

Остроумов Евгений Николаевич

- 1972-1975 — лаборант
- 1984 — к.м.н.
- 1992 — д.м.н.
- В настоящее время — ведущий научный сотрудник ФГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов Росздрава

ВОЗМОЖНОСТЬ УЛУЧШЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Остроумов Е.Н., Честухин В.В., Миرونков Б.Л., Покатилов А.А., Миرونков А.Б.
НИИ трансплантологии и искусственных органов, Москва

Резюме

Целью данного исследования было оценить эффект коронарной ангиопластики у больных ишемической кардиомиопатией (ИКМП) с помощью синхронизированной с ЭКГ перфузионной однофотонной компьютерной томографии (ОЭКТ). В исследование включено 20 больных ИКМП. Основным клиническим проявлением заболевания у всех больных была одышка. Функциональный класс сердечной недостаточности (СН) по NYHA составил $3,2 \pm 0,5$. Всем больным выполняли ОЭКТ до ангиопластики и в пределах 7 дней после ее проведения. Первым эффектом ангиопластики стало исчезновение или уменьшение одышки, отмеченное у большинства больных. Эти изменения нашли логическое продолжение в улучшении функционального состояния больных (НК по NYHA $3,2 \pm 0,5$ против $1,7 \pm 0,5$; $p=0,007$) и снижении давления в легочной артерии (ДЛА 44 ± 12 против 33 ± 7 мм рт. ст.; $p=0,03$). Рост параметров позднего наполнения левого желудочка (ЛЖ) по результатам ОЭКТ заставляет думать, что положительные изменения клинического состояния на первом этапе после реваскуляризации произошли за счет увеличения податливости миокарда ЛЖ. При этом улучшение клинического состояния больных ИКМП зависело не от полноты реваскуляризации, а от количества исходно функционирующего миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, коронарная ангиопластика, перфузионная компьютерная томография.

Реперфузия миокарда в кратчайшие сроки является мечтой каждого кардиолога [1]. Но как же быть в случаях, когда время ушло, а проходимость артерии, кровоснабжающей инфарктированный миокард, остается нарушенной? Первые опыты поздней (более 3 недель) реканализации, связанной с зоной инфаркта окклюзированной коронарной артерии, показали, что обратное ремоделирование левого желудочка связано с наличием жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта [2].

Как же быть больным ишемической кардиомиопатией (ИКМП), которых часто относят в группу «не подлежащих хирургическому лечению» и планируют на трансплантацию сердца, либо на другие виды экспериментальной терапии [3]? Возможна ли реваскуляризация им в более поздние сроки? Каков механизм возможных улучшений, и в какой стадии развития заболевания еще можно надеяться хотя бы на кратковременный успех? Для того чтобы попытаться ответить на эти вопросы желательно использовать метод, позволяющий оценить одновременно и кровоснабжение, и функцию миокарда. Сегодня таким методом может стать синхронизированная с ЭКГ перфузионная однофотонная компьютерная томография (синх ОЭКТ),

которую мы использовали для исследования больных ИКМП, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца. Всем им была выполнена синх ОЭКТ до и после чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА).

Материал и методы

В исследование включено 20 больных ИБС. У всех больных по результатам коронарографии было трехсосудистое поражение эпикардального отдела коронарного русла, у 80% из них была выявлена окклюзия не менее одной из трех магистральных артерий. В прошлом каждый перенес не менее одного крупноочагового, Q-образующего инфаркта миокарда. При вентрикулографии у всех больных выявлен диффузный гипокинез стенок миокарда ЛЖ с участками акинеза и дискинеза.

Основным клиническим проявлением заболевания у всех больных была одышка (функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA $3,2 \pm 0,5$). Стенокардия была относительно менее выражена (функциональный класс стенокардии — $2,7 \pm 0,9$). Все больные были поставлены в очередь ожидающих трансплантацию сердца.

Таблица 1

Изменение показателей функционального состояния больных, перфузии и функции миокарда сразу после ангиопластики и через 6-9 месяцев

	Клинически НК по NYHA	Инвазивно ДЛА мм рт. ст.	Перфузионная ОЭКТ (QGS)			
			МСН2 мл/сек	КДО мл	КСО мл	ФВ%
До ЧТКА	3,2±0,5	44±12	36±51	285±75	209±67	27±10
после	1,7±65	33±7	80±69	258±76	194±70	26±10
p=	*0,007	*0,03	*0,03	0,28	0,51	0,74
До/9 мес			82±58	285±95	211±83	27±8
p=			0,09	0,98	0,95	0,91
после/9 мес			82±58	285±95	211±83	27±8
p=			0,94	0,52	0,74	0,79

Обозначения: ЧТКА – ангиопластика, ДЛА – давление в легочной артерии, МСН2 – максимальная скорость наполнения за вторую половину диастолы; в скобках – аббревиатура программы обработки результатов ОЭКТ, КДО – объем в конечную диастолу, КСО – объем в конечную систолу, ФВ – фракция выброса; * – p<0,05.

Катетеризация и коронарография (Axion Artis Siemens; Integris 5000H Philips) выполнялись по методике Judkins, с использованием рентгеноконтрастного, йодсодержащего неионного низкоосмолярного средства «Омнипак – 350» фирмы «Никомед» Норвегия. Правую бедренную артерию катетеризировали по методу Сельдингера (катетеры Judkins для ретроградной катетеризации ЛЖ).

Исследования внутрисердечной гемодинамики включали в себя ретроградную катетеризацию правых и левых отделов сердца с регистрацией кривых внутриполостного давления. Селективная полипроекционная коронарография выполнялась также по методике Judkins.

Классификацию коронарных артерий и их ветвей, а также разделение артерий на сегменты производили в соответствии со схемой Американской ассоциации кардиохирургов. При этом выделялись следующие артерии: ствол левой коронарной артерии (ЛКА), передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА) с отходящими от нее диагональными ветвями (ДВ), огибающая артерия (ОА) с отходящими от нее ветвью тупого края

(ВТК) и заднебоковыми ветвями (ЗБВ), правая коронарная артерия (ПКА) с ветвью острого края (ВОК), задней межжелудочковой ветвью (ЗМЖВ) и заднебоковой ветвью (ЗБВ). Для уточнения локализации поражений артерии делились на три сегмента: проксимальный, средний и дистальный. Степень сужения артерии выражалась в процентах.

Чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику выполняли бедренным доступом, с использованием стандартных доз гепарина и стентированием артерий, преимущественно стентами с лекарственным покрытием.

Однофотонную Эмиссионную Компьютерную Томографию (ОЭКТ) выполняли на двухдетекторном томографе E.CAM фирмы «SIEMENS» через 15 минут после внутривенного введения 740 МБк ^{99m}Tc-тетрофосмина. Детекторы, оснащенные параллельными коллиматорами, располагали под углом 90° со стартовым углом 45° и последующей ротацией во время регистрации изображений на 90°. Информацию регистрировали в матрицу 64x64 с количеством «шагов» =32. На каждый шаг – 35 сек. При синхронизации в каждом

Таблица 2

Изменение показателей перфузионной томосцинтиграфии в зависимости от объема выполненной реваскуляризации больным ишемической кардиомиопатией

	НК по NYHA	Кол-во оккл. КА	Индекс гипокинеза	МСИ	МСН1/3	Индекс сферичности на нитрг.	МСН2	ФВ ЛЖ (нит)	Изменение КДО на нитрг.	Изменение КСО на нитрг.
п до	3,3±1,2	0,66±0,7	47±10	387±112	211±63	0,70±0,04	21±49	22±6	14±38	22±35
п после	1,8±0,9		46±11	283±71	143±58	0,70±0,05	17±48	20±4	35±56	26±23
нп до	3±0,6	1,36±0,5	32±17	376±92	209±84	0,74±0,04	36±51	31±8	-17±107	-7±62
нп после	1,6±0,5		34±14	293±92	180±107	0,77±0,05	93±81	29±7	-62±121	-34±68
*Достоверное различие при p<0,05										
п/нп до	0,677	*0,026	*0,0286	0,8	0,9	0,06	0,53	*0,03	0,4	0,23
п/нп после	0,8		0,07	0,78	0,36	*0,04	*0,041	*0,012	*0,035	*0,019
п до/после	0,13		0,8	*0,037	*0,033	0,97	0,87	0,35	0,39	0,78
нп до/после	*0,0027		0,72	0,06	0,51	0,35	0,11	0,64	0,38	0,36

Обозначения: п – группа с полной реваскуляризацией, нп – группа с неполной реваскуляризацией, до – до реваскуляризации, после – после реваскуляризации; функциональный класс недостаточности кровообращения – НК по NYHA, кол-во оккл. КА – количество окклюзированных коронарных артерий.

цикле выделяли 16 кадров (фраммов). Сбор информации, ее обработку осуществляли с использованием стандартного пакета программ te.soft. При обработке результатов Синх ОЭКТ использовали применяемые сегодня во всем мире программы ECTB, QGS, 4D-M. При сегментарной оценке индексов (score) нарушений перфузии, систолического утолщения (wall thickening) и движения стенки — гипокинеза (wall motion) использовали 17-сегментарную модель с градацией от 0 — норма, до 4 — максимальное нарушение (пятибалльная система). Исследования проводили в покое и после сублингвального приема нитроглицерина. Всем больным выполняли исследования до ангиопластики, повторно — в пределах 7 дней после ангиопластики и 10 больным — через 9 месяцев.

Статистический анализ проводили методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel. Рассчитывали средние арифметические величины показателей (M), средние частоты (P) и среднее квадратичное отклонение (δ). Достоверность отличий оценивали по t-критерию Стьюдента. Отличия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе результатов ангиопластики, наряду с фракцией выброса, конечно-диастолического и конечно-систолического объемов, мы выделили лишь те показатели, изменение которых было подтверждено статистически.

Первым эффектом ангиопластики стало исчезновение или уменьшение одышки, отмеченное у большинства больных. Эти изменения нашли логическое продолжение в улучшении функционального состояния больных (НК по NYHA $3,2 \pm 0,5$ против $1,7 \pm 0,5$; $p = 0,0007$) и снижении давления в легочной артерии (ДЛА 44 ± 12 против 33 ± 7 мм рт. ст.; $p = 0,03$).

Если уменьшение функционального класса и снижение давления в легочной артерии являются очевидным доказательством эффективности ангиопластики у наших больных, то изменения показателей перфузионной синх ОЭКТ выглядят не столь однозначными. Рост параметров позднего наполнения заставляет думать, что положительные изменения клинического состояния больных ИКМП на первом этапе после реваскуляризации произошли за счет увеличения его податливости. Однако отчетливых изменений в объемах, фракции выброса и скоростных параметрах изгнания левого желудочка мы не отметили. Поэтому говорить о восстановлении систолической функции миокарда у наших больных, согласно полученным результатам, нет оснований.

Может быть, такие результаты связаны с особенностями реваскуляризации? В самом деле, не всем больным удалось выполнить полную реваскуляризацию миокарда. Для ответа на этот вопрос мы раздели-

ли результаты исследования больных, которым удалось выполнить полную реваскуляризацию, и больных, которым реваскуляризацию выполнили лишь частично.

При разделении на группы в зависимости от полноты реваскуляризации, показатель поздней фазы наполнения, MCH2, увеличивается только у больных с неполной реваскуляризацией и его разница с таким же показателем противоположной группы после реваскуляризации становится достоверной (93 ± 81 против 17 ± 48 ; $p = 0,041$). То же самое происходит с показателем сферичности. Левый желудочек становится менее шарообразным у больных с неполной реваскуляризацией ($0,77 \pm 0,05$ против $0,70 \pm 0,05$; $p = 0,04$). Объемы левого желудочка в ответ на прием нитроглицерина также уменьшаются только в группе с неполной реваскуляризацией (-62 ± 121 против 35 ± 56 мл; $p = 0,035$ и -34 ± 68 против 26 ± 23 мл; $p = 0,019$). Тогда как исходные различия в величине ФВ ЛЖ при приеме нитроглицерина ($22 \pm 6\%$ против $31 \pm 8\%$; $p = 0,03$), остаются и после реваскуляризации ($20 \pm 4\%$ против $29 \pm 7\%$; $p = 0,012$).

Но почему же изменения происходят в группе больных с неполной реваскуляризацией? Из табл. 2 видно, что эти две группы отличались, прежде всего, количеством исходно окклюзированных коронарных артерий. Исходно окклюзированных коронарных артерий неожиданно оказалось вдвое больше в группе с неполной реваскуляризацией. Эта случайность может объяснить неполноту реваскуляризации, но не может объяснить явно положительное ее влияние на функцию миокарда. Однако, размеры исходного гипокинеза из соседнего столбца в группе с неполной реваскуляризацией достоверно меньше. Значит, исходно функционировавшего миокарда здесь было больше. Вот это уже позволяет объяснить успешное влияние реваскуляризации на функцию миокарда у больных с исходно большим количеством функционирующего миокарда.

Мы использовали модель с 17 сегментами и пятибалльную шкалу оценки индексов нарушений (от 0 до 4). При полностью нефункционирующем миокарде сумма баллов составила бы 68 баллов. Исходя из полученных нами данных (табл. 2), можно сделать вывод, что при исходно функционирующем миокарде, занимающем более 50% всего объема, левый желудочек способен в ответ на уменьшение венозного возврата нитроглицерином уменьшать объемы и увеличивать ФВ (группа с неполной реваскуляризацией).

Но действительно ли это успех? Для того, чтобы ответить на этот вопрос, рассмотрим изменения клинических проявлений недостаточности кровообращения в крайнем левом столбце. Видно, что, несмотря на тенденцию к снижению функционального класса сердечной недостаточности в обеих группах, именно в группе с более сохранным миокардом это снижение было дос-

товерным. То есть более очевидное улучшение клинического состояния наступило, несмотря на неполную реваскуляризацию, у пациентов с большим количеством миокарда, сохранявшим функцию еще исходно.

Обсуждение

Возможность эффективной поздней реваскуляризации коронарного русла уже давно привлекает внимание кардиологов. Так, в исследовании Horie et al. [4] сравнение результатов случайно отобранных больных с поздней интервенцией ($n = 44$) и терапевтическим лечением ($n = 39$) с окклюзированной ПМЖВ ЛКА, выявило значимое уменьшение КСО и увеличение ФВ ЛЖ, а также снижение осложнений в течение последовавших 5 лет у больных после ангиопластики. В аналогичном исследовании 66 больных с одной окклюзированной ПМЖВ ЛКА и отложенной ангиопластикой со стентированием через 26 дней после трансмурального ИМ, через 12 месяцев увидели значительное уменьшение КСО ЛЖ в группе с отложенной реваскуляризацией по сравнению с терапевтической группой [5]. В другой работе отмечено, что поздняя реканализация увеличивает фракцию выброса и сократимость миокарда, но без изменения объемов желудочка [6]. Однако ни в одной из этих работ не исследовали больных ишемической кардиомиопатией.

Опыт аортокоронарного шунтирования больных ИКМП уже показал отсутствие достоверной динамики со стороны систолических показателей ЛЖ после реваскуляризации миокарда у некоторых из них [7]. Это заставило авторов говорить о том, что предотвращение стенокардии и исключение возможности острых нарушений кровоснабжения в миокарде уже является достаточным основанием для выполнения реваскуляризации больному ИКМП. Коронарная ангиопластика больным с диффузным поражением коронарного русла и постинфарктным кардиосклерозом в бассейне нескольких коронарных артерий мера вынужденная. Тем важнее определить критерии отбора в эту группу больных, у которых остаются возможности успеха.

Основным инструментальным критерием положительного ответа функции миокарда на ЧТКА у наших больных стали показатели диастолической функции, оцененные синх ОЭКТ. Диастолические параметры синх ОЭКТ уже сравнивали с параметрами ультразвуковых исследований [8] и радионуклидной вентрикулографии [9], и они показали высокую воспроизводимость и корреляцию с этими, уже давно общепринятыми, методами оценки диастолической функции миокарда. Факт развития рестриктивного типа нарушения диастолической функции у больных, перенесших инфаркт миокарда, сегодня не новость. Больным с рестриктивным типом наполнения ЛЖ сразу после

переднего ИМ угрожает плохой прогноз даже в случае выполнения ангиопластики в раннем периоде [10]. Восстановление же параметров позднего наполнения после ангиопластики в отдаленном периоде после ИМ у наших больных свидетельствует о динамичности этих нарушений и прямой их зависимости от кровоснабжения миокарда. С одной стороны, восстановление параметров позднего наполнения подчеркивает улучшение податливости миокарда [11], а с другой — тяжесть его поражения. Восстановление параметров позднего наполнения в нашем случае создает картину псевдонормального типа наполнения (пользуясь терминологией, принятой в эхокардиографии). А признаки псевдонормального типа наполнения после первого инфаркта миокарда связаны с прогрессивной дилатацией левого желудочка. [12]. С другой стороны, улучшение податливости миокарда ЛЖ может способствовать облегчению наполнения ЛЖ, что у наших больных проявилось в снижении давления в системе легочной циркуляции и привело к снижению клинических признаков сердечной недостаточности. Вероятно, перевод рестриктивного типа диастолической дисфункции в псевдонормальный посредством коронарной ангиопластики у наших больных можно считать удачей. Отчетливое обратное ремоделирование в виде уменьшения сферичности также свидетельствует о положительном результате коронарной ангиопластики в группе больных с исходно более сохранным миокардом [2,13]. Полученные нами результаты показывают, что при исходно функционирующем миокарде, занимающем более 50% всего объема, левый желудочек способен в ответ на уменьшение венозного возврата нитроглицерином уменьшать объемы и увеличивать ФВ. Когда же исходно функционирующего миокарда менее 50% (группа с полной реваскуляризацией) в ответ на прием нитроглицерина левый желудочек не способен уменьшать свою полость. После реваскуляризации это различие между группами становится еще больше.

Важно подчеркнуть, что значимых объемов жизнеспособного миокарда (исходно дисфункционального, но восстановившего свою функцию после реваскуляризации) у наших больных не было. Реваскуляризовали исходно функционировавший миокард.

Значительное улучшение клинического состояния после реваскуляризации у больных с исходно большими объемами функционировавшего миокарда свидетельствует о том, что при выборе больных с многососудистым поражением эпикардияльного отдела коронарного русла и выраженной дисфункцией миокарда для реваскуляризации, важным критерием является не только возможность выполнения полной реваскуляризации, но и объем исходно функционировавшего миокарда [14].

Возможность обратного ремоделирования ЛЖ в виде уменьшения его шарообразности после реваскуляризации, даже без увеличения ФВ, также зависит от объема миокарда, который функционировал до реваскуляризации.

Выводы

1. Улучшение клинического состояния больных ИКМП без жизнеспособного миокарда наступает в том случае, если количество исходно функционирующего миокарда более 50%.

Литература

- Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour // *Lancet* 1996;348:771–5.
- Bellenger N G, Yousef Z, Rajappan K, et al. Infarct zone viability influences ventricular remodelling after late recanalisation of an occluded infarct related artery // *Heart* 2005;91:478–483.
- Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Асланиди И.П., Вахромеева М.Н. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация: перфузия, функция и метаболизм // Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва - 2004.
- Horie H., Takahashi M., Minai K., et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Circulation* 1998;98:2377–82.
- Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, et al. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the open artery trial (TOAT study) // *J Am Coll Cardiol* 2002;40:869–76.
- Silva J C., Rochitte C E., Jurnior J S., et al. Late coronary artery recanalization effects on left ventricular remodelling and contractility by magnetic resonance imaging // *Eur. Heart J.*, 2005, vol.26, n.1, 36–43.
- Bonow R.O. Identification of viable myocardium // *Circulation*, 1996;94, n11, 2674–2680.
- Druz R.R.S., Nichols KJ, Gopal AS. et al. Evaluation of diastolic function by gated SPECT: comparison with 2D echocardiography // *J. Nucl. Cardiol.* 2005 ; 12, n 2, S13, 1.51 Abstracts.
- Kumita S, Cho K, Nakajo , et al. Assessment of left ventricular diastolic function with electrocardiography-gated myocardial perfusion SPECT: Comparison with multigated equilibrium radionuclide angiography // *J. Nucl. Cardiol* 2001;8:568–574.
- Cerisano G., Bolognese L., Buonamici P., et al. Prognostic Implications of Restrictive Left Ventricular Filling in Reperfused Anterior Acute Myocardial Infarction // *JACC.*;2001; 37, n. 3, 793–799).
- Zile M. R., Brutsaert D.L. New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part I // *Circulation*. 2002; 105: 1387 –1393.
- Moller J. E., Sondergaard E., Poulsen S. H., et al. Pseudonormal and Restrictive Filling Patterns Predict Left Ventricular Dilation and Cardiac Death After A First Myocardial Infarction: A Serial Color M-Mode Doppler Echocardiographic Study // *JACC* 2000; 36, n 6, 1841– 1846.
- Bolognese L; Neskovic A N.; Parodi G; et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications // *Circulation*. 2002;106:2351–2357.
- Casey C, Faxon D. P. Multi-vessel coronary disease and percutaneous coronary intervention // *Heart* 2004;90:341–346.

2. Первым клиническим эффектом ангиопластики у больных ИКМП является исчезновение или уменьшение одышки.

3. Улучшение клинического состояния больных ИКМП после коронарной ангиопластики происходит за счет увеличения податливости миокарда, что сопровождается снижением давления в легочной артерии.

4. Обратное ремоделирование ЛЖ в виде уменьшения его шарообразности после реваскуляризации может происходить без увеличения ФВ.