

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

ISSN 1727-818X

№ 46 / 47
2016

Читайте в номере:

Сочетанные процедуры
эндоваскулярного
трансаортального протезирования
аортального клапана (TAVI)
и стентирования коронарных
артерий у больных аортальным
стенозом и ИБС:
тактика в отношении
последовательности
этих двух процедур

*Д.Г. Иоселиани, Е.А. Ковалева,
О.В. Захарова, Е.А. Савелов,
А.В. Степанов, В.А. Крюков,
А.Н. Рогатова, В.В. Фоменко,
Д.А. Асадов*



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 46 / 47-2016

**Научно-практическое
издание Российского
научного общества
интервенционных
кардиоангиологов.
Год основания – 2002**

Адрес в Интернете:
www.ijic.ru

Подписной индекс
в Объединенном каталоге
“Пресса России” – 82182

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

Переводы статей:
Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:
Издательство ВИДАР

Верстка:
Ю.А. Кушель

Корректор:
Т.И. Луковская

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

ISSN 1727-818X



Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

А.В. Араблинский (Москва)
Ю.Д. Волинский (Москва)
В.И. Ганюков (Новосибирск)
Д.Г. Громов (Москва) – зам. Главного редактора
В.В. Демин (Оренбург)
В.А. Иванов (Красногорск)
А.Г. Колединский (Москва) – зам. Главного редактора
В.В. Кучеров (Москва)
В.П. Мазаев (Москва)
А.Г. Осиев (Москва) – председатель РНОИК
И.В. Першуков (Воронеж)
А.Н. Самко (Москва)
С.П. Семитко (Москва)
В.К. Сухов (Санкт-Петербург)
А.А. Филатов (Москва)
В.В. Честухин (Москва)
Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)
Б.М. Шукуров (Волгоград)

Редакционный совет

Адам А. (Лондон)	Майер Б. (Берн)
Азаров А.В. (Москва)	Майсков В.В. (Москва)
Асадов Д.А. (Москва)	Мальцев А.Н. (Ульяновск)
Бабунашвили А.М. (Москва)	Марко Ж. (Тулуза)
Белов Ю.В. (Москва)	Мета С. (Майами)
Бирюков С.А. (Рязань)	Миронков А.Б. (Москва)
Богатыренко Е.Д. (Москва) – ответственный секретарь	Миронков Б.Л. (Москва)
Бондарь В.Ю. (Хабаровск)	Морис М.-К. (Париж)
Ваханян А. (Париж)	Набер К. (Эссен)
Верне Ж.-Ш. (Бордо)	Парк С.-Ю. (Сеул)
Видимский П. (Прага)	Перевалов А.П. (Ижевск)
Грайнс С. (Детройт)	Плеханов В.Г. (Иваново)
Дегтярева Е.А. (Москва)	Покровский А.В. (Москва)
ДеМария Э. (Сан-Диего)	Прокубовский В.И. (Москва)
Ди Марио К. (Лондон)	Ружилло В. (Варшава)
Донделинге Р. (Льеж)	Сайто Ш. (Камакура)
Дундуа Д.П. (Москва)	Сапрыгин Д.Б. (Москва)
Зиверт Х. (Франкфурт)	Серраюс П. (Роттердам)
Зырянов И.П. (Тюмень)	Симон Р. (Киль)
Ильин В.Н. (Москва)	Сухоруков О.Е. (Москва)
Келтаи М. (Будапешт)	Уанн Л.С. (Милуоки)
Кинг С. (Атланта)	Фажаде Ж. (Тулуза)
Ковальчук И.А. (Москва)	Федорченко А.Н. (Краснодар)
Ковач Я. (Лестер)	Фонтан Ф. (Бордо)
Коков Л.С. (Москва)	Хамидуллин А.Ф. (Казань)
Коломбо А. (Милан)	Церетели Н.В. (Москва)
Куртасов Д.С. (Москва)	Чернышева И.Е. (Москва)
	Эрглис А. (Рига)

INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

№ 46 / 47-2016

**“International Journal
of Interventional
Cardioangiology”.**
peer-reviewed scientific
and practical journal.
Founded in 2002.

Website: www.ijic.ru

Address of the Editions:
101000, Moscow,
Sverchkov per., 5
Phone (+7 495) 624 96 36
Fax (+7 495) 624 67 33

Translation:
Translation bureau
MEDTRAN

Prepared by:
VIDAR Publishing House

Computer makeup:
Yu. Kushel

Corrector:
T. Lukovskaya

Special gratitude to
George Guiguneishvili,
doctor and artist,
for the offered opportunity
to put the photocopy
of his painting
“Interventional
Cardioangiology”
on the cover
of the magazine

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

Editorial Board

Editor-in-Chief D.G. Iosseliani

A.V. Arablinsky (Moscow)
V.V. Chestukhin (Moscow)
V.V. Demin (Orenbourg)
A.A. Filatov (Moscow)
V.I. Ganiukov (Novosibirsk)
D.G. Gromov (Moscow) – Deputy Editor-in-Chief
V.A. Ivanov (Krasnogorsk)
A.G. Koledinsky (Moscow) – Deputy Editor-in-Chief
V.V. Kucherov (Moscow)
V.P. Mazaev (Moscow)
A.G. Osiev (Moscow) – President of RSICA
I.V. Pershukov (Voronezh)
A.N. Samko (Moscow)
S.P. Semitko (Moscow)
V.K. Sukhov (St. Petersburg)
B.E. Shakhov (Nijny Novgorod)
B.M. Shukurov (Volgograd)
Yu.D. Volynsky (Moscow)

Editorial Council

Adam A. (London)	Kovalchuk I.A. (Moscow)
Asadov D.A. (Moscow)	Kurtasov D.S. (Moscow)
Azarov A.V. (Moscow)	Maiskov V.V. (Moscow)
Babunashvili A.M. (Moscow)	Maltsev A.N. (Uljanovsk)
Belov Yu.V. (Moscow)	Marco J. (Toulouse)
Biriukov S.A. (Riazan)	Mehta S. (Miami)
Bogatyrenko E.D. (Moscow) – Executive Editor	Meier B. (Bern)
Bondar V.Yu. (Khabarovsk)	Mironkov A.B. (Moscow)
Chernysheva I.E. (Moscow)	Mironkov B.L. (Moscow)
Colombo A. (Milan)	Morice M.-C. (Paris)
Degtiareva E.A. (Moscow)	Park S.-J. (Seoul)
DeMaria A. (San-Diego)	Perevalov A.P. (Ijevsk)
Di Mario C. (London)	Plekhanov V.G. (Ivanovo)
Dondelinger R. (Liege)	Pokrovsky A.V. (Moscow)
Dundua D.P. (Moscow)	Prokubovsky V.I. (Moscow)
Erglis A. (Riga)	Ruzylo W. (Warsaw)
Fajadet J. (Toulouse)	Saito S. (Kamakura)
Fedorchenko A.N. (Krasnodar)	Sapryguin D.B. (Moscow)
Fontan F. (Bordeaux)	Serruys P.W. (Rotterdam)
Grines C. (Detroit)	Sievert H. (Frankfurt)
Executive Editor	Simon R. (Kiel)
Ilyin V.N. (Moscow)	Sukhorukov O.E. (Moscow)
Ikeltai M. (Budapest)	Tsereteli N.V. (Moscow)
Khamidullin A.F. (Kazan)	Vahanian A. (Paris)
King S.B. III (Atlanta)	Vernhet J.-Ch. (Bordeaux)
Kokov L.S. (Moscow)	Wann L.S. (Milwaukee)
Kovac J. (Leicester)	Widimsky P. (Prague)
	Zyrianov I.P. (Tiumen)

Российское научное общество интервенционной кардиоангиологии

Председатель
Осиев А.Г., Москва

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

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

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

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

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек	Париж (Франция)
ВОЛЫНСКИЙ Юрий	Москва (РФ)
ГРАЙНС Синди Л.	Детройт (Мичиган, США)
ДЕМАРИЯ Энтони Н.	Сан-Диего (Калифорния, США)
ДОРРОС Джеральд	Феникс (Аризона, США)
ИОСЕЛИАНИ Давид	Москва (РФ)
КАТЦЕН Барри Т.	Майами (Флорида, США)
КИНГ Спенсер Б., III	Атланта (Джорджия, США)
КОЛОМБО Антонио	Милан (Италия)
КОНТИ Ч. Ричард	Гейнсвил (Флорида, США)
ЛЮДВИГ Йозеф	Эрланген (Германия)
МАЙЕР Бернхард	Берн (Швейцария)
МОРИС Мари-Клод	Париж (Франция)
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир	Москва (РФ)
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер	Грац (Австрия)
СЕРРАЮС Патрик В.	Роттердам (Нидерланды)
СИГВАРТ Ульрих	Женева (Швейцария)
СИМОН Рюдигер	Киль (Германия)
СУХОВ Валентин	Санкт-Петербург (РФ)
ФАЖАДЕ Жан	Тулуза (Франция)
ХОЛМС Дэвид Р.-мл.	Рочестер (Миннесота, США)
ШАХНОВИЧ Александр	Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)
ЭРГЛИС Андрейс	Рига (Латвия)

Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiology

President
Osiev A., Moscow

Vice-Presidents
Demin V. (Orenburg)
Iosseliani D. (Moscow)
Semitko S. (Moscow)

Board Members
Arablinsky A., Moscow
Babunashvili. A., Moscow
Belozеров G., Moscow
Bilan M., Magnitogorsk
Biriukov S. , Riazan
Bobkov Yu., Moscow
Bolotov P., Moscow
Bondar V., Khabarovsk
Borukaev I., Nalchik
Boshkov V., Moscow
Volkov S., Moscow
Volynsky Yu., Moscow
Ganiukov V., Kemerovo
Gromov D., Moscow
Demin V., Orenburg
Dolgushin B., Moscow
Eroshkin I., Moscow
Zakharov S., Moscow
Zverev D., St. Petersburg
Zyrianov I., Tiumen
Ivanov V., Krasnogorsk
Iosseliani D., Moscow
Kavteladze Z., Moscow
Kapranov S., Moscow
Kaputin M., St. Petersburg
Karakulov O., Perm
Kislukhin T., Samara
Klestov K., Izhevsk
Kovalenko I., Belgorod
Kokov L., Moscow
Koledinsky A., Moscow
Korotkov D., Syktyvkar

Krylov A., Tomsk
Kuznetsova V., Moscow
Kucherov V., Moscow
Lopotovsky P., Moscow
Mazaev V., Moscow
Mayskov V., Moscow
Maltsev A., Ulianovsk
Matchin Yu., Moscow
Mironkov A., Moscow
Mironkov B., Moscow
Pavlov P., Khanty-Mansisk
Perevalov A., Izhevsk
Pershekov I., Voronezh
Plekhanov V., Ivanovo
Poliaev A., Moscow
Poliakov K., Khabarovsk
Prokubovsky V., Moscow
Protopopov A., Krasnoyarsk
Prokhorov K., Perm
Samko A., Moscow
Semitko S., Moscow
Sukhov V., St. Petersburg
Sukhorukov O., Moscow
Tarazov P., St. Petersburg
Tedeev A., Beslan
Terekhin S., Moscow
Tibilov A., Vladikavkaz
Fedorchenko A., Krasnodar
Filatov A., Moscow
Khamidullin A., Kazan
Chernyshev S., Eykaterinburg
Chernysheva I., Moscow
Chestukhin V., Moscow
Sharabrin E., Nijny Novgorod
Shardanov N., Nalchik
Shakhov B., Nijny Novgorod
Shebriakov V., Kupavna
Shipovsky V., Moscow
Shukurov B., Volgograd
Yakovlev S., Moscow
Yarkov S., Moscow

Russia, 101000, Moscow, Sverchkov per., 5
Moscow City Center of Interventional Cardioangiology
(Secretary of RSICA E. Bogatyrenko)
Phone: +7 (495) 624 96 36, +7 (495) 625 32 16
Fax+7 (495) 624-67-33
E-mail : elenita712@gmail.com
Website: www.rnoik.ru

HONORARY MEMBERS of Russian Society of Interventional Cardioangiology

COLOMBO Antonio	Milan, Italy
CONTI, C.Richard	Gainesville, Florida, USA
DEMARIA Anthony N.	San-Diego, California, USA
DORROS Gerald	Phoenix, Arizona, USA
ERGLIS Andrejs	Riga, Latvia
FAJADET Jean	Toulouse, France
GRINES Cindy L.	Detroit, Michigan, USA
HOLMES David R., Jr.	Rochester, Minnesota, USA
IOSSELIANI David	Moscow, Russian Federation
KATZEN, Barry T.	Miami, USA
KING Spencer B., III	Atlanta, Georgia, USA
LUDWIG Josef	Erlangen, Germany
MEIER Bernhard	Bern, Switzerland
MORICE Marie-Claude	Paris, France
PROKUBOVSKY Vladimir	Moscow, Russian Federation
RIENMULLER Rainer	Graz, Austria
SERRUYS Patrick W.	Rotterdam, Netherlands
SHAKNOVICH Alexander	New York, New York, USA
SIGWART Ulrich	Geneva, Switzerland
SIMON Rudiger	Kiel, Germany
SUKHOV Valentin	St.Petersburg, Russian Federation
VAHANIAN Alec	Paris, France
VOLYNSKY Youry	Moscow, Russian Federation

СОДЕРЖАНИЕ

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Сочетанные процедуры эндоваскулярного трансортального протезирования аортального клапана (TAVI) и стентирования коронарных артерий у больных аортальным стенозом и ИБС: тактика в отношении последовательности этих двух процедур

*Д.Г. Иоселиани, Е.А. Ковалева, О.В. Захарова, Е.А. Савелов,
А.В. Степанов, В.А. Крюков, А.Н. Рогатова, В.В. Фоменко, Д.А. Асадов* 9

НЕОТЛОЖНАЯ ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Среднеотдаленные результаты экстренного, раннего и отсроченного стентирования у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST

*Т.С. Сандодзе, П.С. Васильев, Н.В. Церетели,
И.А. Ковальчук, Д.Г. Иоселиани* 24

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Синдром нетиреоидных заболеваний при сердечно-сосудистых заболеваниях (обзор литературы)

О.В. Захарова 39

Оптическая когерентная томография

*В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.В. Бузаев, И.Г. Загитов,
Р.Ю. Рисберг, Б.А. Олейник, И.Е. Яманаева* 49

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клиническое наблюдение пациентки с кардиомиопатией Такотсубо

*И.Ю. Костянов, Г.И. Гасанова, А.Н. Рогатова,
И.Е. Чернышева, Н.В. Церетели, В.А. Нуридджанян, Д.Г. Иоселиани* 61

CONTENTS

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Endovascular Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Combined with Coronary Stenting in Patients with Aortic Stenosis and CHD: Strategy for Subsequence of these Two Interventions

D.G. Ioseliani, E.A. Kovaleva, O.V. Zakharova, E.A. Savelov, A.V. Stepanov, V.A. Kryukov, A.N. Rogatova, V.V. Fomenko, D.A. Asadov 9

EMERGENCY INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Mid-Term Results of Urgent, Early and Delayed Stenting in Non-STEMI Patients

T.S. Sandodze, P.S. Vasiliev, N.V. Tsereteli, I.A. Kovalchuk, D.G. Ioseliani 24

REVIEW

Non-Thyroidal Illness Syndrome in Cardiovascular Diseases (Review)

O.V. Zakharova 39

Optical Coherence Tomography

V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, I.V. Buzaev, I.G. Zagitov, R.Yu. Risberg, B.A. Oleynik, I.E. Yamanaeva 49

CLINICAL CASES

Clinical Case of a Female Patient with Takotsubo Cardiomyopathy

I.Yu. Kostyanov, G.I. Gasanova, A.N. Rogatova, I.E. Chernysheva, N.V. Tsereteli, V.A. Nuridzhanyan, D.G. Ioseliani 61

Сочетанные процедуры эндоваскулярного трансортального протезирования аортального клапана (TAVI) и стентирования коронарных артерий у больных аортальным стенозом и ИБС: тактика в отношении последовательности этих двух процедур

Д.Г. Иоселиани^{1,2*}, Е.А. Ковалева², О.В. Захарова², Е.А. Савелов²,
А.В. Степанов², В.А. Крюков², А.Н. Рогатова², В.В. Фоменко², Д.А. Асадов²

¹ Кафедра интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУ "Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии" Минздрава России, Москва, Россия

Комбинация хирургического протезирования аортального клапана и аортокоронарного шунтирования является "золотым стандартом" для лечения больных с аортальным стенозом и ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако у больных с высоким операционным риском и у неоперабельных больных на смену классической операции все чаще приходят эндоваскулярные процедуры трансортального протезирования аортального клапана (TAVI) и стентирования коронарных артерий. Недостаточно полно изучен лишь вопрос о последовательности выполнения этих вмешательств. Мнения клиницистов по данному вопросу противоречивы. В настоящее время не существует разработанной стратегии, как и когда лечить ИБС у пациентов, направленных на TAVI. В то же время как одномоментное, так и поэтапное интервенционные вмешательства рассматриваются многими специалистами как возможные варианты лечения больных с аортальным стенозом и сопутствующей ИБС.

Ключевые слова: аортальный стеноз, ишемическая болезнь сердца, коронарные артерии, последовательность эндоваскулярных процедур.

Endovascular Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Combined with Coronary Stenting in Patients with Aortic Stenosis and CHD: Strategy for Subsequence of these Two Interventions

D.G. Ioseliani^{1,2*}, E.A. Kovaleva², O.V. Zakharova², E.A. Savelov²,
A.V. Stepanov², V.A. Kryukov², A.N. Rogatova², V.V. Fomenko², D.A. Asadov²

¹ Department of Interventional Cardioangiology of the Institute of Vocational Education, Federal State Autonomous Budgetary Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² State Budgetary Healthcare Institution Moscow Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia

Combination of surgical aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting is the "golden standard" for patients with aortic stenosis and coronary heart disease (CHD). Nevertheless, in patients at high surgical risk and in inoperable patients endovascular transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and coronary stenting replace conventional surgery more frequently. The issue on subsequence of these interventions is not clearly understood. The clinicians' opinions on this issue are controversy. Currently, there is no developed strategy regarding how and when to treat CHD in patients referred for TAVI. At the same time, many experts consider both simultaneous and staged interventions as possible treatment options for patients with aortic stenosis and concomitant CHD.

Keywords: aortic stenosis, coronary heart disease, coronary arteries, subsequence of endovascular interventions

Атеросклеротический стеноз аортального клапана (АСАК) является наиболее распространенной патологией аортального клапана сердца (1). Распространенность АСАК прогрессивно увеличивается с возрастом, являясь преимущественно болезнью пожилого и старческого возраста. У пациентов от 60 до 80 лет признаки дегенерации и кальциноза аортального клапана диагностируются приблизительно в 40% случаев, тогда как среди больных старше 80 лет аналогичные изменения наблюдаются уже с частотой 75% (2).

По классификации тяжести поражения аортального клапана Н. Baumgartner и соавт., включенной в обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов (2012) (3) и объединенные рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (4), тяжелым считается АСАК с площадью отверстия $\sim 1 \text{ см}^2$ (5), критическим – когда этот показатель меньше $0,8 \text{ см}^2$ (6). Учитывая преклонный возраст и предрасположенность к атеросклерозу больных с АСАК, не удивительно, что более чем у половины из них имеется ишемическая болезнь сердца (ИБС) (7). Этот контингент пациентов считается наиболее тяжелым, имеющим крайне неблагоприятный прогноз. Можно считать доказанным, что наиболее эффективным методом лечения этой сочетанной патологии является коррекция порока и нарушенного кровоснабжения сердца. “Золотым стандартом” коррекции является одномоментное хирургическое протезирование аортального клапана и прямая реваскуляризация миокарда (АКШ). По данным большинства авторов, такая операция значительно улучшает отдаленную выживаемость и качество жизни больных с аортальным стенозом и ИБС (8, 9).

Однако сочетанная операция протезирования АСАК и прямой реваскуляризации миокарда у пациентов старшей возрастной группы сопряжена с высокой операционной и периоперационной летальностью, достигающей 15% (10, 11). Помимо этого, у многих из них наблюдаются серьезные послеоперационные осложнения. Следовательно, у определенной части пожилых и старых больных операция с искусственным кровообращением представляет крайне высокий риск для жизни. Для этой категории больных с недавних пор альтернативой операциям на открытом сердце являются эндоваскулярные процедуры трансаортального

протезирования аортального клапана (TAVI) и стентирования коронарных артерий, при которых можно избежать большинства грозных осложнений, характерных для открытых операций. По мнению большинства исследователей, эти процедуры являются методом выбора у соматически тяжелых больных с высоким хирургическим риском. К ним относятся пациенты с EuroScore ≥ 15 и STS ≥ 10 ; полиморбидной патологией; выраженным аортальным стенозом и ранее проведенными кардиохирургическими вмешательствами; тотальным кальцинозом аорты [12].

Стратегия сочетанного лечения АСАК и ИБС существенно снижает частоту таких нежелательных последствий, связанных с коронарной недостаточностью, как возникновение инфаркта миокарда и других серьезных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Сегодня вряд ли у клиницистов возникнет вопрос о целесообразности выполнения процедур коррекции аортального клапана и нарушенного коронарного кровоснабжения у пациентов с АСАК и ИБС. Изучен недостаточно полно лишь вопрос, с какой последовательностью выполнять эти вмешательства. Мнение клиницистов по данному вопросу противоречиво (13–16). Большинство специалистов утверждают, что больным с АСАК и ИБС необходимо выполнить эндоваскулярную процедуру на коронарных артериях как минимум за 1 мес до процедуры TAVI, считая, что невыполненная коррекция коронарной недостаточности может даже служить формальным противопоказанием к выполнению процедуры TAVI (17, 18). Свою точку зрения авторы обосновывают тем, что выполненная первым этапом коронарная ангиопластика позволит улучшить васкуляризацию миокарда левого желудочка, что в свою очередь может благотворно повлиять на результаты TAVI. При такой тактике лечения существенно снижается также риск возникновения контраст-индуцированной нефропатии ввиду временного интервала между проведением процедур. Однако не следует забывать и об осложнениях, которые могут возникнуть при таком варианте сочетанного лечения АСАК и ИБС, а именно: кровотечение, инсульт головного мозга, риск декомпенсации порока аортального клапана и т.д. Все это может существенно осложнить проведение TAVI, а в части случаев сделать невозможным ее выполнение.

Второй вариант сочетанного лечения двух заболеваний, а именно, когда первым этапом выполняется TAVI, а затем уже стентирование коронарных артерий, изучен в меньшей степени. Выполнение процедуры TAVI первым этапом, по мнению авторов, отстаивающих эту позицию, может само собой улучшить миокардиальную перфузию даже при наличии поражения венечного русла вплоть до того, что в некоторых случаях можно будет обойтись без процедуры на коронарных артериях. Тем не менее данный подход вызывает ряд нареканий у многих авторов ввиду того, что в случае проведения вторым этапом стентирования коронарных артерий у этих больных доступ к устьям коронарных артерий может быть существенно затруднен из-за наличия каркаса протеза. В особенности это касается протезов CoreValve. Таким образом, только дальнейшее накопления опыта сможет дать ответ на вопрос о целесообразности, технической возможности и эффективности использования такого варианта сочетанной процедуры при АСАК и ИБС (19).

Существует третий вариант сочетанного эндоваскулярного лечения АСАК и ИБС, а именно, одновременное (симультанное) выполнение стентирования коронарных артерий и TAVI в пределах одной процедуры. Долгое время большинство клиницистов высказывались против такой тактики, считая ее опасной и недостаточно обоснованной. Между тем одномоментная процедура коронарной и аортальной коррекции представляется привлекательной по целому ряду моментов, среди которых наиболее важными являются меньшая эмоциональная нагрузка на больного (предпочтительнее один раз подвергнуться эндоваскулярной операции, нежели два раза); сокращение суммарного срока пребывания больного в стационаре; уменьшение лекарственной нагрузки на пациентов; экономия средств и т.д. Справедливости ради следует отметить, что в последнее время отношение к тактике симультанного выполнения обеих эндоваскулярных процедур среди клиницистов все больше меняется в сторону принятия такой тактики. Но анализ литературных данных показывает, что количество таких процедур до настоящего времени небольшое. P. Wenaweser и соавт. (2011) анализируют данные симультанного эндоваскулярного стентирования коронарных артерий и TAVI у 36 пациентов (20). J.B. Masson (2010) и соавт. сообщают о 15 симультанных процедурах коррекции

коронарного кровоснабжения и аортального клапана (14). О 7 наблюдениях сообщают L. Conradi и соавт. (2011) (21). О симультанных процедурах стентирования коронарных артерий и TAVI у нескольких больных сообщают также J. Mancio и соавт. (2015) (22), M.Z. Khawaja и соавт. (2014) (23). Все авторы показали возможность и безопасность одномоментной комбинированной стратегии лечения больных высокого риска с выраженным аортальным стенозом и ИБС. По их же данным не было выявлено достоверной разницы по летальности и серьезным осложнениям в течение 30 дней после процедуры между пациентами, которым выполнялась симультанная процедура коронарного стентирования и TAVI, с одной стороны, и пациентами, которым эти процедуры выполнялись отдельно, – с другой. Следует отметить, что мы были одними из первых, которые начали выполнять одномоментные сочетанные процедуры стентирования коронарных артерий и TAVI у старых больных. Первую процедуру одномоментного стентирования коронарных артерий и TAVI у женщины 84 лет с АСАК и ИБС мы выполнили 16 ноября 2012 г. (24). К тому времени у одномоментных процедур было значительно больше противников, чем сторонников. Такая же ситуация была в 2015 г. на PCR – 2015, когда на совместном заседании представителей России и Израиля How should I treat “TAVI and PCI in the treatment of aortic stenosis with concomitant coronary artery disease: some controversial issues” мы докладывали о случае одномоментного стентирования коронарных артерий и TAVI у старой пациентки. Тогда большинство выступавших коллег высказывались в пользу выполнения отдельных процедур у таких больных. Тем не менее мы продолжали накапливать опыт симультанных процедур, и на сегодняшний день нами выполнены 22 процедуры без единого госпитального летального исхода, острого инфаркта миокарда и острого ишемического инсульта. Результаты сравнительного анализа ближайшего и среднеотдаленного периодов после выполнения процедур представлены в табл. 1, 2. Для сравнения в таблицах представлены данные 55 пациентов, которым выполнялась только процедура TAVI. Как видно из представленных таблиц, сравниваемые группы достоверно не отличались по подавляющему большинству изученных показателей. Полученные данные указывают

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика больных

Показатель	Одномоментные процедуры TAVI+PCI, n = 22	Изолированная процедура TAVI, n = 55	p
Возраст, годы	77,5 ± 3,6	78,8 ± 3,99	<0,05
Женский пол, n (%)	12 (54,5%)	32 (58,2%)	<0,05
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	3 (13,6%)	3 (5,5%)	<0,05
NYHA III/IV, n (%)	13 (59,1%)	23 (41,8%)	<0,05
Гипертоническая болезнь, n (%)	17 (77,3%)	28 (50,9%)	<0,05
Сахарный диабет, n (%)	6 (27,3%)	4 (7,3%)	<0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	3 (13,6%)	3 (5,5%)	<0,05
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	2 (9,1%)	10 (18,2%)	<0,05
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, n (%)	5 (22,7%)	10 (18,2%)	<0,05
После аортокоронарного шунтирования, n (%)	3 (13,6%)	0	<0,05
После эндоваскулярных процедур, n (%)	0	38 (69,1%)	<0,05
Syntax Score, %	18,6 ± 10,5	5,9 ± 9,7	<0,05
Logistic EuroScore, %	25,3 ± 12,4	19,3 ± 12,4	<0,05
STS Score, %	10,1 ± 6,6	8,1 ± 6,9	<0,05

Таблица 2. Данные ЭХОКГ перед проведением процедуры TAVI

Показатель	Одномоментные процедуры TAVI+PCI, n = 22	Изолированная процедура TAVI, n = 55	p
ФВ ЛЖ, %	64,65 ± 9,2	64,1 ± 7,9	<0,001
Средний градиент на АК, мм рт.ст.	59,6 ± 16,1	61,4 ± 15,8	<0,001
Мах градиент на АК, мм рт.ст.	98,3 ± 19,5	104,4 ± 24,1	<0,001
Площадь отверстия АК, мм	0,59 ± 0,14	0,57 ± 0,17	<0,001
Скорость потока на АК, м/с	4,6 ± 1,3	4,8 ± 1,6	<0,001

Таблица 3. Осложнения после процедуры TAVI (30 дней)

Показатель	Одномоментные процедуры TAVI+PCI, n = 22	Изолированная процедура TAVI, n = 55
Госпитальная летальность	0	2 (6,1%)
Инфаркт миокарда	0	0
Инсульт/ТИА	0	0
Имплантация "valve-in-valve"	1 (5,5%)	1 (3,0%)
Гемотампонада	0	3 (5,5%)
Протезирование бедренной артерии (диссекция)	1 (5,5%)	0
БЛНПГ	5 (27,8%)	6 (18,2%)
НРС	1 (5,5%)	4 (12,1%)
Имплантация постоянного ЭКС	1 (5,5%)	3 (9,1%)
Необходимость гемодиализа	0	0

на то, что выполнение одномоментных эндоваскулярных процедур стентирования коронарных артерий и TAVI у старых больных с АСАК и ИБС представляется возможным, безопасным и не сопровождается большим количеством осложнений или летальности, нежели у аналогичных пациентов, которым выполнялась только процедура TAVI (табл. 3).

Однако для окончательного ответа на вопрос о месте одномоментных процедур стентирования коронарных артерий и TAVI в лечении больных с тяжелым стенозом аортального клапана и коронарной болезнью необходимо дальнейшее накопление опыта и проведение тщательного сравнительного

анализа между группами пациентов с разными вариантами сочетанного эндоваскулярного лечения АСАК и ИБС. Вполне вероятно, что даже после накопления значительно большего опыта мы не получим однозначного и универсального ответа на поставленный вопрос. Вероятнее всего, в каждом отдельном случае решение о выборе тактики будет приниматься индивидуально, с учетом множества факторов, в первую очередь общего состояния больного, тяжести поражения коронарного русла, готовности бригады специалистов выполнить одномоментную процедуру стентирования коронарных артерий и TAVI и т.д. В заключение мы представ-

ляем краткую выписку из истории болезни пациентки, которой была выполнена 16 ноября 2012 г. первая в России одномоментная сочетанная эндоваскулярная процедура стентирования коронарной артерии и TAVI.

Больная Ж., 79 лет, поступила в Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии (НПЦИК) с жалобами на сжимающие боли за грудиной и одышку при незначительных физических нагрузках.

В анамнезе более 20 лет повышение артериального давления (АД) до 200/100 мм рт.ст., получала гипотензивную терапию. При обследовании в 2001 г. впервые был диагностирован атеросклеротический аортальный порок сердца, от предложенного обследования в аспекте хирургического лечения воздержалась. Ревматизм и частые ангины отрицает. В течение года отмечает ухудшение состояния в виде прогрессирования одышки, появление давящих болей за грудиной. Обследована в консультативно-диагностической поликлинике НПЦИК, где подтвержден диагноз ИБС, стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, стенокардии покоя и напряжения, атеросклеротический порок аортального клапана (АК), тяжелый стеноз устья аорты с максимальным градиентом 96 мм рт.ст. Больная была госпитализирована в Центр для дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения. В Центре пациентка была обследована, в том числе была выполнена селективная коронарография, по данным которой был выявлен правый тип кровообращения; ствол ЛКА с признаками пристеночного кальциноза, без гемодинамически значимого стенозирования. ПМЖВ в проксимальном и среднем сегментах диффузно изменена, с участками выраженного кальциноза; на границе проксимальной и средней трети стеноз ~80%. ОВ ЛКА, представленная крупной маргинальной ветвью, в проксимальном и среднем сегментах также диффузно изменена, с участками выраженного кальциноза, на границе этих сегментов стенозирована до 80%. Промежуточная ветвь ЛКА крупная, диффузно изменена на всем протяжении, без значимых стенозирующих изменений. ПКА с признаками значительного обызвествления, без признаков гемодинамически значимого стенозирования. Суммарное поражение по шкале syntax = 25 (рис. 1).

По данным ультразвукового исследования сердца полости не расширены (КДР ЛЖ = 4,8 см, КСР ЛЖ = 2,4 см, S ЛП = 20 см², S ПП = 13 см²). Имеются тяжелый стеноз АК, (максимальная скорость 4,8 м/с; максимальный систолический градиент 94 мм рт.ст.; средний систолический гра-

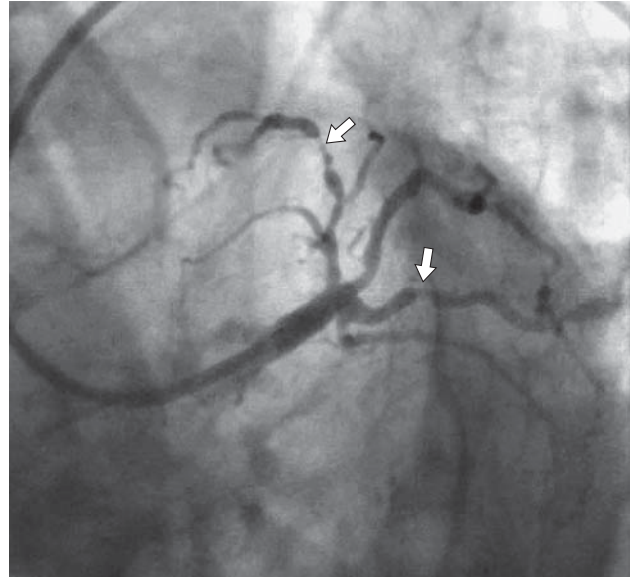


Рис. 1. Больная Ж., 79 лет. Ангиограмма левой коронарной артерии в левой каудальной проекции. Стрелками указаны стеноз более 75% передней межжелудочковой ветви и стеноз первой маргинальной ветви ~75%.

диент 64 мм рт.ст., расчетная площадь отверстия АК = 0,5 см²), массивный кальциноз створок АК, наличие умеренной аортальной недостаточности (аортальная регургитация II степени). Также определялась концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ с утолщением стенок до 12–14 мм. Зоны нарушения локальной сократимости ЛЖ не выявлены. Фракция выброса ЛЖ 68%. Аорта не расширена, склерозирована. Диаметр выводного тракта ЛЖ 18 мм, диаметр кольца АК 21 мм, диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы 30 мм, диаметр аорты на уровне синотубулярной зоны 25 мм, в месте наибольшего расширения восходящего отдела аорты 32 мм, высота синусов Вальсальвы 14–16 мм.

Створки митрального клапана (МК) уплотнены, отмечается кальциноз кольца МК с переходом на заднюю створку МК (средний диастолический градиент на МК = 3,7 мм рт.ст.). Недостаточность МК I степени. Недостаточность трехстворчатого клапана I степени, систолическое давление в легочной артерии 27 мм рт.ст.

По данным электрокардиографии: ритм синусовый, регулярный, частота сердечных сокращений 73 в 1 мин. Блокада ПНПГ и ПВЛНПГ.

При суточном мониторингировании ЭКГ: 24 ч – синусовый ритм. Частота сердечных сокращений (ЧСС): минимальная частота 53 уд/мин, максимальная частота 90 уд/мин, средняя частота 63 уд/мин, 8 наджелудочковых экстрасистол. Изменение сегмента ST регистрируется в виде депрессий по 1 каналу более 2 мм, эпизодически связана с физической нагрузкой при ЧСС до

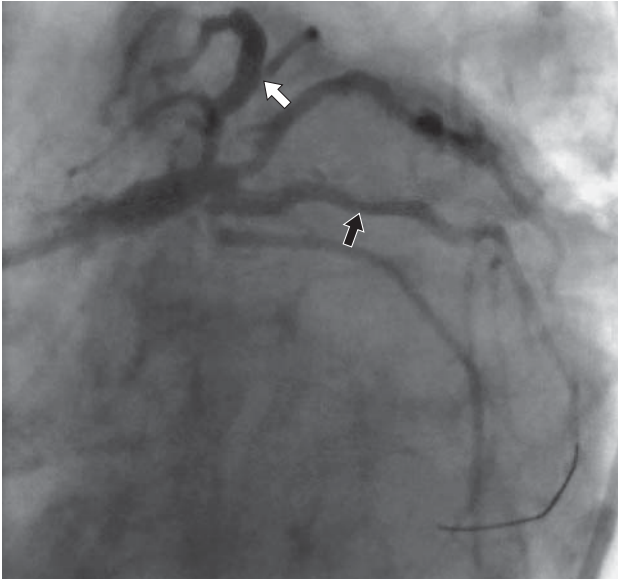


Рис. 2. Ангиограмма левой коронарной артерии в левой каудальной проекции той же больной после процедуры стентирования передней межжелудочковой ветви (Xience Prime 2,5 × 28 мм) – белая стрелка, ветви тупого края (Promus Element 2,5 × 20 мм) – черная стрелка.

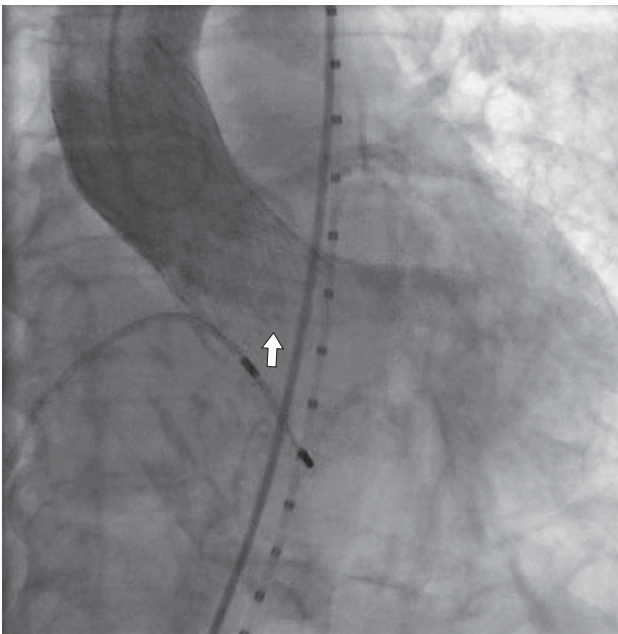


Рис. 3. Больная Ж. 79 лет. Эндovasкулярная транс-аортальная имплантация вторым этапом после стентирования коронарных артерий протезом аортального клапана CoreValveSystems 26 мм. Стрелкой указана умеренная регургитация в левый желудочек при аортографии.

90 уд/мин (ходьба, поездка в метро по данным дневника пациента). Пауз продолжительностью более 2 с не выявлено.

По данным лабораторных методов исследования крови и мочи отклонений от нормы не выявлено.

Больной было решено выполнить одномоментно стентирование коронарных артерий и транскатетерную имплантацию АК протезом CoreValve. Первым этапом выполнены ТЛАП и стентирование средней трети ПМЖВ (стент Xience Prime 2,5 × 28 мм), ТЛАП и стентирование ВТК (стент Promus Element 2,5 × 20 мм) (рис. 2). После реваскуляризации миокарда вторым этапом выполнена транскатетерная имплантация АК протезом CoreValve System 26 мм (рис. 3). Под местной анестезией выполнена ретроградная катетеризация аорты и антеградная катетеризация нижней полой вены левым трансфеморальным доступом, установлены интродьюсеры 7 F и 6 F соответственно. В правом желудочке установлен катетер-электрод с баллоном для временной ЭКС. Под общим обезболиванием выделена правая ОБА. Выполнена пункция и установка интродьюссера 18 Fr. Через контралатеральную бедренную артерию введен и установлен в некоронарном синусе градуированный катетер pigtail 5 Fr. Градиент давления составил 60 мм рт.ст. По проводнику в область АК заведен баллонный катетер диаметром 20 мм. При стимуляции ЧСС посредством ЭКС до 220 сокращений в минуту была выполнена баллонная вальвулопластика АК. Сразу после этого в область АК на доставочном устройстве введен протез CoreValve system 26 мм и имплантирован по стандартной методике. При контрольной аортографии признаки незначительной аортальной регургитации (см. рис. 3). При контрольном измерении остаточный градиент 8 мм рт.ст. По данным интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) визуализировался протез АК, аортальная регургитация минимальная. Функция протеза удовлетворительная. Пиковый градиент составил 13 мм рт.ст. Наличие жидкости в полости перикарда не выявлено. Доставляющее устройство извлечено. Рана правой ОБА ушита.

Процедуры как стентирования коронарных артерий, так и имлантации протеза АК проходили без осложнений. Продолжительность процедур суммарно составила 146 мин, время лучевой нагрузки – 21,5 мин, объем контрастного вещества 250 мл. На 7-й день больная была переведена в загородное реабилитационное отделение Центра.

Диагноз перед выпиской: приобретенный порок сердца. Тяжелый атеросклеротический стеноз аортального клапана. Состояние после транскатетерной имплантации аортального клапана CoreValve System 26 мм от 15.11.12. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия II ФК. Состояние после ТЛАП и стентирования средней трети ПМЖВ (Xience Prime 2,5 × 28 мм), ТЛАП

и стентирование ВТК (Promus Element 2,5×20 мм) от 15.11.12 НУНА III ФК. Гипертоническая болезнь.

Сопутствующий диагноз: сахарный диабет 1 типа, тяжелого течения, стадия субкомпенсации. Послеоперационный гипотиреоз (резекции щитовидной железы по поводу диффузно-токсического зоба от 1960 г.). Хронический калькулезный холецистит. Хронический эрозивный гастрит, стадия ремиссии. Хронический панкреатит, стадия ремиссии. Состояние после нефрэктомии слева по поводу Cr от 1991 г.

Таким образом, на данном клиническом примере показано, что одномоментное выполнение транскатетерной имплантации аортального клапана и множественного стентирования коронарных артерий у пациентки с критическим аортальным стенозом

высокой степени риска и ишемической болезнью сердца технически осуществимо и безопасно.

Требуются данные рандомизированных исследований, сравнивающих различные подходы в лечении данной патологии. В то же время как одномоментное, так и поэтапное интервенционные вмешательства рассматриваются многими специалистами как возможные варианты лечения больных с аортальным стенозом и сопутствующей ИБС. Подходить к решению вопроса о тактике лечения надо индивидуально в каждом конкретном случае, с учетом множества факторов, касающихся как самого больного, его состояния, наличия серьезных сопутствующих заболеваний и т.д., так и лечебного учреждения, где будет выполняться эта комбинированная операция.

Atherosclerotic aortic valve stenosis (aAVS) is the most common pathology of the aortic valve (1). The prevalence of aAVS increases gradually with age being predominantly a disease of elderly and geriatric patients. The signs of aortic valve degeneration and calcification in patients aged from 60 to 80 y.o. and in patients older than 80 y.o. are diagnosed in approximately 40% and 75% of cases, respectively (2).

According to the classification of aortic stenosis severity developed by Baumgartner H. et al. included in the updated European Society of Cardiology guidelines (2012) (3) and collaborated American College of Cardiology and American Heart Association guidelines (4), aAVS is considered to be severe when the aortic valve area is ~1 cm² (5) and is considered to be critical when this parameter is < 0.8 cm² (6). Given predisposition of aAVS patients to atherosclerosis and their advanced age, it is not surprising that more than half of them have coronary heart disease (CHD) (7). This population is considered the most severe and with very unfavourable outcome. Correction of the valve abnormality and impaired cardiac blood supply are proven to be the most effective treatment options for this combined pathology. The "golden" management standard is simultaneous surgical aortic valve replacement and direct myocardial revascularization (CABG). The most authors consider that this intervention significantly improves the long-term survival

and quality of life of patients with aortic stenosis and CHD (8, 9).

However, the combined intervention of aAVS replacement and direct myocardial revascularization in older patients is associated with high operative and peri-operative mortality (up to 15%) (10, 11). Moreover, many of them have serious postoperative complications. Therefore, bypass surgeries in some elderly and geriatric patients are very risky. More recently, the open-heart surgeries in this population are replaced by alternative endovascular procedures of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and coronary stenting in which most complications specific for open-heart surgeries can be avoided. The majority of investigators consider these interventions a method of choice in somatically severe patients at high surgical risk. These patients include subjects with: EuroScore ≥15 and STS ≥10; multimorbid pathology; severe aortic stenosis and previous cardiac interventions; total calcification of the aorta (12).

The strategy of combined treatment of aAVS and CHD significantly reduces the incidence of such unwanted sequelae related to coronary insufficiency as myocardial infarction and other serious complications in the early postoperative period. Nowadays, it is unlikely that the clinicians have a concern on whether it is advisable to perform procedures on correction of aortic valve stenosis and impaired coronary circulation in patients with aAVS and CHD. Only

an issue on subsequence of these interventions is not clearly understood. The clinicians' opinions on this issue are controversial (13–16). The majority of experts states that the patients with aAVS and CHD should undergo endovascular intervention on the coronary arteries at least 1 month prior to TAVI, considering that unexecuted correction of coronary insufficiency may even serve as a formal contraindication for TAVI (17, 18). The authors justify their point of view with the fact that coronary angioplasty as the first stage will improve the myocardial vascularization of the left ventricle which, in turn, can positively impact the TAVI results. Moreover, this treatment strategy significantly reduces the risk of contrast-induced nephropathy due to the time interval between the interventions. However, the possible complications related to this combined treatment of aAVS and CHD should be taken into consideration, i.e. bleeding, stroke, risk of aortic valve decompensation, etc. All of this can significantly complicate performance of TAVI and, in some cases, can make it impossible.

The second option of combined treatment of two diseases, specifically, when TAVI is performed as the first stage followed by the coronary stenting, has been less investigated. The authors defending this position consider that conduction of TAVI as the first stage may improve myocardial perfusion by itself even if coronary lesions exist and, in some cases, coronary stenting may be avoided. However, this approach raises a number of complaints from many authors because if coronary stenting is performed as the second stage of coronary stenting, the access to the coronary orifices in these patients can be significantly complicated due to prosthesis frame. Especially, it concerns CoreValve prostheses. Therefore, only further accumulation of experience can answer the question on advisability, technical conditions and efficacy of this type of combined intervention for aAVS and CHD (19).

There is the third option for combined endovascular treatment of aAVS and CHD, i.e. concurrent (simultaneous) conduction of coronary stenting and TAVI. The majority of clinicians argued against this strategy for a long time, considering it dangerous and insufficiently substantiated. Meanwhile, simultaneous coronary stenting and aortic valve replacement is attractive for several reasons among which the most important are less emotional stress for the patient (one endovascular intervention is more

preferable than two interventions); shortened total duration of the patient's in-hospital stay; reduced drug exposure to a patient, savings, etc. It is fair to say that recently the clinicians' attitude to simultaneous performance of both endovascular interventions is increasingly changing towards the acceptance of such approach. However, the analysis of literature data shows that, to date, the number of such interventions is small. Wenaweser P. et al. have analyzed the data of simultaneous coronary stenting and TAVI in 36 patients (20). Masson J.B. (2010) has reported on 15 simultaneous interventions correcting coronary blood flow and aortic valve (14). Seven cases were reported by Conradi L. et al. (2011) (21). Several simultaneous procedures of coronary stenting and TAVI were also reported by Mancio J. (2015) (22) and Khawaja M.Z. et al., 2014 (23). All authors have demonstrated the possibility and safety of simultaneous combined treatment opinion for high-risk patients with severe aortic stenosis and CHD. According to their data, these authors did not find any significant differences in 30-day mortality and serious complications between patients who underwent simultaneous coronary stenting and TAVI and patients who underwent these interventions separately. It should be noted that we were among the first who started to perform simultaneous procedures of coronary stenting and TAVI in elderly patients. The first simultaneous coronary stenting and TAVI in a woman aged 84 y.o. with aAVS and CHD was performed on November 16, 2012 (24). By that time, the number of opponents to simultaneous interventions significantly prevailed the number of followers. The same situation was observed at PCR 2015 when at a joint Russia and Israel meeting "How should I treat" – "TAVI and PCI in the treatment of aortic stenosis with concomitant coronary artery disease: some controversial issues" we reported a case of simultaneous coronary stenting and TAVI in a geriatric female patient. At that time, most speakers supported performance of separate interventions in these patients. Nevertheless, we continued to accumulate experience in simultaneous interventions and, to date, we have performed 22 procedures without any in-hospital death, acute myocardial infarction and acute ischemic stroke. The comparative immediate and mid-term results after procedures are presented in Table 1 and Table 2. The data from 55 patients who underwent TAVI only is presented in the tables for comparison. As evident from data presented in the tables, the

Table 1. Clinical and history data

Characteristics	Simultaneous TAVI+PCI, n = 22	Isolated TAVI, n = 55	p
Age (years)	77.5 ± 3.6	78.8 ± 3.99	<0.05
Females, n (%)	12 (54.5%)	32 (58.2%)	<0.05
Postinfarction cardiosclerosis, n (%)	3 (13.6%)	3 (5.5%)	<0.05
NYHA III/IV, n (%)	13 (59.1%)	23 (41.8%)	<0.05
Hypertension, n (%)	17 (77.3%)	28 (50.9%)	<0.05
Diabetes mellitus, n (%)	6 (27.3%)	4 (7.3%)	<0.05
Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	3 (13.6%)	3 (5.5%)	<0.05
Chronic renal failure, n (%)	2 (9.1%)	10 (18.2%)	<0.05
Atherosclerosis of brachiocephalic arteries, n (%)	5 (22.7%)	10 (18.2%)	<0.05
After CABG, n (%)	3 (13.6%)	0	<0.05
After PCI, n (%)	0	38 (69.1%)	<0.05
Syntax Score, %	18.6 ± 10.5%	5.9 ± 9.7%	<0.05
Logistic EuroScore, %	25.3 ± 12.4 %	19.3 ± 12.4%	<0.05
STS Score, %	10.1 ± 6.6%	8.1 ± 6.9	<0.05

Table 2. Pre-TAVI EchoCG data

Index	Simultaneous TAVI+PCI, n = 22	Isolated TAVI, n = 55	p
LV EF, %	64.65 ± 9.2	64.1 ± 7.9	<0.001
Mean aortic valve gradient, mm Hg	59.6 ± 16.1	61.4 ± 15.8	<0.001
max aortic valve gradient, mm Hg	98.3 ± 19.5	104.4 ± 24.1	<0.001
Area of AV orifice, mm.	0.59 ± 0.14	0.57 ± 0.17	<0.001
Aortic valve flow velocity, m/sec	4.6 ± 1.3	4.8 ± 1.6	<0.001

Table 3. Complications after TAVI (30 days)

Index	Simultaneous TAVI+PCI, n = 22	Isolated TAVI, n = 55
Hospital mortality	0	2 (6.1%)
Myocardial infarction	0	0
Stroke/TIA	0	0
"Valve-in-valve" implantation	1 (5.5%)	1 (3.0%)
Hemotamponade	0	3 (5.5%)
Femoral arterial grafting (dissection)	1 (5.5%)	0
Left bundle branch block	5 (27.8%)	6 (18.2%)
Rhythm disturbances	1 (5.5%)	4 (12.1%)
Permanent pacemaker implantation	1 (5.5%)	3 (9.1%)
Necessity of hemodialysis	0	0

vast majority of the studied parameters did not differ significantly between the compared groups. The obtained data indicate that the simultaneous endovascular coronary stenting and TAVI in elderly patients with aAVS and CHD is possible, safe and not related to a great number of complications or deaths as compared to patients who underwent TAVI only (tabl. 3).

However, the further accumulation of experience and thorough comparative analysis between the groups of patients with various types of combined endovascular treatment of aAVS and CHD are required to definitely answer the question on the role of simultaneous i coronary stenting and TAVI in patients with severe aortic

valve stenosis and coronary heart disease. It is possible that when much greater experience would be accumulated, we will not get a definite and universal answer to this question. Most likely, in each case, the decision on the choice of treatment strategy will be made individually taking into account many factors, primarily, performance status of the patient, severity of coronary lesions, availability of the expert teams to perform a simultaneous procedure of coronary stenting and TAVI, etc. In conclusion, we present a summary from the case history of the first Russian patient who underwent simultaneous coronary stenting combined with TAVI on November 16, 2012.

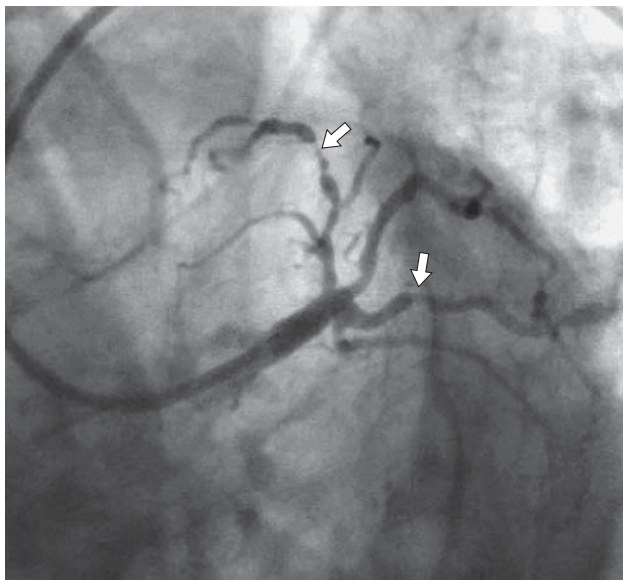


Figure 1. Patient Zh, 79 y.o. Left coronary artery in the left caudal projection. The arrows indicate stenoses of the left anterior descending artery (>75%) and first obtuse marginal branch (~75%).

Female patient Zh., 79 y.o., was admitted to the Moscow City Center of Interventional Cardioangiology with complaints on pressing chest pain and shortness of breath on slight exertion.

She had a history of increased blood pressure (BP) up to 200/100 mmHg for more than 20 years; she received hypotensive treatment. On examination in 2001, atherosclerotic aortic valve disease was firstly diagnosed; she has refused from proposed examination required for surgical treatment. No history of rheumatism and frequent sore throats was registered. Within the last year, she has noted the deterioration of her general status manifesting as progressive shortness of breath, development of pressing pain behind the breastbone. She was examined in the Consultative and Diagnostic Department of the Moscow City Center of Interventional Cardioangiology where the following diagnosis was confirmed: Coronary heart disease. Stenosing coronary atherosclerosis. Angina pectoris at rest and on exertion. Atherosclerotic aortic valve disease. Severe aortic orifice stenosis with peak gradient of 96 mmHg. The patient was admitted to the Center for further examination and deciding on further treatment strategy. The patient was examined in the Centre and selective coronary angiography revealed the right-dominant type of blood circulation, LMCA had the signs of parietal calcification without hemodynamically significant stenoses. LAD is diffusely changed in proximal and middle segments with areas of marked calcification; ~80% stenosis between proximal and middle thirds is observed; LCX LCA presented with a large marginal branch is diffusely changed in proximal and middle segments

with areas of marked calcification, 80% stenosis between these segments is detected. The intermediate branch of the LCA is large and diffusely changed along its whole length without significant stenoses. The RCA is significantly calcified; there is no evidence of hemodynamically significant stenoses. Total SYNTAX score is 25 (Fig. 1).

According to the ultrasound data, cardiac cavities are not dilated (LV EDD = 4.8 cm, LV ESD = 2.4 cm, $S_{LA} = 20 \text{ cm}^2$, $S_{RA} = 13 \text{ cm}^2$). There is severe aortic valve stenosis (max speed is 4.8 m/s; peak systolic gradient – 94 mmHg; mean systolic gradient – 64 mmHg, calculated AVA = 0.5 cm^2), massive calcification of the aortic valve cusps, moderate aortic insufficiency (grade 2 aortic regurgitation). Moreover, concentric left ventricular myocardial hypertrophy with LV walls thickened up to 12–14 mm is detected. No impaired local contractility of the left ventricle is revealed. LV ejection fraction is 68%. The aorta is sclerotic but not dilated. LV outflow tract diameter = 18 mm, AV annulus diameter = 21 mm, aortic diameter at the level of Valsalva's sinuses – 30 mm, aortic diameter at the level of sinotubular ridge = 25 mm, aortic diameter at the level of maximum dilation of the ascending aorta = 32 mm, Valsalva's sinus height = 14–16 mm.

Mitral valve cusps are thickened, there is marked calcification of the MV annulus extended to the posterior mitral valve cusp (mean MV diastolic gradient = 3.7 mmHg). Grade 1 mitral valve insufficiency. Grade 1 tricuspid valve Insufficiency, systolic pressure in the pulmonary artery = 27 mmHg.

Electrocardiography: sinus regular rhythm, heart rate – 73 bpm. Right bundle branch block (RBBB) and left anterior fascicular block.

24-hour ECG monitoring: 24 hours – sinus rhythm. Heart rate: minimal HR – 53 bpm, maximal HR – 90 bpm, mean HR – 63 bpm, 8 supraventricular contractions. ST-segment depression more than 2 mm is registered in 1 lead occasionally associated with physical activity at HR up to 90 bpm (walking, subway trip according to the patient's diary). No pauses longer than 2 sec were detected.

No blood and urine laboratory abnormalities were identified.

The decision on simultaneous coronary stenting and transcatheter aortic valve implantation using CoreValve prosthesis was made. Transluminal angioplasty and stenting of the middle third of the left anterior descending artery (LAD) (Xience Prime 2.5 × 28 mm) and transluminal angioplasty and stenting of the obtuse marginal branch (OMB) (Promus Element 2.5 × 20 mm) was performed as the first stage (Fig. 2). After myocardial revascularization, transcatheter aortic valve implantation was performed as the second stage using CoreValve system

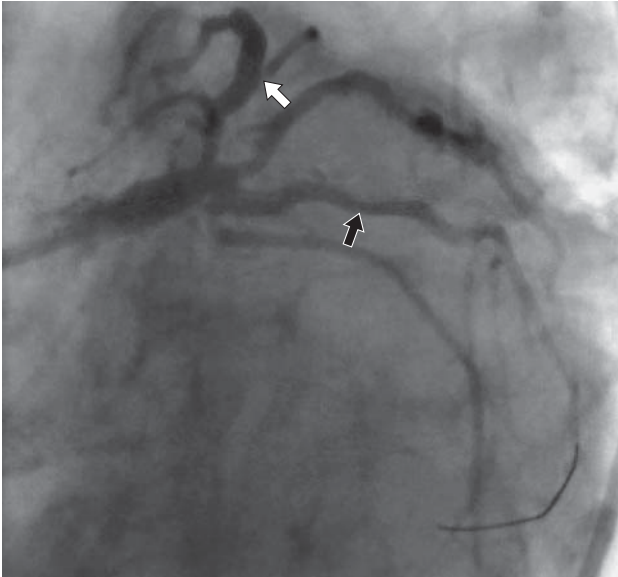


Figure 2. Angiogram of the left coronary artery in the left caudal projection after stenting of the left anterior descending artery (Xience Prime 2.5 × 28 mm) (upper arrow) and obtuse marginal branch (Promus Element 2.5 × 20 mm) (lower arrow).

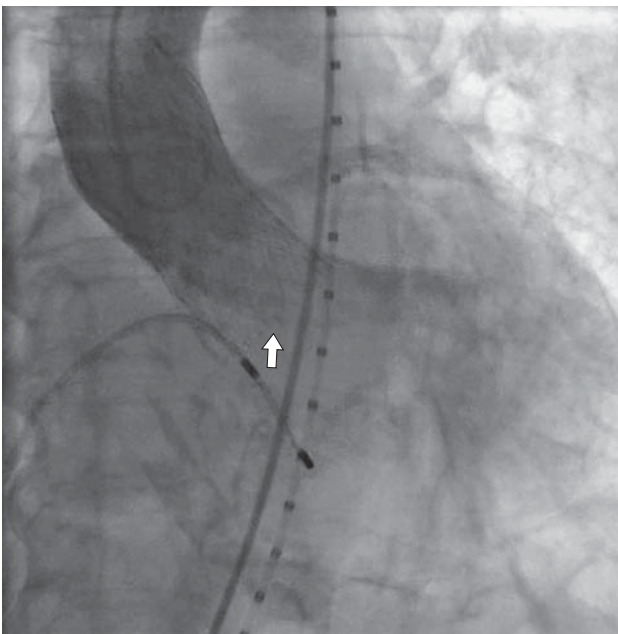


Figure 3. Patient Zh, 79 y.o. Endovascular transcatheter aortic valve implantation as a second stage using CoreValve Systems 26 mm aortic valve prosthesis following the coronary stenting. The arrow indicates moderate regurgitation to the left ventricle revealed on aortography.

26 mm (Fig.3). Under local anesthesia, retrograde catheterization of the aorta and antegrade catheterization of the inferior vena cava were performed via left transfemoral access, 7F and 6F sheaths were placed, respectively. Balloon catheter for temporary pacing was inserted in the right ventricle. Under general anaesthesia, the right common femoral artery

(CFA) was isolated. It was punctured and 18 Fr sheath was placed. 5 Fr pigtail graduated catheter was introduced via the contralateral femoral artery and placed in the non-coronary sinus. The pressure gradient was 60 mmHg. Balloon catheter (20 mm in diameter) was inserted over the wire in the area of aortic valve. Balloon aortic valvuloplasty was performed when the heart was paced using electric cardiac pacemaker at 220 bpm. Right afterwards, CoreValve system 26 mm was inserted on the delivery device in the area of aortic valve, and it was implanted in accordance with a routine technique. Control aortography detected the signs of mild aortic regurgitation (Fig. 3). The follow-up residual gradient was 8 mmHg. According to the intraoperative transesophageal echocardiography (TE-EchoCG), aortic valve prosthesis with minimal aortic regurgitation was visualized. The prosthesis function was satisfactory. Peak gradient was 13 mmHg. There was no fluid in the pericardial cavity. The delivery system was removed. The wound of the right CFA was closed.

Both coronary stenting and aortic valve prosthesis implantation were uncomplicated. The total duration of interventions was 146 minutes; fluoroscopy time was 21.5 minutes, contrast medium consumption was 250 mL. On Day 7, the patient was transferred to the Country Rehabilitation Department of the Center.

Diagnosis at discharge: Acquired heart disease. Severe atherosclerotic aortic valve stenosis. State after transcatheter aortic valve implantation using CoreValve Systems 26 mm dated November 15, 2012. Coronary heart disease. FC 2 angina. State after transluminal angioplasty and stenting of the middle third of the LAD (Xience Prime 2.5 x 28 mm) and transluminal angioplasty and stenting of the OMB (Promus Element 2.5x20 mm) dated November 15, 2012. NYHA FC 3. Essential arterial hypertension.

Concomitant diagnosis: Severe subcompensated type I diabetes mellitus. Postoperative hypothyroidism (partial thyroid gland removal for Graves' disease in 1960). Chronic calculous cholecystitis. Chronic erosive gastritis, remission. Chronic pancreatitis, stage of remission. State after left-sided nephrectomy for malignancy in 1991.

Therefore, this clinical case demonstrates that simultaneous transcatheter aortic valve implantation and multiple coronary stenting in the female patient with critical aortic stenosis of high risk and coronary heart disease was technically possible and safe.

The randomized trials comparing the different treatment options for this disease are re-

quired to be conducted. At the same time, many experts consider both simultaneous and staged interventions as possible treatment options for patients with aortic stenosis and concomitant CHD. Each specific case requires an individual approach to make a decision on treatment strategy, given multiple factors regarding the patient himself/herself, his/her condition, the presence of serious co-morbidities etc., as well as the choice of medical institution where this combined intervention will be performed.

Список литературы [References]

1. Iung B., Baron G., Butchart E.G. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 2003, 24, 1231–1243.
2. Roberts W.C., Ko J.M. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005, 111, 920–925.
3. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006, 48, e1–148.
4. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur. J. Echocardiography.* 2009, 10, 1–25.
5. Minners J., Allgeier M., Gohlke-Baerwolf C. et al. Inconsistencies of echocardiographic criteria for grading of aortic valve stenosis. *Eur. Heart J.* 2008, 29, 1043–1048.
6. Ross J., Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation.* 1968, 38, 61–67.
7. Exadactylos N., Sugrue D.D., Oakley C.M. Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis. *Br. Heart J.* 1984, 51 (2), 121–124.
8. Iung B., Cachier A., Baron G. et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur. Heart J.* 2005, 26, 2714–2720.
9. Pilegaard H.K., Lund O., Nielsen T.T., Magnussen K., Knudsen M.A., Albrechtsen O.K. Twenty-Two-Year Experience with Aortic Valve Replacement: Starr-Edwards Ball Valves versus Disc Valves. *Texas Heart Institute J.* 1991, 18 (1), 24–33.
10. Gehlot A., Mullany C.J., Ilstrup D. et al. Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: early and long-term results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996, 111 (5), 1026–1036.
11. Sundt T.M., Bailey M.S., Moon M.R. et al. Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years. *Circulation.* 2000, 7, 102 (19 Suppl. 3), III70–4.
12. Buellesfeld L., Gerckens U., Schuler G. et al. 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011, 57, 1650–1657.
13. Dewey T.M., Brown D.L., Herbert M.A. et al. Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010, 89, 758–767.
14. Masson J.B., Lee M., Boone R.H. et al. Impact of coronary artery disease on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010, 76, 165–173.
15. Gautier M., Pepin M., Himbert D. et al. Impact of coronary artery disease on indications for transcatheter aortic valve implantation and on procedural outcomes. *EuroIntervention.* 2011, 7, 549–555.
16. Kodali S.K., Moses J.W. CAD and aortic stenosis in the TAVR era: old questions, new paradigms. The evolving role of PCI in the treatment of patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2012, 125 (8), 975–977.
17. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The joint task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardiothoracic surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2012, 33, 2451–2496.
18. Vahanian A., Alfieri O., Al-Attar N. et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the European society of cardiology (ESC), in collaboration with the European association of percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2008, 29, 1463–1470.
19. Pasic M., Dreyse S., Unbehaun A. et al. Combined elective percutaneous coronary intervention and transcatheter aortic valve implantation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012, 14 (4), 463–468.
20. Wenaweser P., Pilgrim T., Guerios E. et al. Impact of coronary artery disease and percutaneous coronary intervention on outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2011, 7 (5), 541–548.
21. Conradi L., Seiffert M., Franzen O. et al. First experience with transcatheter aortic valve implantation and concomitant percutaneous coronary intervention. *Clin. Res. Cardiol.* 2011, 100 (4), 311–316.
22. Mancio J., Fontes-Carvalho R., Oliveira M. et al. Coronary artery disease and symptomatic severe aortic valve stenosis: clinical outcomes after TAVI. *JACC.* 2013, 62, S1–10.
23. Khawaja M.Z., Wang D., Pocock S. et al. The percutaneous coronary intervention prior to transcatheter aortic valve implantation (ACTIVATION) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014, 15, 300.
24. Iosseliani D.G., Koledinsky A.G., Kovaleva E.E. et al. The first Russian experience with simultaneous multiple coronary stenting and TAVI. *International Journal of Interventional Cardioangiology.* 2013, 32, 7–12.

Сведения об авторах [Authors info]

Иоселиани Давид Георгиевич* – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, директор ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

Ковалева Елена Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Захарова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения инновационных методов диагностики и лечения больных с хроническими формами заболеваний сердечно-сосудистой системы ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Савелов Евгений Александрович – врач сердечно-сосудистый хирург, заместитель директора по медицинской части, хирургической работе и анестезиолого-реанимационной помощи ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Степанов Александр Валентинович – врач-кардиолог, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Крюков Владислав Алексеевич – канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Рогатова Анна Николаевна – врач функциональной диагностики, заведующая отделением функциональной диагностики ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Фоменко Виктория Владимировна – врач отделения инновационных и рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Асадов Джамил Арифович – канд. мед. наук, врач отделения инновационных и рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

* **Адрес для переписки: Иоселиани Давид Георгиевич** – Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии. 101000, Москва, Сверчков пер., 5. Тел.: +7-495-624-96-36. E-mail: davidgi@mail.ru

Iosseliani David Georgievich* – Academician of RAS, Professor, Doct. of Med. Sci., Director, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head, Chair of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Kovaleva Elena Evguenievna – Cand. of Med. Sci., cardiologist, Dept. of cardiovascular surgery, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Zakharova Olga Vladimirovna – Cand. of Med. Sci., cardiologist, Dept of Innovative methods of diagnosis and treatment for the patients with chronic forms of cardiovascular diseases, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Savelov Evgueny Alexandrovich – cardiovascular surgeon, Deputy Director for Medical Issues, Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Stepanov Alexander Valentinovich – Cardiologist, Head, Dept. of Anesthesiology and Intensive Care, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Kriukov Vladislav Alexeevich – Cand. of Med. Sci., physician, specialist in ultrasound diagnosis, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Rogatova Anna Nikolaevna – physician, specialist in functional diagnostics, Head, Dept, of functional diagnostics, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Fomenko Victoria Vladimirovna – physician, Dept. of Innovative and endovascular methods of diagnosis and treatment, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Asadov Djamil Arifovich – Cand. of Med. Sci., physician, Dept. of Innovative and endovascular methods of diagnosis and treatment, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

* **Address for correspondence: Prof. David Iosseliani** – Moscow City Center of Interventional Cardioangiology. 5, Sverchkov pereulok, Moscow, 101000, Russia. Phone: +7-495-624-96-36. E-mail: davidgi@mail.ru

Статья получена 13 февраля 2017 г.
Manuscript received on February 13, 2017.

Принята в печать 3 апреля 2017 г.
Accepted for publication on April 03, 2017.

Среднеотдаленные результаты экстренного, раннего и отсроченного стентирования у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST

Т.С. Сандодзе, П.С. Васильев, Н.В. Церетели, И.А. Ковальчук, Д.Г. Иоселиани*

ФГБУ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Целью нашего исследования явилось сравнение результатов рентгенэндоваскулярной реперфузии миокарда у пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST, выполненной в разные сроки от начала заболевания. Для этого в исследование был включен 141 пациент. В зависимости от времени реваскуляризации миокарда, пациенты были разделены на 3 группы. 1-я группа – 49 пациентов, реваскуляризация в первые 24 ч после начала ангинозного приступа; 2-я группа – 45 пациентов, реваскуляризация между 24 и 72 ч после начала заболевания; 3-я группа – 47 пациентов, реваскуляризация на 7–14-е сутки от начала заболевания. По всем характеристикам группы были сопоставимы.

Были изучены непосредственные и отдаленные результаты, которые показали, что по клиническому течению заболевания после выполненных процедур нет достоверной разницы между больными, которым эта процедура выполнялась спустя несколько суток, вплоть до 15 дней после начала заболевания. В то же время функциональная способность левого желудочка выглядит предпочтительнее у пациентов, которым процедура выполнялась в ранние сроки заболевания. Следовательно, чем раньше будет выполнена процедура рентгенэндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных с ОИМ без подъема сегмента ST, тем выше вероятность сохранения жизнеспособности большей части миокарда и тем самым улучшения функциональной способности левого желудочка.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, реваскуляризация миокарда при ОИМ без подъема сегмента ST.

Mid-Term Results of Urgent, Early and Delayed Stenting in Non-STEMI Patients

T.S. Sandodze, P.S. Vasiliev, N.V. Tsereteli, I.A. Kovalchuk, D.G. Iosseliani*

State Budgetary Healthcare Institution Moscow Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia

Our study was aimed at the comparison of the results of endovascular myocardial reperfusion in non-STEMI patients performed at various time intervals after the onset of the disease. For this purpose, 141 patients were included into the study. Depending on the timing of myocardial revascularization, the patients were assigned into three groups. Group 1 – 49 patients who underwent revascularization within the first 24 hours after the onset of angina attack; Group 2 – 45 patients with revascularization performed within 24 – 72 hours; Group 3 – 47 patients who had revascularization performed within 7–14 days after the onset of angina attack. The groups were comparable by all characteristics.

The study of immediate and mid-term results revealed the lack of significant differences in the clinical course of patients who received urgent revascularization within the first hours after the onset of the disease and those who underwent this procedure within up to 15 days after the onset of angina attack. Meanwhile, functional capacities of the left ventricle seem preferable in patients who underwent the procedure within the early stage of the disease. Hence, the earlier is endovascular myocardial revascularization performed in non-STEMI patients, the higher is the probability of the preservation of the viability of a larger part of the myocardium and, thus, of the improvement of the left ventricular functionality.

Key words: acute myocardial infarction non-STEMI, myocardial revascularization for non-STEMI.

Цель исследования: сравнить результаты рентгенэндоваскулярной реперфузии миокарда у пациентов с ОИМ без подъема сегмента *ST*, выполненной в разные сроки от начала заболевания.

Материал и методы. В исследование был включен 141 пациент. В зависимости от времени реваскуляризации миокарда пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 49 пациентов, реваскуляризация в первые 24 ч после начала ангинозного приступа; 2-я группа – 45 пациентов, реваскуляризация между 24 и 72 ч после начала заболевания; 3-я группа – 47 пациентов, реваскуляризация на 7–14-е сутки от начала заболевания. По шкале GRACE подавляющее большинство пациентов были в группе среднего риска (GRACE 109–140). Средний возраст составил $67 \pm 8,3$, $69 \pm 9,1$ и $66,8 \pm 9,3$ года соответственно ($p > 0,05$). При поступлении ФВ ЛЖ в среднем была равна $54,6 \pm 8,3\%$, $54,9 \pm 6,5\%$ и $57,7 \pm 7,8\%$ в каждой группе соответственно ($p > 0,05$). Примерно у половины больных в изученных группах имело место поражение трех коронарных сосудов (42,86, 48,89 и 48,9%). Суммарная тяжесть поражения коронарного русла, рассчитанная по шкале SYNTAX Score, составила $16,67 \pm 7,99$, $16,07 \pm 6,3$ и $14,9 \pm 5,7$ соответственно ($p > 0,05$). Всем пациентам выполнялась только реваскуляризация инфаркт-ответственной артерии (ИОА). Летальных исходов на госпитальном этапе не было.

Результаты в среднеотдаленном периоде. В отдаленном периоде было обследовано 128 пациентов. Срок повторного стационарного обследования составил по группам $11,2 \pm 1,1$, $11,5 \pm 1,4$ и $10,9 \pm 1,9$ мес. Возврат стенокардии был у 6,1% (3), 11,8% (8), 14,5% (7) ($p > 0,05$) пациентов соответственно. Повторный ИМ в период наблюдения перенесли 7 пациентов (4,1% (2), 4,4% (2) и 6,5% (3) соответственно). Смертность от повторного ИМ составила в 1-й группе 2% (1), в 3-й – 2,2% (1). Прирост ФВ ЛЖ составил 5,6%, 3,6% и 1,7% соответственно. Увеличение показателей ФВ ЛЖ было отмечено во всех группах, однако в 1-й группе эти показатели достоверно выше. При контрольной коронарографии в 4 (3,1%) случаях был выявлен тромбоз стентов. Частота in-stent стеноза составила 6,3% (8 больных).

Заключение. Анализ полученных результатов показал, что по клиническому течению

заболевания после выполненных процедур нет достоверной разницы между больными, которым рентгенэндоваскулярная процедура была выполнена urgently, в первые часы заболевания, и теми, которым эта процедура выполнялась спустя несколько суток, вплоть до 15 дней после начала заболевания. В то же время функциональная способность ЛЖ выглядит предпочтительнее у пациентов, которым процедура выполнялась в ранние сроки заболевания. Следовательно, чем раньше будет выполнена процедура рентгенэндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных с ОИМ без подъема сегмента *ST*, тем выше вероятность сохранения жизнеспособности большей части миокарда и тем самым улучшения функциональной способности ЛЖ.

Развитие острого коронарного синдрома (ОКС), который включает в себя и острый инфаркт миокарда без подъема сегмента *ST* (ОИМ без подъема *ST*), обусловлено острой недостаточностью коронарного кровоснабжения, причиной которого является частичная или полная обструкция коронарных артерий. Разница по клинико-электрокардиографическим критериям между пациентами с ОИМ с подъемом *ST* (*ST*-ОИМ) и ОИМ без подъема *ST* заключается в том, что при *ST*-ОИМ имеется электрокардиографическая картина трансмуральной распространенной ишемии миокарда (с подъемом сегмента *ST* с образованием зубца *Q* или без него), а при ОИМ без подъема сегмента *ST* изменения касаются только конечного комплекса ЭКГ (изменения зубца *T*). Также при *ST*-ОИМ, как правило, имеется острая окклюзия инфаркт-ответственной артерии (ИОА), тогда как при ОИМ без подъема сегмента *ST* чаще всего имеется субтотальное поражение инфаркт-ответственной коронарной артерии. Из общего числа ОКС на долю ИМ без подъема сегмента *ST* приходится 70% больных.

Еще 30–40 лет назад единственным методом лечения всех форм ОИМ была медикаментозная терапия. Однако с внедрением в клиническую практику интервенционной кардиологии произошли “революционные” изменения в лечении этого синдрома. На сегодняшний день “золотым стандартом” лечения ОИМ, как с подъемом, так и без подъема сегмента *ST*, является реваскуляризация миокарда, что существенно изменило прогноз этих пациентов в лучшую сто-

рону. Однако если в отношении пациентов с ST-ОИМ сроки реваскуляризации не вызывают вопросов (1–3), то относительно пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST вопрос о времени реваскуляризации остается спорным (4–8). Все же остается вопрос: необходимо ли всем пациентам с ОИМ без подъема ST делать urgentную реваскуляризацию миокарда? Согласно рекомендациям American Heart Association / American College of Cardiology (AHA/ACC) от 2014 г., у пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST при наличии высокого риска осложнений и летального исхода (GRACE > 140) показана urgentная реваскуляризация (9).

Имеется ряд рандомизированных исследований, в которых сравнивались результаты urgentной (до 2 ч от начала ангинозного статуса) и отсроченной реваскуляризации миокарда у пациентов с ОИМ без подъема ST (4–8). К сожалению, эти работы не смогли дать четкого ответа на главный вопрос: следует ли выполнять urgentные рентгенэндоваскулярные процедуры реперфузии миокарда всем пациентам с ОИМ без подъема ST, как это происходит в случаях с пациентами с ST-ОИМ, или нет (4–8, 10). Возможно, временной фактор у этой категории больных не играет важной роли и им предпочтительнее выполнять плановые диагностические процедуры и, при показаниях, плановые лечебные процедуры? Ответ на эти вопросы, по всей вероятности, можно будет дать лишь при дальнейшем накоплении опыта и при тщательном анализе полученных данных.

Целью нашего исследования явилось сравнение результатов экстренной, ранней и отсроченной рентгенэндоваскулярной реперфузии миокарда в среднеотдаленном периоде у пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST.

Клиническая характеристика больных и методы обследования и лечения

Центр интервенционной кардиоангиологии располагает опытом лечения более 20 тыс. больных с ОКС. Из них примерно 7,5 тыс. больных были с ОИМ с подъемом сегмента ST, а 3 тыс. – с ОИМ без подъема сегмента ST. В данное исследование были включены больные с ОИМ без подъема сегмента ST, получившие лечение в Центре с 2005 по 2015 г. включительно и были обследованы повторно через 11–13 мес после проведенной рентгенэндоваскулярной процедуры реваскуляризации миокарда. В ис-

следование не вошли пациенты с перенесенным ранее ИМ; с выполненными им ранее хирургическими или рентгенэндоваскулярными процедурами реваскуляризации миокарда; с проведенным на догоспитальном или стационарном этапе системным тромболизисом. В результате нами был отобран 141 пациент с ОИМ без подъема сегмента ST. В зависимости от времени, прошедшего между началом заболевания и выполнением им реваскуляризации миокарда, пациенты были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили 49 пациентов, которым реваскуляризация выполнялась в первые 24 ч после начала ангинозного приступа; во 2-ю группу вошло 45 пациентов, которым процедура реваскуляризации выполнялась между 24 и 72 ч после начала заболевания; наконец, 3-ю группу составили 47 пациентов, которым реваскуляризация выполнялась на 7–14-е сутки от начала заболевания.

Диагноз ОИМ ставился на основе анализа электрокардиографических и лабораторных данных. Основные клинико-anamnestические и лабораторные показатели изученных групп больных приведены в табл. 1.

По большинству клинико-лабораторных и анамнестических данных группы были сопоставимы и достоверно не различались между собой (см. табл. 1). Время от начала ангинозных болей до выполнения им селективной коронароангиографии в 1-й группе составило в среднем $4,3 \pm 2,8$ ч, во 2-й – $49 \pm 11,5$ ч, а в 3-й – $11,4 \pm 2,7$ дня.

При поступлении в стационар у всех пациентов были характерные для ОИМ изменения ЭКГ в виде депрессии сегмента ST и/или инверсии зубца T. Депрессия сегмента ST наблюдалась соответственно в 93,8, 77,8 и 48,9% случаев, тогда как инверсия зубца T – в 75,5, 33,3 и 89,4% случаев соответственно. У всех без исключения пациентов были повышены кардиоспецифические ферменты, что служило важным критерием для включения пациентов в исследование.

Для стратификации риска внутригоспитальной и 6-месячной летальности пациентов с ОИМ без подъема ST использовалась шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (11). В ней выделяют 3 группы больных. В 1-ю группу (низкого риска) входят больные, у которых по шкале GRACE показатель ниже 109 баллов. Вероятность госпитальной летальности в этой группе не превышает 1%, а 6-месячная летальность –

Таблица 1. Клинико-anamнестические и лабораторные данные изученных групп больных

Показатель	1-я группа (n = 49)	2-я группа (n = 45)	3-я группа (n = 47)
Возраст, годы	67 ± 8,3	69 ± 9,1	66,8 ± 9,3
Пол:			
М	31 (63,3%)	30 (66,7%)	36 (76,6%)
Ж	18 (36,7%)	15 (33,3%)	11 (23,4%)
Время от начала ОИМ до выполнения рентгенэндоваскулярных процедур	4,3 ± 2,8 ч	49 ± 11,5 ч	11,4 ± 2,7 дня
Артериальная гипертензия	40 (81,6%)	34 (75,6%)	37 (78,7%)
Сахарный диабет	7 (14,3%)	9 (20%)	7 (14,9%)
Индекс массы тела	29,5 ± 3,7	28,54 ± 2,7	28,3 ± 2,8
Курение	26 (53,1%)	25 (55,6%)	27 (57,4%)
Ишемические изменения на ЭКГ:			
депрессия ST	46 (93,9%)	35 (77,8%)	23 (48,9%)
инверсия T	37 (75,5%)	15 (33,3%)	42 (89,4%)
Кардиоспецифические ферменты:			
КФК	571,7 ± 80,8	408,4 ± 36,6	334,1 ± 102,8
КФК-МБ	52,7 ± 6	48,5 ± 12,6	33 ± 2
тропонин (+)	49 (100%)	45 (100%)	34 (72,3%)
Общий холестерин	5,4 ± 1,2	5,5 ± 0,75	5,4 ± 1

3%. Во 2-ю группу входят пациенты, у которых показатель составляет от 109 до 140 баллов (группа среднего риска). В этой группе госпитальная летальность колеблется от 1 до 3%, а 6-месячная – от 3 до 8%. И, наконец, в 3-й группе находятся больные с количеством баллов более 140 (группа высокого риска). В этой группе ожидаемая госпитальная смертность может быть более 3%, а 6-месячная – более 8%. Проведенный анализ показал (табл. 2), что подавляющее большинство больных во всех изученных нами группах по тяжести состояния соответствовало 2-й группе – группе среднего риска. Оставшиеся больные попали в 3-ю группу – группу высокого риска. Ни один из изученных больных не соответствовал по клиническому состоянию 1-й группе, т.е. группе низкого риска.

В период стационарного лечения больные получали медикаментозную терапию, соответствующую рекомендациям АНА/АСС (табл. 3) (7). Всем больным при отсутствии противопоказаний назначались препараты, блокирующие β-адренергические рецепторы.

Функцию левого желудочка (ЛЖ) изучали по данным ультразвукового исследования сердца. Исходные показатели фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) приведены в табл. 4.

Наиболее часто наблюдали гипокинезию, которая имела место в 73,5, 55,6 и 57,5% (p > 0,05) случаев соответственно по группам. Реже наблюдали акинегию стенок – в 24,5, 13,33, 23,4% (p > 0,05) случаев соответственно.

Селективную коронарографию и левую вентрикулографию выполняли по методу

Таблица 2. Распределение пациентов по шкале GRACE

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
GRACE < 109 баллов	0	0	0
GRACE 109–140 баллов	39 (79,6%)	34 (75,6%)	41 (87,2%)
GRACE > 140 баллов	10 (20,4%)	10 (22,2%)	6 (12,8%)
Между группами p > 0,05			

Таблица 3. Медикаментозная терапия

Препараты	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Нитраты	34 (69,4%)	26 (57,8%)	30 (63,8%)
β-блокаторы	45 (91,8%)	42 (93,3%)	44 (93,6%)
Ингибиторы АПФ	28 (57,1%)	31 (68,9%)	37 (78,7%)
Статины	33 (67,3%)	35 (77,8%)	20 (42,5%)
Аспирин	49 (100%)	45 (100%)	47 (100%)
Клопидогрель	49 (100%)	45 (100%)	47 (100%)

Таблица 4. Данные ультразвукового исследования

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p между группами
ФВ ЛЖ, %	54,9 ± 7,1	54,6 ± 6,5	57,7 ± 7,8	>0,05
Гипокинез в области ОИМ	36 (73,5%)	25 (55,6%)	27 (57,5%)	>0,05
Акинез в области ОИМ	12 (24,5%)	6 (13,3%)	11 (23,4%)	>0,05
Нормокинез в области ОИМ	1 (2%)	14 (31,1%)	9 (19,1%)	>0,05

Таблица 5. Данные селективной коронароангиографии

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
ИОА:			
ПМЖВ	32 (65,3%)	29 (64,4%)	35 (74,4%)
ОВ	9 (18,4%)	9 (20%)	6 (12,8%)
ПКА	8 (16,3%)	7 (15,6%)	6 (12,8%)
Стенозы коронарных артерий ≥50%:			
1	13 (26,5%)	11 (24,4%)	13 (27,7%)
2	13 (26,5%)	12 (26,7%)	11 (23,4%)
3	23 (47%)	22 (48,9%)	23 (48,9%)
SS	16,7 ± 8	16,1 ± 6,3	14,9 ± 5,7
Кровоток по ИОА (TIMI):			
0	9 (18,4%)	7 (15,6%)	2 (4,2%)
1	15 (30,6%)	11 (24,4%)	7 (14,9%)
2	25 (51%)	27 (60%)	38 (80,9%)
Имплантированный стент:			
BMS	40 (81,6%)	37 (82,2%)	37 (78,7%)
DES	9 (18,4%)	8 (17,8%)	10 (21,3%)
Диаметр стента, мм	2,9 ± 0,4	2,8 ± 0,4	3 ± 0,4
Длина стента, мм	20,4 ± 6,7	20,6 ± 8,7	21,2 ± 8,2

Примечание. BMS – голометаллический стент; DES – стент с лекарственным покрытием; SS – SYNTAX Score.

Jadkins доступом через бедренную артерию. После выполнения стандартной селективной коронарографии и левой вентрикулографии решался вопрос о тактике рентгенэндоваскулярной процедуры реперфузии миокарда. Согласно рекомендациям АНА/АСС, перед стентированием больные получали нагрузочную дозу аспирина (300–500 мг) и клопидогреля (300–600 мг). Также до эндоваскулярной процедуры болюсно внутривенно вводили гепарин 10 000 ЕД и еще интраоперационно 10 000 ЕД.

Процедуры выполняли только на ИОА.

По характеру поражения коронарных артерий группы достоверно не отличались. Примерно у половины больных в изученных группах имело место поражение трех коронарных сосудов (42,86, 48,89 и 48,9% соответственно). Суммарная тяжесть поражения коронарного русла, рассчитанная по шкале SYNTAX Score, составила 16,67 ± 7,99, 16,07 ± 6,3 и 14,9 ± 5,7 соответственно. Более чем в половине случаев ИОА была передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии.

Оценка кровотока проводилась по шкале TIMI. Как видно из табл. 5, у подавляющего большинства больных кровотоки в ИОА соответствовали TIMI1–2.

Подавляющему большинству больных имплантировали голометаллические стенты – 81,6, 82,2 и 78,7% (p > 0,05) соответственно. Диаметр стентов в среднем составлял 2,9 ± 0,4, 2,8 ± 0,4 и 3 ± 0,4 мм (p > 0,05), а длина стентов – 20,4 ± 6,7, 20,6 ± 8,7 и 21,2 ± 8,2 мм в каждой группе соответственно (p > 0,05).

Как было уже отмечено ранее, рентгенэндоваскулярные процедуры выполняли только на ИОА. Реваскуляризацию других коронарных бассейнов на данном этапе лечения не выполняли. Таким образом, полная реваскуляризация в каждой из групп была выполнена в 26,5, 24,4 и 27,7% случаев соответственно. В остальных случаях реваскуляризация была неполной.

У абсолютного большинства пациентов в результате стентирования был достигнут кровоток TIMI3 (табл. 6). Только у одного больного в группе экстренного стентирования сохранялась Slow-reflow, что, вероятнее всего, было обусловлено миграцией тромботических масс в микроциркуляторное русло. Необходимо отметить, что в исследуемых группах больных не проводилась тромбэкстракция или введение блокаторов IIb/IIIa.

Таблица 6. Непосредственные ангиографические результаты

Кровоток в ИОА после стентирования (по TIMI)	1-я группа	2-я группа	3-я группа
0	0	0	0
1	1 (2%)	0	0
2	7 (14,3%)	4 (8,9%)	6 (12,8%)
3	41 (83,7%)	41 (91,1%)	41 (87,2%)

Таблица 7. Результаты в среднеотдаленном периоде

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Срок наблюдения, мес	11,2 ± 1,1	11,5 ± 1,4	10,9 ± 1,9
Возврат стенокардии	3 (6,1%)	8 (11,8%)	7 (14,9%)
Повторный ИМ	2 (4,1%)	2 (4,4%)	3 (6,5%)
ФВ ЛЖ, %	60,5 ± 6,6	58,2 ± 6	59,4 ± 5,7
Прирост ФВ ЛЖ, %	5,6	3,6	1,7
Гипокинез в зоне перенесенного ИМ	21,3%	24,4%	37,5%
Акинез в зоне перенесенного ИМ	14,3%	2,2%	5%
Повторные ЭВП на ИОА	6 (16,6%)	13 (28,9%)	10 (25%)
Смерть от повторного ИМ	1 (2%)	0	1 (2,2%)

Осложнений во время процедур не наблюдалось ни в одной группе. В раннем послеоперационном периоде были отмечены такие осложнения, как пульсирующая гематома, подкожная гематома, забрюшинная гематома. Суммарно таких осложнений было 2, 4,4 и 4,3% соответственно по группам. В одном случае при забрюшинной гематоме пациенту понадобилась гемотрансфузия. Во всех остальных случаях гематомы были ликвидированы мануальной компрессией.

Все больные после стентирования получали двойную антиагрегантную терапию (аспирин, клопидогрель). При имплантации голометаллических стентов пациентам назначали клопидогрель на 6 мес, а при установке стентов с лекарственным покрытием препарат назначали на 12 мес.

Результаты исследования в среднеотдаленные сроки

Срок повторного стационарного обследования больных составил 11,2 ± 1,1, 11,5 ± 1,4 и 10,9 ± 1,9 мес соответственно по группам. 128 больных были обследованы стационарно, в оставшихся 13 случаях проведено анкетирование по телефону. Все пациенты, которые находились на стационарном лечении, были полностью обследованы, включая селективную коронарографию. Результаты обследования в среднеотдаленном периоде представлены в табл. 7.

Возврат клинической картины стенокардии был отмечен у 18 пациентов (6,1, 11,8, 14,5% соответственно ($p > 0,05$)). Повторный

ОИМ в период наблюдения перенесли 7 пациентов (4,1, 4,4 и 6,5% соответственно), из них у 3 пациентов ИМ был в зоне ранее перенесенного ИМ, а у 4 больных – в других коронарных бассейнах. Смертность от повторного ИМ составила 1,4% (2 пациента), 1 (2%) пациент из 1-й группы и 1 (2,2%) – из 3-й группы ($p > 0,05$) (см. табл. 3). Оба пациента, которые умерли в отдаленном периоде, входили в группу высокого риска GRACE > 140.

ФВ ЛЖ, по данным ультразвукового исследования, увеличилась на 5,6, 3,6 и 1,7% соответственно в изученных группах. В 1-й группе при увеличении ФВ ЛЖ на 5,6% темп прироста составил 10,13. Во 2-й группе прирост ФВ ЛЖ соответствовал 3,6% при темпе прироста 6,6. В 3-й группе аналогичные показатели были 1,7 и 3% соответственно. В отдаленном периоде во 2-й группе у двух пациентов отмечалось развитие гипокинеза вместо нормокинеза при выписке. В одном случае это было обусловлено тромбозом стента, а во втором – выраженным рестенозом в стенте. Таким образом, во всех группах наблюдалось увеличение показателей ФВ ЛЖ, однако в 1-й группе, т.е. у пациентов с urgently выполненными процедурами реперфузии миокарда, эти показатели были выше.

Изучение кинетики стенок ЛЖ в инфарктированной области показало, что если исходно в 1-й группе гипокинез в зоне ИОА наблюдался у 73,47% пациентов, то в отдаленном периоде он сохранялся лишь у 21,3% больных, т.е. у 52,17% пациентов наблюдали

улучшение функции ЛЖ. Во 2-й группе исходно гипокинез был у 55,6% пациентов, а при повторном исследовании – у 24,4%, т.е. улучшение функции сердца в этой группе произошло у 31,2%. В 3-й группе при исходном гипокинезе у 57,4% больных в среднеотдаленном периоде он сохранялся у 37,5% больных, следовательно, функция ЛЖ в этой группе улучшилась у 26,2%.

Таким образом, в среднеотдаленном периоде отмечалось улучшение как общей, так и региональной (в области перенесенного ИМ) функциональной способности ЛЖ, которое было более выражено у пациентов 1-й группы, т.е. у тех больных, которым реперфузия миокарда выполнялась urgently в первые часы заболевания.

При контрольной коронарографии в 4 (3,1%) случаях был выявлен тромбоз стентов. Один пациент был из 1-й группы, один – из 2-й и двое больных – из 3-й группы. В одном случае был стент с лекарственным покрытием, в остальных – голометаллические стенты. Причиной окклюзии стента в двух случаях, по всей вероятности, была самостоятельная отмена пациентами дезагрегантной терапии. В трех из четырех случаев были выполнены реканализация, ТЛАП и стентирование окклюзированной артерии. Еще в одном случае больной был направлен на аортокоронарное шунтирование. Частота in-stent стеноза составила 6,3% (8 больных). Во всех случаях выполнялась ТЛАП in-stent стеноза с хорошим результатом.

В отдаленном периоде 56 пациентам выполнялась реваскуляризация других коронарных бассейнов, из них 37 пациентам было выполнено стентирование, а в остальных случаях операция аортокоронарного шунтирования.

Обсуждение

Анализ данных нашего исследования показал, что в подавляющем большинстве случаев пациенты с ОИМ без подъема сегмента *ST* имеют многососудистое поражение коронарного русла и должны прогностически рассматриваться как пациенты с высоким риском, нуждающиеся в реваскуляризации миокарда.

В связи с этим возникают следующие вопросы: следует ли им выполнять процедуры селективной коронароангиографии и рентгенэндоваскулярной реваскуляризации urgently или в плановом порядке? Также остается изученным недостаточно

полно вопрос: следует ли им выполнять одномоментную полную рентгенэндоваскулярную реваскуляризацию миокарда или только ИОА?

Именно в этом аспекте и ставились задачи данного исследования. Представлялось интересным изучить клиническое течение заболевания на госпитальном и среднеотдаленном этапах у больных с ОИМ без подъема *ST*, которым в разные сроки госпитального этапа лечения выполнялась рентгенэндоваскулярная реваскуляризация миокарда. Проведенное нами исследование достаточно убедительно показало, что нет достоверной разницы по клиническому течению на госпитальном этапе, возврату приступов стенокардии, частоте рецидивов ОИМ, летальному исходу между пациентами, которым рентгенэндоваскулярная реваскуляризация миокарда выполнялась в разные сроки госпитального пребывания, а именно, в первые 24 ч после начала ангинозного приступа; между 24 и 72 ч после начала заболевания и на 7–14-е сутки от начала заболевания. Необходимо помнить, что в наше исследование большей частью вошли пациенты среднего риска по шкале GRACE.

Между тем у пациентов, которым процедура выполнялась urgently в первые часы заболевания, функция ЛЖ улучшалась существенно, нежели в двух других группах. Подтверждением служит и тот факт, что у пациентов, которым реваскуляризация выполнялась между 24 и 72 ч от начала заболевания, увеличение функции ЛЖ в среднеотдаленные сроки было выражено более существенно, нежели у больных, которым аналогичная процедура выполнялась в более поздние сроки заболевания, а именно на 7–14-е сутки. Таким образом, фактор времени, по всей вероятности, все же играет определенную положительную роль, что надо учитывать при решении вопроса о сроках выполнения селективной коронарографии и рентгенэндоваскулярных процедур у пациентов этой категории. Следовательно, больным с ОИМ без подъема *ST*, так же как и пациентам с ОИМ и подъемом сегмента *ST*, предпочтительнее выполнять диагностическую коронароангиографию и процедуру реваскуляризации миокарда как можно раньше от начала заболевания. В особенности это касается пациентов с продолжающимися приступами стенокардии после поступления в стационар. Естественно, такая тактика возможна только в тех случаях,

когда в стационаре имеется круглосуточная рентгенэндоваскулярная служба. В отсутствие таких возможностей, по всей вероятности, большую часть пациентов возможно обследовать планоно, за исключением тех, у кого продолжаются приступы стенокардии. В этих случаях целесообразно переводить пациентов в стационары с круглосуточной рентгенэндоваскулярной службой.

Как показало проведенное исследование, больные с ОИМ без подъема *ST* в значительной части имеют множественное поражение коронарных артерий. По суммарному поражению коронарного русла стенозирующе-окклюзирующим атеросклерозом они не только не уступают пациентам с ОИМ с подъемом сегмента *ST*, но порой являются более тяжелыми, нуждающимися в процедурах реваскуляризации миокарда в такой же степени, как и пациенты с подъемом сегмента *ST*. Остается лишь вопрос: выполнять этим пациентам одномоментную полную рентгенэндоваскулярную реваскуляризацию миокарда или ангиопластику только ИОА? На выполнение им одномоментной полной реваскуляризации миокарда указывает то обстоятельство, что, как правило, эти больные, за редким исключением, клинически менее тяжелые, нежели пациенты с ОИМ с подъемом сегмента *ST*. Следовательно, им можно выполнять более длительные по времени процедуры, не опасаясь каких-либо серьезных осложнений со стороны

состояния больного. Тем самым сокращается время пребывания больного в стационаре, так же как и экономически это более выгодно. Для больного это тоже более комфортно, так как снимает с больного определенную эмоциональную нагрузку повторного нахождения в операционной. Однако в каждом отдельном случае необходимо вопрос об одномоментной полной реваскуляризации миокарда у больных с ОИМ с подъемом сегмента *ST* решать индивидуально с учетом многих факторов, в том числе таких, как готовность дежурной бригады к выполнению множественного стентирования, клиническое состояние больного и т.д.

По клиническому течению заболевания после выполненных процедур нет достоверной разницы между больными, которым рентгенэндоваскулярная процедура была выполнена ургентно, в первые часы заболевания, и теми, которым эта процедура выполнялась спустя несколько суток, вплоть до 15 дней после начала заболевания. В то же время функциональная способность ЛЖ выглядит предпочтительнее у пациентов, которым процедура выполнялась в сроки до 72 ч после начала заболевания. Следовательно, чем раньше будет выполнена процедура реваскуляризации миокарда у больных с ОИМ без подъема сегмента *ST*, тем выше вероятность сохранения жизнеспособности большей части миокарда и тем самым улучшения функциональной способности ЛЖ.

Aim. Comparison of the results of endovascular myocardial reperfusion in non-STEMI patients, performed at various time intervals after the onset of the disease.

Material and methods. The study comprised 141 patients. Depending on the timing of myocardial revascularization, the patients were assigned to three groups. Group 1 comprised 49 patients who underwent myocardial revascularization within the first 24 hours after the onset of angina attack; Group 2 – 45 patients with revascularization performed within 24 and 72 hours after the onset of the disease; Group 3 – 47 patients who underwent revascularization within 7–14 days after the onset of the disease. The majority of patients were in medium risk GRACE group (GRACE 109–140). The average age of patients was 67 ± 8.3 , 69 ± 9.1 and 66.8 ± 9.3 years, respectively ($p > 0.05$). At admission, the average LV EF was 54.6 ± 8.3 , 54.9 ± 6.5 and 57.7 ± 7.8 in each group, re-

spectively ($p > 0.05$). About one half of patients had three-vessel disease (42.86%, 48.89% and 48.9%). The average SYNTAX Score was 16.67 ± 7.99 , 16.07 ± 6.3 and 14.9 ± 5.7 , respectively ($p > 0.05$). All patients underwent the revascularization of the infarct-related artery (IRA) only. There were no in-hospital deaths.

Mid-term results. The mid-term evaluation was performed in 128 patients. The average follow-up duration before the repeated in-hospital examination in Groups 1, 2 and 3 was 11.2 ± 1.1 , 11.5 ± 1.4 and 10.9 ± 1.9 months, respectively. Recurrent angina was noted in 6.1% (3), 11.8% (8), and 14.5% (7) of patients, respectively ($p > 0.05$). During the follow-up period, repeated MI occurred in 7 patients (Group 1 – 2 (4.1%), Group 2 – 2 (4.4%) and Group 3 – 3 (6.5%). Re-infarction-related mortality was 2% (1 case) in Group 1 and 2.2% (1 case) in Group 3. The LV EF increased by 5.6%, 3.6% and 1.7%, respectively. The in-

crease of the LV EF was noted in all groups, however, in Group 1 these indices were significantly higher. Control coronary angiography revealed in-stent thrombosis in 4 cases (3.1%). The rate of in-stent stenosis was 6.3% (8 patients).

Conclusion. The analysis of the obtained results shows the absence of reliable differences in the clinical course of the disease after the procedures, performed urgently, within the first hours after the onset of angina attack, and the delayed procedures, performed up to 15 days after the onset of the disease. Herewith, the functional capacities of the left ventricle seem to be higher in patients who underwent the procedures earlier after the onset of the disease. Hence, the earlier is endovascular myocardial revascularization in non-STEMI patients, the higher is the probability of the preservation of the viability of the larger part of the myocardium and, thus, of the improvement of the left ventricular functionality.

The development of acute coronary syndrome (ACS), including the acute myocardial infarction without *ST* elevation (non-STEMI), is caused by acute failure of the coronary circulation due to partial or complete obstruction of the coronary arteries. The clinical and ECG criteria differ between the patients with acute myocardial infarction with (STEMI) and without *ST* elevation (non-STEMI); STEMI is marked by ECG-picture of transmural extensive myocardial ischemia (with *ST* segment elevation, with or without *Q* wave formation), while in non-STEMI the changes concern only the terminal ECG complex (the changes of *T* wave). Also, in STEMI, as a rule, there is an acute occlusion of the infarct-related artery (IRA), while in non-STEMI commonly there is a tubtotal lesion of the infarct-related artery. In total, 70% of patients with ACS have non-STEMI.

Some 30–40 years ago, drug therapy was the only method of treatment for all forms of AMI. However, with the introduction of interventional cardiology into the clinical practice, the management of this syndrome changed dramatically. At present, the “gold standard” for the treatment of STEMI as well as of non-STEMI, is myocardial revascularization, which has contributed to the significant improvement of the prognosis for such patients. Meanwhile, if the timing of revascularization for STEMI patients is no more disputable (1–3), the question of timing of myocardial revascularization for non-STEMI is still open (4–8). Is it necessary to perform urgent myocardial revascularization

in all patients with non-STEMI? According to 2014 American Heart Association /American Colleg of Cardiology (AHA/ACC) guidelines, urgent myocardial revascularization is indicated for non-STEMI patients in the presence of high risk of complications and death (GRACE >140) (9).

Several randomized trials have compared the results of urgent (up to 2 hours after the onset of angina attack) and delayed myocardial revascularization in non-STEMI patients (4–8). Unfortunately, these works could not give a clear answer to the main question, namely: should urgent endovascular myocardial reperfusion be performed in all patients with non-STEMI, as it is the case with STEMI patients, or not (4–8, 10). Maybe, the time factor in this category of patients does not play a major role and it would be preferable to perform elective diagnostic procedures and, if indicated, elective therapeutic interventions? Probably, these questions could be answered only after further accumulation of experience and after meticulous analysis of the obtained data.

Our study was aimed at the comparison of the mid-term results of urgent, early and delayed endovascular myocardial revascularization in non-STEMI patients.

Clinical characteristics of patients and methods of examination and treatment

The Center of Interventional Cardioangiology has an experience with the treatment of over 20,000 patients with ACS. Among them, about 7,500 patients had STEMI, and about 3,000 – non-STEMI. This study comprised non-STEMI patients who had been treated in the Center from 2005 through 2015 and had been re-examined in 11–13 months after the procedure of endovascular myocardial revascularization. The patients with the history of MI, of previous surgical or endovascular myocardial revascularization, with pre-hospital or in-hospital systemic thrombolysis were not included in the study. In total, we have selected 141 patients with non-STEMI. Depending on the time interval between the onset of angina attack and the procedure of myocardial revascularization, the patients were assigned into 3 groups. Group 1 comprised 49 patients, in whom myocardial revascularization was performed within the first 24 hours after the onset of angina attack; Group 2 comprised 45 patients who underwent myocardial revascularization in 24–72 hours after the onset of the disease; finally, Group 3 comprised 47 patients, in whom myocardial

Table 1. Clinical, historical and laboratory indices of the studied groups of patients

Показатель	Group 1 (n = 49)	Group 2 (n = 45)	Group 3 (n = 47)
Age (years)	67 ± 8.3	69 ± 9.1	66.8 ± 9.3
Gender			
M	31 (63.3%)	30 (66.7%)	36 (76.6%)
F	18 (36.7%)	15 (33.3%)	11 (23.4%)
Time interval between the onset of angina attack and the PCI	4.3 ± 2.8 (hours)	49 ± 11.5 (hours)	11.4 ± 2.7 (days)
Arterial hypertension	40 (81.6%)	34 (75.6%)	37 (78.7%)
Diabetes mellitus	7 (14.3%)	9 (20%)	7 (14.9%)
BMI	29.5 ± 3.7	28.54 ± 2.7	28.3 ± 2.8
Smoking	26 (53.1%)	25 (55.6%)	27 (57.4%)
Ischemia-related ECG changes:			
ST depression	46 (93.9%)	35 (77.8%)	23 (48.9%)
T wave inversion	37 (75.5%)	15 (33.3%)	42 (89.4%)
Cardiospecific enzymes:			
CPK	571.7 ± 80.8	408.4 ± 36.6	334.1 ± 102.8
CPK-MB	52.7 ± 6	48.5 ± 12.6	33 ± 2
Troponin (+)	49 (100%)	45 (100%)	34 (72.3%)
Total cholesterol	5.4 ± 1.2	5.5 ± 0.75	5.4 ± 1

Table 2. Patients' distribution in accordance with GRACE score

	Group 1	Group 2	Group 3
GRACE < 109	0	0	0
GRACE 109–140	39 (79.6%)	34 (75.6%)	41 (87.2%)
GRACE > 140	10 (20.4%)	10 (22.2%)	6 (12.8%)
Intergroup p > 0.05			

revascularization was performed in 7–14 days after the onset of angina attack.

The diagnosis of acute myocardial infarction was made on the base of the analysis of ECG and laboratory data. The main clinical, historical and laboratory indices of the studied groups are shown in Table 1.

Most clinical, laboratory and history indices were comparable and not significantly different between the groups (Table 1). The average time interval between the onset of angina pain and the start of selective coronary angiography in Group 1 was 4.3 ± 2.8 hours, in Group 2 – 49 ± 11.5 hours, and in Group 3 – 11.4 ± 2.7 days.

At admission, all patients had typical AMI-related ECG changes in the form of ST segment depression and/or T wave inversion. ST depression was seen in 93.8%, 77.8% and 48.9% of cases, while T wave inversion – in 75.5%, 33.3% and 89.4% of cases, respectively. All patients had elevated indices of cardiospecific enzymes, which served as an important criterion for their inclusion into the study.

The GRACE score (Global Registry of Acute Coronary Events) was used for the stratification of the risk of in-hospital and 6-month mortality of non-SYEMI patients (11). This score. This

score defines three groups of patients. The first group (low risk) comprises the patients with GRACE score < 109. The probability of death in this group is not over 1%, and the 6-months mortality does not exceed 3%. The patients with GRACE score 109–140 for the second group (medium risk). In-hospital death rate in this group is 1–3%, and 6-months mortality rate is 3–8%. Finally, the third group (high risk) is reserved for patients with GRACE score > 140. The in-hospital death rate in this group can be >3%, and the 6-months death rate exceeds 8%. Our analysis (Table 2) showed that the majority of patients in all the studied groups were at medium risk. The remaining patients corresponded to the high-risk group. None of our patients had clinical condition corresponding to the low-risk group.

During in-hospital stay, the patients received pharmacological therapy in accordance with AHA / ACC Guidelines (Table 3) (7). If not contraindicated, all patients received β-blockers.

Left ventricular function was assessed by cardiac ultrasound investigation. The baseline indices of the left ventricular ejection fraction (LV EF) are shown in Table 4.

The most commonly seen phenomenon was hypokinesia occurring in 73.5%, 55.6%

Table 3. Pharmacological therapy

	Group 1	Group 2	Group 3
Nitrates	34 (69.4%)	26 (57.8%)	30 (63.8%)
β-blockers	45 (91.8%)	42 (93.3%)	44 (93.6%)
ACE inhibitors	28 (57.1%)	31 (68.9%)	37 (78.7%)
Statins	33 (67.3%)	35 (77.8%)	20 (42.5%)
Aspirin	49 (100%)	45 (100%)	47 (100%)
Clopidogrel	49 (100%)	45 (100%)	47 (100%)

Table 4. Data of ultrasound investigation

	Group 1	Group 2	Group 3	Intergroup P
LV EF (%)	54.9 ± 7,1	54.6 ± 6.5	57.7 ± 7.8	>0.05
Hypokinesia in the area of AMI	36 (73.5%)	25 (55.6%)	27 (57.5%)	>0.05
Akinesia in the area of AMI	12 (24.5%)	6 (13.3%)	11 (23.4%)	>0.05
Normokinesia in the area of AMI	1 (2%)	14 (31.1%)	9 (19.1%)	>0.05

Table 5. Selective coronary angiography data

	Group 1	Group 2	Group 3
IRA:			
LAD	32 (65.3%)	29 (64.4%)	35 (74.4%)
CxB	9 (18.4%)	9 (20%)	6 (12.8%)
RCA	8 (16.3%)	7 (15.6%)	6 (12.8%)
Coronary stenosis ≥50%:			
1	13 (26.5%)	11 (24.4%)	13 (27.7%)
2	13 (26.5%)	12 (26.7%)	11 (23.4%)
3	23 (47%)	22 (48.9%)	23 (48.9%)
SS	16.7 ± 8.0	16.1 ± 6.3	14.9 ± 5.7
TIMI flow in the IRA:			
0	9 (18.4%)	7 (15.6%)	2 (4.2%)
1	15 (30.6%)	11 (24.4%)	7 (14.9%)
2	25 (51%)	27 (60%)	38 (80.9%)
Implanted stents:			
BMS	40 (81.6%)	37 (82.2%)	37 (78.7%)
DES	9 (18.4%)	8 (17.8%)	10 (21.3%)
Stent diameter (mm)	2.9 ± 0.4	2.8 ± 0.4	3 ± 0.4
Stent length (mm)	20.4 ± 6.7	20.6 ± 8.7	21.2 ± 8.2

BMS – bare metal stent; DES – drug-eluting stent; SS– SyntaxScore.

and 57.5% of cases, respectively ($p > 0.05$). Wall akinesia was found less often – in 24.5%, 13.33%, 23.4% of cases, respectively ($p > 0.05$).

Selective coronary angiography and left ventriculography were performing using Judkins technique, through femoral access. The decision on the tactics of endovascular myocardial reperfusion was taken after standard selective CAG and left VG. According to AHA / ACC Guidelines, before stenting the patients received the loading dose of aspirin (300–500 mg) and clopidogrel (300–600 mg). Also, prior to PCI, the patients received IV heparin bolus (10,000 U), another 10,000 U were injected during the procedure.

The procedures were performed in the infarct-related artery (IRA) only.

The character of coronary lesions was not significantly different between the groups.

About one half of patients in the studied groups had three-vessel lesions (42.86%, 48.89% and 48.9%, respectively). The cumulative severity of coronary lesions assessed by SYNTAX Score, was 16.67 ± 7.99 , 16.07 ± 6.3 and 14.9 ± 5.7 , respectively. In over one half of the cases, the LAD was the infarct-related artery.

The blood flow was evaluated using TIMI score. As one can see in the table 5, the majority of patients had TIMI 1-2 flow in the IRA.

The bare metal stents were implanted in the vast majority of patients – 81.6%, 82.2% and 78.7%, respectively ($p > 0.05$). The average diameter of stents was 2.9 ± 0.4 mm, 2.8 ± 0.4 mm and 3 ± 0.4 mm ($p > 0.05$), while the average length of stents was 20.4 ± 6.7 mm, 20.6 ± 8.7 mm and 21.2 ± 8.2 mm in each group, respectively ($p > 0.05$).

Table 6. Immediate angiographic results

	Group 1	Group 2	Group 3
TIMI blood flow in the IRA after stenting:			
0	0	0	0
1	1 (2%)	0	0
2	7 (14.3%)	4 (8.9%)	6 (12.8%)
3	41 (83.7%)	41 (91.1%)	41 (87.2%)

As mentioned above, the PCI were performed in the IRA only. At this stage of treatment, the revascularization of other coronary arteries was not performed. Thus, complete revascularization was performed in 26.5%, 24.4% and 27.7% of cases in Groups 1, 2 and 3, respectively. In the remaining cases the revascularization was incomplete.

TIMI 3 blood flow in the IRA was achieved after stenting in the absolute majority of patients (Table 6). Slow-reflow persisted only in one patient in the group of urgent stenting, which was probably caused by thrombotic masses migration into the microcirculatory bed. It is worth noting, that neither thrombectomy, nor IIb/IIIa blockers administration were not performed in our patients.

Intraprocedural complications did not occur in either group. Early postoperative complications included pulsating hematoma, subcutaneous hematoma, retroperitoneal hematoma. The total rate of these complication was 2%, 4.4% and 4.3% in each group, respectively. One patient required hemotransfusion for retroperitoneal hematoma. In all the remaining cases the hematomas were eliminated by manual compression.

After stenting all patients received DAPT (aspirin, clopidogrel). After BMS implantation the patients were prescribed clopidogrel for 6 months, and after DES implantation – for 12 months.

Mid-term results

Repeated in-hospital examination was carried out in 11.2 ± 1.1 , 11.5 ± 1.4 and 10.9 ± 1.9

months after the procedure, respectively. In total, 128 patients underwent in-hospital examination, in the remaining 13 cases telephone questionnaire survey was performed. All patients who were admitted for reexamination underwent complete control, including selective coronary angiography. The results of mid-term follow-up study are presented in Table 7.

Angina recurrence was noted in 18 patients (6.1%, 11.8%, and 14.5% in each group, respectively; $p > 0.05$). During the follow-up period, repeated AMI occurred in 7 patients (4.1%, 4.4% and 6.5%, respectively, among them in 3 cases the reinfarction occurred within the area of previous MI, and in the remaining 4 patients – in the territories supplied by other coronary arteries. The rate of reinfarction-related death was 1.4% (2 patients): one patient (2%) from the Group 1 and one (2.2%) – from the group 3 ($p > 0.05$) (Table 8). Both patients who died during the follow-up, were in high-risk group (GRACE score >140).

According to the data of ultrasound study, the LV EF in the studied groups increased by 5.6%, 3.6% and 1.7%, respectively. In the Group 1, the LV EF increased by 5.6%, with the rate of increase of 10.13. In the Group 2, the 3.6%, while the rate of increase was 6.6. The respective indices in the Group 3 were 1.7% and 3. Two patients from the Group 2 had hypokinesia instead of normokinesia in the follow-up before the discharge. In one case this was caused by stent thrombosis, and in another – by marked in-stent stenosis. Thus, the increase of LV EF indices was seen in all groups, meanwhile in the group 1, that is, in patients who underwent

Table 7. Results of mid-term follow-up study

	Group 1	Group 2	Group 3
Follow-up duration (months)	11.2 ± 1.1	11.5 ± 1.4	10.9 ± 1.9
Recurrent angina	3 (6.1%)	8 (11.8%)	7 (14.9%)
Reinfarction	2 (4.1%)	2 (4.4%)	3 (6.5%)
LV EF (%)	60.5 ± 6.6	58.2 ± 6	59.4 ± 5.7
LV EF increase (%)	5.6	3.6	1.7
Hypokinesia in the area of MI	21.3%	24.4%	37.5%
Akinesia in the area of MI	14.3%	2.2%	5%
Repeated PCI in the IRA	6 (16.6%)	13 (28.9%)	10 (25%)
Reinfarction-related death	1 (2%)	0	1 (2.2%)

urgent myocardial reperfusion, these indices were higher.

The study of LV walls kinetics in the infarcted area revealed that while baseline hypokinesia in the territory supplied by the IRA was seen in 73.47% of patients from the Group 1, in the follow-up hypokinesia persisted only in 21.3%, that is, the left ventricular function improved in 52.17% of patients. In the Group 2, at baseline, hypokinesia was seen in 55.6% of patients and in the follow-up – in 24.4%, that is, heart function improved in 31.2% of patients from this group. As for the Group 3, at baseline 57.4% of patients had hypokinesia, and in the mid-term it persisted in 37.5%; hence, the function of the left ventricle was improved in 26.2% of patients.

Thus, in the mid-term follow-up the improvement of general as well as of regional (in the infarcted area) functional capacities of the LV was more pronounced in patients from the Group 1, who underwent urgent myocardial reperfusion within the first hours after the onset of angina attack.

Control coronary angiography revealed stent thrombosis in 4 cases (3.1%). One of these patients was from the Group 1, another – from the group 2, and two patients were from the Group 3. In one case thrombosis occurred in DES, in the remaining cases – in BMS. In two cases, in all probability, stent occlusion was caused by self-evaluated discontinuation of DAPT by the patients. Recanalization PTCA and stenting of the occluded artery were performed in 3 out of 4 cases. In one case the patient was transferred for aortocoronary bypass grafting. The rate of in-stent stenosis was 6.3% (8 patients). In all cases PTCA of in-stent stenosis was performed with good results.

During the follow-up revascularization of other coronary arteries was carried out in 56 patients, among them 37 patients underwent stenting, and the remaining had aortocoronary bypass surgery.

Discussion

The analysis of our data has shown that the vast majority of non-STEMI patients have multivessel coronary disease and should be considered as high-risk patients in need of myocardial revascularization.

The following questions arise in this connection: should the procedures of selective coronary angiography and endovascular myocardial revascularization be performed urgently or in planned order? Another understudied

question is – should such patients undergo simultaneous complete endovascular myocardial revascularization or revascularization only of the IRA?

The purposes of this study were determined just in this respect. We found it interesting to study the clinical course of the disease during in-hospital stay as well as in the mid-term follow-up in non-STEMI patients, who underwent endovascular myocardial revascularization at different stages of in-hospital stay. Our study brought into sharp focus the lack of significant differences in the in-hospital clinical course of the disease, the rate of angina recurrence, the rate of reinfarction and death between the patients who underwent endovascular myocardial revascularization at different stages of in-hospital stay, namely: within the first 24 hours after the onset of angina attack; within 24-hours and within 7–14 days after the onset. It is necessary to remember, that, in accordance with GRACE score, the majority of our patients were in the medium risk group.

Meanwhile, the left ventricular function in patients who had PCI performed urgently within the first hours after the onset of the disease, improved more significantly than in two other groups. It is further confirmed by the fact that the patients who underwent revascularization within 24–72 hours after the onset of angina attack, had more evident improvement of LV function in the mid-term follow-up than the patients who received similar treatment later namely, in 7–14 days after the onset. Thus, the time factor, in all probability, does play a certain positive role, which should be taken into consideration while solving the question of the timing of selective coronary angiography and PCI in such patients. Hence, it is preferable to perform diagnostic coronary angiography and myocardial revascularization the earliest possible after the onset of angina attack in non-STEMI patients, as well as in STEMI patients. It is especially true for the patients with angina attacks persisting after the admission to the hospital. Obviously, such strategy is feasible only in the clinics with 7-days / 24-hours angiographic facilities. In the absence of such facilities, most patients probably should be examined on elective basis, at the exception of those with persistent angina attacks. Such patients should be transferred to the hospitals with 7-days / 24-hours angiographic facilities.

Our study has shown that most non-STEMI patients have multivessel coronary heart disease. As assessed by SYNTAX Score, the sten-

otic and occlusive atherosclerotic lesions of the coronary arteries in these patients are not only at least as severe as in patients with STEMI, but sometimes are more pronounced and quite as much require myocardial revascularization. The only remaining question is – should one perform simultaneous complete endovascular myocardial revascularization or PTCA of the IRA only. The feasibility of complete myocardial revascularization is confirmed by the fact, that clinical condition of these patients, with the rare exceptions, is less severe than in STEMI patients. Hence, they can endure longer procedures without fear of any serious complications. This contributes to the shortening of in-hospital stay and is more cost-effective. Also, it is more comfortable for the patients as they can avoid additional emotional stress related to repeated hospitalization and procedure. However, the question of simultaneous complete myocardial revascularization in non-STEMI patients should be solved individually in each case with mandatory taking into consideration of many factors, including the readiness of the team on duty to perform multiple stenting, the clinical condition of patient, etc.

As for the clinical course of the disease after PCI, we did not reveal any significant differences between the patients who underwent endovascular procedure urgently, within the first hours after the onset of angina attack, and those after delayed procedure performed up to 15 days after the onset of the disease. Meanwhile, functional capacities of the left ventricle seemed better in patients who received the treatment within 72 hours after the onset of angina attack. Hence, the earlier is myocardial revascularization performed in non-STEMI patients, the higher is the probability of the preservation of a larger part of viable myocardium and, thus, of the improvement of the left ventricular functionality.

Список литературы [References]

- Иоселиани Д.Г., Роган С.В., Семитко С.П. Стентирование инфарктотвержденной артерии в первые часы острого инфаркта миокарда: Ближайшие и средне-отдаленные результаты. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2003, 2, 24–29.
Iosseliani D.G., Rogan S.V., Semitko S.P. Stenting of the Infarct-Related Artery within the First Hours after Acute Myocardial Infarction: Immediate and Mid-term Results. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2003, 2, 18–22.
- Иоселиани Д.Г., Роган С.В., Семитко С.П., Араблинский А.В., Яницкая М.В., Соловьев О.П. Сравнительные результаты раннего (24 часов) и отсроченного (до 21 дней) стентирования у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2005, 8, 25–29.
Iosseliani D.G., Rogan S.V., Semitko S.P., Arablinsky A.V., Yanitskaya M.V., Soloviev O.P. Comparative results of Early (within 24 Hours) Versus Delayed (up to 21 days) Stenting in Patients with Acute Myocardial Infarction. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2005, 8, 23–28.
- Мачитидзе Е.Ц., Иоселиани Д.Г. Влияет ли на госпитальный прогноз больных с Q-образующим ОИМ эндоваскулярная реперфузия миокарда в первые часы заболевания? *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2009, 17, 11–14.
Machitidze E.Ts., Iosseliani D.G. Does Endovascular Perfusion Affect In-Hospital Prognosis in Q-Wave AMI Patients Within the First Hours of the Disease? *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2009. 17, 10–13.
- Badings E.A., Remkes W.S., The S.H.K., Dambrink J.-H.E., Tjeerdsma G., Rasoul S., Timmer J.R., van der Wielen M.L.J., Lok D.J.A., Hermanides R.S., Van Wijngaarden J., Suryapranata H., van't Hof A.W.J. Two-year outcome after early or late Intervention in non-ST elevation acute coronary syndrome. *Open Heart*. 2017, 4 (1), 1–7.
- Milosevic A., Vasiljevic-Pokrajcic Z., Milasinovic D., Marinkovic J., Vukcevic V., Stefanovic B., Asanin M., Dikic M., Stankovic S., Stankovic G. Immediate Versus Delayed Invasive Intervention for Non-STEMI Patients. The RIDDLE-NSTEMI Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016, 9 (6), 541–549.
- Badings E.A., The S.H., Dambrink J.H., van Wijngaarden J., Tjeerdsma G., Rasoul S., Timmer J.R., van der Wielen M.L., Lok D.J., van 't Hof A.W. Early or late intervention in high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: results of the ELISA – 3 trial. *EuroIntervention*. 2013, 9, 54–61.
- Lindholm D., Alfredsson J., Angers O., Bohm F., Calais F., Koul S., Lagerqvist B., Renlund H., Sarno G., Varenhorst C. Timing of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation myocardial: a SWEDEHEART study. *Eur. Heart J. – Quality of Care and Clinical Outcomes* 2017. 3 (1), 53–60.
- Jneid H. Invasive strategy after Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016, 9, 22.
- Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., Casey D.E., Ganiats T.G., Holmes D.R., Jaffe A.S., Jneid H., Kelly R.F., Kontos M.C., Levine G.N., Liebson P.R., Mukherjee D., Peterson E.D., Sabatine M.S., W.Smailing R., Zieman S.J. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014, 130, 344–426.
- Bonello L., Lain M., Puymirat E., Lemesle G., Paganelli F., Michelet P., Roch A., Kerbaul F., Boyer L. Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes and Clinical Outcomes. An Updated Meta-Analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016, 9, 22.
- Tang E.W., Wong C.K., Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am. Heart J*. 2007, 153 (1), 29–35.

Сведения об авторах [Authors info]

Сандодзе Тамара Соломоновна – канд. мед. наук, врач отделения инновационных и рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Васильев Павел Сергеевич – врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Церетели Нино Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения инновационных методов диагностики и лечения больных с острым нарушением кровообращения сердечно-сосудистой системы ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Ковальчук Илья Александрович – канд. мед. наук, руководитель отделения инновационных и рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Иоселиани Давид Георгиевич – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, директор ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

* **Адрес для переписки: Иоселиани Давид Георгиевич** – Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии. 101000, Москва, Сверчков пер., 5. Тел. +7-495-624-96-36. E-mail: davidgi@mail.ru

Sandodze Tamara Solomonovna – Cand. of Med. Sci, physician, Dept of Innovative and Endovascular methods of diagnosis and treatment, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Vasiliev Pavel Sergeevich – intensivist, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Tsereteli Nino Vladimirovna – Cand. Med. Sci., cardiologist, Dept of Innovative methods of diagnosis and treatment for the patients with acute cardiovascular circulatory disorders, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Kovalchuk Ilya Alexandrovich – Cand. of Med. Sci, Head, Dept of Innovative and Endovascular methods of diagnosis and treatment, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Iosseliani David Georgievich – Academician of RAS, Professor, Doct. of Med. Sci., Director, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head, Chair of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

* **Address for correspondence: Prof. David Iosseliani** – Moscow City Center of Interventional Cardioangiology. 5, Sverchkov pereulok, Moscow, 101000, Russia. Phone: +7-495-624-96-36. E-mail: davidgi@mail.ru

Статья получена 13 февраля 2017 г.
Manuscript received on February 13, 2017.

Принята в печать 3 апреля 2017 г.
Accepted for publication on April 03, 2017.

Синдром нетиреоидных заболеваний при сердечно-сосудистых заболеваниях (обзор литературы)

О.В. Захарова^{1, 2*}

¹ ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия

² Кафедра интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Синдром нетиреоидных заболеваний довольно часто встречается у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Установлено, что у данной категории больных уменьшено содержание уровня свободного T_3 , который является независимым фактором риска, влияющим на прогноз заболевания. Учитывая данный факт, целесообразно производить мониторинг тиреоидного статуса как у больных с острыми формами ИБС, так и с хроническими, в том числе перед проведением интервенционных и хирургических вмешательств на коронарных артериях.

Ключевые слова: синдром нетиреоидных заболеваний, обзор, сердечно-сосудистые заболевания, эндоваскулярные вмешательства, прогноз.

Non-thyroidal Illness Syndrome in Cardiovascular Diseases (Review)

O.V. Zakharova^{1, 2*}

¹ State Budgetary Healthcare Institution Moscow Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia

² Department of Interventional Cardioangiology of the Institute of Vocational Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Non-thyroidal illness syndrome is quite frequently registered in patients with cardiovascular diseases. It is determined that the level of free T_3 which is an independent risk factor affecting the disease prognosis is reduced in this population. Considering this fact, it is advisable to monitor thyroid status in patients with both acute and chronic CHD, including situations prior to the coronary interventions and surgeries.

Key words: non-thyroidal illness syndrome, review, cardiovascular diseases, endovascular interventions, prognosis.

В настоящее время в клинической практике хорошо известно изменение тиреоидного гомеостаза при соматических заболеваниях, характеризующееся снижением уровня тиреоидных гормонов в крови. При среднетяжелом течении болезни, как правило, отмечается уменьшение уровня T_3 и повышение реверсивного T_3 (pT_3) в сыворотке крови. При более тяжелом течении болезни, например у пациентов, находящихся в реанимационном отделении, снижается и уровень T_4 сыворотки крови (1).

Для обозначения данного состояния было предложено много терминов – “синдром нетиреоидных заболеваний” (nonthyroidal illness syndrome), “эутиреоидный патологический синдром”, “синдром низкого T_3 ”, “синдром эутиреоидной слабости” (euthyroid sick syndrome), “синдром псевдодисфункции щитовидной железы”. Наиболее предпочтительным является обозначение данного состояния как синдрома нетиреоидных заболеваний (СНТЗ), характеризующегося снижением уровня тиреоидных гормонов

в крови, развивающимся при соматических заболеваниях в отсутствие патологии самой щитовидной железы (ЩЖ).

Первые сообщения о СНТЗ в научной литературе появились более 30 лет назад (1, 2). В дальнейшем в ряде работ были даны лабораторные характеристики СНТЗ при тяжелых формах инфекционных заболеваний, сепсисе, инфаркте миокарда, тяжелых травмах, трансплантации внутренних органов и ряде других заболеваний и состояний (3–6). Открытие СНТЗ было неоднозначно оценено научной общественностью. Некоторые исследователи полагали, что снижение функциональной активности ЩЖ при соматических заболеваниях – это реактивное изменение, направленное на минимизацию расходов энергии, которое тем самым должно быть расценено как защитная реакция организма (7). Однако результаты клинических исследований показали, что степень выраженности СНТЗ напрямую коррелирует с уровнем смертности пациентов реанимационных отделений и отделений интенсивной терапии (8–10), а следовательно, СНТЗ – патологическое явление. Изучение изменений тиреоидного статуса при различных по этиологии заболеваниях и сопоставление их с другими клиническими и лабораторными показателями позволило выделить уровни риска летального исхода в зависимости от степени снижения концентрации T_4 в сыворотке крови. Так, при снижении концентрации T_4 ниже 4 мкг/дл вероятность наступления летального исхода составляет 50%, ниже 2 мкг/дл – 80% (9). Эти данные убедительно доказывали правоту той точки зрения, что СНТЗ является звеном патогенеза критических состояний и его следует рассматривать как патологический процесс.

В основе развития данного синдрома лежат механизмы, связанные с нарушением дейодирования тироксина в печени с помощью 5'-монодейонидазы, увеличения или уменьшения связывания гормонов ЩЖ с белками плазмы, нарушением секреции тиреотропного гормона (ТТГ) (11).

Круг заболеваний и лечебных вмешательств, способных вызвать СНТЗ, – достаточно широк. К ним относятся: ишемическая болезнь сердца (ИБС), операция аортокоронарного шунтирования, заболевания печени, терминальные стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), физические травмы, психические стрессы, сепсис и др.

Тяжесть основного заболевания, как правило, коррелирует с выраженностью нарушений в концентрации тиреоидных гормонов. К изменениям, регистрируемым при СНТЗ, относятся сдвиги в периферическом транспорте и метаболизме тиреоидных гормонов, в регуляции секреции ТТГ, а в некоторых случаях – и в функционировании самой ЩЖ.

Наиболее часто синдром низкого T_3 обнаруживается у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования и трансплантацию сердца, в большей степени выраженного у лиц, погибших в послеоперационном периоде, а также у больных ИБС, в основном при аритмическом варианте заболевания.

Согласно существующим на сегодняшний день подходам к регламентации основных патогенетических вариантов СНТЗ, выделяют следующие его типы:

тип 1 – характеризуется изолированным снижением T_3 (в литературе нередко именуется “синдромом низкого T_3 ”);

тип 2 – сопровождается снижением уровней T_3 и T_4 (“синдром низкого T_4 ”);

тип 3 – вариант с высоким содержанием T_4 и/или T_3 (“синдром высокого T_4 ”);

тип 4 – изолированное снижение уровня ТТГ (“синдром низкого ТТГ”);

тип 5 – изолированное повышение ТТГ (“синдром высокого ТТГ”) (11).

СНТЗ типа 1 (“синдром низкого T_3 ”) характерен практически для всех изучаемых заболеваний, кроме легочного туберкулеза и язвенной болезни. Наиболее часто (до 30% и более) этот тип наблюдался при декомпенсации сахарного диабета 1 и 2 типов, постинфарктном кардиосклерозе, острой пневмонии, гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области, уремической ХПН. Снижение T_3 в крови в этих случаях связано с торможением периферической конверсии T_4 в T_3 . Этому способствуют метаболические нарушения на тканевом уровне (ацидоз, гипоксия и др.), которые обычно обусловлены декомпенсацией основного заболевания (кетоацидоз при сахарном диабете 1 типа, острая левожелудочковая недостаточность при остром инфаркте миокарда, прогрессирование недостаточности кровообращения при постинфарктном кардиосклерозе, тканевая гипоксия при наследственном эритроцитозе, эндотоксикоз при гнойно-воспалительных заболеваниях).

СНТЗ типа 2 (“синдром низкого T_4 ”) выявлен у больных с терминальной стадией ХПН, получающих программный гемодиализ, и у больных с сахарным диабетом 1 типа с высокими степенями диабетической нефропатии. При этом типе наряду с ухудшением периферической конверсии T_4 в T_3 снижается продукция T_4 в ЩЖ. Наличие этого типа СНТЗ свидетельствует о тяжелых, системных сдвигах в организме и является крайне неблагоприятным прогностическим признаком.

СНТЗ типа 3 (“синдром высокого T_4 ”) свойственен 60% больных легочным туберкулезом. Как правило, при активном течении туберкулеза (распад, обсеменение, бактериовыделение) и тяжелых клинических формах туберкулеза (диссеминированный и фиброзно-кавернозный) при нормальных уровнях ТТГ значения T_4 и/или T_3 выходили за пределы нормативов. Природа этого феномена до конца не ясна. Повышение в крови T_4 можно связать с увеличением в крови уровня тироксинсвязывающего глобулина, недостаточной ассимиляцией T_4 печенью, стимулирующим влиянием на ЩЖ продуктов распада тканей и жизнедеятельности микобактерий. Наблюдали и ряд пациентов, у которых был повышен уровень только T_3 , вероятно, вследствие наблюдаемого при легочном туберкулезе усиления периферической конверсии T_4 в T_3 .

СНТЗ типа 4 (“синдром низкого ТТГ”) с незначительной (до 3–7%) частотой встречается при всех заболеваниях, но наиболее характерно его присутствие на самых начальных фазах остро текущих патологических процессов: остром инфаркте миокарда (ОИМ), острой пневмонии, гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. В 1-е сутки ОИМ его частота достигала 74%. У этой категории больных установлены реципрокные взаимоотношения между уровнем в крови ТТГ и кортизола. Есть основания полагать, что угнетающее действие кортизола на секрецию ТТГ при остром стрессе, который сопровождает вышеперечисленные состояния, и является одним из основных механизмов, обуславливающих развитие СНТЗ типа 4. Кроме того, развитие этого синдрома возможно и при обострении хронических воспалительных заболеваний, в частности остеоартроза, когда частота этого синдрома достигает 58%. В данном случае снижение ТТГ, вероятно, происходит за счет блокады секреции ТТГ воспалительными цитокинами.

СНТЗ типа 5 (“синдром высокого ТТГ”) – самый редкий вариант отклонений в тиреоидном статусе. В некоторых случаях (например, при гнойно-воспалительных заболеваниях) этот тип сменяет “синдром низкого ТТГ”, что можно рассматривать как восстановительную гиперреактивность гипофиза. За кратковременным транзиторным увеличением ТТГ, как правило, постепенно следует полная нормализация параметров тиреоидного статуса (11).

Синдром нетиреоидных заболеваний довольно часто встречается у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (12). Установлено, что у данной категории больных уменьшено содержание уровня свободного T_3 (св. T_3) (13, 14). В ряде исследований показано, что сниженный уровень св. T_3 у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями связан с низкой фракцией левого желудочка и влияет на прогноз основного заболевания (15, 16). Однако результаты некоторых исследований противоречивы (12). С. Opasich и соавт. показали, что СНТЗ не является независимым прогностическим фактором у больных с сердечной недостаточностью (17).

A.G. Cerillo и соавт. установили, что СНТЗ является независимым предиктором летальности среди больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (18). Итальянскими учеными проанализированы данные 806 больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования. Средний возраст больных составил $67,5 \pm 9,6$ года, доля больных мужского пола – 76,9%. У 76,9% больных преобладало трехсосудистое поражение коронарного русла. На момент включения в исследование 79 (9,8%) больных имели СНТЗ. Унивариантный и мультивариантный анализы показали, что низкий уровень св. T_3 влияет на развитие малого сердечного выброса и госпитальную летальность в послеоперационном периоде ($p < 0,001$). 30-дневная летальность составила 2,3% (19 больных). Концентрация св. T_3 в сыворотке крови перед оперативным вмешательством $< 2,23$ пмоль/л коррелировала с 10-кратным увеличением риска развития синдрома малого сердечного выброса ($p < 0,0001$) и летальностью ($p < 0,001$).

B. Wang и соавт. провели метаанализ, включавший 41 исследование (2017) (12). В метаанализ вошли пациенты с сердечной недостаточностью (20 исследований), ИБС (6 исследований), с ОИМ (5 исследований), острым коронарным синдромом (ОКС) (4 ис-

следования). В результате анализа было показано, что у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в 27,1% случаев наблюдается СНТЗ. Анализ по подгруппам выявил следующую закономерность: СНТЗ в 24,5% случаев регистрировался среди больных с сердечной недостаточностью, в 18,9% – у больных ОИМ, в 17,1% – у больных ОКС. Авторы показали, что СНТЗ является независимым фактором риска общей и сердечной летальности у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями ($p < 0,001$) (12). Кроме этого, СНТЗ являлся независимым предиктором развития больших острых коронарных событий (MACE) (12).

Проспективное исследование, посвященное изучению влияния синдрома “низкого Т₃” на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, было проведено итальянскими исследователями. Оно показало высокую значимость СНТЗ для кардиологических больных (13). Всего в исследование было включено 573 пациента, разделенных на 2 группы. В 1-ю группу было включено 173 больных с низким уровнем св.Т₃ сыворотки крови (менее 3,1 пмоль/л), во 2-ю – 400 человек с нормальными значениями св.Т₃. В течение первого года наблюдения в 1-й группе зарегистрировано 25 летальных исходов (14%), во 2-й – 12 (3%) ($p < 0,00001$). Кардиальные причины смерти в 1-й группе имели место у 13 (7,5%) больных, во 2-й – у 6 (1,5%) ($p = 0,0006$). Наиболее важным прогностическим фактором общей смертности оказался уровень св.Т₃ (коэффициент риска 3,582; $p < 0,0001$). Затем следовали гиперлипидемия (коэффициент риска 2,955; $p = 0,023$), возраст (коэффициент риска 1,051; $p < 0,005$) и фракция выброса левого желудочка (коэффициент риска 1,037; $p = 0,006$). По данным логистического регрессионного анализа уровень св.Т₃ оказался наилучшим независимым прогностическим фактором общей смертности кардиологических больных. СНТЗ достоверно чаще встречался у больных с сердечной недостаточностью III–IV класса, чем при I–II классе. Таким образом, по мнению итальянских ученых, синдром низкого Т₃ определяет плохой прогноз пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Попытки изучения реакции гипотиреоидной оси при ОИМ предпринимались неоднократно. СНТЗ встречается, по данным разных авторов, от 30 до 90% больных

ОИМ (13). Установлено, что данный синдром чаще наблюдается у больных ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Однако результаты этих исследований крайне противоречивы, а механизмы, обеспечивающие развитие функциональных сдвигов тиреоидного статуса, а также прогностическое значение этих сдвигов, остаются изученными недостаточно. Воспаление, гипоксия, нестабильность гемодинамики являются важными механизмами при сниженном уровне св.Т₃. Аналогичные патогенетические механизмы лежат в основе ОИМ. В. Zhang и соавт. проанализировали данные 501 больного ОИМ, находившихся на стационарном лечении в период с июня 2008 г. по июнь 2010 г. (19). Средний возраст больных составил 69 ± 12 лет. Забор крови осуществлялся в первые 24 ч после поступления. Исследовались следующие показатели: св.Т₃, св.Т₄, общий Т₃ и общий Т₄. Пациенты были разделены на 2 группы: со сниженным уровнем св.Т₃ ($< 3,5$ пмоль/л, 171 больной) и с нормальным уровнем св.Т₃ ($\geq 3,5$ пмоль/л, 330 больных). 154 пациентам 1-й группы и 296 больным 2-й группы были выполнены первичные интервенционные вмешательства или тромболитическая терапия. Процент больных с многососудистым поражением венечного русла, в том числе с поражением ствола левой коронарной артерии, был выше среди больных 1-й группы (43,9% против 25,2%). Авторами показано, что у больных ОИМ выявлен высокий процент сниженного уровня св.Т₃ (34,1%) (19). Первичной конечной точкой являлась кумулятивная смертность. У больных с СНТЗ длительность пребывания в стационаре была выше (14 ± 6 против 11 ± 6 сут; $p < 0,001$). Вторичными конечными точками являлись большие кардиальные события (MACE), а именно: кардиальная летальность, повторная госпитализация, нефатальный ОИМ и нестабильная стенокардия, потребовавшая инвазивных вмешательств. Период наблюдения составил 10 ± 2 мес. Выживаемость больных в 1-й и 2-й группах составила 86 и 97,3% соответственно (19), показатель MACE – 66,7 и 45,5% в 1-й и 2-й группах соответственно. Мультивариантный анализ показал, что сниженный уровень св.Т₃ является самым важным предиктором кумулятивной смертности и MACE ($p < 0,001$ для смертности и $p = 0,007$ для больших кардиальных событий). Анализ по Каплану–

Майеру также доказал, что у больных со сниженным св.Т₃ повышены частота летальности и больших кардиальных событий.

Ряд исследований показал, что при синдроме низкого Т₃ значительно снижается фракция выброса левого желудочка у больных ОИМ (12, 13). Е. Jankauskien и соавт. исследовали 130 больных ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Всем больным в экстренном порядке была выполнена коронароангиография и коронарная ангиопластика (20). Забор крови для исследования св.Т₃ и св.Т₄ выполнен в течение 24 ч от момента поступления и на 4-е сутки после начала ангинозного статуса. Средний возраст больных составил 58,7 ± 10,2 года. Пациенты были разделены на 2 группы: со сниженным уровнем св.Т₃ (34 больных, 26%) и нормальным уровнем св.Т₃ (96 больных, 74%). Было зафиксировано, что среди больных 1-й группы показатель уровня Т₃ был ниже на 4-й день (p < 0,001) по сравнению с днем поступления (p < 0,01). Авторы показали, что снижение уровня Т₃ у больных ОИМ связано с нарушением позднего диастолического продольного напряжения левого желудочка (20).

J. Adawiyah и соавт. провели 6-месячное проспективное, когортное исследование, в которое вошло 85 больных с ОКС (21). Уровни св.Т₃, св.Т₄ и ТТГ измеряли на 1, 5 и 42-й дни. СНТЗ наблюдался у 53% больных. Анализ подгрупп показал, что в 48% случаев СНТЗ встречался среди больных с нестабильной стенокардией, 54% – среди больных ОИМ без подъема сегмента ST (ОИМбпST), 56% – среди больных с ОИМпST. Сниженный уровень св.Т₃ коррелировал с тяжестью поражения миокарда левого желудочка, кардиальной летальностью, общей летальностью, развитием тяжелой сердечной недостаточности, повторной госпитализацией в стационар (21).

J. Vidart и соавт. проанализировали влияние N-ацетилцистеина на сниженный уровень св.Т₃ у больных ОИМ в мультицентровом проспективном исследовании (22). Авторы разделили 68 больных на 2 группы: плацебо и группу пациентов, получавших N-ацетилцистеин в первые 48 ч. В исследуемой группе (2-я группа) больные получали N-ацетилцистеин в дозе 6000 мг (5 доз по 1200 мг)

внутривенно, причем первая доза вводилась до коронароангиографии и ангиопластики, последующие дозы через каждые 12 ч (12 ч, 24 ч, 36 ч и 48 ч). Средний возраст больных составил 57,2 ± 9 лет. Продолжительность пребывания в стационаре составила 4,94 дня в группе плацебо и 4,24 дня в группе больных, получавших N-ацетилцистеин. Уровень св.Т₃ уменьшился в группе плацебо через 12 ч с момента поступления, в то время как в группе больных, получавших N-ацетилцистеин, данной закономерности не выявлено (p = 0,1). На момент поступления в стационар в двух группах было повышено содержание реверсивного Т₃, в то время как через 48 ч после введения N-ацетилцистеина данный показатель снизился в 2-й группе, достигнув наименьшего значения через 120 ч (p = 0,003). Таким образом, авторы показали, что введение N-ацетилцистеина, как антиоксиданта, уменьшает риск развития СНТЗ.

В 2014 г. M.F. Vai и соавт. опубликовали данные 605 больных ИБС, 96 из которых были с СНТЗ. Всем пациентам была выполнена коронароангиография. Логистический регрессионный анализ показал, что низкий уровень Т₃ являлся независимым фактором риска многососудистого поражения венечного русла (p < 0,001) (23).

S. Yazici и соавт. доказали, что низкий уровень Т₃ в сыворотке крови оказывает отрицательное влияние на выживаемость больных с ОКС без подъема сегмента ST (p = 0,02) (24). Средний возраст больных составил 61 ± 13 лет, 67% мужчин. Смертность через 1 мес и 1 год была выше среди больных со сниженным уровнем Т₃ (16% против 3%, p = 0,002; 23% против 6,4%, p = 0,003 соответственно).

Таким образом, СНТЗ – нередкое явление среди больных как с острыми, так и хроническими формами ИБС. Учитывая прогностическую роль сниженного уровня Т₃ и Т₄ в сыворотке крови у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, целесообразно производить мониторинг тиреоидного статуса как у больных с острыми формами ИБС, так и хроническими, в том числе перед проведением интервенционных и хирургических вмешательств на коронарных артериях.

Currently, changes of thyroid homeostasis in somatic diseases characterized by reduced levels of thyroid hormones in the blood are well recognized in the clinical practice. Decreased serum T3 level and increased reverse T3 (rT3) level are usually observed in moderate disease course. Serum T4 level is reduced in more severe patients (e.g. patients in the ICU) (1).

Many terms were proposed to define this condition, i.e. non-thyroidal illness syndrome, euthyroid pathologic syndrome, low-T3 syndrome, euthyroid sick syndrome, thyroid pseudodysfunction syndrome. Non-thyroidal illness syndrome (NTIS) is the most preferred term for this condition characterized by reduced thyroid hormone levels in the blood which develop in somatic diseases without thyroid gland (TG) abnormalities.

NTIS was firstly reported in the scientific literature more than 30 years ago (1, 2). Further, a number of studies described NTIS-related laboratory abnormalities developed in severe infections, sepsis, myocardial infarction, severe injuries, organ transplantation, and in some other disorders and conditions (3–6). Discovery of NTIS was controversially evaluated by the scientific community. Some investigators believed that decreased functional activity of the thyroid gland in somatic diseases is a reactive response aimed at minimizing the energy consumption which, in turn, should be considered as a body defense response (7). However, the results of clinical trials have demonstrated that NTIS-related severity directly correlates with mortality rate in ICU patients (8–10) and, therefore, NTIS is an abnormal event. The investigation of changes in thyroid status in diseases of different etiology and their comparison with other clinical and laboratory parameters made it possible to identify the risk levels for mortality depending on the extent of serum T4 reduction. Thus, the possibility of lethal outcome at concentrations of T4 below 4 µg/dL and 2 µg/dL are 50% and 80%, respectively (9). These data convincingly proved the correctness of the point of view that NTIS is a part of pathogenesis in critical conditions and it should be considered as a pathological process.

The development of this syndrome involves mechanisms associated with abnormal hepatic deiodination of thyroxine via 5'-monodeiodinase, increased or decreased binding of TG hormones with plasma proteins, abnormal production of thyroid-stimulating hormone (TSH) (11).

There are many diseases and medical interventions that can cause NTIS. They include:

coronary heart disease (CHD), coronary artery bypass grafting, hepatic disorders, end-stage chronic renal failure, injuries, mental stresses, sepsis, etc.

The severity of the underlying disease usually correlates with the severity of abnormal thyroid hormone concentrations. The changes observed in NTIS are as follows: shifts in the peripheral transport and metabolism of thyroid hormones, in regulation of TSH production, and, in some cases, in the functioning of thyroid gland itself.

Low-T3 syndrome is most commonly observed in patients who underwent coronary artery bypass grafting and heart transplantation and to a greater extent pronounced in subjects who died during the postoperative period, as well as in CHD patients, primarily, in subjects with arrhythmic CHD.

According to the current approaches to regulation of the main pathogenic types of NTIS, they are as follows:

type 1 – characterized by isolated reduction of T3 level (in the literature often referred to as the low-T3 syndrome);

type 2 – accompanied by decreased T3 and T4 levels (low-T4 syndrome);

type 3 – high T4 and/or T3 levels (high-T4 syndrome);

type 4 – isolated decrease in the TSH level (low-TSH syndrome);

type 5 – isolated increase in the TSH level (high-TSH syndrome) (11).

Type 1 NTIS (low-T3 syndrome) is specific for almost all investigated diseases except for pulmonary tuberculosis and peptic ulcer. This type was most commonly (≥30%) observed in type 1 and 2 decompensated diabetes mellitus, postinfarction cardiosclerosis, acute pneumonia, purulent inflammatory maxillofacial disorders, uremic chronic renal failure. In these cases the reduced T3 level in the blood is caused by inhibition of peripheral conversion of T4 to T3. On a tissue level, metabolic disorders (acidosis, hypoxia, etc.) contribute to it and are usually caused by decompensation of the underlying disease (ketoacidosis in type 1 diabetes mellitus, acute left ventricular failure in acute myocardial infarction, progression of circulatory insufficiency in postinfarction cardiosclerosis, tissue hypoxia in hereditary erythrocytosis, endotoxemia in purulent inflammatory disorders).

Type 2 NTIS (low-T4 syndrome) is diagnosed in patients with end-stage chronic renal failure (CRF) on a long term hemodialysis and in pati-

ents with type 1 diabetes mellitus and advanced diabetic nephropathy. This type is characterized both by deteriorated peripheral conversion of T4 to T3 and reduced production of T4 in the TG. This type of NTIS indicates severe systemic changes in the body and is a very unfavourable prognostic sign.

Type 3 NTIS (high-T4 syndrome) is diagnosed in 60% of patients with pulmonary tuberculosis. Active tuberculosis (destruction, contamination, bacterial excretion) and severe (disseminated and fibrous-cavernous) tuberculosis are usually characterized by normal TSH levels and abnormal T4 and/or T3 levels. The nature of this phenomenon is not clearly understood. Increased T4 level in the blood can be associated with increased level of thyroxine binding globulin in the blood, insufficient T4 assimilation by the liver, stimulatory effect of tissue decay products and mycobacterial waste products on the TG. There were some patients in whom only T3 level was elevated probably due to enhanced peripheral conversion of T4 to T3 specific for pulmonary tuberculosis.

The incidence of type 4 NTIS (low-TSH syndrome) is low (3–7%); it develops in all diseases but predominantly occurs at the earliest stages of acute pathological processes: acute myocardial infarction, acute pneumonia, purulent inflammatory maxillofacial diseases. On Day 1 of acute myocardial infarction, its incidence constituted up to 74%. The reciprocal relationship between TSH and cortisol levels in the blood was determined in this population. There are grounds to suppose that inhibitory effect of cortisol on TSH production in acute stress accompanies the above mentioned conditions and is one of the primary mechanisms contributing to development of type 4 NTIS. In addition, this syndrome may develop in exacerbation of chronic inflammatory diseases, especially osteoarthritis, when the incidence of this syndrome constitutes up to 58%. In this case, the reduction of TSH level is possibly caused by inhibition of TSH production by inflammatory cytokines.

Type 5 NTIS (high-TSH syndrome) is the rarest type of thyroid status abnormalities. In some cases (e.g. in purulent inflammatory disorders), this type substitutes the low-TSH syndrome, and it can be considered as recovered hyperreactivity of the pituitary gland. As a rule, the short-term transient increase of TSH level is gradually followed by complete recovery of thyroid status parameters (11).

Non-thyroidal illness syndrome is quite frequently observed in patients with cardiovascular diseases (12). It has been determined that free T3 (fT3) levels are reduced in this population (13, 14). Several trials have demonstrated that reduced free T3 level in patients with cardiovascular diseases is associated with low left ventricular ejection fraction and affects the outcome of the underlying disease (15, 16). However, the results obtained from some studies are controversial (12). Opasich C. et al. demonstrated that NTIS is not an independent prognostic factor in patients with heart failure (17).

Cerillo A.G. et al. established that NTIS is an independent predictor of mortality among patients who underwent coronary artery bypass grafting (18). The Italian investigators have analyzed the data from 806 patients who underwent coronary artery bypass grafting. The patients' mean age was 67.5 ± 9.6 years old; the proportion of male patients was 76.9%. Three-vessel coronary disease was observed in 76.9% of patients. At the moment of enrollment in the study, 79 patients (9.8%) had NTIS. Univariate and multivariate analyses showed that in the postoperative period low fT3 level is related to development of reduced cardiac output and hospital mortality ($p < 0.001$). Thirty-day mortality rate was 2.3% (19 patients). Serum pre-interventional fT3 concentration of less than 2.23 pM/L correlated with a 10-fold increased risk of low cardiac output syndrome ($p < 0.0001$) and mortality ($p < 0.001$).

Wang B. et al. performed a meta-analysis of 41 studies (2017) (12). The meta-analysis included patients with heart failure (20 studies), CHD (6 studies), acute myocardial infarction (5 studies), and acute coronary syndrome (ACS) (4 studies). The results showed that NTIS was diagnosed in 27.1% of patients with cardiovascular diseases. The data established in the subgroup analysis are as follows: the incidence of NTIS in patients with heart failure, AMI, and ACS constituted 24.5%, 18.9%, and 17.1%, respectively. The authors demonstrated that NTIS was an independent risk factor of overall and cardiac mortality in patients with cardiovascular diseases ($p < 0.001$) (12). Moreover, NTIS was an independent predictor of major adverse coronary events (MACE) (12).

The Italian investigators conducted a prospective study evaluating the influence of the low-T3 syndrome on outcomes of cardiovascular diseases. The high significance of NTIS was demonstrated for cardiac patients (13). Totally, 573 patients were enrolled and assigned into

two arms. Arm I included 173 patients with low serum free T3 level (<3.1 pM/L), Arm II consisted of 400 subjects with normal free T3 levels. At Year 1 of the follow-up, 25 deaths (14%) and 12 deaths (3%) were registered in Arm I and Arm II, respectively ($p < 0.00001$). Cardiac death was reported in 13 patients (7.5%) and 6 patients (1.5%) from Arm I and Arm II, respectively ($p=0.0006$). Free T3 level was the most important prognostic factor of overall mortality (RR = 3.582; $p < 0.0001$), then followed by hyperlipidemia (RR = 2.955, $p = 0.023$), age (RR = 1.051, $p < 0.005$), and left ventricular ejection fraction (RR = 1.037, $p = 0.006$). The logistic regression analysis demonstrated that the free T3 level was the best independent predictor of overall mortality in cardiac patients. NTIS was significantly more common in patients with FC III–IV heart failure as compared to the patients with FC I–II heart failure. Therefore, Italian investigators consider that the low T3 syndrome determines an unfavourable outcome in patients with cardiovascular diseases.

There were many attempts to investigate the response of the hypothalamic pituitary-thyroid axis in acute myocardial infarction (AMI). According to different authors, NTIS is observed in 30–90% of AMI patients (13). This syndrome is found to be more more common in patients with ST-segment elevation AMI (STEMI). However, the results obtained from these studies are very controversial and the mechanisms of functional changes in thyroid status as well as their prognostic values are not clearly understood. The important mechanisms related to reduced free T3 levels include Inflammation, hypoxia, hemodynamic instability. AMI is based on the similar pathogenic mechanisms. Zhang B. et al. analyzed the data from 501 AMI patients who received in-hospital treatment within the period from June 2008 till June 2010 (19). Mean age of the patients was 69 ± 12 years old. The blood was drawn within the first 24 hours after admission. The following parameters were investigated: free T3, free T4, total T3, and total T4. The patients were divided into two arms: reduced fT3 level (<3.5 pM/L, 171 patients) and normal fT3 level (≥ 3.5 pM/L, 330 patients). The primary interventions or thrombolytic therapy were performed in 154 patients from Arm I and in 296 patients from Arm 2. The proportion of patients with multivessel coronary artery disease including affected left main coronary artery was higher in Arm I (43.9% versus 25.2%). The authors have demonstrated that the inci-

dence of reduced free T3 level in AMI patients was high (34.1%) (19). The primary endpoint was the cumulative mortality. In-hospital stay duration in NTIS patients was longer (14 ± 6 versus 11 ± 6 , $p < 0.001$). The secondary endpoints were major adverse cardiac events (MACE), i.e.: cardiac mortality, repeated hospitalization, non-fatal AMI and unstable angina which required interventions. The follow-up period was 10 ± 2 months. The survival rates in Arm I and Arm II constituted 86% and 97.3%, respectively (19). The incidence of MACE constituted 66.7% and 45.5% in Arm I and Arm II, respectively. Multivariate analysis showed that the reduced fT3 level was the most important predictor of cumulative mortality and MACE ($p < 0.001$ for mortality and $p = 0.007$ for major adverse cardiac events). The Kaplan-Meier analysis has also proved that the rate of mortality and major adverse cardiac events was higher in patients with reduced fT3 level.

Several studies have shown that the low-T3 syndrome is related to pronounced decrease of left ventricular ejection fraction in AMI patients (12, 13). Jankauskiene E. et al. have examined 130 patients with ST-segment elevation AMI (STEMI). All patients underwent emergent coronary angiography and coronary angioplasty (20). The blood samples for free T3 and free T4 were collected within 24 hours of admission and on Day 4 after angina attack onset. Mean age of patients was 58.7 ± 10.2 years. Patients were divided into two arms as follows: reduced fT3 level (34 patients, 26%) and normal fT3 level (96 patients, 74%). It was registered that in Arm I T3 level was lower on Day 4 ($p < 0.001$) as compared to the day of admission ($p < 0.01$). The authors demonstrated that reduced T3 level in AMI patients was associated with impaired LV end-diastolic longitudinal pressure (20).

Adawiyah J. et al. conducted a 6-month prospective cohort study including 85 patients with acute coronary syndrome (21). TSH, fT3, and fT4 levels were measured on Days 1, 5, and 42. NTIS was observed in 53% of patients. The subgroup analysis showed that the incidence of NTIS in patients with unstable angina, non ST segment elevation AMI (non-STEMI) and STEMI constituted 48%, 54%, and 56%, respectively. The reduced free T3 level correlated with severity of LV myocardial dysfunction, cardiac mortality, overall mortality, severe heart failure, and repeated hospitalization (21).

Vidart J. et al. have analyzed the influence of N-acetylcysteine on reduced fT3 level in AMI patients participating in a multicenter prospec-

tive study (22). The authors divided 68 patients into two arms: placebo arm and the arm of patients who received N acetylcysteine within the first 48 hours. In the test arm (Arm 2), the patients received N-acetylcysteine at a dose of 6000 mg (5 doses per 1200 mg) intravenously; moreover, the first dose was administered prior to the coronary angiography and angioplasty and subsequent doses were given every 12 hours (12 hours, 24 hours, 36 hours, and 48 hours). The mean age of patients was 57.2 ± 9 years old. In-hospital stay duration in the placebo arm and N-acetylcysteine arm was 4.94 days and 4.24 days, respectively. In 12 hours after admission, the free T3 level was reduced in the placebo arm, while it was not registered in the N-acetylcysteine arm ($p = 0.1$). On admission, the reverse T3 levels were increased in two arms but in 48 hours after N-acetylcysteine administration these levels were reduced in Arm II achieving the minimum value in 120 hours ($p = 0.003$). Therefore, the authors demonstrated that administration of N-acetylcysteine, used as an antioxidant, reduces the risk of NTIS.

In 2014, Bai MF. et al. published the data obtained from 605 CHD patients and 96 of them had NTIS. All patients underwent coronary angiography. Logistic regression analysis showed that low T3 level was an independent risk factor of multivessel coronary artery disease ($p < 0.001$) (23).

Yazıcı S. et al. proved that the low serum T3 level negatively affected survival of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation ($p = 0.02$) (24). The mean age of patients was 61 ± 13 years old; the proportion of males was 67%. One-month and 1-year mortality rates were higher in patients with reduced T3 levels (16% versus 3%, $p = 0.002$; 23% versus 6.4%, $p = 0.003$, respectively).

Therefore, the non-thyroidal illness syndrome is a common event in patients with both acute and chronic CHD. Given the prognostic value of reduced serum T3 and T4 levels in patients with cardiovascular diseases, it is advisable to monitor thyroid status in patients with both acute and chronic CHD including situations prior to the coronary interventions and surgeries.

Список литературы [References]

- De Groot L. Non-thyroidal illness syndrome is functional central hypothyroidism, and if severe, hormone replacement is appropriate in light of present knowledge. *J. Endocrinol. Invest.* 2003, 26, 1163–1170.
- De Groot L. Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Crit. Care Clin.* 2006, 22 (1), 57–86.
- Eber B., Schumacher M., Langsteger W. et al. Changes in thyroid hormone parameters after acute myocardial infarction. *Cardiology.* 1995, 66 (2), 152–156.
- Joosten K., de Kleijn E., Westerterp M. et al. Endocrine and metabolic responses in children with meningococcal sepsis: striking differences between survivors and nonsurvivors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000, 85 (10), 3746–3753.
- Phillips R., Valente W., Caplan E. et al. Circulating thyroid hormone changes in acute trauma: prognostic implications for clinical outcome. *J. Trauma.* 1984, 24, 116–119.
- Vexiau P., Perez-Castiglioni P., Socie G. et al. The euthyroid sick syndrome: incidence, risk factor and prognostic value soon after allogeneic bone marrow transplantation. *Br. J. Hematol.* 1993, 85 (4), 778–782.
- Warner M., Beckett G. Mechanism behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. *J. Endocrinol.* 2010, 205, 1–13.
- Kapteijn E. Clinical relevance of thyroid hormone alterations in nonthyroidal illness. *Thyroid Int.* 1997, 4, 22–25.
- Maldonado S., Murata G., Hershman J., Braunstein G. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? *Thyroid.* 1992, 2 (2), 119–123.
- Peeters R., Wouters P., van Toor H. et al. Serum 3,3',5'-triiodothyronone (rT3) and 3,5,3'-triiodothyronine/rT3 are prognostic markers in critically ill patients and are associated with postmortem tissue deiodinase activities. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 90 (8), 4559–4565.
- Яглова Н.В. Синдром нетиреоидных заболеваний при остром бактериальном эндотоксикозе: патогенетические механизмы и методы коррекции. Вестник Российской академии медицинских наук. 2013, 68 (3), 24–32. [Yaglova N.V. Non-thyroidal illness syndrome in acute bacterial endotoxemia: pathogenic mechanisms and treatment options. *Herald of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2013, 68 (3), 24–32. (In Russian)]
- Wang B., Liu S., Li L. et al. Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2017, 1, 226, 1–10.
- Iervasi G., Pingitore A., Landi P. et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation.* 2003, 107, 708–713.
- Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N. Engl. J. Med.* 2001, 344, 501–509.
- Wang W., Guan H., Gerdes A.M. et al. Thyroid status, cardiac function, and mortality in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015, 100, 3210–3218.
- Jankauskiene E., Orda P., Rumbinaite E. et al. Left ventricular function by speckle-tracking echocardiography in patients with low-T3 syndrome and acute myocardial infarction. *Medicina (Kaunas).* 2015, 51, 209–216.
- Opasich C., Pacini F., Ambrosino N. et al. Sick euthyroid syndrome in patients with moderate-to-severe chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 1996, 17, 1860–1866.
- Cerillo A.G., Storti S., Kallushi E. et al. The low triiodothyronine syndrome: a strong predictor of low cardiac output and death in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2014, 97, 2089–2095.

19. Zhang B., Peng W., Wang C. et al. A low fT3 level as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarctions. Intern. Med. 2012, 51 (21), 3009–3015.
20. Jankauskienė E., Orda P., Rumbinaitė E. et al. Left ventricular function by speckle-tracking echocardiography in patients with low-T3 syndrome and acute myocardial infarction. Medicina (Kaunas). 2015, 51 (4), 209–216.
21. Adawiyah J., Norasyikin A.W., Mat N.H. et al. The non-thyroidal illness syndrome in acute coronary syndrome is associated with increased cardiac morbidity and mortality. Heart Asia. 2010, 2, 11–14.
22. Vidart J., Wajner S.M., Leite R.S. et al. N-Acetylcysteine Administration Prevents Nonthyroidal Illness Syndrome in Patients With Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clin. Trial. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014, 99 (12), 4537–4545.
23. Bai M.F., Gao C.Y., Yang C.K. et al. Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and its prognosis. J. Cardiol. 2014, 64 (6), 496–500.
24. Yazıcı S., Kırış T., Ceylan U.S. et al. Relation of Low T3 to One-Year Mortality in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Patients. J. Clin. Lab. Anal. 2017, 31 (2).

Сведения об авторах [Authors info]

Захарова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, отделение инновационных методов диагностики и лечения больных с хроническими формами заболеваний сердечно-сосудистой системы ФГБУ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии» Минздрава России; доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия. Москва, Россия.

* **Адрес для переписки: Захарова Ольга Владимировна** – Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии. 101000, Москва, Сверчков пер., 5. Тел.: +7-495-625-16-53. E-mail: 1336644@mail.ru

Zakharova Olga Vladimirovna – Cand. of Med. Sci., cardiologist, Dept of Innovative methods of diagnosis and treatment for the patients with chronic forms of cardiovascular diseases, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Associate Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia. Moscow, Russia.

* **Address for correspondence: Zakharova Olga Vladimirovna** – Moscow City Center of Interventional Cardioangiology. 5, Sverchkov pereulok, Moscow, 101000, Russia. Phone: +7-495-625-16-53. E-mail: 1336644@mail.ru

Статья получена 13 февраля 2017 г.
Manuscript received on February 13, 2017.

Принята в печать 3 апреля 2017 г.
Accepted for publication on April 03, 2017.

Оптическая когерентная томография

В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.В. Бузаев, И.Г. Загитов*,
Р.Ю. Рисберг, Б.А. Олейник, И.Е. Яманаева

Республиканский кардиологический центр, Уфа, Россия

В статье описаны возможности использования метода оптической когерентной томографии для изучения состояния коронарного кровотока, при планировании и проведении чрескожных вмешательств на коронарных артериях, в том числе при стентировании, и для прогнозирования их результатов.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, внутрисосудистая визуализация, атеросклеротическая бляшка, чрескожное коронарное вмешательство, стентирование.

Optical Coherence Tomography

V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, I.V. Buzaev, I.G. Zagitov*,
R.Yu. Risberg, B.A. Oleynik, I.E. Yamanaeva

Republican Center of Cardiology, Ufa, Russia

The authors describe the use of optical coherence tomography for the study of coronary blood flow, for the planning and the realization of percutaneous coronary interventions, including stenting, and for the prediction of their results.

Key words: optical coherence tomography, intravascular imaging, atherosclerotic plaque, percutaneous coronary intervention, stenting.

Оптическая когерентная томография это еще один метод внутрисосудистой визуализации, который использует лазерное излучение с длиной волны 1300 нм для получения информации о трехмерном строении сосудистой стенки. Впервые метод был описан в 1991 г. D. Huang и соавт. (1) и использован для получения изображения сетчатки глаза. С этого времени начинается использование оптической когерентной томографии в офтальмологии (2). В дальнейшем метод нашел свое применение в гастроэнтерологии (3), дерматологии (4–8), стоматологии (9) и, наконец, во внутрисосудистой визуализации в кардиологии (10–12). Длина волны для внутрисосудистых исследований выбрана близкой по спектру к инфракрасному излучению для получения оптимальной глубины проникновения и разрешающей способности (11). Изображения строятся на основании информации об интенсивности отраженного света и времени, через которое принимается отраженный сигнал. Лазерное излучение от источника подается через оптоволокно на кончик устройства, введенного в исследуемый сосудистый сегмент, на кон-

це которого находится система зеркал, фокусирующая и направляющая его в одну точку. Получение объемного изображения достигается путем вращения системы вокруг своей оси и одновременно поступательного движения от дистального конца к проксимальному. В результате происходит спиралеобразное сканирование поверхности сосудистого сегмента (13).

Сравнение методов оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования

Степень разрешающей способности лучевых исследований L равна r_2/λ , где λ – длина волны, r – расстояние (14). Учитывая, что длина ультразвуковой волны примерно в 1000 раз больше, чем длина инфракрасной волны, получаем, что теоретически разрешающая способность внутрисосудистого ультразвукового исследования в 1000 раз меньше, чем у метода оптической когерентной томографии. В реальности эта разница меньше, поскольку разрешающая способность метода оптической когерентной то-

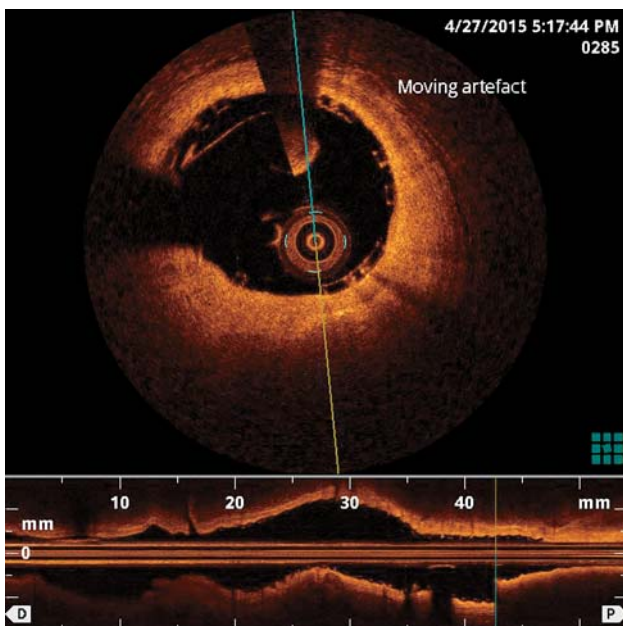


Рис. 1. На 12 часах изображен артефакт движения, обусловленный смещением датчика относительно длинной оси сосуда. На 9:30 – тень от коронарного проводника.

мографии на практике ограничена угловой скоростью вращения датчика. На практике она меньше примерно в 100 раз (13, 14). Однако у ультразвука есть свои преимущества перед инфракрасным излучением, связанные в первую очередь со свойствами света.

Так, в силу того, что кровь является плохо проницаемой для света средой, для получения изображений оптической когерентной томографией необходимо освободить исследуемый сегмент сосуда от крови. Это возможно осуществить двумя способами – окклюзионным и неокклюзионным. В первом случае используется раздутие баллона, проксимально от исследуемого участка, во втором – кровь из исследуемого сегмента артерии временно вытесняется путем инъекции или изотонического раствора, или контрастного вещества. Неокклюзионная техника является более безопасной, поскольку создает меньше ишемии в миокарде, и поэтому ее можно использовать у пациентов с острым коронарным синдромом (11).

Кроме того, как известно из курса физики, благодаря большей длине волны проникающая способность ультразвука выше, чем у света. Поэтому оптическая когерентная томография дает лучшее изображение поверхностных сред, а ультразвук – глубоких. Это, например, ограничивает диагностическую ценность метода оптической когерент-

ной томографии в оценке степени вовлеченности в атеросклеротический процесс ствола левой коронарной артерии и венозных шунтов (15). Одним из недостатков метода оптической когерентной томографии является вероятность возникновения так называемых артефактов движения, когда датчик смещается относительно оси сосуда в то время, когда сканирующий луч не сделал полный оборот (рис. 1).

Фундаментальным достоинством метода оптической когерентной томографии является возможность на основании анализа полученных изображений построения изображения гистологических срезов (так называемая виртуальная гистология). Первые исследования на эту тему были опубликованы в 1996 г. (16). Дальнейшие исследования показали высокую специфичность метода оптической когерентной томографии для оценки строения атеросклеротической бляшки. Так, в 2002 г. было опубликовано исследование, в котором сравнивались патологоанатомические гистологические заключения с заключениями виртуальной гистологии оптической когерентной томографии. Было проведено сравнение 357 трупных атеросклеротических сегментов (105 каротидных, 162 аортальных, 90 коронарных). Атеросклеротические бляшки были разделены на фиброзные, фиброзно-кальциевые и липидные. Специфичность виртуальной гистологии в идентификации кальцифицированных бляшек составила 97%, липидных – 92%, фиброзных – 79% (17). Как известно, толщина фиброзной “покрышки” атеросклеротической бляшки является важным прогностическим фактором ее разрыва. В 95% случаев разрывов атеросклеротической бляшки толщина ее покрышки меньше 65 нм (18). Два исследования доказали высокую специфичность метода оптической когерентной томографии в измерении толщины фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки (19, 12). Также оптическая когерентная томография может дифференцировать белые и красные тромбы (20, 21), скопление макрофагов и пенных клеток (22, 23).

Так, в исследовании, опубликованном в *American Journal of Cardiology* за 2006 г., проведено сравнение результатов оптической когерентной томографии и заключения патологоанатомов на 108 коронарных образцах, полученных от 40 трупов. Согласно полученным данным, специфичность метода

оптической когерентной томографии в дифференцировке красных и белых тромбов составляет 88%, а чувствительность – 90%.

Эти показатели наиболее важны в клинической практике для определения стабильности, т.е. склонности атеросклеротической бляшки к разрыву. К сожалению, сильно кальцифицированные атеросклеротические бляшки и бляшки с высоким содержанием липидов создают помехи для проникновения инфракрасного излучения и получения информации о строении сосудистой стенки.

Способность метода оптической когерентной томографии к гистологической характеристике атеросклеротических бляшек *in vivo*, а также безопасность этого метода были подтверждены в первом исследовании на пациентах в 2002 г. (24). Здоровая сосудистая стенка на изображениях оптической когерентной томографии выглядит как трехслойная структура с четкими границами между интимой, медиа и адвентицией (рис. 2).

Медиа характеризуется как зона с относительно низкой интенсивностью сигнала (25), соответственно начальная фаза атеросклеротического процесса, утолщение интимального слоя также хорошо дифференцируются (25). В опубликованной статье журнала *Circulation* за 2005 г. произведено сравнение типов атеросклеротических бляшек с различными когортами пациентов (26). В связи с относительно низкой проникающей способностью света липидными бляшками было принято считать бляшки с липидной составляющей, занимающей более 2 квадрантов объема всей бляшки. При использовании этого допущения оказалось, что липидные бляшки встречаются в 90% всех инфарктов миокарда с подъемом сегмента ST, 75% инфарктов без подъема сегмента ST и только в 60% случаев стабильной стенокардии ($p = 0,009$) (26).

Тонкостенной фиброатеромой принято называть атеросклеротические бляшки с наличием следующей патологической триады: толщина фиброзной покрывки менее 65 нм, миграция макрофагов и наличие липидного ядра (18) (рис. 3).

Благодаря высочайшей разрешающей способности оптической когерентной томографии этот метод является методом выбора для выявления вышеописанной триады (23). В исследовании от 2005 г., упомянутом выше (26), тонкостенная фиброатерома была выявлена в 72% случаев всех инфар-

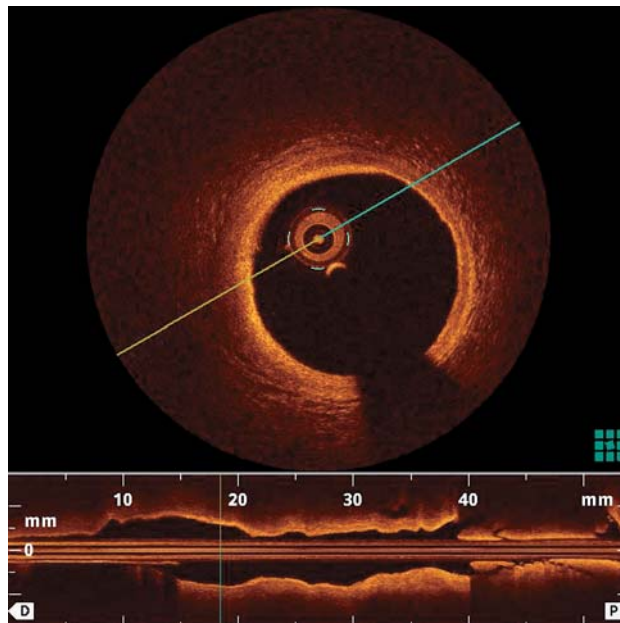


Рис. 2. Изображение здорового участка сосудистой стенки. Хорошо дифференцируются все три слоя сосудистой стенки. На 5:30 – тень от коронарного проводника. Сам проводник визуализируется в виде полумесяца, что связано с тем, что материал коронарного проводника непроницаем для света (можно провести аналогию с видимой стороной луны).

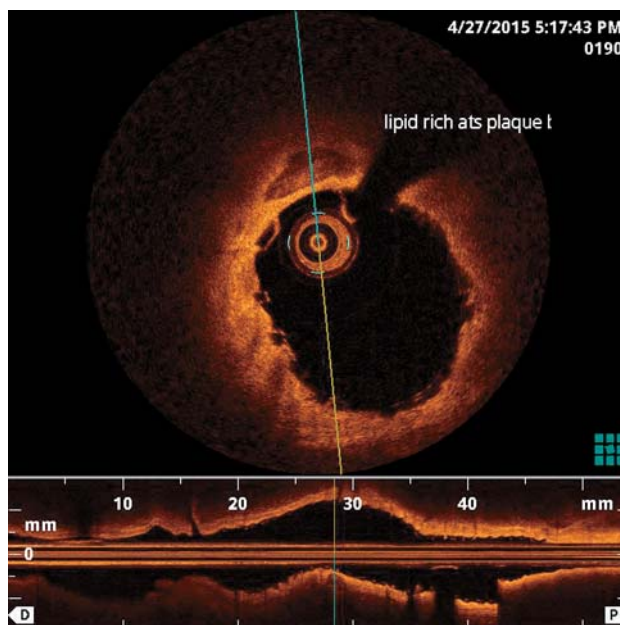


Рис. 3. На срезе оптической когерентной томограммы на 12 часов визуализируется атеросклеротическая бляшка с высоким содержанием липидов. На изображении также хорошо видны балки установленного биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. Характерным является то, что в отличие от коронарного проводника балки каркаса не оставляют тени. Это обусловлено тем, что материал каркаса, полимер молочной кислоты, проницаем для света.

ктов миокарда с подъемом сегмента *ST*, 50% инфарктов без подъема сегмента *ST* и только в 20% случаев стабильной стенокардии ($p = 0,01$). Толщина покрышки бляшки составила 47, 54 и 103 нм соответственно (26). Похожие результаты были получены в последующих исследованиях (77–83% случаев инфарктов миокарда с подъемом сегмента *ST*, 46% инфарктов без подъема сегмента *ST* и от 3 до 25% стабильной стенокардии ($p = 0,01$)). Таким образом, выводы, полученные на трупных образцах, были подтверждены клиническими испытаниями. В исследовании (27) указано, что прием статинов увеличивает толщину покрышки атеросклеротической бляшки (78 нм против 49 нм), что уменьшает частоту разрывов бляшки с 36 до 8%. Это доказывает прогностическую значимость исследования оптической когерентной томографии в прогнозировании клинического исхода. Интересными являются результаты исследования, в котором авторы утверждают, что у 3% пациентов, острый коронарный синдром у которых развился во время нагрузки, был зафиксирован разрыв атеросклеротической бляшки по сравнению с 57% разрывов атеросклеротической бляшки у пациентов, острый коронарный синдром у которых развился в покое ($p = 0,017$) (28). Авторы этого исследования пришли к выводу, что патогенез развития острого коронарного синдрома в этих группах может отличаться (28).

Оптическая когерентная томография при чрескожных коронарных вмешательствах

Благодаря высокой разрешающей способности метод оптической когерентной томографии находит свое применение до и после стентирования (29): для оценки референсного диаметра перед стентированием (рис. 4), выявления пролапса тканей между решетками стента (рис. 5) (30), характеристики структуры бляшки до и после стентирования (31) (см. рис. 3). Важным является способность метода оптической когерентной томографии выявления пролапса тканей, диссекции под стентом и за его пределами (рис. 6), а также малапозицией страт стентов (см. рис. 5) (31). Большинство из этих явлений практически всегда выявляются в той или иной степени при оптической когерентной томографии после стентирования.

Под пролапсом тканей подразумевается протрузия тканей через решетки стента без

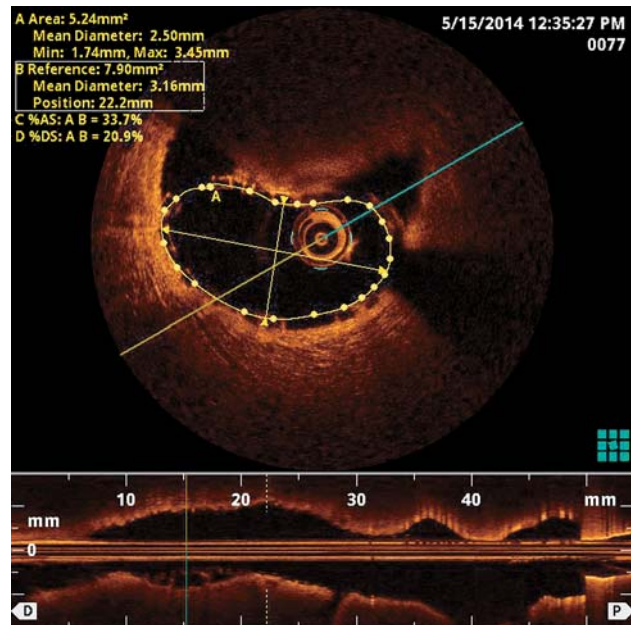


Рис. 4. На срезе оптической когерентной томограммы визуализируется эксцентричное раскрытие биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса, вызванное наличием на 12 часах ригидной (кальциевой или фибринозно-кальциевой) атеросклеротической бляшки.

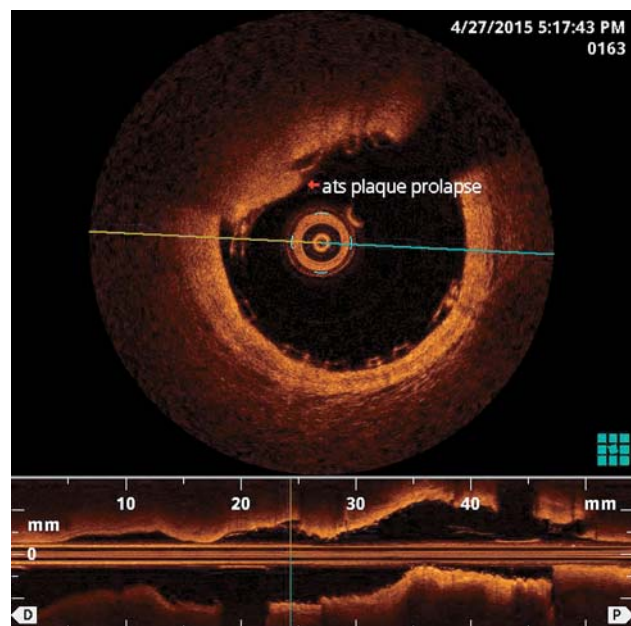


Рис. 5. Пролапс атеросклеротической бляшки между балок каркаса на 11 часах, а также малапозиция на 9 часах.

разрыва более чем на 50 нм. Встречается при оптической когерентной томографии в 97,5% (31). Похожая частота, 94%, описана в патологоанатомических исследованиях (32), что существенно выше частоты выявления пролапса тканей с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследова-

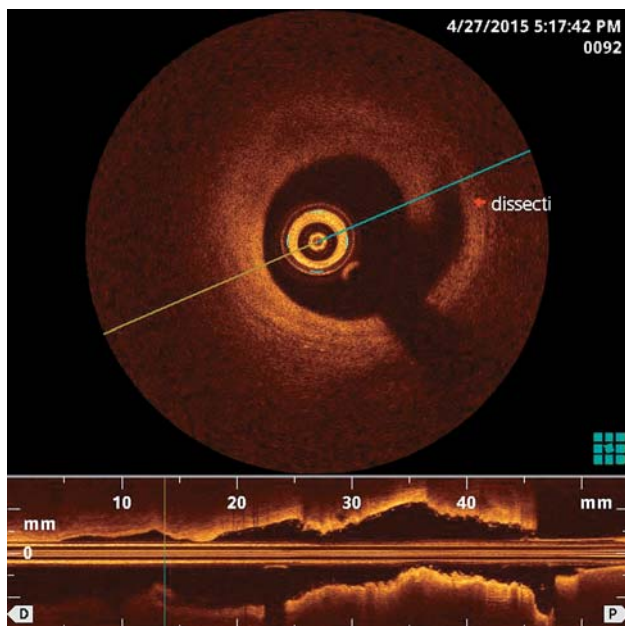


Рис. 6. Диссекция на 3 часах после проведения преддилатации с целью подготовки сегмента для имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса.

ния, которая составляет от 18 до 35% (33, 34). Это свидетельствует о существенно более высокой специфичности и чувствительности метода оптической когерентной томографии в выявлении явлений пролапса тканей.

Клиническая значимость пролапса тканей невелика и слабо коррелирует с ранними послеоперационными осложнениями (31).

Диссекцией под стентом называют расслоение сосудистой стенки с формированием диастаза. Она наблюдается в 87% исследований оптической когерентной томографии после стентирования (31) и также слабо коррелирует с ранними послеоперационными осложнениями (31). Краевые диссекции встречаются реже (26,3%), корреляция с тромбозами слабая (31). Частота краевых диссекций связана с типом атеросклеротической бляшки – чаще происходит с кальцифицированными (43,8%) и липидными (37,5%), реже с фиброзными (10%) бляшками (25, 35).

Малапозиция

Учитывая высокую разрешающую способность оптической когерентной томографии, степень апозиции страт стента детально изучалась в ряде исследований (12, 36). Согласно предложенной классификации, различают апозицию – когда страты стента погружены в сосудистую стенку более чем

на половину их толщины, протрузию – когда страты стента прижаты, но не погружены, и малапозицию – когда страты стента не имеют контакта с интимой сосуда (37, 38). Другая классификация, основанная на анализе образования неоинтимы при коронароангиографическом контроле, различает (39, 23):

- 1) хорошо прижатые и покрытые неоинтимой;
- 2) хорошо прижатые и не покрытые неоинтимой;
- 3) страты в малапозиции и не покрытые неоинтимой;
- 4) страты в малапозиции и покрытые неоинтимой.

При исследовании апозиции 6000 стентов было выявлено, что 57,1% стентов погружены, 33,8% в протрузии и 9,1% стентов в малапозиции (37). Малапозиция, выявленная с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования, коррелирует с частотой рестенозов (40) и тромбозов (41), однако данных о зависимости частоты выявления малапозиции при оптической когерентной томографии пока нет.

Особого внимания, на наш взгляд заслуживает публикация в журнале *International Journal of Cardiology* за 2011 г., в котором исследовалась корреляция находки по результатам оптической когерентной томографии перед стентированием тонкостенной атеросклеротической бляшки и подъемом креатинкиназы МВ в биохимическом анализе крови (42). Учитывая, что причинами подъема креатинкиназы после стентирования являются разрыв атеросклеротической бляшки коронарным стентом и микроэмболия дистального русла ее фрагментами, можно предположить теоретически высокую прогностическую значимость оптической когерентной томографии в развитии феномена по reflow.

Заключение

Оптическая когерентная томография это относительно новая страница в истории развития интервенционной радиологии. Благодаря высокой разрешающей способности и относительной простоте получения изображений этот метод нашел свою нишу среди разнообразных методик, имеющих в арсенале современного рентгенхирурга. Особый интерес метод оптической когерентной томографии, по мнению авторов, заслуживает в связи с возможностью его приме-

нения для контроля правильности имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов. Уже не вызывает сомнения, что использование оптической когерентной томографии достоверно влияет на интраоперационную тактику имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов

Optical coherence tomography (OCT) is another method of intravascular imaging which uses laser light with a wavelength of 1300 nm to obtain information on three-dimensional structure of the vascular wall. This method was firstly described in 1991 by Dr. Huang (1) and used to obtain images of the retina. Since then, OCT started to be used in ophthalmology (2). Further, the field of application of this method involved gastroenterology (3), dermatology (4, 5, 6, 7, 8), dentistry (9) and, finally, intravascular imaging in cardiology (10, 11, 12). The wavelength used for intravascular imaging is similar to infrared radiation (by spectrum) for obtaining optimal penetration depth and resolution (11). The images are constructed based on information concerning intensity of the reflected light and time needed to accept the reflected signal. Laser radiation from a source is applied through the optical fiber to the tip of the device introduced into the analyzed vascular site, and at the end of this device there is a system of mirrors which focuses and directs it at one point. A three-dimensional image is constructed by rotation of the system around its axis and simultaneous translational movement from the distal end to the proximal one. The result is a spiral scanning of the vascular surface (13).

Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound (IVUS)

The degree of resolution power of the imaging studies is calculated as follows: $L = r^2/\lambda$, where λ – wavelength and r – distance (14). Given the fact that the ultrasound wavelength by 1000-fold exceeds the infrared wavelength, theoretically, IVUS resolution is 1000-fold less than OCT resolution. In reality, this difference is smaller since OCT resolution in practice is limited by the angular rotation speed of the probe. In practice, it is by approximately 100-fold less (13, 14). However, the ultrasound has its advantages over infrared radiation associated primarily with the properties of the light.

Because the blood is the medium poorly permeable for the light, the blood should be removed from the analyzed vascular segment

(43). В настоящее время идут исследования, цель которых выявить, как использование метода оптической когерентной томографии в качестве контроля при имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов влияет на долгосрочный клинической прогноз (44, 45).

to obtain OCT images. There are two possible methods: occlusive and non-occlusive. In the first case, balloon is dilated proximally from the analyzed area; in the second case, the blood from the analyzed arterial site is temporarily replaced with either isotonic solution, or a contrast media. Non-occlusive method is safer because it results in less pronounced myocardial ischemia and, therefore, it can be used in patients with acute coronary syndrome (11).

Moreover, as you know from physics lectures, the ultrasound has higher penetration power as compared to the light due to longer wavelength. Therefore, the best quality images of surfaces are obtained via OCT, and IVUS is used for deep structures. For example, it limits the OCT diagnostic value in assessing the atherosclerotic involvement of the left main coronary artery and venous grafts (15). One of the OCT disadvantages is the likelihood of so-called moving artefacts when the probe is displaced around the vascular axis while the scanning beam has not made a full rotation (Fig. 1).

The fundamental advantage of the OCT is the possibility to construct the histological section images based on analysis of the obtained images (so-called virtual histology). The related studies were firstly published in 1996 (16). Further studies demonstrated high specificity of the OCT in assessment of the structure of the atherosclerotic plaque. Thus, in 2002, the results from the study comparing post mortem pathology reports and OCT virtual histology reports were published. 357 cadaveric atherosclerotic segments (105 carotid segments, 162 aortic segments and 90 coronary segments) were compared. Atherosclerotic plaques were classified as fibrous, fibrous calcified, and lipid ones. The specificity of virtual histology in identification of calcified, lipid, and fibrous plaques constituted 97%, 92%, and 79%, respectively (17). The thickness of the fibrous “cap” of the atherosclerotic plaque is known to be important prognostic factor of its rupture. In 95% of cases of ruptured atherosclerotic plaques, the thickness of its cap is less than 65 nm (18). The high

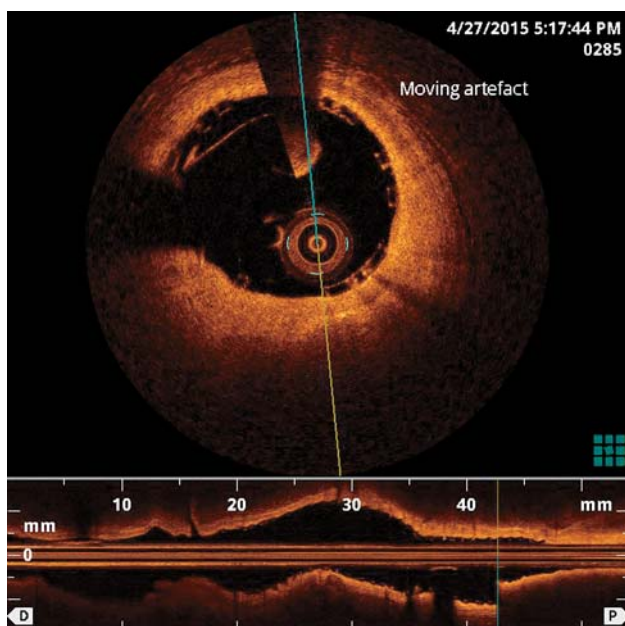


Figure 1. The moving artefact caused by the probe displacement around the vascular long axis is detected at 12:00 o'clock position. The shadow of the coronary wire is presented at 9:30 o'clock position.

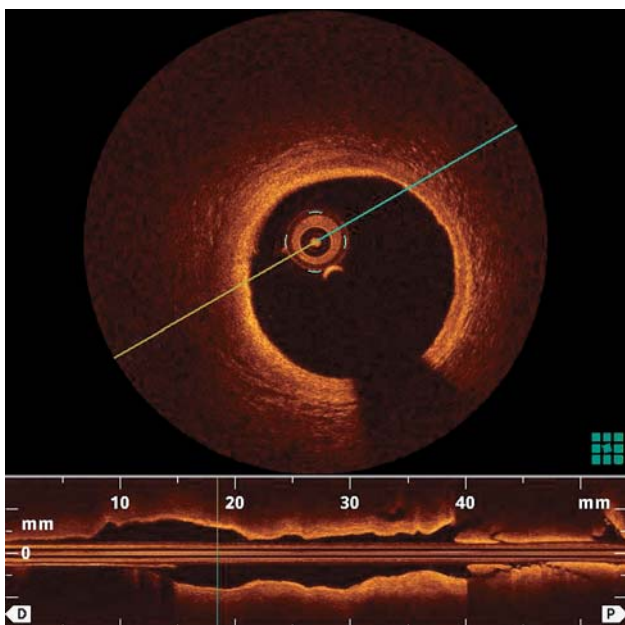


Figure 2. Normal vascular wall. All three vascular layers are clearly visualized. The shadow of the coronary wire is presented at 5:30 o'clock position. The wire itself is visualized as a semi-moon due to the fact that the material of the coronary wire is not permeable for light (an analogy with the visible side of the moon can be drawn).

specificity of the OCT to measure thickness of the fibrous cap of atherosclerotic plaque was proven in two studies (19, 12). Moreover, OCT can differ white and red blood clots (20, 21), accumulation of macrophages and foam cells (22, 23).

Thus, the study published in the American Journal of Cardiology in 2006 compared OCT results and pathology reports of 108 coronary samples obtained from 40 cadavers. The findings indicated that OCT specificity and sensitivity in differentiation of red and white blood clots constituted 88% and 90%, respectively.

In clinical practice, these parameters are the most important to determine the stability, i.e. the tendency of the atherosclerotic plaque to rupture. Unfortunately, severely calcified atherosclerotic plaques and plaques with high lipid burden interfere with infrared radiation penetration and obtaining information on the structure of the vascular wall.

The ability of OCT to provide histological characteristics of atherosclerotic plaques *in vivo*, as well as the safety of this method were confirmed in the first human study in 2002 (24). Normal vascular wall in OCT images represents a three-layer structure with distinct borders between intima, media, and adventitia (Fig. 2).

Media is described as an area of relatively low intensity of the signal (25), therefore, the initial stage of the atherosclerotic process (intimal thickening) is also easily differentiated (31). The types of atherosclerotic plaques and different populations were compared in an article published in *Circulation* in 2005 (26). Due to the relatively low penetrating ability of the light, the lipid plaques were considered as plaques in which lipid content involves more than 2 quadrants of the plaque. Given this assumption, it was determined that lipid plaques occur in 90% of cases of all ST-segment elevation myocardial infarction, in 75% of cases of non-ST-segment elevation myocardial infarction and only in 60% of cases of stable angina ($p = 0.009$) (26).

Atherosclerotic plaques characterized by the following abnormal triad are used to be called a thin-cap fibroatheroma: fibrous cap thickness < 65 nm, macrophage migration, and presence of a lipid core (18) (Fig. 3).

Due to the highest resolution of the OCT, this technique is the method of choice to identify the above described triad (23). In the above-mentioned study conducted in 2005 (26), thin-cap fibroatheroma was identified in 72% of all cases of ST-segment elevation myocardial infarction, in 50% of cases of non-ST-segment elevation myocardial infarction, and only in 20% of cases of stable angina ($p = 0.01$). The thickness of the plaque cap was 47, 54, and 103 nm, respectively (26). The similar results were obtained in the subsequent studies (77–83% of

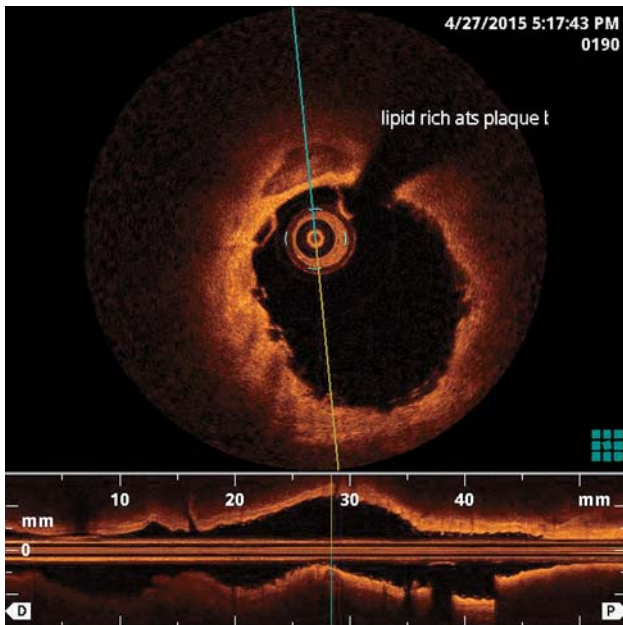


Figure 3. An atherosclerotic plaque with high level of lipids is visualized at 12 o'clock position at the OCT image. Moreover, the struts of implanted bioresorbable vascular scaffold are clearly visible. It is indicative that the scaffold struts have no shadow as opposed to the coronary wire. This is caused by the fact that the scaffold material (poly lactic acid) is permeable to light.

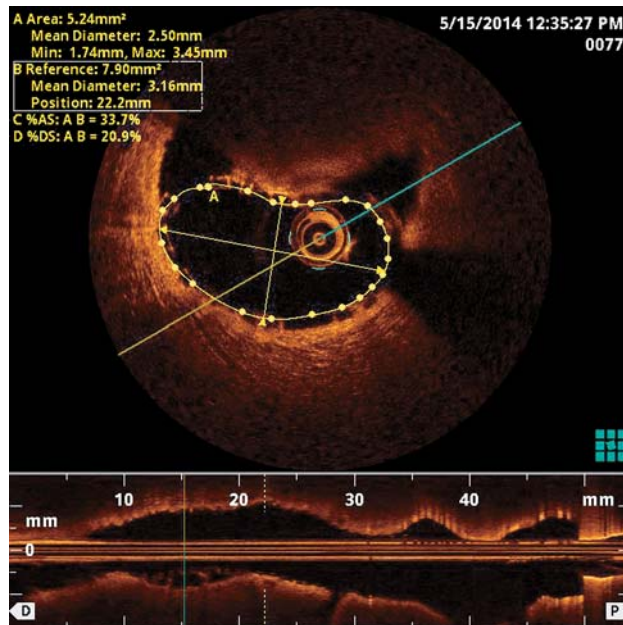


Figure 4. On OCT image, an eccentric expansion of bioresorbable vascular scaffold is caused by rigid (calcified or fibrocalcified) atherosclerotic plaque at 12 o'clock position.

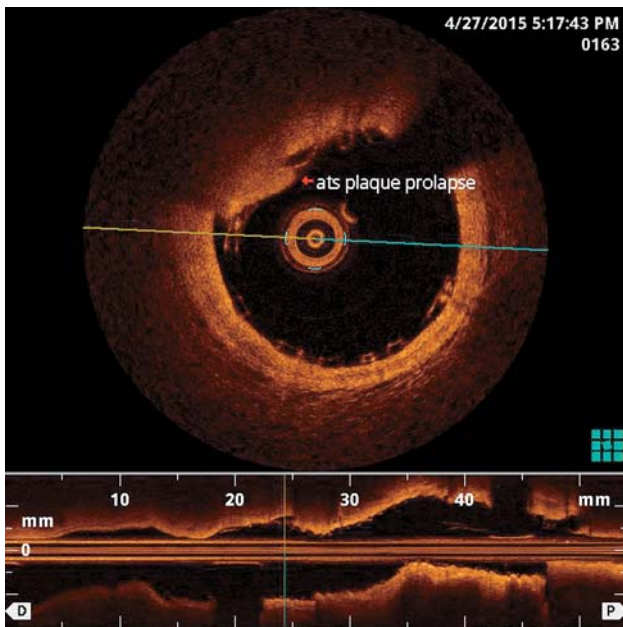


Figure 5. The prolapse of atherosclerotic plaque between the struts at 11 o'clock position and malapposition at 9 o'clock position.

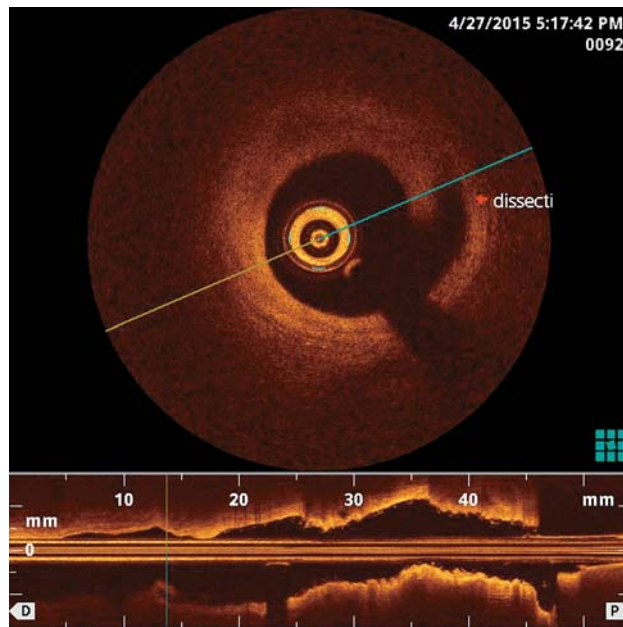


Figure 6. Dissection at 3 o'clock position after predilatation performed to prepare the segment for implantation of a bioresorbable vascular scaffold.

cases of ST-segment elevation myocardial infarction, 46% of cases of non-ST-segment elevation myocardial infarction, and 3–25% of cases of stable angina ($p = 0.01$). Therefore, the conclusions made using cadaveric samples were confirmed in the clinical trials. The study (27) demonstrated that the statins thickened the cap of the atherosclerotic plaque (49 nm versus 78 nm) and reduced the incidence of plaque ruptures from 36% to 8%. This proves the prognostic impact of OCT on the clinical outcome. Interesting results were obtained in the following study: the authors stated that 3% of the patients with acute coronary syndrome developed on exertion experienced the atherosclerotic plaque rupture as compared to 57% of the patients with acute coronary syndrome developed at rest ($p = 0.017$) (28). The authors of this study concluded that the pathogenesis of acute coronary syndrome in these populations may be different (28).

Optical coherence tomography in percutaneous coronary interventions

Due to its high resolution, OCT is used before and after stenting (29) in order to determine the reference diameter before stenting (Fig. 4); to detect the tissue prolapse between the stent struts (Fig. 5) (30); to characterize the plaque structure before and after stenting (31) (Fig. 3). The important ability of OCT is to detect tissue prolapse, dissection under and beyond the stent (Fig. 6) as well as the stent struts malapposition (Fig. 5) (31). After stenting, nearly always OCT to a different extent detects the majority of these events.

The tissue prolapse is defined as tissue protrusion through the stent struts without rupture for more than 50 nm. It is detected by optical coherence tomography in 97.5% of cases (31). The similar incidence (94%) was reported in post-mortem studies (32) which is significantly higher than the incidence of tissue prolapse detected by intravascular ultrasound (18–35%) (33, 34). It suggests that OCT specificity and sensitivity in detection of the tissue prolapse are significantly higher.

The clinical value of tissue prolapse is not high and poorly correlates with early postoperative complications (31).

Dissection under the stent is defined as separation of the vascular wall with formation of diastasis. It is observed in 87% of OCT procedures after stenting (31) and also poorly corre-

lates with the early postoperative complications (31). The stent edge dissections are less common (26.3%) and have poor correlation with thrombosis (31). The incidence of edge dissections is associated with the type of atherosclerotic plaque, it occurs more often in calcified (43.8%) and lipid (37.5%) plaques, less often – in fibrous plaques (10%) (35, 25).

Malapposition

Given the high resolution power of OCT, the apposition degree of the stent struts have been investigated in several studies (12, 36). According to the proposed classification, the following types of contact between the stent and vascular wall are defined: apposition – the stent struts are embedded into the vascular wall by more than half of their thickness; protrusion – the stent struts are pressed into the vascular wall but not embedded; and malapposition – the stent struts do not contact with the vessel intima (37, 38). According to another classification based on analysis of neointimal formation revealed in coronary angiography, there are (39, 23):

- 1) struts which are well pressed and covered with neointima;
- 2) struts which are well pressed but not covered with neointima;
- 3) malapposed struts not covered with neointima;
- 4) malapposed struts covered with neointima.

When apposition of 6,000 stents was investigated, it was found that 57.1% of the stents were embedded, 33.8% of the stents were protruded and 9.1% of the stents were malapposed (37). Malapposition identified using intravascular ultrasound correlates with the rate of restenosis (40) and thrombosis (41), however, there are still no available data on correlation in malapposition revealed via OCT.

In our opinion, special attention should be paid for the article published in the International Journal of Cardiology in 2011, in which correlation between thin-cap atherosclerotic plaques identified by OCT before stenting and increase in CPK-MB levels in the blood biochemistry was investigated (42). Given the fact that the increase in creatine kinase levels after stenting is caused by the rupture of the atherosclerotic plaque by coronary stent and distal microembolism with its fragments, high prognostic value of OCT for “no reflow” phenomenon can be theoretically assumed.

Conclusion

Optical coherence tomography is a relatively new page in the history of the interventional radiology. Due to its high resolution power and relative simplicity of obtaining the images, this method has found its niche among the variety of techniques available for modern radiosurgeon. In the authors' opinion, the possibility of OCT to control the correctness of implanted bioresorbable vascular scaffolds is of particular interest. There is no doubt that OCT significantly impacts the intraoperative strategy for implantation of bioresorbable vascular scaffolds (43). The studies evaluating how OCT used for control over implantation of bioresorbable vascular scaffolds affects the long term clinical outcome are currently ongoing (44, 45).

Список литературы [References]

- Huang D., Swanson E.A., Lin C.P. et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991, 254 (5035), 1178–1181.
- Puliafito C.A., Hee M.R., Lin C.P. et al. Imaging of Macular Diseases with Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 1995, 2 (102), 217–229.
- Chen Y., Aguirre A.D., Hsiung P.L. et al. Ultrahigh resolution optical coherence tomography of Barrett's esophagus: preliminary descriptive clinical study correlating images with histology. *Endoscopy*. 2007, 7 (39), 599–605.
- Babalola O., Mamalis A., Lev-Tov H., Jagdeo J. Optical coherence tomography (OCT) of collagen in normal skin and skin fibrosis. *Arch. Dermatol. Res*. 2014, 306 (1), 1–9.
- Korde V.R., Bonnema G.T., Xu W. et al. Using optical coherence tomography to evaluate skin sun damage and precancer. *Lasers Surg. Med*. 2007, 9 (39), 687–695.
- Schmitz L., Reinhold U., Bierhoff E., Dirschka T. Optical coherence tomography: its role in daily dermatological practice. *J. Dtsch. Dermatol. Ges: JDDG*. 2013, 6 (11), 499–507.
- Tsai T.-H., Jee S.-H., Dong C.-Y., Lin S.-J. Multiphoton microscopy in dermatological imaging. *J. Dermatol. Sci*. 2009, 56 (1), 1–8.
- Vakoc B.J., Fukumura D., Jain R.K., Bouma B.E. Cancer imaging by optical coherence tomography: preclinical progress and clinical potential. *Nat. Rev. Cancer*. 2012, 5 (12), 363–368.
- Freitas A.Z., Zezell D.M., Vieira N.D. Jr. Imaging carious human dental tissue with optical coherence tomography. *J. Applied Phys*. 2006, 2 (99).
- Drexler W. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *J. Biomed. Optics*. 2004, 1 (9), 47–74.
- Fercher A.F. Optical coherence tomography – development, principles, applications. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2010, 4 (20), 251–276.
- Raffel O.C., Akasaka T., Jang I.-K. Cardiac optical coherence tomography. *Heart Br. Card. Soc*. 2008, 9 (94), 1200–1210.
- The Clinical Atlas of Intravascular Optical Coherence Tomography (OCT) on the App Store on iTunes. Appstore (Электронный ресурс). Eds Radu M.D., Räber L., Garcia-Garcia H., Serruyus P. URL: <https://itunes.apple.com/us/app/clinical-atlas-intravascular/id496188504?mt=8> (дата обращения: 30.07.2015).
- Mintz G.S., Nissen S.E., Anderson W.D. et al. American College of Cardiology clinical Expert Consensus Document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS). *Eur. J. Echocardiogr*. 2001, 4 (2), 299–313.
- Moharram M.A., Yeoh T., Lowe H.C. Swings and roundabouts: Intravascular Optical Coherence Tomography (OCT) in the evaluation of the left main stem coronary artery. *Int. J. Cardiol*. 2011, 2 (148), 243–244.
- Brezinski M.E., Tearney G.J., Bouma B.E. et al. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. *Circulation*. 1996, 6 (93), 1206–1213.
- Yabushita H. Characterization of Human Atherosclerosis by Optical Coherence Tomography. *Circulation*. 2002, 13 (106), 1640–1645.
- Burke A.P., Farb A., Malcom G.T. et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *New Engl. J. Med*. 1997, 18 (336), 1276–1282.
- Kume T., Akasaka T., Kawamoto T. et al. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am. Heart J*. 2006, 4 (152), 755.e1–755.e4.
- Kume T., Akasaka T., Kawamoto T. et al. Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography. *Am. J. Cardiol*. 2006, 12 (97), 1713–1717.
- Meng L., Lv B., Zhang S. et al. In vivo optical coherence tomography of experimental thrombosis in a rabbit carotid model. *Heart (Br. Cardiac Soc.)*. 2008, 6 (94), 777–780.
- Brezinski M.E. Optical coherence tomography for identifying unstable coronary plaque. *Int. J. Cardiol*. 2006, 107 (2), 154–165.
- Bezerra H.G., Costa M.A., Guagliumi G., Rollins A.M., Simon D.I. Intracoronary Optical Coherence Tomography: A Comprehensive Review. *Clinical and Research Applications. JACC: Cardiovasc. Interv*. 2009; 2 (11): 1035–1046.
- Jang I.K., Bouma B.E., Kang D.H. et al. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002, 4 (39), 604–609.
- Prati F., Regar E., Mintz G.S. et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: Physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur. Heart J*. 2010, 4 (31), 401–415.
- Jang I.-K., Tearney G.J., MacNeill B. et al. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation*. 2005, 12 (111), 1551–1555.
- Chia S., Raffel O.C., Takano M. et al. Association of statin therapy with reduced coronary plaque rupture: an optical coherence tomography study. *Coronary Artery Dis*. 2008, 4 (19), 237–242.
- Tanaka A., Imanishi T., Kitabata H. et al. Morphology of exertion-triggered plaque rupture in patients with acute coronary syndrome: An optical coherence tomography study. *Circulation*. 2008, 23 (118), 2368–2373.
- Diaz-Sandoval L.J., Bouma B.E., Tearney G.J., Jang I.K. Optical coherence tomography as a tool for percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc. Interv*. 2005, 4 (65), 492–496.

30. Sohn J., Hur S.H., Kim I.C. et al. A comparison of tissue prolapse with optical coherence tomography and intravascular ultrasound after drug-eluting stent implantation. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2014, 1 (31), 21–29.
31. Gonzalo N., Serruys P.W., Okamura T. et al. Optical coherence tomography assessment of the acute effects of stent implantation on the vessel wall: a systematic quantitative approach. *Heart (British Cardiac Society)*. 2009, 95, 1913–1919.
32. Farb A., Sangiorgi G., Carter A.J. et al. Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation*. 1999, 1 (99), 44.
33. Jang I.K., Tearney G., Bouma B. Visualization of tissue prolapse between coronary stent struts by optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001, 22 (104), 2754.
34. Kim S.-W., Mintz G.S., Ohlmann P. et al. Frequency and severity of plaque prolapse within Cypher and Taxus stents as determined by sequential intravascular ultrasound analysis. *Am. J. Cardiol*. 2006, 9 (98), 1206–1211.
35. Gonzalo N., Serruys P.W.J.C., Okamura T. et al. Relation between plaque type and dissections at the edges after stent implantation: an optical coherence tomography study. *Int. J. Cardiol*. 2011, 2 (150), 151–155.
36. Barlis P., Schmitt J.M. Current and future developments in intracoronary optical coherence tomography imaging. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2009, 4 (4), 529–533.
37. Tanigawa J., Barlis P., Dimopoulos K. et al. The influence of strut thickness and cell design on immediate apposition of drug-eluting stents assessed by optical coherence tomography. *Int. J. Cardiol*. 2009, 2 (134), 180–188.
38. Barlis P., Dimopoulos K., Tanigawa J. et al. Quantitative analysis of intracoronary optical coherence tomography measurements of stent strut apposition and tissue coverage. *Int. J. Cardiol*. 2010, 2 (141), 151–156.
39. Takano M., Inami S., Jang I.K. et al. Evaluation by optical coherence tomography of neointimal coverage of sirolimus-eluting stent three months after implantation. *Am. J. Cardiol*. 2007, 8 (99), 1033–1038.
40. Ong D.S., Jang I.-K. Causes, assessment, and treatment of stent thrombosis-intravascular imaging insights. *Nature Rev. Cardiol*. 2015, 6 (12), 325–336.
41. Uren N.G., Schwarzacher S.P., Metz J.A. et al. Predictors and outcomes of stent thrombosis: An intravascular ultrasound registry. *Eur. Heart J*. 2002, 2 (23), 124–132.
42. Yonetsu T., Kakuta T., Lee T. et al. Impact of plaque morphology on creatine kinase-MB elevation in patients with elective stent implantation. *Int. J. Cardiol*. 2011, 1 (146), 80–85.
43. Allahwala U.K., Cockburn J.A., Shaw E. et al. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2015; 10 (10): 1154–1159.
44. Плечев В.В. и др. Оптическая когерентная томография в принятии решений при имплантации сосудистых рассасывающихся каркасов и оценке регенерации у больных с ишемической болезнью сердца. Регенеративная хирургия (Электронный ресурс). URL: <http://reg-surgery.ru/currNumber.htm#buz>. [Plechev V.V. et al. Optical coherence tomography in decision making during the implantation of vascular scaffolds and for the evaluation of regeneration in patients with ischemic heart disease. *Regenerativnaya khirurgia*. URL: <http://reg-surgery.ru/currNumber.htm#buz>. (In Russian)]
45. Zagitov I.G. и др. TCTAP A-090 Bioresorbable Vascular Scaffolds Implantation Technique Utilizing Invasive Imaging with Optical Coherence Tomography. Influence on Clinical Outcome. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2016, 16 (67), S42–S43.

Сведения об авторах [Authors info]

Плечев Владимир Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия.

Николаева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, главный врач Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия.

Бузаев Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия.

Загитов Ильгиз Гайфуллович* – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия.

Рисберг Роман Юрьевич – канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия.

Олейник Богдан Александрович – канд. мед. наук, сосудистый хирург, Республиканский кардиологический диспансер, Уфа, Россия.

Яманаева Инна Евгеньевна – канд. мед. наук, кардиолог, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия.

* **Адрес для переписки: Загитов Ильгиз Гайфуллович** – Республиканский Кардиологический Центр Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. 450106 Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел.: +7-347-255-50-12. E-mail: zilgiz.82@gmail.com

Plechev Vladimir Viacheslavovich – Doct. od Med. Sci., Professor, Head, Chair of Hospital surgery, Bashkir State medical university, Ufa, Russia.

Nikolaeva Irina Evguenievna – Cand. of Med. Sci., Head Physician, Republican Center of Cardiology, Ufa, Russia.

Buzaev Igor Viacheslavovich – Cand. of Med. Sci., Head, Dept. of Endovascular methods of diagnosis and treatment N1, Republican Center of Cardiology, Ufa, Russia.

Zaguitov Ilguiz Gayfullovich – physician –specialist in endovascular diagnosis and treatment, Dept. of Endovascular methods of diagnosis and treatment N1, Republican Center of Cardiology, Ufa, Russia.

Rizberg Roman Yurievich – Cand. of Med. Sci., physician –specialist in endovascular diagnosis and treatment, Dept. of Endovascular methods of diagnosis and treatment N1, Republican Center of Cardiology, Ufa, Russia.

Oleynik Bogdan Aleksandrovich – Cand. of Med. Sci., vascular surgeon, Republican Center of Cardiology, Ufa, Russia.

Yamanaeva Inna Evguenievna – Cand. of Med. Sci., physician – specialist in endovascular diagnosis and treatment, Dept. of Endovascular methods of diagnosis and treatment N1, Republican Center of Cardiology, Ufa, Russia.

* **Address for correspondence: Ilguiz Zaguitov** – Republican Cardiology Center. 96, Stepana Kuvykina str., 450106, Ufa, Russia. Phone: +7-347-255-50-12. E-mail: zilgiz.82@gmail.com

Статья получена 7 ноября 2016 г.
Manuscript received on November 7, 2016.

Принята в печать 3 апреля 2017 г.
Accepted for publication on April 03, 2017.

Клиническое наблюдение пациентки с кардиомиопатией Такотсубо

И.Ю. Костянов¹, Г.И. Гасанова¹, А.Н. Рогатова¹, И.Е. Чернышева¹,
Н.В. Церетели¹, В.А. Нуридджанян¹, Д.Г. Иоселиани^{1, 2*}

¹ ФГБУ «Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии» Минздрава России, Москва, Россия

² Кафедра интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Работа посвящена описанию клинического наблюдения редкого заболевания сердца – кардиомиопатии Такотсубо. Заболевание характеризуется болями в сердце, схожими с таковыми при остром инфаркте миокарда, одышкой, транзиторными нарушениями функции левого желудочка и практически неизменными или малоизмененными коронарными артериями. Несмотря на тяжелое течение заболевания в первые дни начала синдрома, прогноз достаточно благоприятный с практически полным восстановлением функции левого желудочка.

Ключевые слова: Такотсубо (ловушка для осьминогов), стресс-индуцированная кардиомиопатия, систолическая дисфункция.

Clinical Case of a Female Patient with Takotsubo Cardiomyopathy

I.Yu. Kostyanov¹, G.I. Gasanova¹, A.N. Rogatova¹, I.E. Chernysheva¹,
N.V. Tsereteli¹, V.A. Nuridzhanyan¹, D.G. Iosseliani^{1, 2*}

¹ State Budgetary Healthcare Institution Moscow Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia

² Department of Interventional Cardioangiology of the Institute of Vocational Education, Federal State Autonomous Budgetary Educational Institution of Higher Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The article describes a clinical case of a rare heart disease – Takotsubo cardiomyopathy. The disease is characterized by cardiac pain mimicking acute myocardial infarction, shortness of breath, transient dysfunction of the left ventricle and almost unchanged or slightly changed coronary arteries. Despite the sufficiently severe course of the disease in the first days of the syndrome onset, the outcome is rather favourable with almost fully recovered left ventricular function.

Key words: Takotsubo (octopus trap), stress-induced cardiomyopathy, systolic dysfunction.

В 1990 г. Н. Sato и соавт. описали синдром, заключающийся в транзиторной систолической дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) с выраженной дилатацией, акинезией апикальных и средних сегментов сердца (apical ballooning syndrome) и гиперкинезией базальных сегментов ЛЖ при отсутствии гемодинамически значимых стенозов венечных артерий. Они назвали это состояние кардиомиопатией Такотсубо (1–4). Такотсубо в переводе с японского означает “ловушку для осьминогов”, похожую на округлый кувшин с узким горлышком. Именно

такую конфигурацию имеет ЛЖ в систоле у больных с вышеуказанным синдромом. Точные причины этого синдрома на данный момент неизвестны. Еще в 1977 г. К. Kuramoto и соавт. описали такое состояние у больного после гемотрансфузии (4). Y. Yilmaz связывает развитие кардиомиопатии Такотсубо с наличием у пациента “метаболического синдрома” (5). Большинство авторов склонно видеть причину развития транзиторной дисфункции миокарда в стресс-индуцированном выбросе в кровь высокой концентрации адреналина и нора-

дреналина (5–7). Стресс может быть вызван эндогенными (эмоциональными) или экзогенными (травма, физическая перегрузка) причинами. В результате происходит массивный выброс в кровь катехоламинов и как следствие возникают дисфункция вегетативной нервной системы и вазоспазм (8, 10–12). Действительно, в большинстве клинических исследований у пациентов с кардиомиопатией Такотсубо отмечалось повышение тонуса симпатической нервной системы с одновременным угнетением парасимпатической активности (13–16). В результате происходит временное снижение активности кардиомиоцитов, так называемый “станнинг” миокарда, при неизменных или малоизмененных коронарных артериях. Следом за нормализацией уровня катехоламинов в крови происходит постепенное восстановление функциональных свойств миокарда. Поражение преимущественно апикальных сегментов, возможно, происходит за счет более высокой концентрации β -адренорецепторов в этой области, нежели в других участках ЛЖ (8). Подтверждением роли эмоционального стресса в патогенезе заболевания могут также служить данные японских исследователей, наблюдавших возникновение кардиомиопатии Такотсубо у 16 человек (15 женщин и 1 мужчина), находившихся в районе землетрясения в октябре 2004 г. в г. Ниигата (Япония) в ближайший месяц после этого события. Некоторые исследователи предполагают, что кардиомиопатия Такотсубо может представлять собой вариант abortивного течения острого коронарного синдрома, прекратившегося на ранней стадии, но вызвавшего тем не менее транзиторный “станнинг” миокарда (7). Подтверждением может служить транзиторное снижение адекватной оксигенации миокарда в результате микроваскулярной дисфункции при этом синдроме (9). Некоторые авторы отмечают, что синдром несколько чаще наблюдается в зимнее время. Это может быть обусловлено двумя возможными патофизиологическими причинами: спазмом мелких ветвей коронарных артерий, возникающим чаще в холодную погоду, и вирусными инфекциями, например Parvovirus B19, который также чаще наблюдается в зимний сезон (17).

В итоге кардиомиопатия Такотсубо была официально отнесена к группе “стресс-индуцированных” кардиомиопатий (18).

Биоптаты миокарда при кардиомиопатии Такотсубо, изученные при помощи электронной микроскопии, имеют характер структурных повреждений кардиомиоцитов, сопровождающихся вакуолизацией, нарушением цитоскелета клеток, деградацией контрактильных белков и фокальным интерстициальным фиброзом. В некоторых случаях наблюдают диссеминированный фиброз с инфильтрацией моноклеарными клетками. Иммуногистохимическое исследование миокарда в острую фазу заболевания выявило уменьшение количества актина, нарушение структуры дистрофина и коннексина-43, значительную активацию коллагена 1-го типа и как следствие фибротические изменения внеклеточного пространства (2, 19). Данные лабораторных исследований и биопсия из участков с нарушенной функцией миокарда не подтвердили гипотезу о “токсическом миокардите”, вызванном повреждающим катехоламиновым воздействием, несмотря на наличие у некоторых пациентов явлений миоцитолита и даже некроза. Гистологический анализ также не выявил признаков миокардита у данной группы пациентов (6, 20).

Распространенность кардиомиопатии Такотсубо невелика и, по данным разных авторов, колеблется от 0,8 до 2,2% всех заболеваний сердца в зависимости от региона. Подавляющее большинство больных – это женщины в постменопаузе, средний возраст которых составляет 68–75 лет (21, 22). I. Ueyama и соавт. объясняют развитие ампульной кардиомиопатии в пожилом и старческом возрасте у женщин нехваткой эстрогенов в организме. Схожую с кардиомиопатией Такотсубо картину авторы наблюдали при снижении экспрессии мРНК кардиопротекторных факторов у самок лабораторных крыс, подверженных стрессу и не получавших эстрогены. В группе животных, получавших эстрогены, частота такотсубоподобной кардиомиопатии была достоверно ниже (19).

Клинические проявления кардиомиопатии очень схожи с таковыми при остром коронарном синдроме: более половины больных жалуются на внезапно возникшие боли за грудиной или в левой половине грудной клетки, одышку при нагрузке, ощущение сердцебиения. Боль в области сердца длится 20–30 мин, хотя нередко может длиться и дольше, не купируется приемом нитратов. Изредка может наблюдаться снижение ар-

териального давления. При аускультации сердца можно определить дополнительный тон и систолический шум изгнания. Часто указанным жалобам предшествуют сильные психологические переживания. Примерно у 30–35% пациентов выявляются изменения электрокардиограммы, характерные для острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* в грудных отведениях. В остальных случаях может наблюдаться инверсия зубца *T* (23). В 70–90% случаев в лабораторных анализах отмечаются повышенные показатели КФК, МБ КФК, миоглобина, тропонина I, причем повышение кардиоспецифических маркеров незначительное и не коррелирует с показателями массы поражения миокарда, как это происходит при *ST*-ОИМ. Наблюдается гиперкатехоламинемия, при этом уровень этого гормона значительно превышает значения, которые характерны для острой фазы инфаркта миокарда (24). При левой вентрикулографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковом исследовании сердца у больных с кардиомиопатией Такотсубо в период манифестации симптомов выявляются специфические для кардиомиопатии Такотсубо изменения в виде баллоноподобного расширения верхушки ЛЖ с гипо-акинезией его верхушечных, средних сегментов; гиперкинезией заднебазальных отделов и обструкцией выходного тракта ЛЖ. При этом фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) снижена до 20–40%. Как правило, в течение 2–3 нед происходит нормализация функции ЛЖ (2, 22, 23).

О возможной роли микрососудистой дисфункции в генезе кардиомиопатии Такотсубо свидетельствуют данные однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, при которой отмечается снижение миокардиальной перфузии с умеренным снижением сократимости в области верхушки сердца при отсутствии обструктивных изменений венечных сосудов. Следует особо отметить, что через 3–5 дней от начала заболевания происходит практически полное восстановление перфузии миокарда этих участков сердца (25).

Важной диагностической особенностью кардиомиопатии Такотсубо считается отсутствие стенозирующего поражения коронарного русла у подавляющего большинства пациентов. По данным S. Kurisu и соавт., менее 10% пациентов имели гемодинамически незначимые, диффузные поражения коронарных сосудов (26).

В настоящее время диагноз кардиомиопатии Такотсубо основывается на следующих диагностических критериях:

1. Баллоноподобное расширение полости ЛЖ с транзиторными нарушениями кинетики (гипокинез, дискинез и акинез) средних сегментов ЛЖ с вовлечением или без вовлечения верхушки ЛЖ и без четкой корреляционной зависимости с бассейном какой-либо конкретной коронарной артерии.

2. Стрессовые триггеры: физические или психические травмирующие факторы, предшествующие развитию синдрома (кроме черепно-мозговой травмы).

3. Отсутствие стенозирующе-окклюзирующего поражения коронарных артерий или других ангиографических признаков нарушений коронарного кровообращения.

4. ЭКГ-данные элевации сегмента *ST* и/или инверсии зубца *T*.

5. Умеренное повышение показателей тропонина и КФК, не соразмерное выраженности нарушения сократительной способности ЛЖ.

6. Отсутствие предшествующей травмы головы, внутричерепного кровоизлияния, гипертрофической кардиомиопатии, феохромоцитомы или миокардита (17–18, 26).

При кардиомиопатии Такотсубо ввиду отсутствия точных данных о происхождении заболевания патогенетические принципы лечения пока не разработаны. Рекомендуется проведение симптоматической медикаментозной терапии, направленной на лечение и профилактику сердечной недостаточности, других возможных осложнений. Учитывая, что в большинстве случаев пациентов с кардиомиопатией Такотсубо госпитализируют с клиническими и лабораторными признаками острого инфаркта миокарда, тактика их лечения на начальном этапе соответствует современным рекомендациям лечения острого инфаркта миокарда. Это представляется правильным, так как при данном синдроме могут наблюдаться такие серьезные осложнения, как отек легких, кардиогенный шок, разрыв миокарда, пристеночный тромб верхушки сердца, тромбоэмболии. Частота этих осложнений может достигать 12–15%, а летальность – 3,2% (27, 28). Грозными осложнениями синдрома являются также аритмии: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, удлинённый интервал *QT*. Частота нарушений ритма и проводимости, по данным T. Okada и соавт., может составлять 9–10%

(29). Назначение β -адреноблокаторов показано для подавления симпатоадреналовой активации, которая является одной из возможных причин развития синдрома. Некоторые исследователи вообще считают, что для предотвращения рецидивов кардиомиопатии необходимо длительное лечение β -блокаторами (30). В связи с тем что кардиомиопатия Такотсубо сопровождается развитием транзиторной дисфункции ЛЖ, показано лечение АПФ-ингибиторами или блокаторами рецепторов к ангиотензину II, так же как мочегонными, до полного восстановления сердечной функции. К использованию при кардиомиопатии Такотсубо препаратов с положительным инотропным воздействием следует относиться с осторожностью, так как адренергические препараты, увеличивающие уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в кардиомиоцитах, могут привести к ухудшению состояния. В этих случаях предпочтение следует отдавать неадренергическим инотропным препаратам типа левосимендана. Назначение дезагрегантов может служить профилактикой тромбообразования в полостях сердца. Прогноз кардиомиопатии Такотсубо при адекватной медикаментозной терапии, несмотря на серьезные клинические проявления, достаточно благоприятный и в большинстве случаев заканчивается полным восстановлением функции ЛЖ через 2–3 нед после манифестации симптомов (31, 32).

Представляем клиническое наблюдение пациентки с кардиомиопатией Такотсубо с благоприятным исходом заболевания на стационарном этапе.

Пациентка Г., 78 лет, была доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии НПЦИК 23.01.17 в 14 ч 06 мин бригадой скорой медицинской помощи с направительным диагнозом: ИБС. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. При поступлении предъявляла жалобы на интенсивные боли давящего характера в области грудины и левой половины грудной клетки с иррадиацией в левую руку, одышку. Указанные жалобы возникли впервые в жизни за 3 ч до поступления в стационар. Начало заболевания пациентка связывала с тяжелой физической нагрузкой и психоэмоциональным стрессом накануне заболевания.

В анамнезе в течение многих лет отмечает эпизоды повышения АД, максимальные цифры 240/120 мм рт.ст., адаптирована к 150/90 мм рт.ст. Гипотензивную терапию принимала нерегу-

лярно. В 2012 г. пациентке выполнялась струмэктомия по поводу тиреотоксического зоба. Наличие в анамнезе инфаркта миокарда и нарушение мозгового кровообращения отрицает. Аллергологический анамнез неотягощен. Вредные привычки отрицает. Ухудшение состояния отмечает с 23.01.17, когда впервые отметила появление вышеуказанных жалоб. На догоспитальном этапе, согласно стандартам скорой медицинской помощи при остром инфаркте миокарда, проводилась терапия нитратами, клопидогрелем, ацетилсалициловой кислотой, также проводилась ингаляция 100% кислородом, наркотические препараты не вводились. Пациентка была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии НПЦИК.

Состояние при поступлении средней тяжести. Кожные покровы бледные, влажные. В легких дыхание жесткое, проводилось во все отделы, без хрипов. Частота дыхания 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, шумов нет. Акцент II тона на аорте. ЧСС 89 уд/мин. АД 140/90 мм рт.ст. Печень у края реберной дуги. Неврологический статус: сознание ясное, пациентка несколько возбуждена, ажитирована. Память и слух несколько снижены. Отмечается мнестико-интеллектуальное снижение. Менингеальной симптоматики нет.

На ЭКГ ритм синусовый, правильный, нормальное положение электрической оси сердца. Элевация сегмента ST до 3 мм в отведениях I, aVL, V₂–V₆. Депрессия сегмента ST в III отведении до 1 мм (рис. 1). В анализах крови при поступлении КФК – 192 ед/л; МБ КФК – 24,5 ед/л; качественный тропонин I отрицательный; лейкоциты – $10,9 \cdot 10^9$ /л; глюкоза крови – 7,3 ммоль/л.

В отделении кардиореанимации проводилась внутривенная капельная дозированная инфузия 1% раствора нитроглицерина в дозе 100 мкг/мин, поляризующей смеси 200,0 мл. Болюсно внутривенно введены однократно раствор гепарина 5 тыс. ЕД, раствор эуфиллина 2,4% в дозе 5,0 мл, раствор лазикса 20 мг. Назначены перорально: ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут, бисопролол 2,5 мг/сут, эналаприл 5 мг/сут, клопидогрель 75 мг/сут, блокатор H₂-гистаминовых рецепторов 300 мг/сут. Учитывая сохраняющийся болевой синдром назначен наркотический анальгетик – морфин 1,0 мл внутривенно. Болевой синдром был купирован. Учитывая клиническую картину и данные ЭКГ, с целью изучения состояния коронарного русла и выработки дальнейшей тактики лечения 23.01.17 в 14 ч 40 мин больной была выполнена ургентная диагностическая селективная коронароангиография (КАГ), при которой были выявлены умеренные

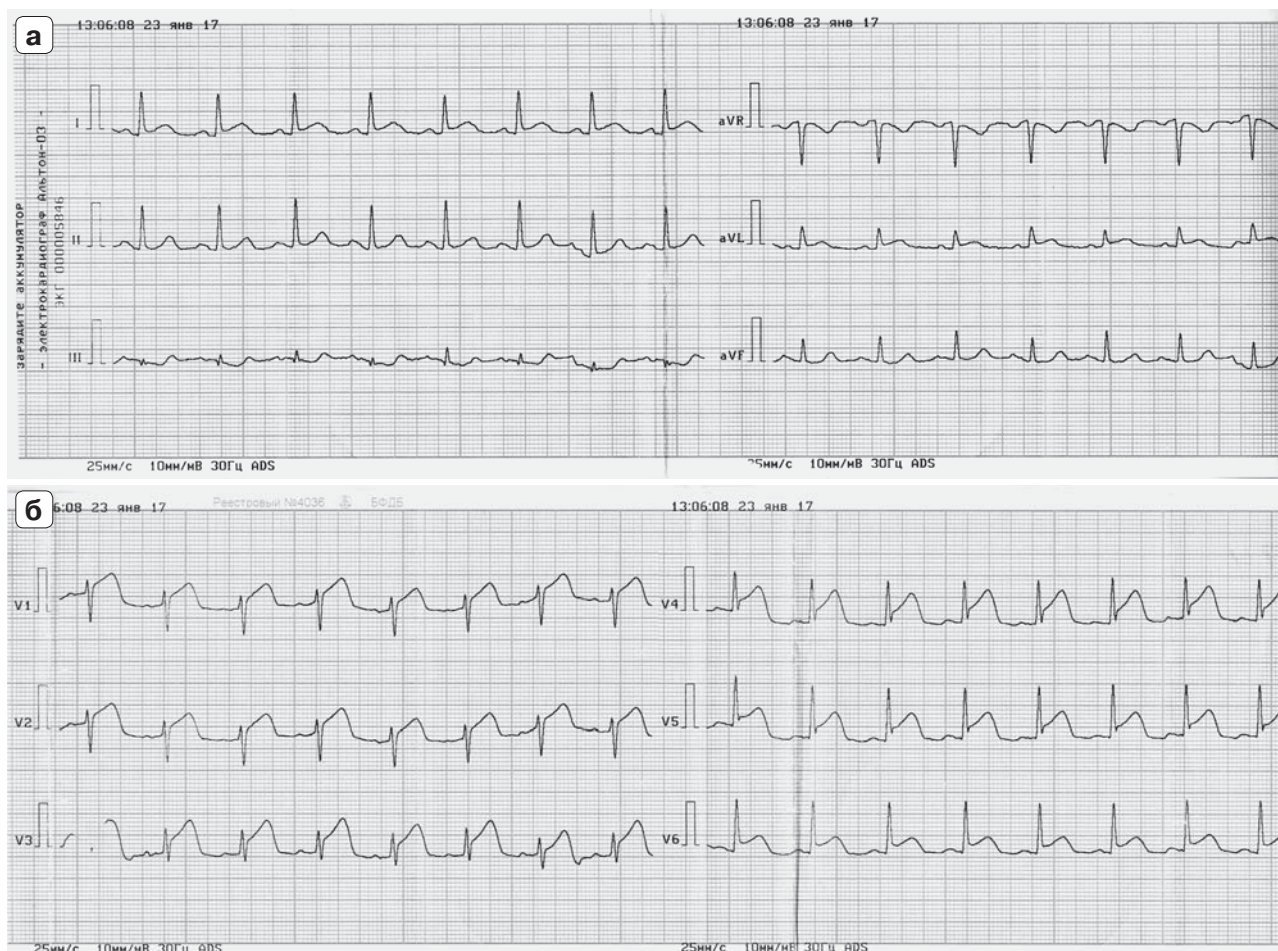


Рис. 1. ЭКГ больной Г., 78 лет, в первые часы заболевания. Имеется подъем сегмента *ST* от изолинии в левых грудных отведениях. Картина напоминает ЭКГ в первые часы острого инфаркта миокарда.

диффузные изменения коронарных артерий без гемодинамически значимого стенозирования (рис. 2). Учитывая ЭКГ-данные острой ишемии миокарда переднеперегородочной области ЛЖ (бассейн передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии) была выполнена оптико-когерентная томография этого сосуда, также не выявившая гемодинамически значимого поражения артерии. Левая вентрикулография ЛЖ выявила дискинез переднелатерального и верхушечного сегментов, гиперкинез заднебазальных сегментов ЛЖ. ФВ ЛЖ – 38%. Следует особо отметить, что конфигурация полости ЛЖ в систолическую фазу имела отчетливый вид округло-кувшина с узким продолговатым горлышком, что является характерным для кардиомиопатии Такотсубо (рис. 3).

На основании совокупных данных КАГ, левой вентрикулографии и клинико-лабораторных исследований диагноз острого инфаркта миокарда был снят и произведена коррекция терапии. Больная продолжала находиться в отделении кардиореанимации. На фоне проводимого лече-

ния ангинозные приступы не рецидивировали. Наблюдалась также положительная динамика ЭКГ, заключающаяся в возвращении сегмента *ST* к изолинии во всех отведениях. Пациентка была переведена на пероральный прием нитратов – изосорбида мононитрат 20 мг/сут, уменьшена доза бисопролола до 2,5 мг/сут. Течение заболевания осложнилось эпизодом амнезии и спутанности сознания, что потребовало консультации невролога, диагноз ОНМК не подтвердился. Консультация психиатра также не выявила острой патологии. Было проведено ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, по данным которого гемодинамически значимых поражений брахиоцефальных артерий выявлено не было. 24.01.17 была проведена компьютерная томография головного мозга, по данным которой признаков очагового поражения головного мозга также не выявлено. Транзиторные изменения психики, по всей вероятности, могли быть результатом внутривенной инфузии нитроглицерина, который у пожилых пациентов изредка вызывает похожие побочные

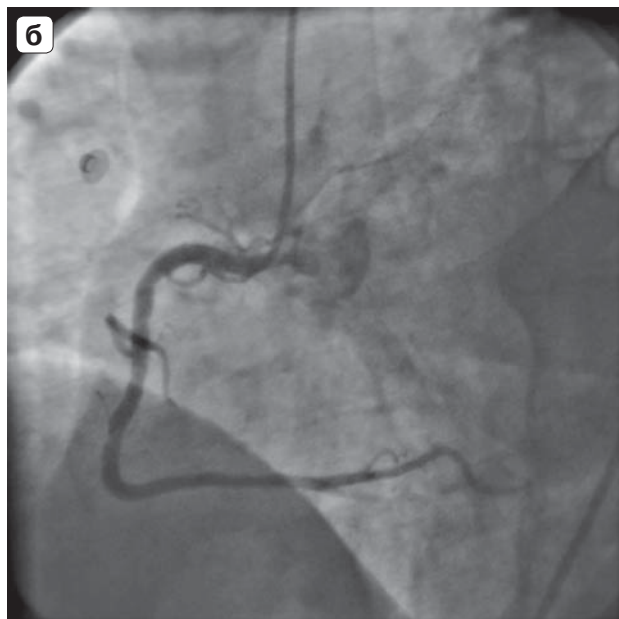
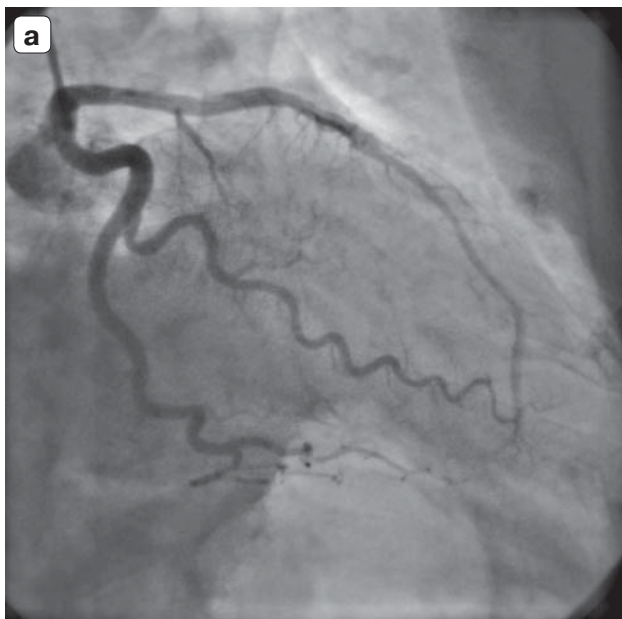


Рис. 2. Селективная коронароангиограмма левой (а) и правой (б) коронарной артерии больной Г., 78 лет. Сосуды без существенных стенозирующих изменений.

явления. Пациентке была назначена седативная и сосудистая терапия. На фоне проводимого лечения состояние пациентки стабилизировалось, явления дезориентации регрессировали, отсутствовали клинические признаки сердечной недостаточности и нарушений ритма. По данным ЭхоКГ от 24.01.17: ФВ 40%, дискинез верхушки, акинез всех апикальных сегментов, КДР – 4,0 см, КСР – 2,4 см, толщина межжелудочковой перегородки 11 мм, толщина задней стенки ЛЖ 10 мм, уплотнение стенок аорты и створок аортального клапана. Регургитация на митральном клапане 2 степени, регургитация на трехстворчатом клапане 1,5 степени. На ЭКГ на 3-и сутки сформировались глубокие отрицательные зубцы *T* во всех грудных отведениях (рис. 4). Режим физической активности был расширен и 25.01.17 пациентка была переведена в кардиологическое отделение. В дальнейшем боли в области сердца не рецидивировали, жалобы на одышку уменьшились, физические нагрузки переносила хорошо, гемодинамические показатели оставались в пределах физиологической нормы. В кардиологическом отделении пациентке были проведены повторные лабораторные исследования, ЭхоКГ и суточное мониторирование ЭКГ.

За время наблюдения в стационаре наблюдалось умеренное повышение КФК (см. таблицу) с последующей нормализацией показателей на 3–5-е сутки. На 2-й день заболевания отмечалось также увеличение показателей тропонина I, миоглобина, аспаратаминотрансферазы (АСТ).

При динамическом ультразвуковом исследовании сердца имело место полное восстанов-

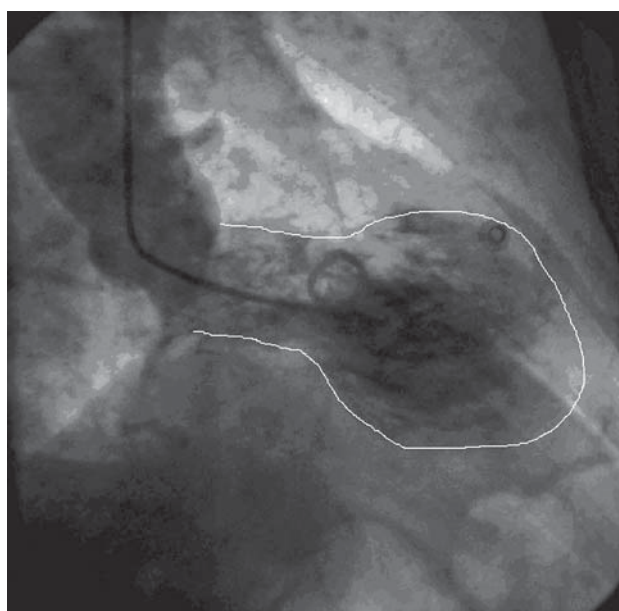


Рис. 3. Левая вентрикулограмма больной Г., 78 лет. Вентрикулограмма имеет вид округлого кувшина с узким горлышком, что является характерным для кардиомиопатии Такотсубо.

ления функциональной способности сердца на 9-е сутки заболевания: к этому времени отсутствовали признаки нарушения кинетики сократительная функция ЛЖ (рис. 5), ФВ ЛЖ – 67%, КДР ЛЖ – 4,3 см, КСР ЛЖ – 2,9 см, конечный диастолический объем ЛЖ – 100 мл, конечный систолический объем ЛЖ – 33 мл, толщина межжелудочковой перегородки 10 мм, толщина задней стенки ЛЖ 10 мм. Отмечалось уплотнение стенок аорты и створок аортального клапана.

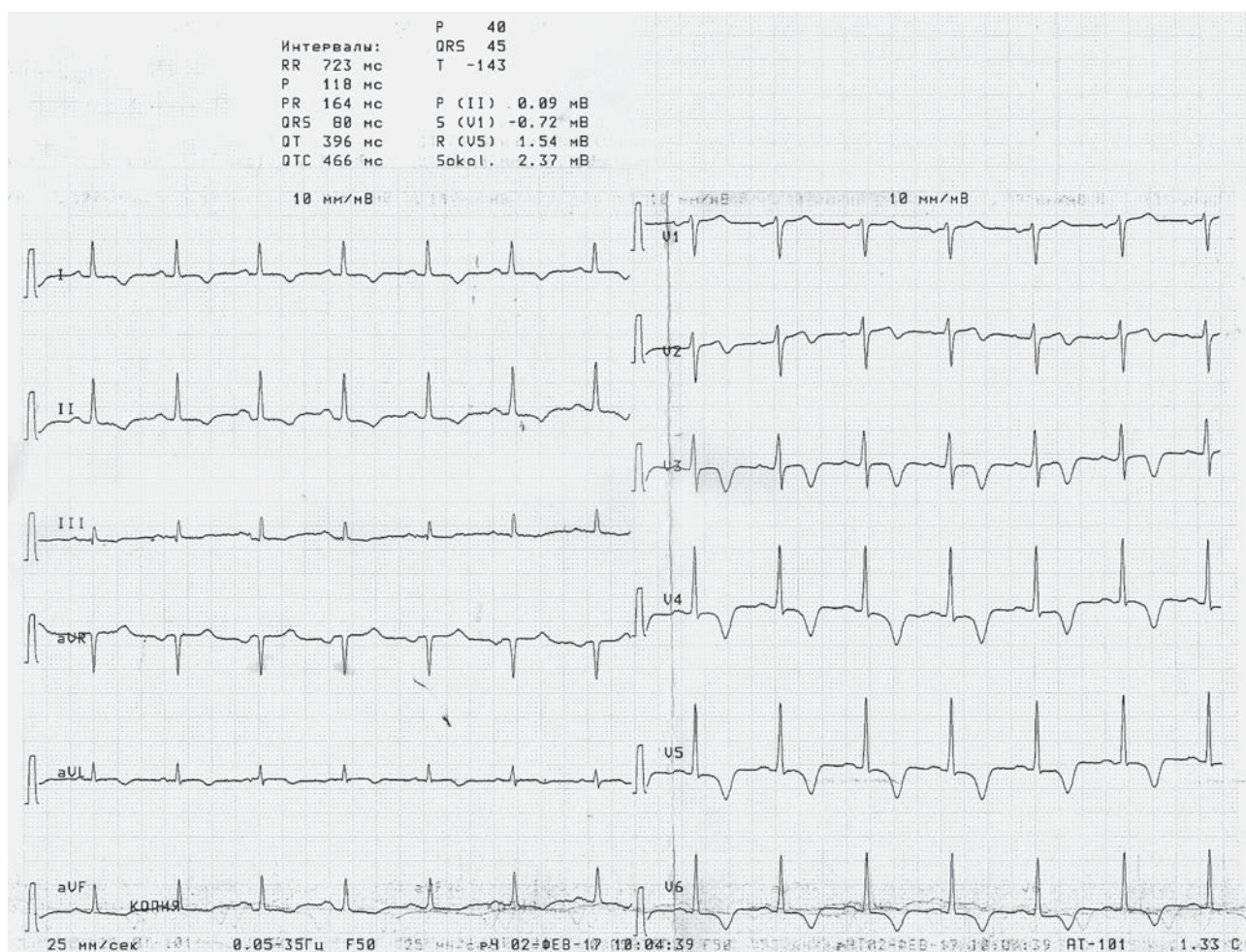


Рис. 4. ЭКГ больной Г., 78 лет, на 3-и сутки заболевания. Отмечаются патологические зубцы *T* во всех отведениях.

Динамика лабораторных показателей

Лабораторные показатели	Дата определения			
	23.01.17	24.01.17	25.01.17	30.01.17
Лейкоциты	10,9 · 10 ⁹ /л	12,7 · 10 ⁹ /л	13,9 · 10 ⁹ /л	6,7 · 10 ⁹ /л
Гемоглобин	164 г/л	160 г/л	165 г/л	129 г/л
КФК	192 ед/л	643 ед/л	542 ед/л	74 ед/л
МБ КФК	24,5 ед/л	52,1 ед/л	24,9 ед/л	–
Тропонин I	Качественный – отрицательный	Количественный 10,4 нг/мл	–	–
Миоглобин	–	500 нг/мл	–	–
ЛДГ	361 ед/л	486 ед/л	465 ед/л	374 ед/л
АЛТ	27,7 ед/л	27,5 ед/л	26,2 ед/л	22,7 ед/л
АСТ	27,7 ед/л	70,4 ед/л	44,9 ед/л	16,9 ед/л
СРБ	–	–	–	6,7 мг/л
Глюкоза	7,3 ммоль/л	7,7 ммоль/л	6,8 ммоль/л	5,3 ммоль/л

По данным суточного мониторинга ЭКГ данных о наличии ишемии получено не было. МРТ сердца в режимах SSFP, “Black blood” и “кино” не выявила зон асинергии миокарда, признаков его отека или гибернации. При проведении МРТ сердца с контрастным усилением выявлено равномерное распределение контраста по миокарду. Нарушения перфузии в покое не определялось.

Учитывая анамнез, клиническую картину заболевания, данные КАГ и левой вентрикулографии, динамику ЭКГ и ЭхоКГ, лабораторные показатели исследования крови, пациентке был поставлен диагноз: кардиомиопатия Такотсубо. Обоснованность диагноза строилась на следующих критериях:

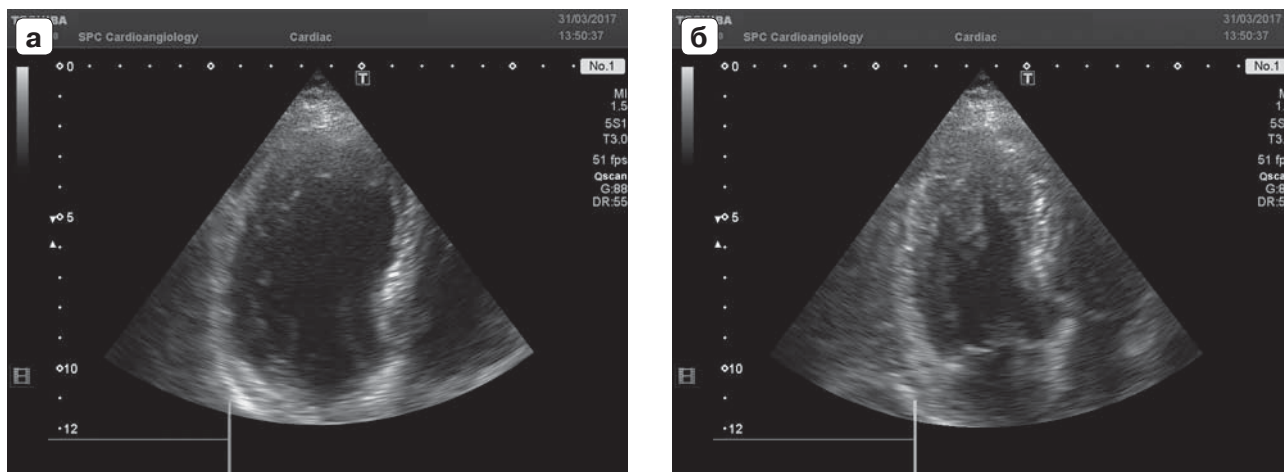


Рис. 5. Эхокардиограмма больной Г., 78 лет. а – ЛЖ в диастолу имеет нормальную форму; б – ЛЖ в систолу имеет нормальную конфигурацию, без признаков локальных нарушений кинетики стенок.

1. Анамнестические указания на наличие предшествующего стрессового фактора (психо-эмоциональная и физическая нагрузка).

2. Транзиторные нарушения кинетики (гипокинез, дискинез и акинез) средних сегментов ЛЖ с вовлечением или без вовлечения верхушки ЛЖ, с компенсаторным гиперкинезом задней стенки ЛЖ. Сходство расширенного ЛЖ в систоле с округлым кувшином с узким горлышком. Практически полное восстановление функциональной способности ЛЖ через 1,5 нед, что было подтверждено ультразвуковым исследованием и данными МРТ;

3. ЭКГ-данные подъема сегмента *ST* в передних грудных отведениях. Эти изменения имели сходство с ЭКГ-картиной острого инфаркта миокарда. Однако в отличие от последнего, когда наблюдается большой выброс кардиоспецифических ферментов, имело место лишь умеренное повышение уровня этих показателей в крови.

4. Отсутствие гемодинамически значимых стенозирующе-окклюзирующих поражений коронарных артерий.

5. Отсутствие предшествующей травмы головы, внутричерепного кровоизлияния, гипертрофической кардиомиопатии, феохромоцитомы или миокардита.

06.02.17 на 15-й день заболевания пациентка в удовлетворительном состоянии была переведена в загородное реабилитационное отделение Центра для прохождения реабилитационного цикла. Пациентке рекомендовано консервативное лечение блокаторами АПФ, β -блокаторами и дезагрегантами.

В заключение следует отметить, что, несмотря на благополучный исход заболевания, есть ряд вопросов, на которые пока нет четко ответа. В первую очередь это касается патогенеза заболевания. Также не совсем ясно, имеется ли повреждение миокарда (стойко сформированные отрицательные зубцы *T* на ЭКГ) и если да, какого характера. Можно ли эти повреждения считать так называемыми мелкоочаговыми повреждениями миокарда инфарктного характера либо это изменения миокарда в результате массивного выброса в кровяное русло катехоламинов, на что указывают многие авторы. Неясен также вопрос, могут ли быть при этом заболевания рецидивы?

Лишь дальнейшие тщательные исследования и накопление опыта, по всей вероятности, позволят ответить на поставленные вопросы.

In 1990, H. Sato et al. described a syndrome consisting of transient systolic dysfunction of the left ventricle (LV) with severe dilatation, akinesia of apical and middle segments of the heart (apical ballooning syndrome) and hyperkinesia of the basal segments of the left ventricle not accompanied by hemodynamically significant coronary stenoses. They called this condition "Takotsubo cardiomyopathy" (1–4). Takotsubo in Japanese means "octopus trap" that looks like a rounded jar with a narrow neck. Precisely this shape has of the left ventricle in systole is observed in patients with the above-mentioned syndrome. The exact causes of this syndrome are currently unknown. In 1977, K. Kuramoto et al. described this condition in a patient after blood transfusion (4). Y. Yilmaz considers that the development of Takotsubo cardiomyopathy is related to metabolic syndrome in a patient (5). Most authors tend to believe that the transient myocardial dysfunction is caused by stress-induced release of adrenaline and noradrenaline at high concentration in the blood (5–7). The causes of the stress may be endogenous (emotional) or exogenous (trauma, physical overload). As a result, catecholamines are intensively released in the blood and, as a consequence, dysfunction of the autonomic nervous system and vasospasm occur (8, 10–12). Indeed, in most clinical trials involving patients with Takotsubo cardiomyopathy increased sympathetic activity with simultaneously inhibited parasympathetic activity was reported (13–16). As a result, activity of cardiomyocytes is temporarily decreased; it is called myocardial stunning in unchanged or slightly changed coronary arteries. After recovery of catecholamine levels in the blood, the myocardial function is gradually restored. The apical segments are predominantly affected probably due to a higher concentration of β -adrenergic receptors in this region as compared to other LV parts (8). Data of Japanese investigators who diagnosed Takotsubo cardiomyopathy in 16 survivors (15 females and one male) after an earthquake in October 2004 in Niigata (Japan) within the next month after this event, have confirmed the role of emotional stress in pathogenesis of this disease. Some investigators suggest that Takotsubo cardiomyopathy may represent an abortive acute coronary syndrome terminated at an early stage, however, which resulted in transient myocardial stunning (7). It may be confirmed by transient reduction in adequate myocardial oxygenation as a result of microvascular dysfunc-

tion related to this syndrome (9). Some authors have noted that the incidence of this syndrome in winter is slightly higher. This may have two possible pathophysiological causes: spasm of the small branches of coronary arteries developing more frequently in cold weather and viral infections, such as Parvovirus B19, which are also more common in winter (17).

As a result, Takotsubo cardiomyopathy was officially referred to "stress-induced" cardiomyopathies (18).

Biopsy specimens of myocardium in Takotsubo cardiomyopathy analysed by electron microscopy have the pattern of structurally damaged cardiomyocytes accompanied by vacuolization, impaired cellular cytoskeleton, degradation of contractile proteins, and focal interstitial fibrosis. In some cases, disseminated fibrosis with mononuclear cell infiltration is observed. Myocardial immunohistochemistry at acute stage of the disease has revealed decreased actin level, disrupted structure of dystrophin and connexin-43, significantly activated type 1 collagen and, as a result, extracellular fibrotic changes (2, 19). The laboratory results and biopsy specimens obtained from the functionally impaired myocardial areas did not confirm the hypothesis of a "toxic myocarditis" caused by catecholamine exposure despite myocytolysis and even necrosis observed in some patients. Moreover, histological analysis has revealed no signs of myocarditis in this population as well (6, 20).

The prevalence of Takotsubo cardiomyopathy is small and, according to different authors, ranges from 0.8% to 2.2% of all heart diseases depending on the region. The vast majority of patients are postmenopausal women whose average age is 68–75 y.o. (21–22). T. Ueyama et al. have explained that the ampoule cardiomyopathy in elderly and geriatric women is developed due to the lack of estrogens. The authors have observed the pattern similar to Takotsubo cardiomyopathy when mRNA expression of cardioprotective factors was decreased in female laboratory rats exposed to stress and not receiving estrogens. In estrogen-treated animals, the incidence of Takotsubo-like cardiomyopathy was significantly lower (19).

Clinical signs of cardiomyopathy are very similar to those in acute coronary syndrome: more than half of the patients complain of a sudden pain behind the breastbone or in the left side of the chest, shortness of breath on exertion, and palpitations. The cardiac pain lasts for 20–30 minutes but often can be longer

and is not relieved by nitrates. Occasionally, decreased blood pressure may occur. On heart auscultation, additional tone and ejection systolic murmur can be heard. Significant emotional distress often precedes these complaints. Electrocardiographic abnormalities specific for acute myocardial infarction with *ST* elevation in thoracic leads are reported in approximately 30–35% of patients. In remaining cases, inverted *T* wave can be observed (23). In 70–90% of cases, the laboratory results have demonstrated elevated CPK, CPK-MB, myoglobin, troponin I, but cardiac specific markers are increased insignificantly and do not correlate with mass parameters after myocardial damage mass as observed in *ST* segment elevation myocardial infarction (STEMI). Hypercatecholaminemia is detected, and the level of this hormone is significantly higher than values specific for acute phase of myocardial infarction (24). In patients with Takotsubo cardiomyopathy in the period of signs manifestation, left ventriculography, cardiac magnetic resonance imaging and ultrasound examination identify the following changes typical for Takotsubo cardiomyopathy: balloon-like dilatation of the LV apex, hypo- and akinesia of its mid- and apical segments, hyperkinesia of the posterior and basal segments and left ventricular outflow tract obstruction. Moreover, the left ventricular ejection fraction (LVEF) is reduced up to 20–40%. The left ventricular function is usually recovered within 2–3 weeks (2, 22–23).

The single photon emission computed tomography (SPECT) data has suggested a possible role of microvascular dysfunction in pathogenesis of Takotsubo cardiomyopathy, i.e. reduced myocardial perfusion with moderate decrease in apical contractility in the absence of obstructive changes in the coronary arteries. It should be especially noted that myocardial perfusion in these cardiac regions is almost completely restored in 3–5 days after the disease onset (25).

The absence of coronary stenosis in the vast majority of patients is an important diagnostic feature typical for Takotsubo cardiomyopathy. S. Kurisu et al. reported that less than 10% of patients had hemodynamically insignificant diffuse coronary lesions (26).

Currently, the Takotsubo cardiomyopathy is diagnosed based on the following diagnostic criteria:

1. Balloon-like dilatation of the LV with transient kinetics abnormalities (hypokinesia, dyskinesia, and akinesia) of the LV middle seg-

ments with or without involvement of the LV apex and without a clear correlation with vascular territory of any specific coronary artery.

2. Stress triggers: physical or psychiatric injury-risk factors preceding the syndrome (with exception of a brain injury).

3. No coronary stenoses and occlusions or other angiographic signs of impaired coronary blood flow.

4. *ST* elevation and/or inverted *T* wave on ECG.

5. Moderately increased troponin and CPK levels not correlated to the severity of the impaired LV contractility.

6. No history of a head injury, intracranial hemorrhage, hypertrophic cardiomyopathy, pheochromocytoma, or myocarditis (17–18, 26).

The pathogenic treatment options for Takotsubo cardiomyopathy have not yet been developed due to the lack of accurate data on its aetiology. The symptomatic medical therapy aimed at treatment and prevention of heart failure and other possible complications is recommended. Considering that in most cases the patients with Takotsubo cardiomyopathy are admitted with clinical and laboratory signs of acute myocardial infarction, their treatment strategy at early stage corresponds to the modern recommendations for treatment of acute myocardial infarction. It seems appropriate since this syndrome may be accompanied by such serious complications as pulmonary edema, cardiogenic shock, myocardial rupture, apical mural thrombosis, and thromboembolism. The incidence of these complications may constitute 12–15% and mortality rate is 3.2% (27, 28). Additionally, the following arrhythmias are serious complications of this syndrome: ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, and prolonged QT interval. T. Okada et al. reported that the incidence of rhythm and conductivity disturbances may constitute 9–10% (29). The β -blockers are indicated to suppress the sympathoadrenal activation which is one of the possible reasons for development of this syndrome. Some investigators believe that the long-term treatment with β -blockers is required to prevent cardiomyopathy relapses (30). Since the Takotsubo cardiomyopathy is accompanied by transient LV dysfunction, ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers, as well as diuretics are indicated until complete recovery of a cardiac function. The positive inotropic drugs in Takotsubo cardiomyopathy should be used with caution as the adrenergic agents which

increase the cyclic adenosine monophosphate (cAMP) level in cardiomyocytes can deteriorate the general status. In these cases, non-adrenergic inotropes (i.e., levosimendan) should be preferred. The disaggregants can prevent thrombosis in the cardiac cavities. The outcome of Takotsubo cardiomyopathy with adequate medical therapy is rather favourable despite the relatively serious clinical manifestations, and in most cases LV function is completely restored in 2–3 weeks after the signs onset (31–32).

The clinical case describing a female patient with Takotsubo cardiomyopathy and favourable outcome during the in-hospital stage is presented below.

Female patient G., 78 y.o., case history No. 331/2017, was admitted to the Intensive Care Unit of the Moscow City Centre of Interventional Cardioangiology on January 23, 2017 at 14:06 p.m. by ambulance with referral diagnosis: CHD, ST-segment elevation myocardial infarction. On admission, she complained of intense pressing pain behind the breastbone and in the left side of her chest irradiating to the left arm, shortness of breath. The specified complaints have developed for the first time 3 hours prior to admission. The patient has considered the disease onset to be associated with preceding severe exertion and psycho-emotional stress.

She had a history of increased blood pressure episodes for many years. The maximal BP was 240/120 mmHg. The patient was adapted to 150/90 mmHg. Antihypertensive therapy was irregular. In 2012, the patient underwent strumectomy for Graves' disease. She had no history of myocardial infarction and cerebrovascular accident. She had no history of allergies. No bad habits were reported. Her general status has deteriorated on January 23, 2017, when she noted the above complaints for the first time. At pre-hospital stage, in accordance with standards of emergency medical care in acute myocardial infarction, the performed therapy included nitrates, clopidogrel, acetylsalicylic acid, oxygen therapy; no narcotic drugs were administered. The patient was admitted to the Intensive Care Unit of the Moscow City Centre of Interventional Cardioangiology.

The patient's condition on admission was of moderate severity. The skin was pale and wet. Breathing was harsh in all departments, no rales were heard. Respiratory rate was 17 per minute. Heart sounds were muffled, rhythmic, no murmurs were identified. Accentuated S2 in the aortic position. HR = 89 bpm. BP = 140/90 mmHg. The liver was at the rib margin. Neurological status: the con-

sciousness was clear. The patient was slightly excited and agitated. Memory and hearing were somewhat reduced. Mnestic and intellectual deterioration was noted. There were no meningeal signs.

ECG revealed sinus, regular rhythm, normal position of the electrical axis of the heart. ST-segment elevation up to 3 mm was registered in leads I, AVL, V2–V6. ST depression up to 1 mm was detected in lead III (Fig. 1). Haematology on admission: CPK – 192 U/L, CPK-MB – 24.5 U/L; qualitative troponin I – negative; WBC – $10.9 \cdot 10^9$ /L, blood glucose – 7.3 mmol/L.

1% nitroglycerin solution at a dose of 100 µg/min and polarizing solution, 200.0 mL, were administered as a metered-dose drip intravenous infusion in the cardiac ICU. The single IV bolus consisted of heparin 5 000 Units, aminophylline 2.4% at a dose of 5.0 mL and Lasix 20 mg. Oral therapy included: acetylsalicylic acid 75 mg/day, bisoprolol 2.5 mg/day, enalapril 5 mg/day, clopidogrel 75 mg/day, histamine 2 receptor antagonist 300 mg/day. Given the persistent pain, a narcotic analgesic morphine at a dose of 1.0 mL intravenously was prescribed. The pain was relived. Taking into account the clinical presentation and ECG data, in order to investigate the coronary arteries and develop further treatment strategy, on January 23, 2017 at 14:40 p.m. the patient underwent emergency diagnostic selective coronary angiography which revealed moderate diffuse changes in the coronary arteries without hemodynamically significant stenoses (Fig. 2A, 2B). Given the ECG data specifying acute myocardial ischemia in the anterior septal region of the left ventricle (vascular territory of the left anterior descending (LAD) artery), optical coherence tomography (OCT) of this artery was performed which also did not reveal hemodynamically significant stenosis. Left ventriculography revealed dyskinesia of the anterior lateral and apical segments and hyperkinesia of the posterior basal segments. LVEF was 38%. It should be especially noted that the LV cavity configuration in systole clearly looked like a rounded jar with a narrow elongated neck which is typical for Takotsubo cardiomyopathy (Fig. 3).

Based on the pooled data from the coronary angiography, left ventriculography and clinical laboratory tests, the diagnosis of acute myocardial infarction was rejected and the therapy was adjusted. The patient remained in the cardiac ICU. Angina attacks did not recur while on treatment. The positive ECG changes (ST segment has returned to the isoelectric line in all leads) were also observed. The patient was switched to oral nitrates, i.e. 20 mg/day of isosorbide mononitrate, the dose of bisoprolol was reduced to 2.5 mg/day. The disease was complicated by an episode of amnesia and confusion which required

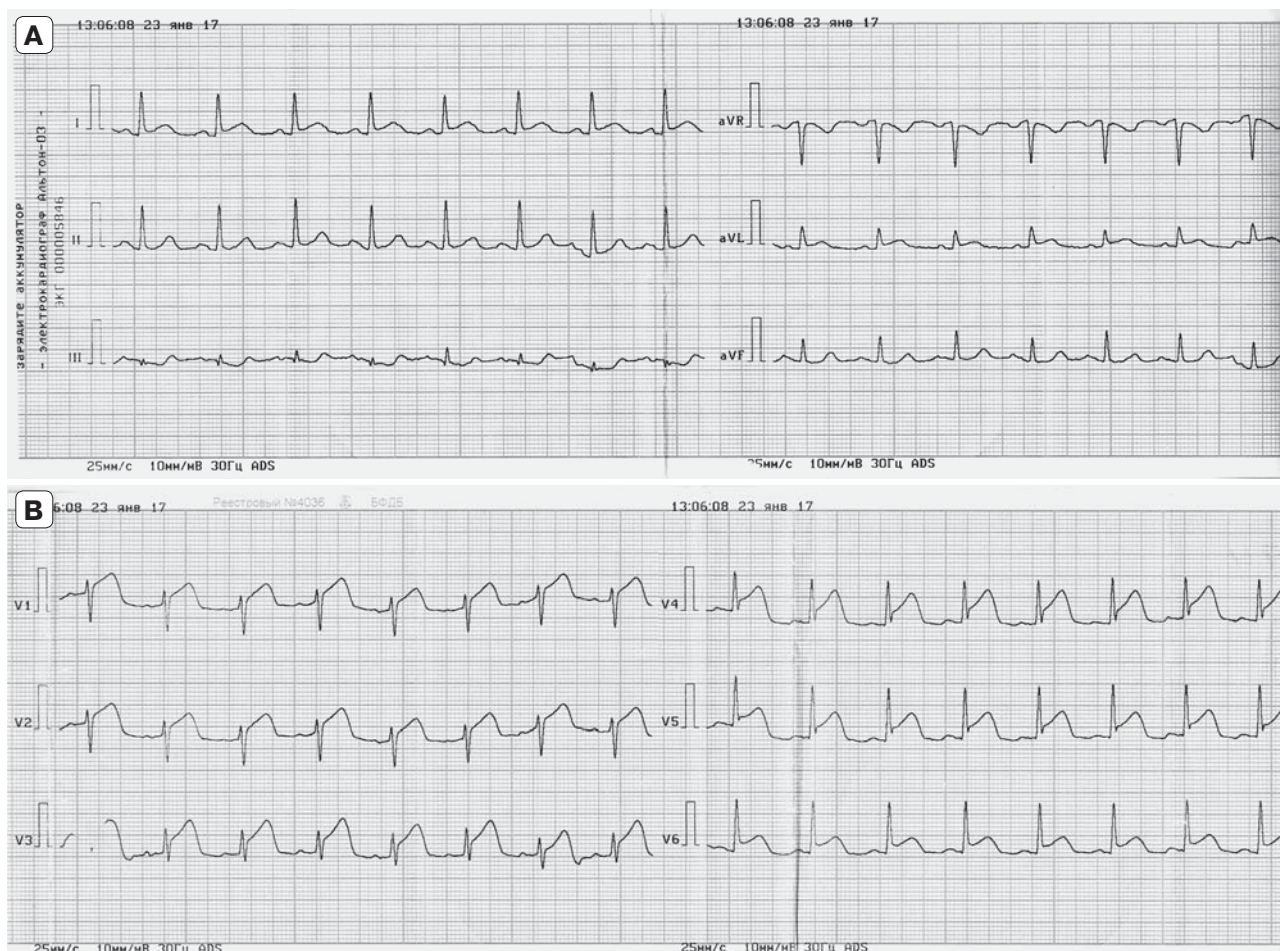


Figure 1. Electrocardiogram of the patient G., 78 y.o., first hours from the disease onset. There is ST-segment elevation in the left thoracic leads. The pattern is similar to electrocardiogram of an acute myocardial infarction in the first hours.

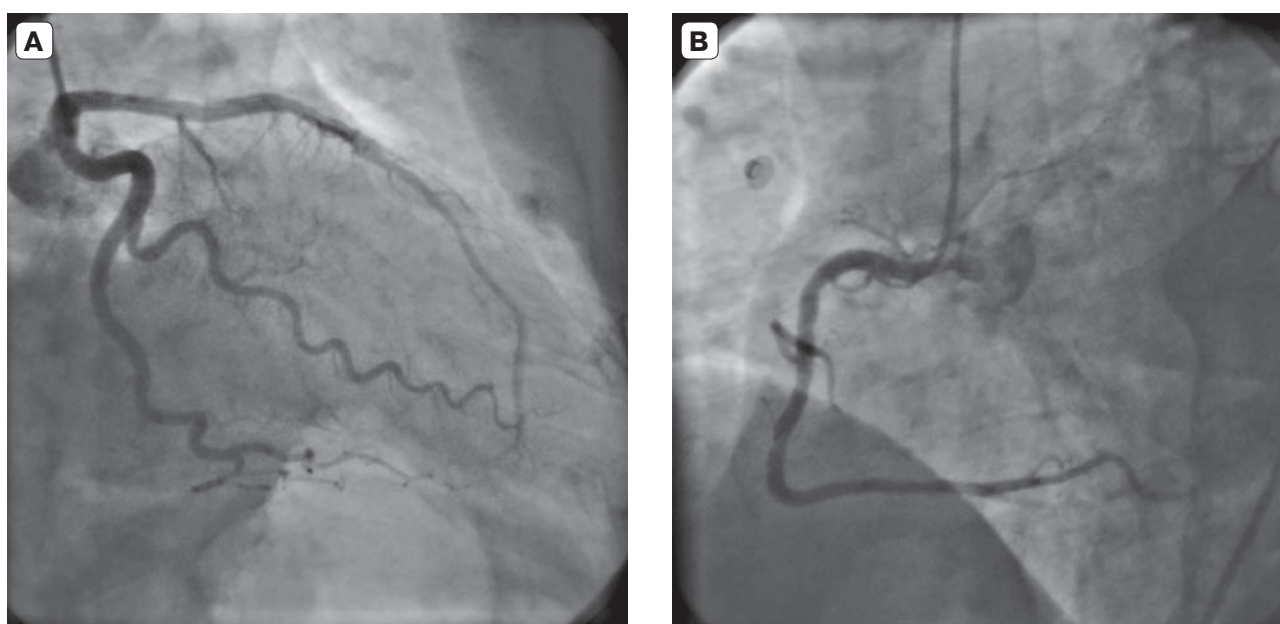


Figure 2. A – Selective coronary angiography of the left coronary artery (patient G. 78 y.o.) No significant stenoses in the vessels were detected. B – Selective coronary angiography of the right coronary artery (patient G. 78 y.o.) No significant stenoses of the vessels were detected.

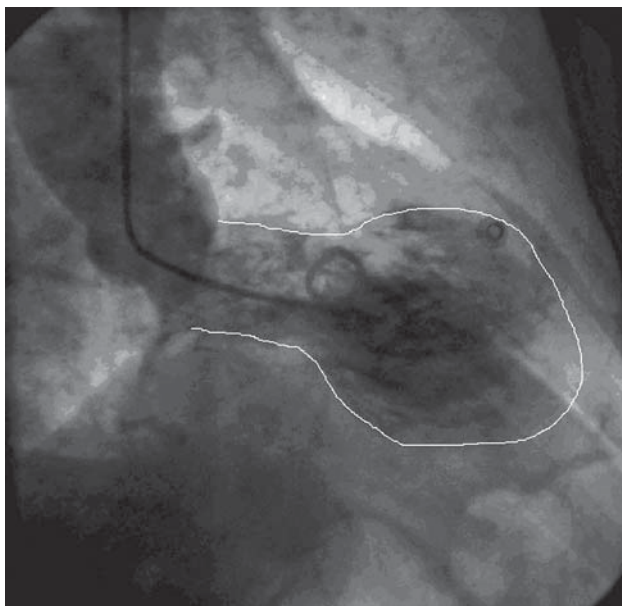


Figure 3. Left ventriculogram (patient G. 78 y.o.). Ventriculogram looks like a rounded jar with a narrow neck which is typical for Takotsubo cardiomyopathy.

the consult of a neurologist; the diagnosis of CVA was not confirmed. Psychiatrist did not reveal acute pathology as well. Ultrasound duplex scanning of the brachiocephalic arteries revealed no hemodynamically significant lesions. On January 24, 2017, computed tomography of the brain was performed and no focal brain injury was also detected. Transient mental changes probably resulted from the intravenous infusion of nitroglycerin which rarely causes the similar side effects in elderly patients. The sedative and vascular agents were prescribed. At the background of conducted treatment, the patient's condition has stabilized, confusion regressed, there were no clinical signs of heart failure and rhythm disturbances. EchoCG dated January 24, 2017: ejection fraction – 40%, apical dyskinesia, akinesia of all apical segments, EDD – 4.0 cm, ESD – 2.4 cm, interventricular septum thickness – 11 mm, LV posterior wall thickness – 10 mm, aortic wall and aortic valve cusps were thickened. Grade 2 mitral regurgitation and grade 1.5 tricuspid regurgitation were registered. On ECG, deep inverted T-wave was formed in all thoracic leads on Day 3 (Fig. 4). The patient's

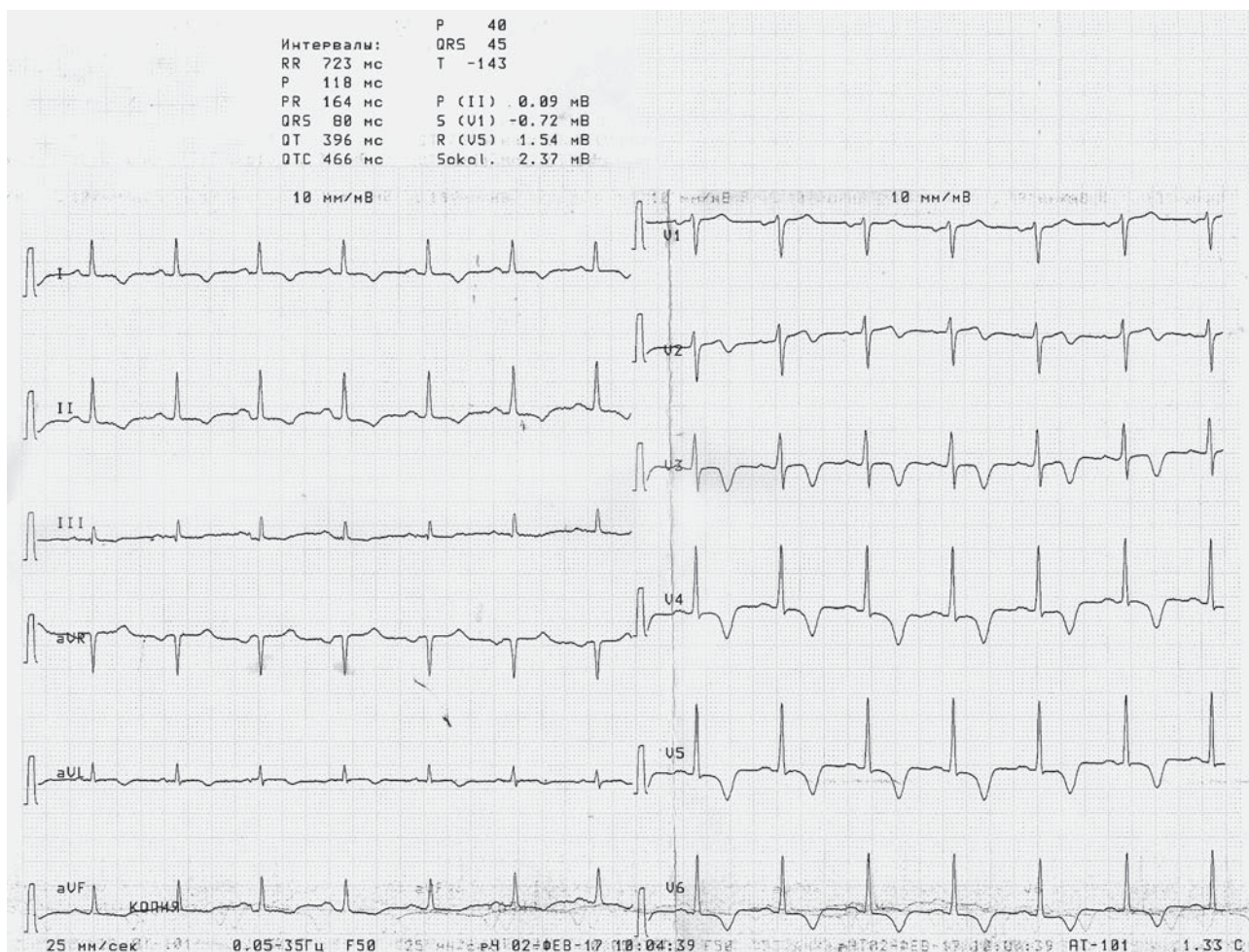


Figure 4. Electrocardiogram of the patient G., 78 y.o., on Day 3 from the disease onset. Abnormal T-waves were registered in all leads.

Changes in laboratory parameters over time

Laboratory parameters	Date			
	January 23, 2017	January 24, 2017	January 25, 2017	January 30, 2017
White blood cells	10.9 · 10 ⁹ /L	12.7 · 10 ⁹ /L	13.9 · 10 ⁹ /L	6.7 · 10 ⁹ /L
Haemoglobin	164 g/L	160 g/L	165 g/L	129 g/L
CPK	192 U/L	643 U/L	542 U/L	74 U/L
CPK-MB	24.5 U/L	52.1 U/L	24.9 U/L	–
Troponin I	(qualitative) negative	(quantitative) 10.4 ng/mL	–	–
Myoglobin	–	500 ng/mL	–	–
LDH	361 U/L	486 U/L	465 U/L	374 U/L
ALT	27.7 U/L	27.5 U/L	26.2 U/L	22.7 U/L
AST	27.7 U/L	70.4 U/L	44.9 U/L	16.9 U/L
CRP	–	–	–	6.7 mg/L
Glucose	7.3 mM/L	7.7 mM/L	6.8 mM/L	5.3 mmol/L

physical activity was extended and on January 25, 2017 she was transferred to the Cardiology Department. Further, the cardiac pain did not recur, complaints on shortness of breath relieved; the physical exercise was well-tolerated; hemodynamic parameters were normal. At the Cardiology Department, the patient had repeated laboratory tests, EchoCG and 24-hour ECG monitoring.

Moderate increase in CPK level (see Table) followed by recovery on Day 3-5 was observed during the in-hospital stay.

On Day 2, increased troponin I, myoglobin, and aspartate aminotransferase (AST) levels were also noted.

Follow-up cardiac ultrasound examination revealed fully restored functional capacity of the heart on Day 9: by this time, there were no signs of impaired kinetics of LV contractility (Fig. 5A, 5B), LV ejection fraction – 67%, LV end-diastolic dimension – 4.3 cm, LV end-systolic dimension – 2.9 cm, LV end-diastolic volume – 100 mL, LV end-systolic volume – 33 mL, interventricular septum thickness – 10 mm, LV posterior wall thickness – 10 mm. Thickened aortic wall and aortic valve cusps were

registered. 24-hour ECG monitoring revealed no signs of myocardial ischemia. Cardiac MRI (SSFP, “Black blood” and “Cine” modes) determined no areas of myocardial asynergy, no evidence of oedema or hibernation. Contrast-enhanced cardiac MRI revealed homogenous distribution of the contrast medium in the myocardium. No impaired perfusion was determined at rest.

Taking into consideration the medical history, clinical presentation of the disease, data obtained from CAG and left ventriculography, changes in ECG and EchoCG over time, and haematology results, the patient was diagnosed with Takotsubo cardiomyopathy. The feasibility of the diagnosis was based on the following criteria:

1. History of a previous stress factor (psycho-emotional stress and physical exertion);
2. Transient kinetics disturbances (hypokinesia, dyskinesia, and akinesia) of the middle LV segments with or without involvement of the LV apex accompanied by compensatory hyperkinesia of the LV posterior wall. The dilated left ventricle in systole looked like a rounded jar with a narrow neck. Almost completely restored functional capacity of the left ventri-

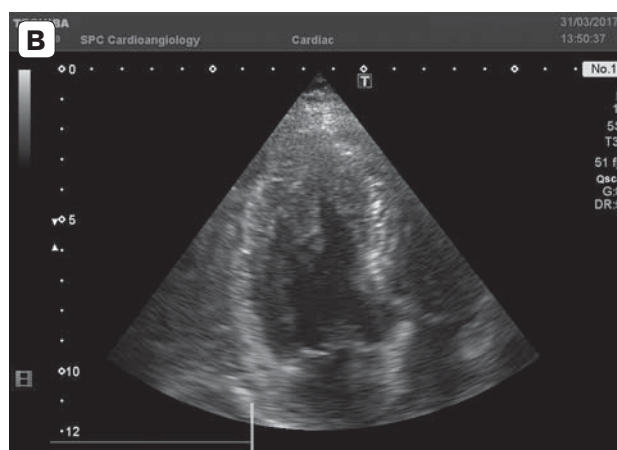
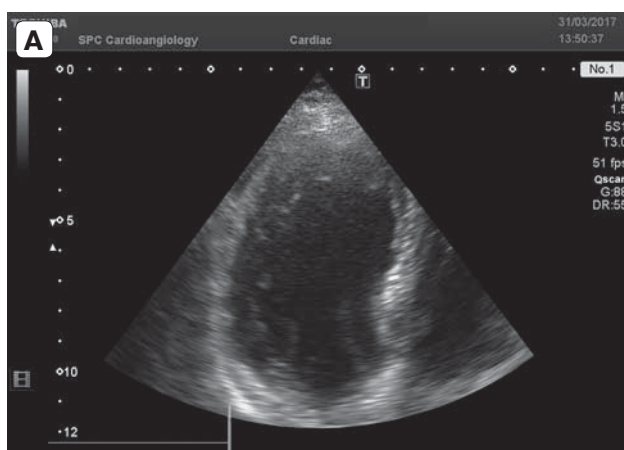


Figure 5. A – Echocardiogram of the patient G., 78 y.o. Left ventricle in diastole has normal shape. B – Echocardiogram of the patient G., 78 y.o. Left ventricle in systole has normal configuration without the evidence of local disturbances of wall kinetics.

cle in 1.5 weeks which was confirmed by ultrasound data and magnetic resonance imaging;

3. ECG data of ST-segment elevation in the anterior thoracic leads. These changes were similar to ECG pattern of acute myocardial infarction. However, in contrast to the latter when an intensive release of cardiac specific enzymes is observed, these parameters were only moderately increased in blood;

4. No hemodynamically significant coronary stenoses/occlusions.

5. No history of a head injury, intracranial haemorrhage, hypertrophic cardiomyopathy, pheochromocytoma, or myocarditis.

On Day 15 (February 06, 2017), the patient in a fair condition was transferred to the Countryside Rehabilitation Department of the Center for rehabilitation. The patient was recommended to receive

medical treatment with ACE inhibitors, β -blockers, and disaggregants.

In conclusion, it should be noted that despite the favourable outcome of the disease there is a number of questions without clear answers. Firstly, it concerns the pathogenesis. Moreover, it is unclear whether myocardial damage (sustained inverted T-wave on ECG) exists or not, and if it does, then of what kind. Can this damage be considered so called small-focal myocardial lesions of infarction nature or, as many authors reported, these myocardial changes are caused by an intensive release of catecholamines in the blood? It is also unclear, whether the relapses are possible or not.

Only further comprehensive investigations and accumulation of the experience will likely allow us to answer these questions.

Список литературы [References]

- Sato H., Tateishi H., Uchida T. et al. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K., Haze K., Hom M, eds. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure (in Japanese). Tokyo: Kagakuhyouronsya Co, 1990, 56–64.
- Nef H.M., Molman H., Kostin S. et al. Takotsubo cardiomyopathy – a new variant and widening disease spectrum. *Int. J. Cardiol.* 2007, 100 (28): 21456–2464.
- Virani S.S., Khan A.N., Mendosa S.E. et al. Takotsubo cardiomyopathy, or broken syndrome. *Tex. Heart Inst. J.* 2007, 34 (1), 76–79.
- Kuramoto K., Matsushita S.M., Muracami M. Acute reversible myocardial infarction after blood transfusion in the aged. *Jpn. Heart J.* 1977, 18, 191–201.
- Yilmaz Y. Apical ballooning syndrome: A metabolic form of cardiomyopathy? *Med. Sci Monit.* 2008, 14 (6), 9–12.
- Kurisu S., Sato H., Kawagoe T. et al. Takotsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2002, 143 (3), 448–455.
- Khallafi H., Chacko V., Varveralis N., Elmi F. “Broken heart syndrome”: catecholamine surge or aborted myocardial infarction? *J. Invasive Cardiol.* 2008, 20 (1), 9–13.
- Mori H., Ishikawa S., Kojima S. et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc. Res.* 1993, 27, 192–198.
- Hernandez-Pampaloni M., Keng F.Y., Kudo T. et al. Abnormal longitudinal, base-to-apex myocardial perfusion gradient by quantitative blood flow measurements in patients with coronary risk factors. *Circulation.* 2001, 104, 527–532.
- Abe Y., Kondo M., Matsuoka R. et al. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 41, 737–742.
- Ueyama T., Kawabe T., Hano T. et al. Upregulation of heme oxygenase-1 in an animal model of takotsubo cardiomyopathy. *Circ. J.* 2009, 73 (6), 1141–1146.
- Kume T., Kawamoto T., Okura H. et al. Local release of catecholamines from the hearts of patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ. J.* 2008, 72 (1), 106–108.
- Cevik C., Nugent K. The role of cardiac autonomic control in the pathogenesis of tako-tsubo cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 2008, 156 (3), 31.
- Wittstein I.S., Thiemann D.R., Lima J.A. et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352, 539–548.
- Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M. et al. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *Quart. J. Med.* 2003, 96, 563–573.
- Cimarelli S., Sauer F., Morel O. et al. Transient left ventricular dysfunction syndrome: Pathophysiological bases through nuclear medicine imaging. *Int. J. Cardiol.* 2009, 144 (2), 212–218.
- Eshterhardi P., Koestner SC., Adorjan P., Windecker S., Meier B. et al. Transient apical ballooning syndrome – clinical characteristics, ballooning pattern, and long term follow up in a Swiss population. *Int. J. Cardiol.* 2009, 135 (3), 370–375. PMID 18599137.
- Spyridon K. et al. Takotsubo Cardiomyopathy: The “Broken Heart” Syndrome. *Hellenic J. Cardiol.* 2010, 51, 451–457.
- Ueyama I., Ishikura F., Matsuda A. et al. Chronic estrogen supplementation improves stress induced cardiovascular responses. *Circ. J.* 2007, 71 (4), 565–573.
- Mathew B., Villarreal D. Two unusual cases of takotsubo cardiomyopathy. presenting with sudden cardiac death. *Am. J. Med. Sci.* 2009, 337 (6), 473–475.
- Valbusa A., Abbadessa F., Giachero C. et al. Long-term follow-up of Tako-Tsubo-like syndrome: a retrospective study of 22 cases. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2008, 9 (8), 805–809.
- von Korn H., Yu J., Lotze U. et al. Tako-Tsubo-like cardiomyopathy: specific ECG findings, characterization and clinical findings in a European single center. *Cardiology.* 2009, 112 (1), 42–48.
- Dib C., Asirvatham S., Elesber A. et al. Clinical correlates and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in apical ballooning syndrome (Takotsubo/ stress-induced cardiomyopathy). *Am. Heart J.* 2009, 157 (5), 933–938.
- Ramaraj R, Sorrell VL, Movahed MR. Levels of troponin release can aid in the early exclusion of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Exp. Clin. Cardiol.* 2009, 14 (1), 6–8.

25. Abe Y., Kondo M., Matsuoka R. Assessment of clinical features in transient apical ballooning. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 41, 737–742.
26. Kurisu S., Inoue I., Kawagoe T. et al. Prevalence of incidental coronary artery disease in tako-tsubo cardiomyopathy. *Coron. Artery Dis.* 2009, 20 (3), 214–218.
27. Chandrasegaram M.D., Celermajer D.S., Wilson N.K. Apical ballooning syndrome complicated by acute severe mitral regurgitation with left ventricular out flow obstruction. *J. Cardiothorac. Surg.* 2007, 2, 14.
28. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2006, 27, 1523–1529.
29. Okada T., Miyata S., Hashimoto K. et al. Takotsubo cardiomyopathy associated with torsades de pointes and long QT interval: a case report. *J. Cardiol.* 2007, 50 (1), 83–88.
30. Izumi Y., Okatani H., Shiota M. et al. Effects of metoprolol on epinephrine-induced takotsubo-like left ventricular dysfunction in non-human primates. *Hypertens Res.* 2009, 32 (5), 339–346.
31. Bybee K.A., Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation.* 2008; 118: 397–409.
32. Akashi Y., Nakazawa K., Sakakibara et al. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *Quart. J. Med.* 2003, 96, 563–573.

Сведения об авторах [Authors info]

Костянов Игорь Юрьевич – канд. мед. наук, врач-кардиолог, руководитель отделения инновационных методов диагностики и лечения больных с острым нарушением кровообращения сердечно-сосудистой системы ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Гасанова Гевхар Интигам-кызы – врач-кардиолог отделения инновационных методов диагностики и лечения больных с острым нарушением кровообращения сердечно-сосудистой системы ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Рогатова Анна Николаевна – врач функциональной диагностики, заведующая отделением функциональной диагностики ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Чернышева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, заместитель директора по медицинской части и клинико-экспертной работе ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Церетели Нино Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения инновационных методов диагностики и лечения больных с острым нарушением кровообращения сердечно-сосудистой системы ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Нуридджанян Ваган Артурович – врач-рентгенолог, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Иоселиани Давид Георгиевич – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, директор ФГБУ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии” Минздрава России, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

* **Адрес для переписки: Иоселиани Давид Георгиевич** – Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии. 101000, Москва, Сверчков пер., 5. Тел. +7-495-624-96-36. E-mail: davidgi@mail.ru

Kostianov Igor Yurievich – Cand. of Med. Sci., Head, Dept. of Innovative methods of diagnosis and treatment for the patients with acute cardiovascular circulatory disorders, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Gasanova Gevkhara Intigam-khyzy – cardiologist, Dept. of Innovative methods of diagnosis and treatment for the patients with acute cardiovascular circulatory disorders, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Rogatova Anna Nikolaevna – physician, specialist in functional diagnostics, Head, Dept. of functional diagnostics, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Chernysheva Irina Evgenievna – Cand. of Med. Sci., cardiologist, Deputy Director for Medical Issues and Clinical and Expert work, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Tsereteli Nino Vladimirovna – Cand. Med. Sci., cardiologist, Dept. of Innovative methods of diagnosis and treatment for the patients with acute cardiovascular circulatory disorders, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Nuridzhanian Vagan Arturovich – roentgenologist, Head, Dept. of X-ray diagnostics, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Ioseliani David Georgievich – Academician of RAS, Professor, Doct. of Med. Sci., Director, Federal Research and Practical Center of Interventional Cardioangiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head, Chair of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

* **Address for correspondence: Prof. David Ioseliani** – Moscow City Center of Interventional Cardioangiology. 5, Sverchkov pereulok, Moscow, 101000, Russia. Phone: +7-495-624-96-36. E-mail: davidgi@mail.ru

Статья получена 27 марта 2017 г.
Manuscript received on March 27, 2017.

Принята в печать 3 апреля 2017 г.
Accepted for publication on April 03, 2017.

Вниманию авторов!

Требования к предоставляемым материалам

Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии (МЖИК) публикует рекомендованные редакционным советом и рецензентами статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний. МЖИК также публикует тезисы докладов, представленных на научных съездах, сессиях и конференциях, проводимых под эгидой Российского Научного Общества интервенционных кардиоангиологов.

Статьи следует отправлять по адресу:

Россия, 101000 Москва,
Сверчков пер., д. 5, МЖИК
Тел.: (495) 624 96 36. Факс: (495) 624 67 33
E-mail: davidgi@mail.ru, elenita712@gmail.com

Рукописи, присланные для публикации, рассматриваются только при условии, что они не находятся на рассмотрении в другом издании, а представленные в них данные не опубликованы в Интернете или не публиковались ранее. При принятии статьи к публикации требуется письменная передача авторских прав МЖИК, подписанная всеми авторами. Хранителем авторских прав является МЖИК. Плата за опубликование рукописей в журнале не взимается.

Никакая часть материалов, напечатанных в МЖИК, не может быть воспроизведена без письменного согласия издателя.

Запрос о разрешении направлять по адресу:

Россия, 101000 Москва,
Сверчков пер., д. 5, МЖИК
Факс: (495) 624 67 33
E-mail: elenita712@gmail.com

Издательство требует, чтобы авторы сообщали о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной конфликта интересов в связи с поданной статьей. Если конфликта интересов не существует, просьба указать это в сопроводительном письме.

При подаче материалов в журнал авторы должны прислать **два** экземпляра статьи, **два** комплекта рисунков и таблиц, **два** экземпляра сопроводительного письма. Если работа включает дополнительные материалы, например список литературы, находящейся "в печати", их также следует присылать в двух экземплярах.

Статья должна быть напечатана через двойной интервал, только на одной стороне листа белой бумаги формата 22 × 28 см, поля со всех сторон – 3 см (внизу титульной страницы – 8 см). Просьба печатать стандартным кеглем 10 или кеглем для лазерного принтера не менее 12.

Из-за ограничений площади журнала редакция предпочитает статьи объемом не более 5000 слов (в т. ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для ос-

вещения ключевых данных. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее будут приняты к публикации без сокращений.

Структура статьи: (1) титульный лист; (2) структурированный тезис и ключевые слова; (3) краткий тезис; (4) список сокращений; (5) текст; (6) выражения благодарности (если таковые имеются); (7) список литературы; (8) подписи к рисункам; (9) таблицы. Нумерация страниц начинается с титульного листа.

Титульный лист

Включает: название статьи, имена авторов (полностью, с указанием ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название (не более 45 знаков). Перечислите учреждения, где работают авторы; если работа была выполнена в нескольких учреждениях, укажите, где именно (используйте нижний колонтитул). Также сообщите сведения о грантах, стипендиях и других формах финансовой поддержки, о фондах и учреждениях, связанных с работой.

Под заголовком "Адрес для переписки" дайте полное имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, верстку и репринты. Также сообщите номера телефона, факса и, по возможности, электронный адрес.

Краткий тезис (для аннотации)

В кратком тезисе (не более 100 слов) описывается клиническое значение работы. В тезис не следует включать сведения, которые не будут содержаться в тексте или таблицах статьи.

Структурированный тезис

Структурированный тезис (максимум 250 слов) должен содержать основные данные в пяти разделах, расположенных под отдельными заголовками в следующем порядке: Цели; Обоснование; Методы; Результаты; Выводы. Используйте полные предложения. Все данные, приводимые в тезисе, должны содержаться в тексте или таблицах статьи.

Текст

Для экономии места в статье можно использовать до 10 общепринятых сокращений. На отдельной странице после краткого тезиса указываются эти сокращения и их расшифровка. Редакция решит, какие из наименее известных сокращений можно оставить. В разделах "Методы", "Результаты" и особенно "Дискуссия", используйте заголовки и подзаголовки. Всем ссылкам, таблицам и рисункам должны быть присвоены номера в порядке их появления в тексте. Необходимо представить список ключевых слов.

Статистика

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов. В разделе "Методы" следует разъяснить применявшиеся статистические методики, в том числе

специальные методы, использованные для обобщения данных, методы, использовавшиеся для проверки гипотез (если это имело место), а также уровень значимости, применявшийся при проверке гипотез. В случае использования более сложных статистических методов (помимо t-теста, метода хи-квадрат, простых линейных регрессий) следует уточнить, какая статистическая программа применялась.

Ссылки

Ссылки обозначаются в тексте арабскими цифрами в скобках на уровне строки. Список литературы печатается на отдельных страницах через два интервала; ссылки нумеруются в том порядке, в котором они появляются в тексте. Не указывайте персональные сообщения, рукописи, находящиеся в процессе подготовки или другие неопубликованные данные в списке литературы; они указываются в тексте в скобках. Названия журналов следует сокращать в соответствии с Index Medicus. При этом следует соблюдать следующий стиль и пунктуацию:

Периодические издания. Перечислить всех авторов, если их не более четырех, в противном случае перечислить трех первых и добавить et al. Обязательно указать первую и последнюю страницы.

Главы из книг. Указать первую и последнюю страницы, авторов, название главы, название книги, редактора, издательство и год.

Книги (отдельного автора или группы авторов). Указать страницу, с которой взята цитата.

Подписи к рисункам

Подписи к рисункам печатаются на отдельных страницах через два интервала; номера рисунков должны соответствовать порядку их упоминания в тексте.

Все сокращения, используемые на рисунках, должны разъясняться либо после их первого упоминания в подписи или в алфавитном порядке в конце каждой подписи. Следует объяснить все использованные символы (стрелки, кружочки и т. д.).

Если используются уже публиковавшиеся рисунки, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взят рисунок.

Рисунки

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

На оборотной стороне каждой иллюстрации, желательно на приклеенном ярлычке, указывают фамилию первого автора, номер иллюстрации и верх. Название и заголовки к иллюстрациям указываются в подписи, а не на самой иллюстрации.

Иллюстрации должны быть представлены отдельными файлами (одна иллюстрация – один файл). При подготовке иллюстративного материала (рисунки, фотографии) файл предоставляется в формате JPEG или TIFF с разрешением 300 dpi, ширина рисунка не менее 80 мм (или 700–800 пикселей). Если меньшее количество точек обусловлено прибором, самостоятельно интерполяцию делать не следует.

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, указатели и пр.) должны быть представлены

В ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ (*.jpg, *.doc или *.ppt). **Оригинал представляется БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.**

Диаграммы и графики предоставляются в формате .XLS

Таблицы

Таблицы печатаются на отдельных страницах через два интервала. Номер таблицы и ее название располагаются над таблицей, а объяснения – под таблицей. Используйте арабские цифры. Номера таблиц должны соответствовать порядку их упоминания в тексте. Сокращения следует указывать в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Таблицы должны быть ясными, представленные в них данные не должны дублироваться в тексте или на рисунках. Если используются уже публиковавшиеся таблицы, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взята таблица.

Сноски, таблицы и подписи к рисункам следует сохранять в отдельном файле, а не вместе с текстом статьи. Однако обязательно присылайте распечатанные экземпляры, т. к. они могут понадобиться при наборе статьи.

Соблюдайте правила пунктуации, интервал между словами, а также между словами и знаками препинания должен быть единичным.

Если в статье были использованы специальные шрифты (греческий, математические символы), приложите их список.

Подача иллюстраций на диске

Авторские иллюстрации по возможности следует подавать и в виде распечаток, и на диске. Иллюстрации сдаются на отдельном диске.

Специальные разделы

Специальные материалы будут рассматриваться редколлегией. Во избежание конфликта интересов авторы должны следовать следующим рекомендациям.

Обзорные статьи. Редакция рассматривает заказные и незаказные обзорные статьи. Рукописи должны соответствовать рекомендованному объему. Авторы должны разъяснить в сопроводительном письме, чем их работа отличается от уже существующих обзоров по данной проблеме.

Редакционные статьи и обзоры. Иногда будет рассмотрена возможность публикации краткого мнения редакции.

Редакционные комментарии. Все члены редколлегии могут публиковать в журнале свои замечания и комментарии.

Письма в редакцию. Публикуется ограниченное число писем в редакцию. Они не должны быть длиннее 500 слов, и в них должна идти речь о конкретной публикации в МЖИК. Письма должны быть отпечатаны через 2 интервала, в качестве ссылки должно быть приведено название статьи. На титульном листе должно быть обозначено имя и место работы автора, а также полный адрес для переписки.

Письмо следует направлять по электронной почте (elenita712@gmail.com) или по почте в двух экземплярах. Как правило, редакция просит автора статьи ответить на письмо.

Instructions for authors

The International Journal of Interventional Cardioangiology (IJIC) publishes peer-reviewed articles on all aspects of cardiovascular disease, as well as the abstracts of communications, presented at the scientific congresses, sessions and conferences, held by the Russian Scientific Society of Interventional Cardioangiology.

All manuscripts should be addressed to:

International Journal
of Interventional Cardioangiology,
Sverchkov per., 5, Moscow, 101000, Russia.
Fax: (7 495) 624 67 33
e-mail: davidgi@mail.ru,
elenita712@gmail.com

Manuscripts are considered for review only under the conditions that they are not under consideration elsewhere and that the data presented have not appeared on the Internet or have not been previously published. On acceptance, written transfer of copyright to the IJIC, signed by all authors, will be required. The IJIC will maintain copyright records. The publication of manuscript is free. No part of materials published in IJIC may be reproduced without written permission of the publisher.

Address permission requests to:

International Journal
of Interventional Cardioangiology,
Sverchkov per., 5, Moscow, 101000, Russia.
Fax: (7 495) 624 67 33
e-mail: elenita712@gmail.com

The Editors require authors to disclose any financial associations that might pose a conflict of interest in connection with the submitted article. If no conflict of interest exists, please state this in the cover letter. Along with a cover letter, submit two complete copies of the manuscript, two sets of figures and tables, and two copies of the cover

letter. If supplementary materials such as "in press" references are included, provide two copies. The manuscript should be typed double-spaced throughout, on one side only, on 22 × 28 cm (8.5 × 11") white paper with 3-cm margin on all sides (8-cm at bottom of tide page). Please use a standard 10 cpi font or a laser printer font no smaller than 12 points.

Structure of the article: (1) Title page; (2) Condensed abstract and keywords; (3) Structured abstract; (4) List of abbreviations; (5) Text; (6) Acknowledgements (if applicable); (7) References; (8) Legends for figures; (9) Tables. The pagination should start from the title page.

TITLE PAGE

Include the title, authors' names (including full first name and middle initial, degrees and, where applicable, SICA), and a brief title of no more than 45 characters. List the departments and institutions with which the authors are affiliated, and indicate the specific affiliations if the work is generated from more than one institution (use the footnote symbols). Also provide information on grants, contracts and other forms of financial support, and list the cities and states of all foundations, funds and institutions involved in the work. Under the heading, "Address for correspondence", give the full name and complete postal address of the author to whom communications, printer's proofs and reprint requests should be sent. Also provide telephone and fax numbers and E-mail address.

STRUCTURED ABSTRACT

Provide a structured abstract of no more than 250 words, presenting essential data in five paragraphs introduced by separate headings in the following order: Objectives, Background, Methods, Results, Conclusions. Use complete sentences. All data in the abstract must also appear in the manuscript text or tables.

CONDENSED ABSTRACT (for the summary)

Provide a condensed abstract of no more than 100 words, stressing clinical implications, for the expanded table of contents. Include no data that do not also appear in the manuscript text or tables.

TEXT

To save space in the Journal, up to 10 abbreviations of common terms may be used throughout the manuscript. On a separate page following the condensed abstract, list the selected abbreviations and their definitions. Editors will determine which lesser known terms should not be abbreviated. Use headings and subheadings in the Methods, Results and, particularly, Discussion sections. Every reference, figure and table should be cited in the text in numerical order according to order of mention. The list of keywords is mandatory.

STATISTICS

All publishable manuscripts will be reviewed for appropriate accuracy of statistical methods and statistical interpretation of results. Provide in the Methods a subsection detailing the statistical methods, including specific methods used to summarize the data, method for hypothesis testing (if any) and the level of significance or hypothesis testing. When using more sophisticated

statistical methods (beyond t tests, chi-square, simple linear regression), specify statistical package used.

REFERENCES

Identify references in the text by Arabic numerals in parentheses on the line. The reference list should be typed double-spaced (separate from the text); references must be numbered consecutively in the order in which they are mentioned in the text.

Do not cite personal communications, manuscripts in preparation or other unpublished data in the references; these may be cited in parentheses. Use Index Medicus (National Library of Medicine) abbreviations for journal titles. Use the following style and punctuation for references.

Periodical. List all authors if four or fewer, otherwise list the first three and add the et al.

Chapter in book. Provide inclusive page numbers, authors, chapter titles, book title, editor, publisher and year.

Book (personal author or authors). Provide a specific (not inclusive) page number.

FIGURE LEGENDS

Figure legends should be typed double-spaced on pages separate from the text; figure numbers must correspond with the order in which they are mentioned in the text. All abbreviations used in the figure should be identified either after their first mention in the legend or in alphabetical order at the end of each legend. All symbols used (arrows, circles, etc.) must be explained. If previously published figures are used, written permission from original publisher and author is required. Cite the source of the figure in the legend.

FIGURES Submit two sets of laser prints or clean photocopies in two separate envelopes. Two sets of glossy prints should be provided for all half-tone or color illustrations. Note: The artwork of published articles will not be returned to authors.

At the backside of each print, preferably on a glued label, please indicate the name of the first author, the figure's number and its top. The figures' titles should be indicated in the footnote, and on the figure itself.

The figures should be presented in separate files (1 figure – 1 file). The illustrative material (figures, photos) the file should be presented in .jpeg. or .tiff. format

(300 px, the minimal figure's width – 80 mm or 700–800 px). If your device does not allow for such number of pixels, do not interpolate.

All indications on the figures (arrows, numbers, signs, etc.) should be presented IN A SEPARATE FILE (*.jpeg, *.doc or *.ppt). The originals should not bear any author's notations.

The diagrams and the plots are presented in .xls format

TABLES

Tables should be typed double-spaced on separate sheets, with the table number and title centered above the table and explanatory notes below the table. Use Arabic numbers. Table numbers must correspond with the order cited in the text. Abbreviations should be listed in a footnote under the table in alphabetical order. Tables should be self-explanatory, and the data presented in them should not be duplicated in the text or figures. If previously published tables are used, written permission from the original publisher and author is required. Cite the source of the table in the footnote.

OTHER PAPER CATEGORIES

Special materials will be considered by the Editors. In order to avoid any conflict of interests the authors should follow the recommendations:

State-of-the-Art Papers. The Editors will consider both invited and uninvited review articles. Such manuscripts must adhere to preferred length guidelines. Authors should detail in their cover letters how their submission differs from existing reviews on the subject.

Editorials and Viewpoints. Succinct opinion pieces will also be considered. These papers should have a brief unstructured abstract.

Editorial Comments. The editors invite all Editorial Comments published in the Journal.

Letters to the Editor. A limited number of letters will be published. They should not exceed 500 words and should focus on a specific article appearing in IJIC. Type letters double-spaced and include the cited article as a reference. Provide a title page that includes authors' names and institutional affiliations and a complete address for correspondence. E-mail (davigdi@mail.ru; elenita712@gmail.com) or Mail two copies. Replies will generally be solicited by the Editors.