

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.132.2-089.168-06:616.132.2-007.271-07-089

Н. А. Яицкий, О. Г. Зверев, А. Б. Волков, А. В. Войнов, Р. И. Абдулрагимов

ФЕНОМЕН КОРОНАРНОЙ МИКРОСОСУДИСТОЙ ОБСТРУКЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ КОРОНАРНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ

Кафедра госпитальной хирургии № 1 с клиникой (зав. — академик РАН Н. А. Яицкий), ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

Ключевые слова: феномен «no-reflow», хроническая коронарная окклюзия, эндоваскулярная реканализация

Введение. Микроваскулярная обструкция (феномен «no-reflow») — это феномен отсутствия или резкого замедления кровотока в дистальном русле (в сосудах диаметром менее 200 мкм) после восстановления проходимости окклюзированной коронарной артерии. Феномен «no-reflow» был описан на экспериментальной модели с транзиторной лигатурной окклюзией коронарной артерии без использования тромботического материала [6]. Ангиографические проявления этого феномена в клинике были описаны R. Wilson RF и соавт. [12]. Причиной феномена «no-reflow» при острой коронарной окклюзии могут быть как продолжительный спазм, вызванный альфа-адренергической констрикцией [7], так и дистальная тромботическая эмболизация или реперфузионное повреждение. У 30% больных, перенёсших острый инфаркт миокарда (ОИМ), этот феномен может быть выявлен и сопровождается высоким риском кардиальной смерти [8]. Частота развития феномена «no-reflow» при ОИМ после выполненной реваскуляризации коррелирует с площадью некротизированного миокарда [5].

Возможно, именно это факт объясняет различия в частоте выявления феномена микрососудистой обструкции при ОИМ, обнаруженные разными авторами после реканализации острой коронарной окклюзии. Так, у больных с острым коронарным синдромом, которым проводился тромболизис, ЧКВ или аортокоронарное шунтирование, риск развития «no-reflow» составляет около 30% [2, 4]. Согласно результатам других исследований, «no-reflow» может встречаться чаще [10].

При электрокатетерных эндоваскулярных вмешательствах частота развития феномена «no-reflow» значительно меньше [9], а наблюдения касаются в основном ротационной атерэктомии и стентирования венозных шунтов [11].

Одной из возможных причин возникновения феномена «no-reflow» после плановых эндоваскулярных и открытых хирургических вмешательств является отсутствие достаточного объёма жизнеспособного миокарда в бассейне окклюзированной коронарной артерии. Идентификация и количественное определение степени жизнеспособности миокарда является и сегодня нерешённой методологической проблемой, несмотря на успехи ядерной медицины.

Цель работы — исследование частоты возникновения феномена «no-reflow» после успешной

Сведения об авторах:

Яицкий Николай Антонович (e-mail: president@spb-gmu.ru), Зверев Олег Георгиевич (e-mail: 93411@mail.ru), Волков Алексей Борисович (e-mail: ABVolkov@km.ru), Войнов Алексей Валерьевич (e-mail: voinovalex@mail.ru), Абдулрагимов Руслан Исраилович (e-mail: hekimdjan@mail.ru), кафедра госпитальной хирургии № 1 с клиникой, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатели	Количество больных
Пол, м/ж	44/18
Возраст, лет (M±m)	63±1,4
Сахарный диабет, %	40
Артериальная гипертензия, %	61
Выраженность ангинозного синдрома (III стадии и более), %	24
Курение, %	24
Сократительная способность сердца (EF, %):	
40% и менее	19
40% и более	81
Наличие регионарной гипокинезии, %:	
да	61
нет	24
нет данных	15

эндоваскулярной реканализации хронической коронарной окклюзии и проспективный анализ сократительной способности миокарда у этих больных.

Материал и методы. В исследование были включены 62 больных в возрасте от 33 до 91 года [средний возраст (63±1,4) года] с выявленной хронической коронарной окклюзией, последовательно поступавших в нашу клинику в период с января 2012 г. по декабрь 2013 г. Всем больным в клинике выполняли коронарную ангиографию. Общая характеристика больных представлена в *табл. 1*.

Давность окклюзии оценивали по срокам перенесённого острого инфаркта миокарда в бассейне поражённой артерии. «Асимптомной» считалась окклюзия коронарной артерии, выявленная при коронарной ангиографии без «инфарктного» анамнеза. Величину антеградного кровотока оценивали по классификации TIMI [12]. Для оценки ретроградного кровотока использовали шкалу Rentrop [11]. Попытку восстановления проходимости окклюзированной коронарной артерии выполняли у всех больных. Исключения составляли лишь пациенты с гемодинамически значимым поражением ствола левой коронарной артерии. Полная окклюзия коронарной артерии определялась как 100% сужение просвета при полном отсутствии антеградного кровотока. Поражение оценивали как «однососудистое», если, кроме окклюдизирующего поражения, отсутствовали гемодинамически значимые поражения других коронарных артерий. Выявленный стеноз просвета коронарной артерии оценивали как гемодинамически значимый, если сужение превышало 75% площади просвета. Поражения ветвей второго порядка левой коронарной артерии не учитывали при определении однососудистого или многососудистого поражения. Исключения составляли поражения краевых ветвей огибающей артерии при условии, что эти ветви были доминантными. У 61 больного из 62 реканализацию проводили через феморальный доступ. У 1 больного в связи с наличием синдрома Лериша диагностическое исследование и реканализация хронической коронарной окклюзии были выполнены трансрадиальным доступом после предварительно выполненной пробы Аллена. Все больные на операционном столе получали нагрузочную дозу клопидогреля 300 мг, гепарин вводили внутривенно и внутриапериарно в суммарной дозе 100 ЕД/кг массы тела. Рутинно у всех больных использовали проводниковый катетер с усиленной поддержкой. Для дополнительной поддержки в случае её недостаточности применяли монорельсовый баллонный катетер. Реканализацию осуществляли у всех больных с применением коронарного (1–3 шт.) проводника «Pilot-150» («Abbott Vascular», США). Предилатацию в случае успешной реканализации выполняли некомплайнсным баллоном. Тип и размер коронарного стента определяли размером артерии, длиной повреждения и наличием сопутствующей патологии (сахарный диабет). Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.

Результаты и обсуждение. У 6 (9,7%) из 62 больных восстановление просвета коронарной артерии не было по технической причине. У 5 из них не удалось провести коронарный проводник в дистальный сегмент артерии через зону окклюзии. У 1 больного после успешной реканализации зоны окклюзии коронарным проводником

не выполнена предилатация из-за выраженного кальциноза. У 56 больных удалось реканализировать окклюзионное повреждение целевой артерии и выполнить предилатацию. Однако у 3 из них после реканализации хронической коронарной окклюзии и выполнения ангиопластики антеградный кровоток не был получен, несмотря на восстановленную проходимость артерии до дистального сегмента (эффект «no-reflow»). У 2 из этих 3 больных в зону окклюзии были установлены коронарные стенты, у 1 — ограничилась ангиопластикой. При повторной контрольной ангиографии ни у одного из 3 больных антеградного кровотока получить не удалось. Больные были переведены для наблюдения в реанимационное отделение. Всем им через 1 ч было выполнено ультразвуковое исследование сердца для исключения гемоперикарда и оценки сократительной способности сердца. Учитывая многососудистый характер поражения, больные были повторно госпитализированы для выполнения контрольной коронарной ангиографии и определения дальнейшей тактики лечения. Сократительная способность сердца (EF_0) представлена в *табл. 2*. В течение контрольного периода больные получали клопидогрель (75 мг) и ацетилсалициловую кислоту (100 мг). При контрольной ангиографии через 6 мес у 2 из них выявлено полное восстановление антеградного кровотока (кровоток TIMI III), при этом у 1 из них ранее была выполнена только ангиопластика. При повторной госпитализации этого пациента выполнено стентирование в этой зоне. У 3-го больного восстановления антеградного кровотока не получено.

Таблица 2

**Состояние сократительной способности миокарда у больных с феноменом «no-reflow»
до (EF₀) и через 6 мес после (EF₁) эндоваскулярной реканализации**

Пациенты	Возраст (лет)	Целевой сосуд	Ретроградный коллатеральный кровоток (шкала Rentrop)	Антеградный кровоток через 6 мес	EF ₀ / EF ₁
Больной К.	70	RCA	I	TIMI 0	48/48%
Больной А.	70	RCA	III	TIMI III	43/52%
Больная А.	58	LAD	II	TIMI III	42/48%

В последние годы феномен «no-reflow» после реканализации острой коронарной окклюзии является предметом интенсивного изучения. Интерес обусловлен высокой частотой его развития и желанием улучшить жизнеспособность миокарда после транзиторного прекращения кровотока. О механизмах возникновения феномена «no-reflow» после плановых эндоваскулярных вмешательств известно значительно меньше. Одни авторы причину возникновения этого феномена при электрокардиографических вмешательствах видят в недостаточном объеме жизнеспособного миокарда в зоне перенесенного инфаркта миокарда и гибели микроциркуляторного русла. Другие авторы, анализируя возникновение этого феномена после плановой ротационной атерэктомии или стентирования венозных шунтов, называют дистальную тромботическую эмболизацию как наиболее вероятную его причину. Экспериментальные же данные допускают развитие и реперфузионного повреждения при поздней реканализации коронарной окклюзии, объем которого обратно пропорционален величине коллатерального кровотока [3]. Протективное значение коллатерального кровотока при острой коронарной окклюзии (ОИМ с подъемом сегмента ST) несущественно [1]. В условиях хронической окклюзии ретроградное коллатеральное заполнение коронарного русла является альтернативным источником кровоснабжения и обеспечения жизнеспособности миокарда в бассейне окклюзированной артерии. На наш взгляд, именно выраженность коллатерального кровотока и обеспечивает спонтанное разрешение феномена «no-reflow», возникшего после реканализации хронической окклюзии.

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют об увеличении общей сократительной способности сердца через 6 мес у 2 из 3 пациентов после реканализации, несмотря на интраоперационный феномен «no-reflow». В основе этой динамики лежит спонтанное восстановление антеградного кровотока (см. табл. 2). Возможная обратимость феномена «no-reflow» известна у больных, оперированных в остром периоде инфаркта миокарда. Такое вос-

становление антеградного кровотока связано со спонтанным или медикаментозным лизисом «свежих» тромботических масс, вызвавших дистальную эмболизацию. У больных с хронической окклюзией в генезе феномена «no-reflow» также может лежать дистальная тромботическая эмболизация, однако спонтанный лизис организованных тромбов маловероятен. Механизм восстановления антеградного кровотока, вероятно, связан с формированием коллатеральных путей оттока, которые, в свою очередь, определяются объемом жизнеспособного миокарда в бассейне инфаркт-зависимой артерии. Действительно, обратимость феномена «no-reflow» наблюдалась у больных с исходно выраженным (Rentrop II–III) коллатеральным заполнением периферии (см. табл. 2). На наш взгляд, выраженность ретроградного коллатерального заполнения дистального русла может служить ангиографическим критерием жизнеспособности миокарда в бассейне окклюзированной артерии, однако надежность его использования в различные сроки после перенесенного ОИМ требует подтверждения дальнейшими исследованиями.

Выводы. 1. Частота возникновения микровазкулярной обструкции (феномена «no-reflow») после эндоваскулярного восстановления проходимости хронической коронарной окклюзии не превышает 5%.

2. Появление феномена микровазкулярной обструкции после эндоваскулярной реканализации хронической коронарной окклюзии не зависит от объема ретроградного коллатерального заполнения дистального коронарного русла.

3. Возможно отсроченное восстановление антеградного кровотока у пациентов с существующим выраженным (Rentrop II–III) ретроградным коллатеральным заполнением периферии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Яицкий Н.А., Зверев О.Г., Волков А.Б. и др. Коронарное коллатеральное кровообращение в инфаркт-зависимой артерии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST // Вестн. хир. 2013. № 6. С. 89–91.

2. Abbo K., Dooris M., Glazier S. et al. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.* 1995. Vol. 75. P. 778–782.
3. Fujiwara Y., Fujiwara H., Matsuda M. et al. Reperfusion injury in dog hearts with permanent occlusion of a coronary artery, probably due to reperfusion via collateral vessels // *Int. J. Cardiol.* 1991. Vol. 30. P. 275–284.
4. Ito H., Maruyama A., Iwakura K. et al. Clinical implications of «no-reflow» phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction // *Circulation.* 1996. Vol. 93. P. 223–228.
5. Iwakura K., Ito H., Kawano S. et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001. Vol. 38. P. 472–477.
6. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The «no-reflow» phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog // *J. Clin. Invest.* 1974. Vol. 54. P. 1496–1508.
7. Malliani A., Schwartz P.J., Zanchetti A. A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion // *Am. J. Physiol.* 1969. Vol. 217. P. 703–709.
8. Niccoli G., Burzotta F., Galiuto L., Crea F. Myocardial no-reflow in humans // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54. P. 281–292.
9. Piana R.N., Paik G.Y., Moscucci M. et al. Incidence and treatment of 'no-reflow' after percutaneous coronary intervention // *Circulation.* 1994. Vol. 89. P. 2514–2518.
10. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* 2008. Vol. 29. P. 2909–2945.
11. William J van Gaal, Banning P. Percutaneous coronary intervention and the no-reflow phenomenon // *Expert Rev. of Cardiovascular Therapy.* 2007. Vol. 5. P. 715–731.
12. Wilson R.F., Laxson D.D., Lesser J.R., White C.W. Intense microvascular constriction after angioplasty of acute thrombotic coronary arterial lesions // *Lancet.* 1989. Vol. 1. P. 807–811.

Поступила в редакцию 09.04.2014 г.

N.A. Yaitsky, O.G. Zverev, A.B. Volkov, A.V. Voinov,
R.I. Abdulragimov

CORONARY MICROVASCULAR OBSTRUCTION PHENOMENON AFTER ENDOVASCULAR RECANALIZATION IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY OCCLUSIONS

Department of hospital surgery № 1, First Saint-Petersburg
I.P. Pavlov State Medical University

The article analyzed no-reflow phenomenon after endovascular recanalization for chronic coronary occlusion. An assessment of antegrade blood flow was made while performing the coronary angiography according to TIMI classification. The Rentrop scale was used for evaluation of retrograde blood flow. The results of investigation showed, that the frequency of occurrence of no-reflow phenomenon after endovascular recanalization in the case of chronic coronary occlusion wasn't higher than 5%. The onset of no-reflow phenomenon after endovascular recanalization in chronic coronary occlusion doesn't depend on the volume of retrograde collateral filling of distal coronary bloodstream. A postponed restoration of antegrade blood flow was possible in patients with previously manifested (Rentrop II–III) retrograde collateral filling of periphery.

Key words: *no-reflow phenomenon, chronic coronary occlusion, endovascular recanalization*