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии на систолическую функцию ЛЖ

Для оценки систолической функции ЛЖ в исследовании использовались показатели фракции выброса и конечного систолического размера ЛЖ. Данные показатели оценивали до лечения и через 6 месяцев после реканализации. Динамика изменений показателей, характеризующих систолическую функцию ЛЖ по отношению к исходному уровню, представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Изменение показателей, характеризующих систолическую функцию ЛЖ у пациентов до и через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной КА

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ФВ (M ± σ)	60,3±7,2	* 63,0±7,2	# 56,9±5,7	#* 57,8±4,7	57,0±5,0	* 59,9±5,0	57,1±4,0	* 59,3±3,8
КСР (M ± σ)	45,5±6,3	* 42,9±6,0	# 45,8±5,1	#* 45,0±5,4	43,1±4,1	* 40,5±3,8	^ 44,1±5,0	^* 42,9±4,9

*Примечание* – \* – различия с показателем до лечения соответствующей группы значимы при  $p < 0,05$ ; # – различия с показателем 1-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ ; ^ – различия с показателем 3-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены средним значением и 95% доверительным интервалом)

Аналогичные, по сравнению с показателями диастолической функции ЛЖ, результаты отмечались при анализе систолической функции ЛЖ. Значительное увеличение ФВ и уменьшение КСР отмечалось в группах больных с жизнеспособным миокардом и в группе с хронической окклюзией ПКА и нежизнеспособным миокардом.

## Показатели уровня N-концевого мозгового натрийуретического пептида (Pro-BNP) до лечения и через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии

Изменение уровня Pro-BNP анализировали до начала лечения и через 6 месяцев после реканализации ХОКА (рис. 1).

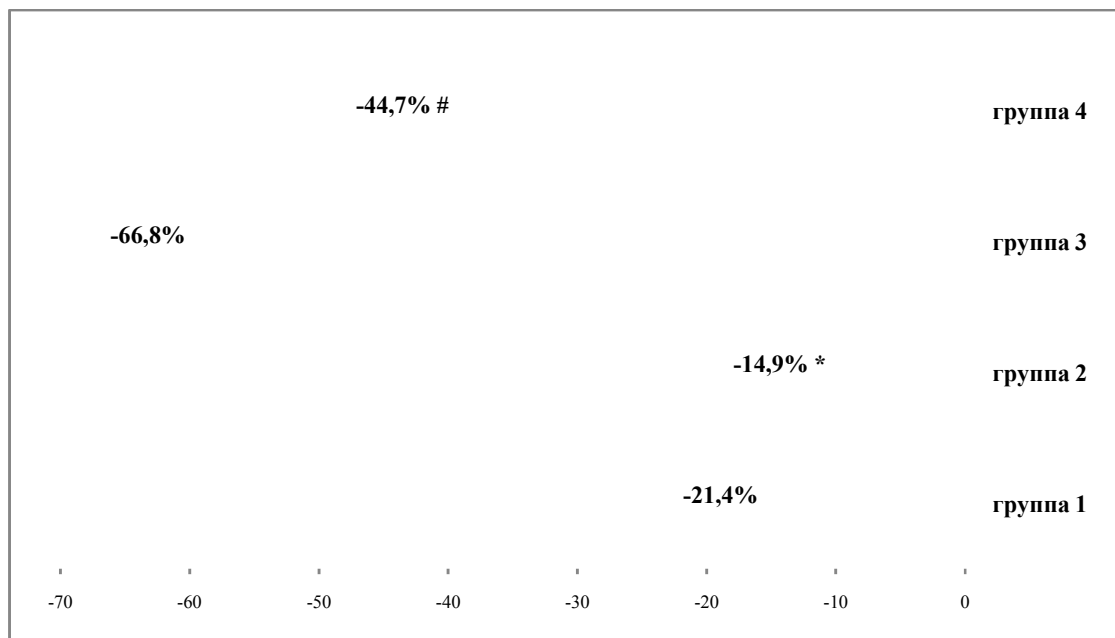


Рис. 1. Динамика изменений показателей уровня Pro-BNP до лечения и через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии ( $\Delta\%$ ).

*Примечание* – \* – различия с показателем 1-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ ; # – различия с показателем 3-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены средним значением)

Анализ изменения показателя Pro-BNP у больных показал, что наибольшее уменьшение после реканализации ХОКА отмечается в группах больных с хронической окклюзией ПКА (в группе больных с жизнеспособным миокардом на 66,8%, в группе больных с нежизнеспособным миокардом на 44,7%).

## Показатели утилизации $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы различными участками миокарда до лечения и через 6 месяцев после реканализации ХОКА

Оценку показателя утилизации  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы различными сегментами миокарда у больных проводили до лечения (рис. 2) и через 6 месяцев после реканализации ХОКА (рис. 3).

Прирост сегментарного поглощения  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $\Delta\%$ ) в сегментах миокарда ЛЖ до и через 6 месяцев после реканализации инфаркт-связанной ПМЖА.

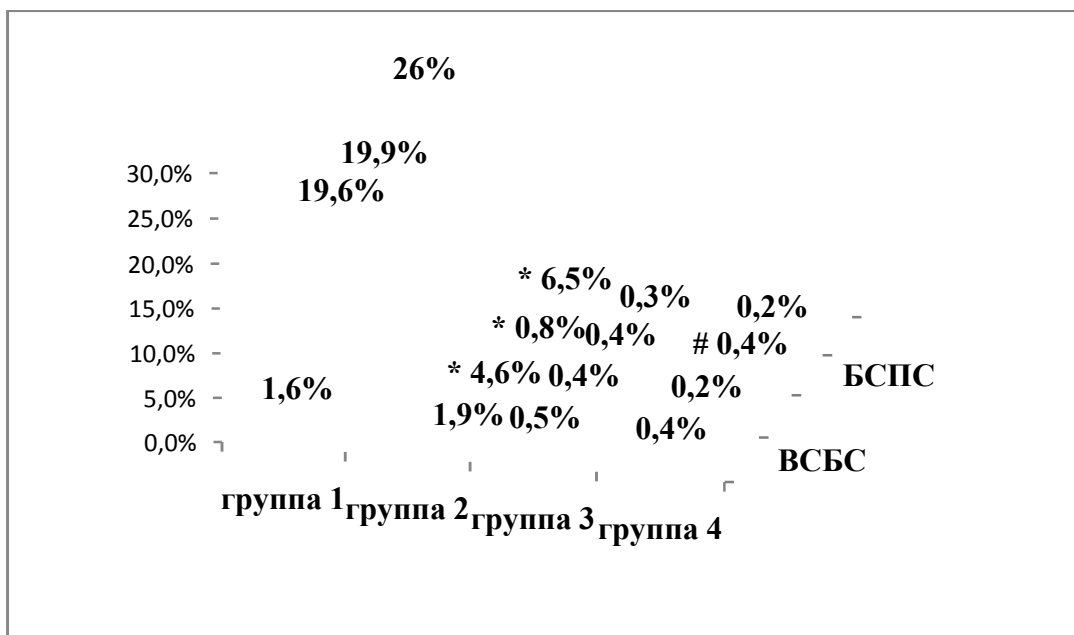


Рис. 2. Прирост сегментарного поглощения миоцитами  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $\Delta\%$ ) в сегментах передней стенки (ПС) и верхушечного сегмента боковой стенки (БС) ЛЖ относительно исходных данных у пациентов через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии ПМЖА.

*Примечание* – \* – различия с показателем 1-й группы значимы при  $p < 0,05$ ; # – различия с показателем 3-й группы значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены медианой)

Прирост сегментарного поглощения  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $\Delta\%$ ) в сегментах миокарда ЛЖ до и через 6 месяцев после реканализации инфаркт-связанной ПКА.

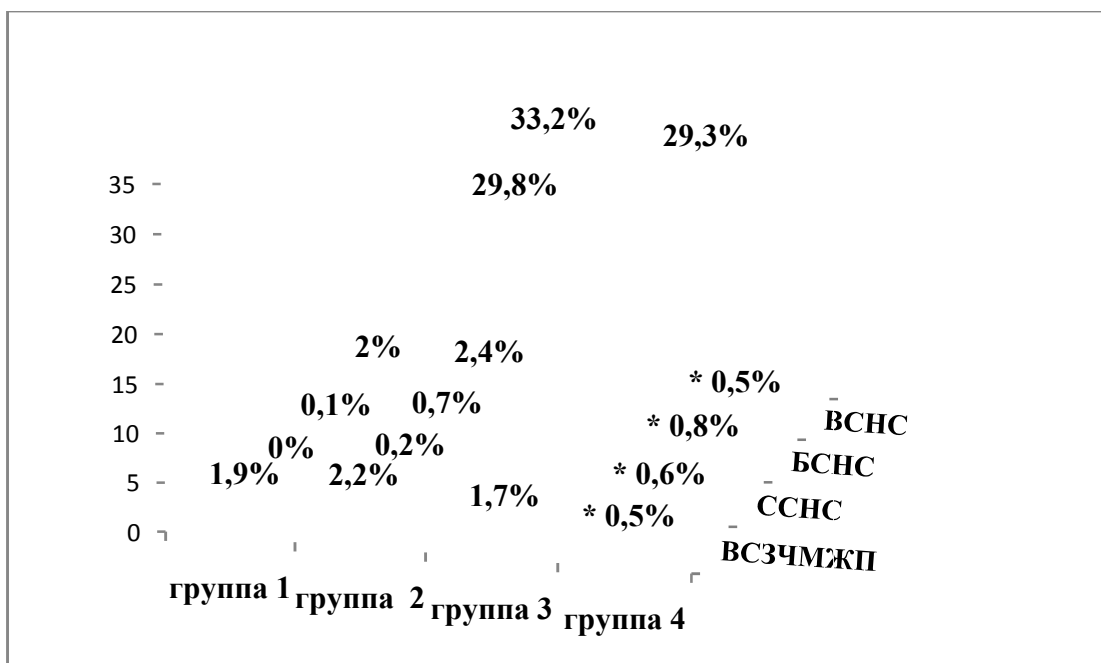


Рис. 3. Прирост сегментарного поглощения миоцитами  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы (%) в сегментах нижней стенки (НС) ЛЖ и верхушечного сегмента задней части межжелудочковой перегородки (ВСЗЧМЖП) относительно исходных данных у пациентов через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии ПКА.

*Примечание* – \* – различия с показателем 3-й группы значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены медианой)

Анализ показателя утилизации  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы различными участками миокарда выявил, что при реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной ПМЖА и ПКА у больных с нежизнеспособным миокардом не происходит увеличение метаболической активности миоцитов в зоне кровоснабжения ПМЖА и ПКА. Увеличение метаболической активности миоцитов в зоне кровоснабжения ПМЖА и ПКА после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной ПМЖА и ПКА происходит у пациентов с жизнеспособным миокардом.



## Показатель утилизации $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы (%) миокардом ССЗС у пациентов до и после реканализации ХОКА

При сравнении утилизации  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы, после реканализации хронических окклюзий ПМЖА и ПКА другими сегментами миокарда ЛЖ было выявлено увеличение утилизации радиофармпрепарата в средних сегментах задней стенки ЛЖ при отсутствии увеличения утилизации  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы в других сегментах ЛЖ (рис. 5).

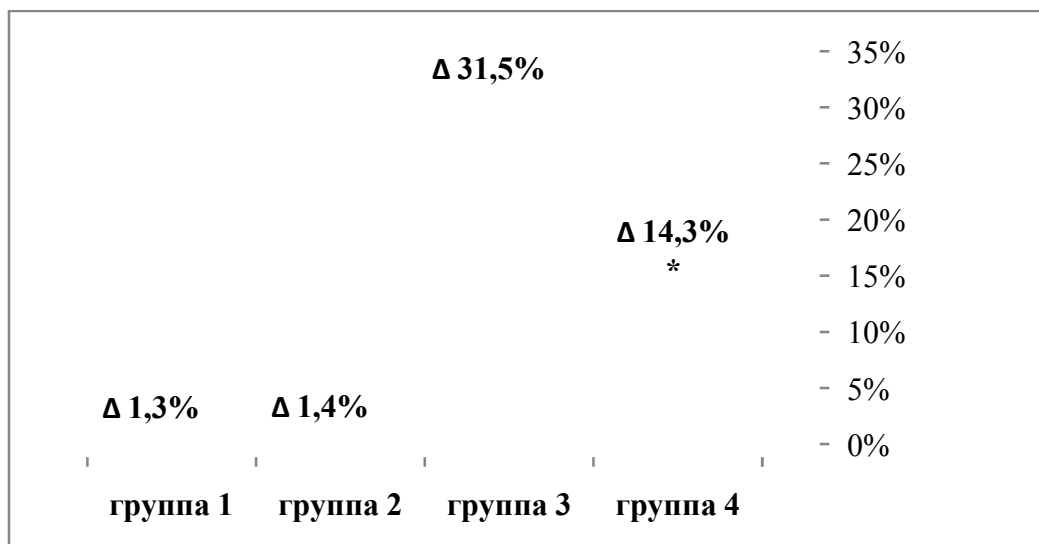


Рис. 5. Динамика увеличения поглощения миоцитами  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы в среднем сегменте задней стенки ЛЖ до лечения и через 6 месяцев после реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии, ( $\Delta\%$ ).

*Примечание* – \* – различия с показателем 3-й группы соответствующего периода значимы при  $p < 0,05$ , (данные представлены средним значением)

При реканализации хронической окклюзии инфаркт-связанной ПКА у больных как с жизнеспособным миокардом, так и нежизнеспособным миокардом происходит увеличение метаболической активности миоцитов в среднем сегменте задней стенки ЛЖ. У пациентов с хронической окклюзией инфаркт-связанной ПМЖА как с жизнеспособным миокардом, так и нежизнеспособным миокардом реканализация хронической окклюзии не влияет на метаболическую функцию миоцитов среднего сегмента задней стенки ЛЖ.

## ВЫВОДЫ

1. Реканализация хронической окклюзии инфаркт-связанной передней межжелудочковой артерии с наличием нежизнеспособного миокарда в зоне ее кровоснабжения не приводит к увеличению поглощения  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы и восстановлению жизнеспособности миокарда, не улучшает систолическую и диастолическую функции левого желудочка, не уменьшает клинические проявления сердечной недостаточности.

2. У больных постинфарктным кардиосклерозом с наличием жизнеспособного миокарда в зоне хронической окклюзии передней межжелудочковой артерии реканализация окклюзии приводит к увеличению поглощения  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы, улучшает систолическую и диастолическую функции левого желудочка в равной степени, что проявляется уменьшением клинических проявлений сердечной недостаточности.

3. Реканализация хронической окклюзии правой коронарной артерии при наличии нежизнеспособного миокарда не приводит к восстановлению жизнеспособности миокарда в зоне нижней стенки левого желудочка, однако приводит к увеличению поглощения <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозы в сегменте задней стенки левого желудочка.

4. У больных постинфарктным кардиосклерозом с хронической окклюзией правой коронарной артерии, вне зависимости от жизнеспособности миокарда, реканализация приводит к улучшению систолической и диастолической функций левого желудочка и уменьшает клинические проявления сердечной недостаточности.

5. Уровень N-концевого мозгового натрийуретического пептида находится в пределах нормы у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сердечной недостаточностью II функционального класса; реканализация хронической окклюзированной инфаркт-связанной коронарной артерии сопровождается снижением его уровня.

6. Для решения вопроса о реканализации хронической окклюзии передней межжелудочковой артерии у больных постинфарктным кардиосклерозом целесообразно проведение позитронной эмиссионной томографии миокарда с исследованием метаболической функции.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Для более эффективного лечения СН II ФК (по классификации NYHA) у больных, перенесших нижний инфаркт миокарда с однососудистым поражением (хронической окклюзией) инфаркт-связанной, доминантной ПКА, в совокупности с оптимальной медикаментозной терапией ИБС и сердечной недостаточности рекомендуется проведение реканализации хронической окклюзии. Больным, перенесшим передний инфаркт миокарда с однососудистым поражением (хронической окклюзией) инфаркт-связанной ПМЖА и жизнеспособным миокардом, наряду с оптимальной медикаментозной терапией ИБС и сердечной недостаточности рекомендуется проведение реканализации ХОКА. Пациентам, перенесшим передний инфаркт миокарда с однососудистым поражением (хронической окклюзией) инфаркт-связанной ПМЖА и нежизнеспособным миокардом, рекомендуется медикаментозное лечение.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Влияние реканализации хронической окклюзии передней межжелудочковой артерии на проявления сердечной недостаточности у больных пожилого возраста / А.Л. Каледин, И.Н. Кочанов, И.В. Архаров, И.С. Костина, К.Л. Козлов // Успехи геронтологии 2012. Т. 25. № 2. С. 301–304.

2. Прогностическое значение диастолической дисфункции при внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда/С.А. Болдуева, Е.Г. Быкова, И.А. Леонова, И.В. Ярмош, И.В. Архаров, А.Л. Каледин // Кардиология. 2011. №8. С. 22-27.

3. Острый коронарный синдром: состояние проблемы/А.В. Шабров, С.А. Болдуева, Т.Я. Бурак, И.В. Архаров, И.Н. Кочанов, А.Л. Каледин, И.А. Леонова // Медицинский академический журнал 2010. Т.10. № 3. С. 52—58.

4. Коллатеральное заполнение хронически окклюзированной инфаркт-связанной коронарной артерии у больных с постинфарктным кардиосклерозом / С.А. Болдуева, И.В. Архаров, И.Н. Кочанов, А.Л. Каледин, С.М. Имран // Тезисы Четвертого российского съезда интервенционных кардиоангиологов. – Москва, 2011. С. 19-20.

5. Эндоваскулярное лечение острых и хронических окклюзий коронарных артерий / А.Б. Волков, О.Г. Зверев, А.Л. Каледин // Материалы первой научно-практической конференции с международным участием. Интервенционные радиологи Северо-Западного региона. Актуальные вопросы интервенционной радиологии. – Санкт-Петербург, 2010. С. 34.

6. Сравнительный анализ результатов различных видов коронарной реваскуляризации у больных ОИМ с подъемом сегмента ST / С.А. Болдуева, И.В. Архаров, И.Н. Кочанов, А.Л. Каледин // Материалы первой научно-практической конференции с международным участием. Интервенционные радиологи Северо-Западного региона. Актуальные вопросы интервенционной радиологии. – Санкт-Петербург, 2010. С. 15-16.

7. Сравнительный анализ осложнений трансрадиального и трансбрахиального доступов при интервенционных вмешательствах / А.Л. Каледин, И.Н. Кочанов, С.С. Селецкий // Материалы второй научно-практической конференции с международным участием. Интервенционные радиологи Северо-Западного региона. Актуальные вопросы интервенционной радиологии. – Санкт-Петербург, 2011. С. 43.