

А.Г. Осиев, Е.И. Кретов, Р.А. Найденов, В.П. Курбатов, С.П. Мироненко,
Е.А. Артамонова*, О.Ю. Малахова

Новый подход к оценке результатов транскоронарной септальной аблации у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией

ФГБУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России,
630055, Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
journal@meshalkin.ru
* ЗАО сеть поликлиник
«Семейный доктор», Москва

УДК 616
БАК 14.01.05

Поступила в редколлегию
14 мая 2013 г.

© А.Г. Осиев,
Е.И. Кретов,
Р.А. Найденов,
В.П. Курбатов,
С.П. Мироненко,
Е.А. Артамонова,
О.Ю. Малахова, 2013

Гипертрофическая кардиомиопатия является гетерогенным заболеванием, которое характеризуется гипертрофией миокарда, при отсутствии каких-либо других системных и сердечных заболеваний, с преимущественным вовлечением межжелудочковой перегородки. Примерно 25% пациентов имеют динамическую обструкцию выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ), обусловленную сужением ВОЛЖ и аномальным передне-систолическим движением митрального клапана. Лечебная стратегия пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП), которые остаются симптомными, несмотря на проведение медикаментозной терапии, включает хирургическое (миоэктомию) и нехирургическое вмешательство, такое как транскоронарная септальная аблация (ТКСА). В данном исследовании представлены возможности МРТ сердца с контрастированием в оценке результатов эндоваскулярного лечения ГОКМП и обоснование преимуществ этого метода у 25 пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии после ТКСА. Ключевые слова: гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; транскоронарная септальная аблация; магнитно-резонансная томография.

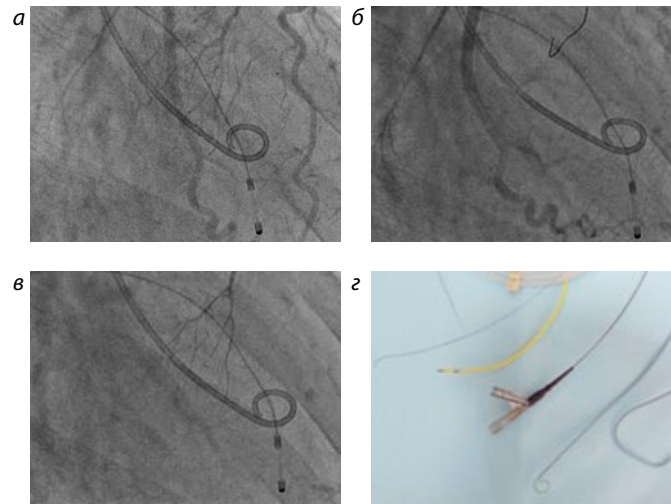
В настоящее время процедура ТКСА – относительно новое направление в лечении ГОКМП, суть которого заключается в искусственном создании локализованного инфаркта миокарда (ИМ) путем введения этанола в септальную ветвь передней нисходящей артерии (ПНА) [1–4]. Рубцевание и истончение межжелудочковой перегородки (МЖП) приводит к расширению ВОЛЖ, снижению градиента давления (ГД) между восходящей аортой и левым желудочком и улучшению клинического состояния пациента. Считается, что конечный результат ТКСА зависит от размера и локализации зоны инфаркта [5]. Зона инфаркта, которая слишком мала или находится за пределами целевой области МЖП, не может способствовать необходимому снижению градиента давления в ВОЛЖ. В свою очередь большая зона инфаркта потенциально опасна с точки зрения возникновения нарушений сердечного ритма. Эхокардиография (ЭхоКГ) с контрастированием септальных артерий позволяет определить целевую септальную артерию, однако не предоставляет данных о локализации и распространенности зоны инфаркта после ТКСА [6, 7]. Использование магнитно-резонансной

томографии (МРТ) с контрастированием позволяет анализировать этанол-индуцированный ИМ после ТКСА у пациентов с ГОКМП в динамике. Считается, что метод исследования, помимо зоны инфаркта и его размера, дает возможность наблюдать динамику ремоделирования ВОЛЖ [8]. Цель данного исследования – оценка размера зоны ИМ после ТКСА при использовании МРТ.

Материал и методы

В ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России накоплен клинический опыт успешного эндоваскулярного лечения 114 пациентов с ГОКМП методом ТКСА за период с 2009 по 2011 г. [9]. Показаниями к проведению ТКСА были: наличие ГОКМП у пациентов с III или IV ФК ХСН (NYHA, 1964), у которых, несмотря на медикаментозную терапию, сохраняется градиент давления >30 мм рт. ст. в состоянии покоя или >60 мм рт. ст. в условиях нагрузки; пациенты, относящиеся ко II ФК, у которых, несмотря на медикаментозную терапию, в состоянии покоя и/или при физической нагрузке ГД ВОЛЖ составляет >50 мм рт. ст.; подходящая для выпол-

Рис. 1.
Проведение ТКСА у
больного с ГКМП:
а – заведение проводни-
кового катетера,
установка катетера
типа «Pig tail», уста-
новка электрода для
ЭКС в ПЖ; б – заведение
проводника и баллона-
катетера в септальную
артерию; в – введение
контраста в септаль-
ную артерию через
просвет баллона-кате-
тера; г – инструмен-
тарий, необходимый для
выполнения ТКСА.



нения ТКСА анатомия септальных артерий, по данным селективной коронарографии (КГ); информированное согласие пациента на проведение ТКСА. Противопоказанием для проведения ТКСА была сопутствующая кардиохирургическая патология, требующая оперативного вмешательства (протезирование клапана, АКШ и т. д.).

Средний возраст пациентов составил $51,0 \pm 9,7$ лет. Преобладали лица женского пола – 59 (51,8%), мужчин было 55 (48,2%). С целью оценки сократительной способности миокарда и контроля ГД ВОЛЖ всем пациентам проводилась ЭхоКГ с использованием методики Симпсона в четырехкамерной позиции. Оценивались показатели внутрисердечной гемодинамики, градиент давления между восходящей аортой/ ЛЖ, величина фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Исходно среднее значение ФВ ЛЖ составило $71,3 \pm 7,0\%$. Средние значения ГД на уровне выходного отдела ЛЖ составили $72,5 \pm 20,5$ мм рт. ст. Выполнение ТКСА осуществлялось по стандартной методике [8]. Через интродьюсер бF, установленный в бедренной вене, электрод для временной стимуляции заведен и установлен в правом желудочке. Трансфеморально через интродьюсер бFg диагностический катетер типа «Pig tail» установлен в ЛЖ. Трансрадиально через интродьюсер бFg проводниковый катетер типа «JL 3.5» установлен в устье ЛКА. Прямое измерение градиента давления в ВОЛЖ выполняли на протяжении всей процедуры. После проведения КГ и определения целевой септальной артерии баллон-катетер по коронарному проводнику заведен и раздут в целевой септальной артерии (рис. 1). Далее с целью определения целевой зоны МЖП выполнена ЭхоКГ с контрастированием септальной артерии.

При отсутствии ретроградного поступления контрастного вещества в ПНА, а также его прохождения в полость ЛЖ медленно вводили 1–3 мл этанола. Через 5 мин баллон-катетер и проводник удаляли, про-

водили контрольную КГ, фиксировали данные прямого мониторинга давления в ЛЖ и аорте.

Определение потери массы миокарда после ТКСА выполнено у 25 пациентов с ГОКМП с использованием метода МРТ. После проведения ТКСА выполнялась МРТ сердца с контрастированием. Исследование проводилось с применением Гадолиний-контраста. Далее ручным способом по короткой оси сердца выделяли границу дефекта перфузии миокарда с целью выявления зоны спиртиндуцированного повреждения миокарда. Определялся объем поврежденного миокарда с последующим вычислением условной потери массы миокарда после выполнения процедуры ТКСА. В первую очередь была суммирована площадь миокарда с дефектом перфузии МЖП во всех срезах. При умножении полученной общей суммы на толщину среза (величина постоянная) была получена величина расчетного объема спиртиндуцированного повреждения миокарда. Исходя из того что 1 см^3 соответствует 1 мл объема, величину полученного объема миокарда умножали на коэффициент массы и получали предполагаемую массу инфарцированного миокарда. Также по стандартным методикам оценивалась динамика активности кардиоспецифических ферментов крови КФК и КФК-МВ до и после ТКСА [8, 9].

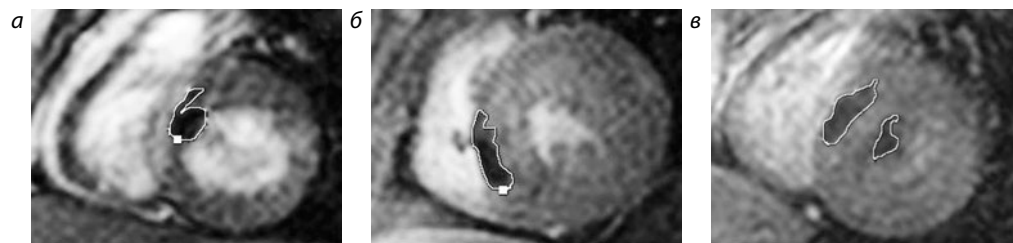
Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение. Достоверность оценивали при помощи критерия χ^2 . Достоверными принимали отличия при $p \leq 0,05$.

Результаты

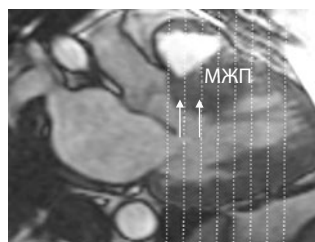
Положительная клиническая динамика у пациентов с ГОКМП после выполнения ТКСА была отмечена у всех пациентов (100%), что выражалось в купировании кли-

Рис. 2.

Локализация очагов повреждения миокарда МЖП при ТКСА со стороны: а – правого желудочка; б – левого желудочка; в – обеих камер сердца.

**Рис. 3.**

МРТ исследование сердца после ТКСА: зона повреждения МЖП во втором и третьем срезах.

**Таблица 1**

Активность уровня общей КФК и КФК-МФ после ТКСА. Достоверность различий по сравнению с этапом: первым – * $p < 0,05$ и ** $p < 0,01$; предыдущим – *** $p < 0,05$

Этапы	КФК, Ед/л	КФК-МВ, Ед/л
6 ч	987,1±98,1	148,1±17,1
Сутки		
первые	894,4±102,7	124,9±16,2
вторые	502,9±69,1**	44,1±6,3***
третьи	343,2±55,3	28,1±2,8*
четвертые	267,2±62,9	23,7±2,67
пятые – шестые	180,5±50,9	16,3±2,3*

Таблица 2

Динамика функционального состояния пациентов после выполнения ТКСА, $p < 0,05$

ФК ХСН	Исходно		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
I	0	0	11	20,5
II	15	27,7	34	62,8
III	37	68,6	9	16,7
IV	2	3,7	0	0

нических симптомов заболевания или значительном их ослаблении. После ТКСА уже на госпитальном этапе лечения наблюдалось снижение ФК ХСН у 96,3% пациентов. Клиническая оценка непосредственных результатов ТКСА свидетельствует об отсутствии осложнений, связанных с процедурой. Не возникло необходимости в инотропной поддержке. В послеоперационном периоде у ряда пациентов отмечалось нарушение сердечного ритма: в двух (1,8%) случаях атриовентрикулярная блокада I степени, в шести (5,2%) – блокада правой ножки пучка Гиса, в двух случаях (1,8%) блокада левой ножки пучка Гиса. В ближайшем послеоперационном периоде госпитальная летальность отсутствовала.

По данным ЭхоКГ, у всех пациентов определен положительный гемодинамический эффект ТКСА. Среднее значение ГД ВОЛЖ до ТКСА $72,5 \pm 20,5$

мм рт. ст.; после ТКСА к моменту выписки $30,7 \pm 14,1$ мм рт. ст. Исходно ФВ ЛЖ $71,3 \pm 7,0\%$. К моменту выписки ФВ ЛЖ составила $67,8 \pm 6,26\%$.

При количественной оценке зоны спиртиндуцированного инфаркта мы исходили из того, что средняя масса миокарда у пациентов до ТКСА составляла $320,0 \pm 72,2$ г, условная потеря массы миокарда после ТКСА равнялась $5,2 \pm 2,9$ г. Таким образом, условная потеря массы миокарда в зоне абляции МЖП не превышала 2,0% от общей массы миокарда.

Максимальное значение активности КФК в крови пациентов после ТКСА составило $987,1 \pm 98,1$ Ед/л, КФК-МВ $148,1 \pm 17,1$ Ед/л (табл. 1), при нормальных качественных показателях КФК ≤ 171 Ед/л, КФК-МВ ≤ 24 Ед/л. В ходе исследования была установлена корреляционная зависимость между расчетной величи-

ной массы миокарда и значениями кардиоспецифических ферментов в послеоперационном периоде.

Проведенный анализ изменений миокарда методом МРТ с контрастированием после выполненной ТКСА позволил верифицировать зоны этанол-индуцированного повреждения. Так, зона этанол-индуцированного инфаркта выявлена со стороны правого желудочка в 14 (70%) случаях, в ЛЖ – в 2 (8%) случаях, в 4 (22%) случаях зона повреждения миокарда охватывала МЖП со стороны правого и левого желудочка (рис. 2).

Область повреждения, имеющая распространение в первом срезе (10 мм), выявлена у 5 (25%) пациентов, в двух срезах МРТ у 8 (40%), в трех срезах МРТ у 6 (30%), в пяти срезах МРТ у одного пациента. Наиболее часто в зону повреждения был вовлечен третий срез МРТ (38,4%), далее по частоте вовлечения следуют второй (33,3%), четвертый (20,5%), в то время как первый, пятый и шестой срезы не превышали 2,6%.

Необходимо отметить, что в большинстве случаев локализация зоны этанол-индуцированного повреждения миокарда совпадала с гипертрофированной МЖП, обусловившей обструкцию ВОЛЖ, и соответствовала второму, третьему и четвертому срезам МРТ (рис. 3).

Анализ отдаленных клинико-функциональных результатов ТКСА проведен через $6,0 \pm 0,5$ мес. у 54 (47,4%) пациентов. Отмечена положительная динамика клинического состояния. Купированы клинические проявления ГОКМП: одышка, болевой синдром, синкопальные состояния. Выявлено достоверное снижение ФК ХСН (NYHA) (табл. 2).

Обсуждение

Анализ изменений миокарда, проведенный после ТКСА с использованием данных МРТ, позволил оценить объем, зону локализации поврежденного миокарда, а также отношение массы инфарктированного участка к общей массе миокарда. Полученные результаты согласуются с данными других авторов. В отдельных работах показано, что активность кардиоспецифических ферментов достоверно коррелирует с объемом этанол-индуцированного повреждения миокарда [10]. Авторы связывают уменьшение обструкции ВОЛЖ с локализацией и объемом инфаркта, что также наблюдалось и в проведенном нами исследовании. Уже в раннем послеоперационном периоде по данным МРТ отмечено ремоделирование ЛЖ, которое не повлияло на систолическую и диастолическую функции миокарда. Стойкое снижение ФК ХСН через 6 мес. свидетельствует о прогрессирующем ремоделировании ЛЖ и успешно выполненной процедуре ТКСА. Метод МРТ дает возможность получения высококачественной информации при визуализации зоны спир-

т индуцированного повреждения миокарда МЖП после ТКСА, служит хорошим инструментом в оценке морфологических и функциональных изменений, связанных с эндоваскулярным лечением пациентов с ГОКМП [10].

Наш опыт применения метода МРТ в предоперационной диагностике пациентов с ГОКМП и оценке послеоперационных результатов ТКСА подтверждает необходимость его более широкого использования в клинической практике при лечении пациентов с ГОКМП. Однако данные МРТ о положительном результате ТКСА в ближайшем послеоперационном периоде необходимо оценивать в динамике при повторном МРТ исследовании для исключения возможного рецидива ГОКМП в отдаленные сроки (>12 мес.) после ТКСА. При этом наиболее важна оценка морфофункционального состояния миокарда МЖП и камер сердца. Высокую разрешающую способность при визуализации сердца и оценке гемодинамических параметров, а также определении зоны спиртиндуцированного повреждения миокарда у пациентов с ГОКМП отмечали и другие авторы [10–12]. Таким образом, в проведенном исследовании установлено, что использование МРТ при ГОКМП после ТКСА является высокоинформативным методом более точной оценки зоны и размера этанол-индуцированного повреждения МЖП. Преимущества МРТ обусловлены неинвазивностью метода, отсутствием лучевой нагрузки и значительно меньшей контрастной нагрузкой. Несмотря на то что ЭхоКГ является «золотым стандартом» в диагностике ГОКМП, МРТ имеет преимущество при необходимости более детального анализа анатомии сердца и гемодинамических особенностей как до, так и после эндоваскулярного лечения пациентов с ГОКМП при использовании ТКСА.

Список литературы

1. Sigwart U. et al. // *Lancet*. 1995. V. 346. P. 211–214.
2. Knight C. et al. // *Circulation*. 1997. V. 95. P. 2075–2081.
3. Seggewiss H., Gleichmann U., Faber L. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. V. 31. P. 252–258.
4. Lakkis N.M. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. V. 36. P. 852–855.
5. Wigle E., Rakowski H. et al. // *Circulation*. 1995. V. 92. P. 1680–1692.
6. Spirito P. et al. // *N. Engl. J. Med.* 1997. V. 336. P. 775–785.
7. Осиев А.Г., Мироненко С.П., Кретов Е.И. и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010. № 1. С. 38–40.
8. Кретов Е.И. Непосредственные результаты транскоронарной септальной аблации у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2011.
9. Караськов А.М., Осиев А.Г. Гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного отдела левого желудочка. Новосибирск, 2012.
10. Schulz-Menger J., Strohm O., Waigand J. et al. // *Circulation*. 2000. P. 1764–1766.
11. Van Dookum W. et al. // *Circulation*. 2005. V. 111. P. 2503–2508.
12. Van Dookum W. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. V. 43 (1). P. 27–34.