

АО «Медицинский Университет Астана»

УДК: 616.132.2 - 089

МПК: А61К31/21; А61Р9/00; А61В6/03; А615/02

Гончаров Алексей Юрьевич

**Особенности инвазивной диагностики и лечения больных с
атеросклерозом аномальных коронарных артерий**

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

6М110100 - Медицина

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Айнабекова Б.А.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, Арипов М.А.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук, Иванова-Разумова Т.В.

Астана, 2016г.

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	7
ВВЕДЕНИЕ	10
1. АНОМАЛИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Хронология исследований и таксономические аспекты аномалий коронарных артерий	14
1.2 Эпидемиология аномалий коронарных артерий.....	23
1.3 Взаимосвязь атеросклеротического поражения и аномалий коронарных артерий.....	24
1.4 Аспекты неинвазивной диагностики.....	29
1.5 Аспекты инвазивной диагностики	29
1.5 Аспекты лечения коронарных аномалий.....	30
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1 Характеристика объектов исследования.....	31
2.2 Методы исследования.....	32
2.2.1 Методы клинического исследования	32
2.2.2 Методы неинвазивного исследования	34
2.2.3 Методы лабораторного исследования	35
2.2.3 Методы инвазивного исследования	35
2.3 Методы статистической обработки.....	35
3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АНОМАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.....	36
3.1 Исследование общей частоты и видов коронарной аномалии, половозрастных и популяционных особенностей.....	36
3.2 Гендерные, популяционные и клинико-диагностические особенности КБС при наличии аномалий коронарных артерий	41
3.3 Гендерные и клинико-диагностические особенности КБС с вовлечением аномалий коронарных артерий.....	46
3.4 Аспекты инвазивной диагностики в случаях повторной катетеризации сердца при наличии коронарной аномалии.....	50
3.4.1 Клинический пример №1.....	52
3.4.2 Клинический пример №2.....	55
3.4.3 Клинический пример №3.....	56
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	59
ВЫВОДЫ	60
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	60
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	61

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты и нормативные документы:

- 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)
- 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
- 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применены следующие термины с соответствующими определениями:

Выборочная совокупность – часть генеральной совокупности, по результатам анализа которой делается вывод обо всей генеральной совокупности.

Коронарография – рентгенологическое инвазивное исследование венечных артерий сердца, при котором контрастное вещество вводят через катетер в устья коронарных сосудов под контролем флюороскопии, позволяющее визуализировать последние.

Коронарная болезнь сердца - представляет собой обусловленное расстройством коронарного кровообращения поражение миокарда, возникающее в результате нарушения равновесия между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы.

Сердечная недостаточность – нарушение структуры и функции сердечной мышцы, ведущее к неспособности переносить кислород в том количестве, которое необходимо для тканевого метаболизма, несмотря на наличие нормального давления заполнения (или только за счет увеличенного давления заполнения).

Фактор риска – аспект поведения человека или образа жизни, экспозиция условиями среды или врожденная или унаследованная особенность, которые, как известно из эпидемиологических данных, связаны с состоянием, относящимся к здоровью, которое считается важным предотвратить.

Электрокардиография (ЭКГ) – метод регистрации электрической активности сердца. ЭКГ позволяет определить ритм сердца и электрическое проведение: патологию синоатриальной зоны, атриовентрикулярную (АВ) блокаду или нарушение внутрижелудочкового проведения, выявить эпизоды ишемии, которые могут быть причиной ИМ, ХСН или вызывать её прогрессирование.

Эпидемиологический анализ – специфическая совокупность приемов, предназначенных для изучения причин возникновения и распространения любых патологических состояний в популяции людей.

Эхокардиография (ЭхоКГ) – это диагностическая процедура ультразвуковой визуализации сердца, в том числе двух/трехмерной эхокардиографии, импульсно-волновой и непрерывно-волновой ЭхоКГ, цветного доплеровского картирования (ЦДК), тканевой доплер-визуализации (ТДВ). ЭхоКГ обеспечивает информацией об анатомии и структуре сердца, состоянии перикарда, позволяет выявить пороки сердца, опухоли и тромбы и определить давление в легочной артерии.

Эпидемиология – наука о распространении относящихся к здоровью (человека) состояний или событий в определенных популяциях и их детерминант, а также применение этих исследований в контроле над проблемами здоровья. Данная дисциплина включает надзор, наблюдение, проверку гипотез, аналитические исследования и эксперименты.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ	– Артериальная гипертензия
АД	– Артериальное давление
АИ	– Срединная артерия (промежуточная ветвь/Intermediate)
АКШ	– Аорто-коронарное шунтирование
ВПС	– Врожденный порок сердца
ВСУЗИ	– Внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ВТК (ОМ)	– Ветвь тупого края (Obtuse marginal)
ДВ (DB)	– Диагональная ветвь (Diagonal branch)
ЗБВ (PLB)	– Заднебоковая ветвь (Posterolateral branch)
ЗМЖВ (PDA)	– Задняя межжелудочковая ветвь (Posterior descending artery)
ИМ	– Инфаркт миокарда
ИМТ	– Индекс массы тела
КАГ	– Коронароангиография
КБС	– Коронарная болезнь сердца
ЛА	– Легочная артерия
ЛКА	– Левая коронарная артерия
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
МСКТ	– Мультиспиральная компьютерная томография
ОА (СХ)	– Огибающая артерия (Circumflex)
ОКС	– Острый коронарный синдром
ОМТ	– Оптимальная медикаментозная терапия
ОФЭКТ	– Однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПКА (RCA)	– Правая коронарная артерия (Right coronary artery)
ХС	– Общий холестерин
ПМЖА (LAD)	– Левая передняя нисходящая артерия (Left anterior descending)
ПЭТ	– Позитронно-эмиссионная томография
СД	– Сахарный диабет
Ствол ЛКА (LM)	– Ствол левой коронарной артерии (Left main)
ФВ	– Фракция выброса
ФК	– Функциональный класс
ЧКВ	– Чрескожное коронарное вмешательство
ХСН	– Хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	– Частота сердечных сокращений
ЭКГ	– Электрокардиограмма
ЭхоКГ	– Эхокардиография
АР	– Передне-задняя проекция
Caudal	– Каудальная проекция
Cranial	– Краниальная проекция
CSS	– Канадское общество кардиологов
FFR	– Фракционный резерв кровотока
HbA1c	– Гликозилированный гемоглобин

- LAO – Левая передняя проекция
- RAO – Правая передняя проекция

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	- Шкала количественной оценки тяжести систолического сужения коронарной артерии при наличии миокардиальных мостиков.....	18
Таблица 2	- Классификация коронарных аномалий по W. Roberts.....	18
Таблица 3	- Ангиографические признаки идентификации аномального отхождения ЛКА по Serota.....	19
Таблица 4	- Классификация аномалий коронарных артерий по A. Dodge-Khatami.....	20
Таблица 5	- Классификация аномалий коронарных артерий по G. Rigatelli...	20
Таблица 6	- Классификация аномалий коронарных артерий в зависимости от клинической значимости по G. Rigatelli.....	21
Таблица 7	- Критерии нормальной анатомии коронарных артерий человека по Angelini.....	22
Таблица 8	- Классификация коронарных аномалий человеческого сердца по Angelini.....	22
Таблица 9	- Общая частота коронарных аномалий в различных популяционных исследованиях.....	24
Таблица 10	- Частота КБС у пациентов с коронарной аномалией.....	28
Таблица 11	- Частота и типы выявленных аномалий коронарных артерий.....	37
Таблица 12	- Сравнение частоты и типов коронарной аномалий по гендерному признаку и возрасту.....	38
Таблица 13	- Сравнение частоты и типов коронарной аномалий соответственно популяции и возрасту.....	38
Таблица 14	- Сравнение подгрупп аномалий отхождения коронарных артерий в популяции.....	39
Таблица 15	- Сравнение частоты коронарных аномалий с некоторыми популяционными исследованиями.....	40
Таблица 16	- Сравнение групп с сочетанием коронарной аномалии и КБС по гендерным, популяционным и клиническим показателям.....	43
Таблица 17	- Сравнение групп пациентов с сочетанием коронарной аномалии и КБС по данным неинвазивных и инвазивных методов диагностики.....	44
Таблица 18	- Сравнение частоты КБС при наличии коронарной аномалии с некоторыми популяционными исследованиями.....	45
Таблица 19	- Сравнение групп пациентов с КБС и поражением аномальных коронарных артерий по возрастному, гендерному и клиническим показателям.....	48
Таблица 20	- Сравнение групп пациентов с КБС и поражением аномальных коронарных артерий по данным инвазивной диагностики.....	48
Таблица 21	- Характер поражения коронарного русла и виды лечения у	49

	пациентов с КБС и венечной абберацией.....	
Таблица 22	- Сравнительный анализ технических сложностей и проблем связанных с катетеризацией аномальных артерий.....	51
Рисунок 1	- Варианты отхождения и следования единственной коронарной артерии по M. Lipton.....	16
Рисунок 2	- Типы двойного хода передней межжелудочковой артерии по Spindola-Franco	16
Рисунок 3	- Классификация аномального отхождения коронарных артерий по R. Hobbs.....	17
Рисунок 4	- Основные 4 варианта хода ЛКА от оппозитного синуса (Ishikawa и Brandt).....	18
Рисунок 5	- Ангиографические признаки и идентификация направления при аномалиях отхождения ЛКА методом «Dot and eye» («Точка и глаз») по Serota.....	19
Рисунок 6	- Основные варианты хода артерий при аномальном отхождении от оппозитных синусов аорты по Angelini.....	23
Рисунок 7	Диагностический протокол у пациентов с подозрением на наличие коронарной аномалии по Angelini.....	29
Рисунок 8	- Дизайн исследования.....	32
Рисунок 9	- Общая частота коронарных аномалий с распределением по гендерному и популяционному признаку.....	36
Рисунок 10	- Структура 3-х основных видов коронарных аномалий среди исследуемых.....	37
Рисунок 11	- Структура основной и сопутствующей патологии в группе коронарной аномалии.....	41
Рисунок 12	- Структура коронарных аномалий в комбинации с КБС среди исследуемых.....	42
Рисунок 13	- Структура КБС с вовлечением аномальных коронарных артерий среди исследуемых.....	47
Рисунок 14	- Структура пациентов при повторной катетеризации в соответствии от типа коронарной аномалии.....	50
Рисунок 15	- МСКТ картина аномального отхождения правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы.....	52
Рисунок 16	- Стандартный и модифицированный диагностические катетеры JR-4.0.....	53
Рисунок 17	- Коронарограммы ЛКА и ПКА. ПКА имеет аномальное отхождение от левого синуса Вальсальвы.....	53
Рисунок 18	- Результат измерения фракционного резерва кровотока ОА и ПКА, имеющая аномальное отхождение.....	54
Рисунок 19	- Коронарограммы аномальной ПКА.....	54
Рисунок 20	- МСКТ картина «отсутствия» ствола ЛКА при ее аномальном отхождении от ПКА (тип R-I).....	55

Рисунок 21	- Коронарограмма и схематическое изображение единственной коронарной артерии (тип R-I по Lipton).....	56
Рисунок 22	- МСКТ картина аномального отхождения правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы у пациента с ХСН.....	57
Рисунок 23	- Стандартный и модифицированный диагностические катетеры Tiger 4.0.....	57
Рисунок 24	Катетеризация ПКА при аномальном отхождении от левого синуса аорты с помощью модифицированного катетера Tiger 4.0.....	58

Введение

Актуальность. Коронарная болезнь сердца (КБС) – одна из основных причин госпитализации, инвалидизации, смертности как в Казахстане, так и в большинстве стран [1-3].

Учитывая социальную значимость атеросклероза, чрезвычайно актуальным является ранняя высокочувствительная его диагностика. На сегодняшний день разработаны и широко внедрены в клиническую практику как инвазивные, так и неинвазивные методы исследования артериальной системы сердца. Результаты таких рандомизированных исследований сердца как SYNTAX, FAME, STICH и другие легли в основу руководств по лечению ИБС [4-6].

В то же время существующая сегментарная модель сердца, классификация поражения коронарного русла по шкале SYNTAX подразумевают нормальную анатомию артерий сердца, не учитывая вероятность нетипичной анатомии и связанное с ней потенциальное изменение бассейна кровоснабжения миокарда, которые могут влиять на значимость поражения сосудов, прогноз и методы лечения.

Согласно статистическим данным примерно в 0,2-5,6 % случаев встречаются аномалии коронарных артерий [7-11] и часто являются случайной находкой при коронарографии или аутопсии [12-15].

80% из них ассоциируются с благоприятным течением заболевания и отдаленными последствиями. Остальные 20% аномалий могут способствовать снижению качества жизни, вызывая приступы стенокардии, аритмии, синкопе, становятся причиной внезапной сердечной смерти, особенно у лиц молодого возраста и сопряжены с худшими клиническими прогнозами [9, 12, 16-19].

На сегодняшний день, до сих пор не существует единого научного мнения о взаимосвязи аномалий и атеросклероза коронарных артерий. Ряд специалистов рассматривают определенную предрасположенность к КБС у людей с некоторыми видами аномалий [8, 20-22]. При этом имеются сообщения о патофизиологических механизмах, способствующих развитию обструктивных заболеваний венечных артерий [23].

Но другие авторы, в своих работах, этой зависимости не прослеживают [10, 24-30].

В то же время, определенные варианты коронарной аномалии, особенно, такие как отхождения коронарных артерий от оппозитных синусов в сочетании с атеросклерозом приводят к повышению риска внезапной сердечной смерти, увеличению частоты ИМ и реваскуляризации миокарда этой категории пациентов [31-33].

Наравне с этим, отмечены гендерные различия в частоте тех или иных видов аномалий, в некоторых популяционных исследованиях, указывая на большую частоту последних у мужчин [8, 26, 34, 35], у женщин [36, 37], а ряд исследователей ее вообще не находят [38].

Результаты многих наблюдений подчеркивают связь между анатомической характеристикой и клиническими исходами; основываясь на данных МСКТ, выделены неблагоприятные анатомические признаки некоторых типов аномалий артериальной системы сердца [39-43].

Даже, несмотря на то, что современные методы неинвазивной диагностики в кардиологии, сочетающие в себе и стресс-визуализирующие способы такие как МСКТ, ПЭТ, ОФЭКТ, МРТ являются незаменимым и предоставляют широкий спектр диагностической информации, коронарография остается «золотым стандартом» исследования коронарного русла при наличии аномалий [44].

Еще не менее актуальным вопросом данной проблемы является то, что в случаях аномального расположения коронарных артерий потенциально ожидаемы технические трудности в инвазивной диагностике и лечении, поскольку разработанный дизайн катетеров и других инструментов, протоколов операций и в т.ч. коронарного шунтирования адаптирован к нормальной анатомии сосудов сердца.

Практика показывает, что неуспешные попытки селективной катетеризации часто сочетаются с неправильной интерпретацией анатомического типа аномалии, могут привести к ошибочному выводу об окклюзии не выявленной артерий и способствуют удлинению времени инвазивной процедуры [45].

Нераспознанный или же недостаточно детально проанализированный вариант коронарной аномалии влечет за собой искажение результата анатомического строения и способствует неправильному выбору лечебной тактики, в частности при выборе метода реваскуляризации миокарда [10].

Так планирование чрескожного коронарного вмешательства при наличии аномалии, должно выполняться с учетом риска и пользы настоящего метода реваскуляризации, основываясь на анатомическом виде и зоны кровоснабжения данной артерией [46].

При этом оптимальный выбор типа и размеров катетеров, коронарных проводников, коронарных баллонов и стентов, техническая оснащенность, готовность к смене тактики самого вмешательства напрямую связаны с успехом операции [47].

Наравне с чрескожными процедурами, подготовка к практически любой кардиохирургической операции требует тщательного анализа артериальной системы сердца. Сам факт наличия нестандартных вариантов отхождения может увеличивать риск повреждения коронарных артерий при вмешательствах на открытом сердце. Поэтому только детальная верификация ее хода может уменьшить потенциальные осложнения, связанных с травмой коронарных артерий таких, как их рассечение, лигирование, компрессия клапанными протезами вследствие недостаточной визуализации [48-56].

Согласно публикациям до 38% пациентов с аномалией коронарных артерий подвергаются повторной ангиографии с целью уточнения диагностики и тактики лечения [45].

В то же время с разработкой и совершенствованием методов диагностики появилась возможность оптимизации алгоритма по своевременному выявлению и лечению аномалий коронарных артерий.

В доступной литературе, данные вопросы освещены недостаточно широко, имеют разноречивый характер и представлены только результатами зарубежных наблюдений. Важно отметить то, что аналогичные исследования в отечественной медицине отсутствуют вообще, что объясняет актуальность и своевременность проведения настоящего исследования.

Цель исследования: изучить особенности инвазивной диагностики и лечения больных с атеросклерозом аномальных коронарных артерий.

Задачи исследования:

1. Определить распространенность аномалий коронарных артерий в зависимости от их вида, установить гендерные, популяционные закономерности, в том числе в сочетании с КБС
2. Провести сравнительную оценку между клиническими данными, результатами неинвазивных и инвазивных методов диагностики, видов лечения КБС в комбинации с коронарной аномалией
3. Оптимизировать алгоритм инвазивной диагностики больных с атеросклерозом аномальных коронарных артерий

Научная новизна результатов исследования: в данной работе будут изучены гендерные, популяционные особенности и дополнены варианты аномалий коронарных артерий в соответствии с сегментарной моделью сердца, представлены оптимальные ангиографические проекции и алгоритм диагностики и лечения атеросклеротически измененных коронарных артерий с учетом современных инструментов инвазивного обследования.

Практическая значимость:

1. Повышение диагностической точности неинвазивных методов исследования в оценке атеросклероза аномальных коронарных артерий.
2. Представление протокола «step by step» ангиографического исследования коронарных артерий при наличии аномалии.
3. Определение показаний к интервенционным методам лечения атеросклероза аномальных коронарных артерий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Определены эпидемиологические особенности коронарных аномалий и популяционные закономерности распределения последних.
2. Не подтверждено наличие взаимосвязи коронарных аномалий и КБС при отсутствии общих факторов риска развития атеросклероза.
3. Вовлечение аномалии в КБС чаще имеет многосудистый характер поражения коронарного русла, в то время как у пациентов без вовлечения аномалии в КБС чаще имеет место односудистое поражение;
4. При выборе тактики лечения КБС с аномалией не отмечается тенденции к какому-то конкретному методу лечения, но частота консервативной терапии больше.

Апробация материалов диссертации

По результатам исследования опубликовано 5 работ, в том числе 1 статья. Основные положения и результаты диссертационной работы изложены:

- на заседании Научного семинара по терапевтическим и смежным специальностям № 2, АО «Медицинский университет Астана», 29 октября 2014 года;

- на заседании Научно-клинического совета № 5, АО «Медицинский университет Астана», 29 октября 2014 года;

- на заседании научного семинара по терапевтическим и смежным специальностям №1, АО «Медицинский университет Астана», от 28.04.16г.;

Публикации. По теме диссертации опубликовано

- Статья на тему «Аномалии коронарных артерий в популяции Казахстана» журнал «Валеология, Здоровье, Болезнь, Выздоровление» ISSN 2226-3551
- “PCI during anomalous origin”; 2014, TOBI, Venice, Italy
- «Wires trick during PCI for bifurcation lesions»; 2015, Euro PCR, Paris, France
- Разработан клинический протокол «Общие принципы и требования к качеству проведения коронароангиографии» утвержденный РЦРЗ МЗ РК - протокол № 9 от 12 декабря 2014 года

Личный вклад автора в исследование. На клинической базе АО НКЦ, магистрант самостоятельно проводил комплексное поэтапное кардиологическое обследование всем пациентам с коронарной аномалией. Непосредственное активное участие в проведении общеклинического обследования и процедур инвазивной диагностики данной группы пациентов, создание базы данных и архива записей коронарной ангиографии позволило автору провести последующую статистическую обработку данных и выполнить научный анализ с интерпретацией полученных результатов и выводов научного исследования, оформления диссертационной работы.

Внедрение в практику

Результаты проведенных исследований и сформулированные методические рекомендации внедрены в практическую деятельность АО НКЦ. Основные положения диссертации использованы в лекционных курсах, практических и семинарских занятиях для интервенционных кардиологов, кардиохирургов; а также в разработке клинического протокола «Общие принципы и требования к качеству проведения коронароангиографии.», утвержденного экспертной комиссией Республиканским центром развития здравоохранения МЗ РК от 12 декабря 2014г.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, основной части, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Работа изложена на 70 страницах компьютерного набора, содержит 22 таблицы и 24 рисунка. Список использованных источников содержит 141 наименование.

1. АНОМАЛИИ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Хронология исследований и таксономические аспекты аномалий коронарных артерий

Особую нозологическую группу врожденных изменений представляют собой аномалии коронарных артерий, изучение которых продолжает оставаться темой непрерывных дискуссий и последующих исследований, из-за их широкого разнообразия и редкой встречаемости в популяции.

Проводимый обзор показывает огромное изобилие литературы посвященной данной теме. Но, в то же время, предмет коронарной аномалии претерпел некоторые эволюционные изменения, связанные с терминологией, определением, эмбриогенезом, клиническими проявлениями, диагностикой, прогнозом и лечением данной нозологии.

Несмотря на это, многие аспекты, в частности вопрос об определении «нормальности» - «аномальности» коронарных артерий до сих пор остается открытым. По мнению многих авторов, основной причиной этому является отсутствие единой теории по эмбриогенезу коронарных артерий [57, 58].

Хронология изучения коронарных аномалий содержит довольно широкий спектр, как отдельных описаний, так и предложенных классификаций.

На грани 19-20 столетий, интерес исследователей к настоящей проблеме имел прогрессивный рост, в связи с осознанием всей сложности и изменчивости коронарной системы.

Так первое описание абберации правого венечного сосуда от легочного ствола принадлежит Brooks (1885) [59], а в последующем данную находку на аутопсии описывают Monchelberg (1914) и Schley (1925) [60, 61]. Самые ранние изложения об аномальном отхождении ствола ЛКА от легочной артерии относятся к М. Abbott в (1908) и А. Абрикосову в (1911) [62, 63]. Единственная коронарная артерия изначально представляется в работе Vanchi (1903) [64].

Grant и Regnier в 1926г. впервые проводят описание сравнительной анатомии венечных артерий у различных видов животных [65].

В 1933 году группа американских исследователей E. Bland, P. White и J. Garland представят клинические и патологоанатомические результаты 3-х месячного пациента с отхождением ствола ЛКА от легочной артерии [66]. Впоследствии данный синдром будет назван в их честь.

В этом же году W. Antopol и M. Kugel впервые описывают 4 случая аномального отхождения огибающей артерии от противоположного синуса аорты [67], а в 1948 году White и Edwards диагностируют данную аномалию в 2 случаях по данным 600 аутопсий [68].

В последующие десятилетия, многие авторы приводят примеры своих наблюдений, часть из которых также имеет описательный характер, у других же присутствуют попытки систематизации полученных результатов. [69-73]. Более значимые этапы изучения коронарной аномалии можно представить следующим образом.

В 1958г J. Edwards. распределяет аномалии венечных сосудов на 3 группы: 1) так называемые малые с отхождением последних от аорты и не влияющие на перфузию миокарда; 2) большие аномалии (вторичные) сочетающиеся с ВПС; 3) большие аномалии, которые сами являются первичной мальформацией сердца [71].

Аналогично предыдущему автору, J. Ogden (1969) выделил 3 группы вариаций – малые (варианты аномального отхождения венечных сосудов от аорты), большие (с наличием коммуникаций между коронарными артериями и камерами сердца или их отхождение от ствола ЛА) и вторичные (аномалии артериальной системы при ВПС) [74].

Еще более широкую популярность в изучении венечной анатомии способствовал метод селективной ангиографии коронарных артерий внедренного M. Sones в 1962г. [75].

Практически одновременно Н.А. Джавахишвили, М.Э. Комахидзе (1967) и G. Baroldi, G. Scomazzoni (1967) предложили определять наличие аномалии в зависимости от числа венечных сосудов, их отхождения, следования, ветвления, окончания [73, 76].

Любопытный факт: специалистами D. Goor и C. Lillihei в 1975г. предложено рассматривать аномалии коронарных артерий только при их отхождении от ствола ЛА [77].

В своей монографии В. Колесов (1977) характеризует аномалии в случаях: 1) нетипичного расположения устьев и количества коронарных артерий; 2) увеличения или уменьшения числа магистральных сосудов; 3) их необычного расположения; 4) деления; 5) гипоплазии главных артерий [78].

В последующем, T.Chan (1978) идентифицирует наличие аномалии венечных сосудов в зависимости как от их числа, отхождения, следования, ветвления, окончания, так и их диаметра [79].

Учитывая влияние коронарных аномалий на миокардиальную перфузию D. Levin совместно с соавторами (1978), предложили различать две основные группы: 1) гемодинамически незначимые аномалии 2) гемодинамически значимые аномалии. К первой группе авторы отнесли: аномалии отхождения от аорты и следования коронарных артерий. Вторая была разделена на 4 подгруппы, включающая: 1) коронарные фистулы; 2) отхождение венечной артерии от ЛА; 3) врожденный стеноз или атрезию; 4) отхождение ЛКА от правого синуса Вальсальвы, с локализацией данной артерии между аортой и ЛА [80].

Значительный вклад в изучении такого редкого вида аномалии как единственная коронарная артерии, принадлежит M. Lipton и соавторам (1979). Выполнив обзор 4383 ангиографий, исследователи выделили 3 основных варианта отхождения и следования единственной коронарной артерии (рисунок 1) с описанием ее клинической значимости. Представив тем самым классификацию, которая применяется на практике в современной медицине [81].

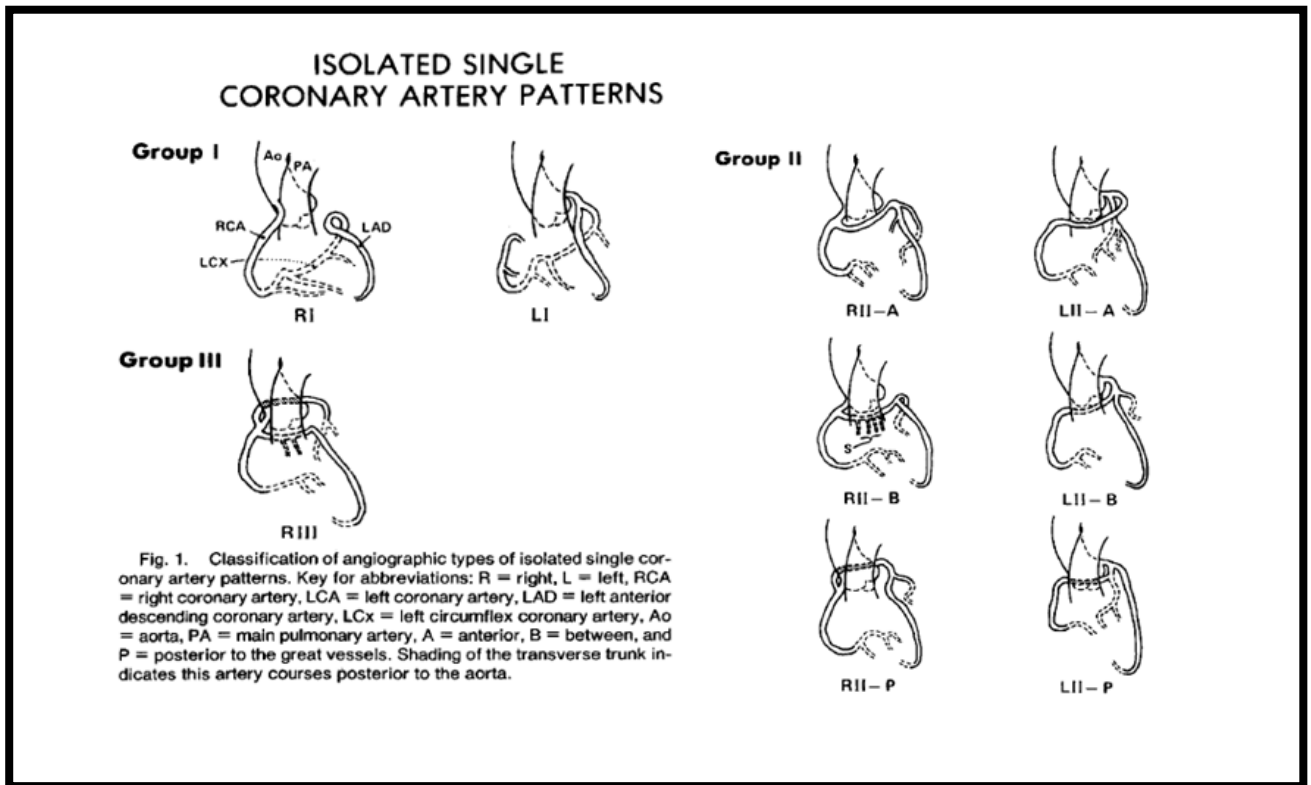


Рисунок 1 - Варианты отхождения и следования единственной коронарной артерии по М. Lipton (1979).

Немаловажный вклад в изучении аномалий принадлежит Spindola-Franco и соавторам (1983). Ученых интересовали аспекты двойного хода передней межжелудочковой артерии. Итогом исследования явилась предложенная классификация раннего деления данной артерии, которая также используется на практике в современной кардиологии [82] (рисунок 2).

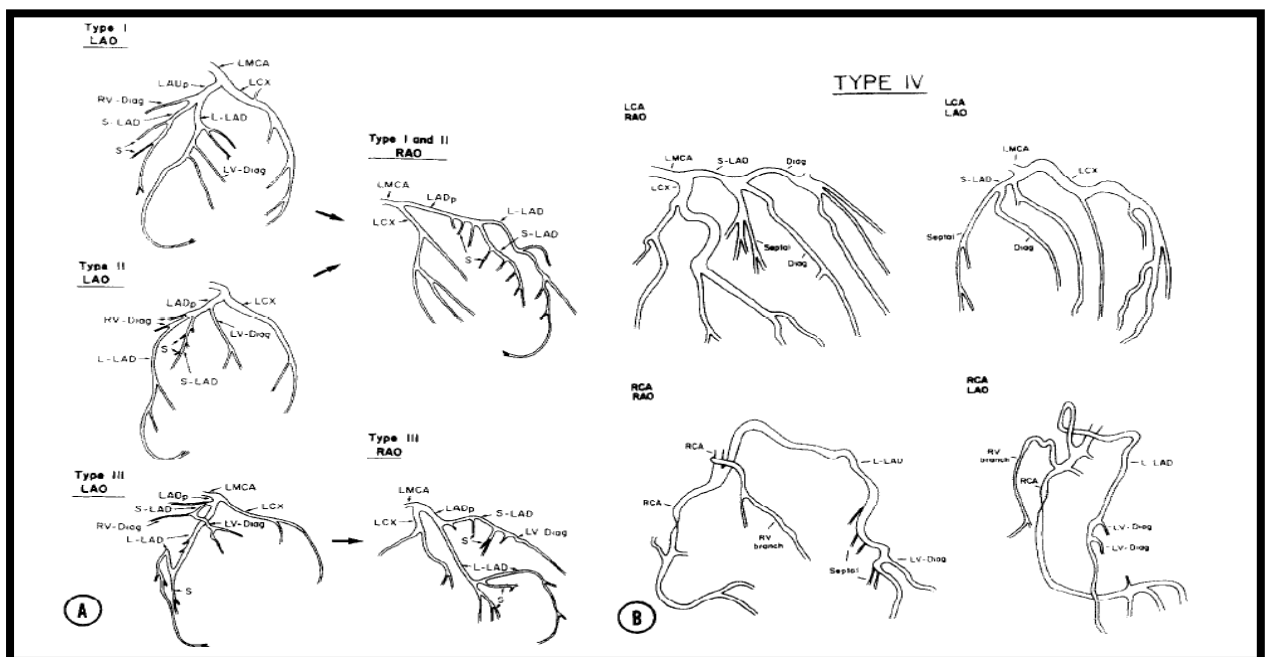


Рисунок 2 – Типы двойного хода передней межжелудочковой артерии по Spindola-Franco (1983).

Параллельно попытки сформулировать основные критерии «нормальных» коронарных артерий с точки зрения анатомических характеристик и синтопии отражены в работах М. Trivellato и соавторов (1980), а также R. Anderson, A. Becker (1981) [83, 84].

В 1982 году Hobbs и соавторы предложили свой вариант классификации аномалий отхождения, которая заключалась в распределении последних на 3 класса: 1) эктопии в пределах синусов аорты; 2) эктопии от оппозитных синусов и отсутствие ствола ЛКА; 3) отхождение артерий от легочного ствола (Рисунок 3) [85].

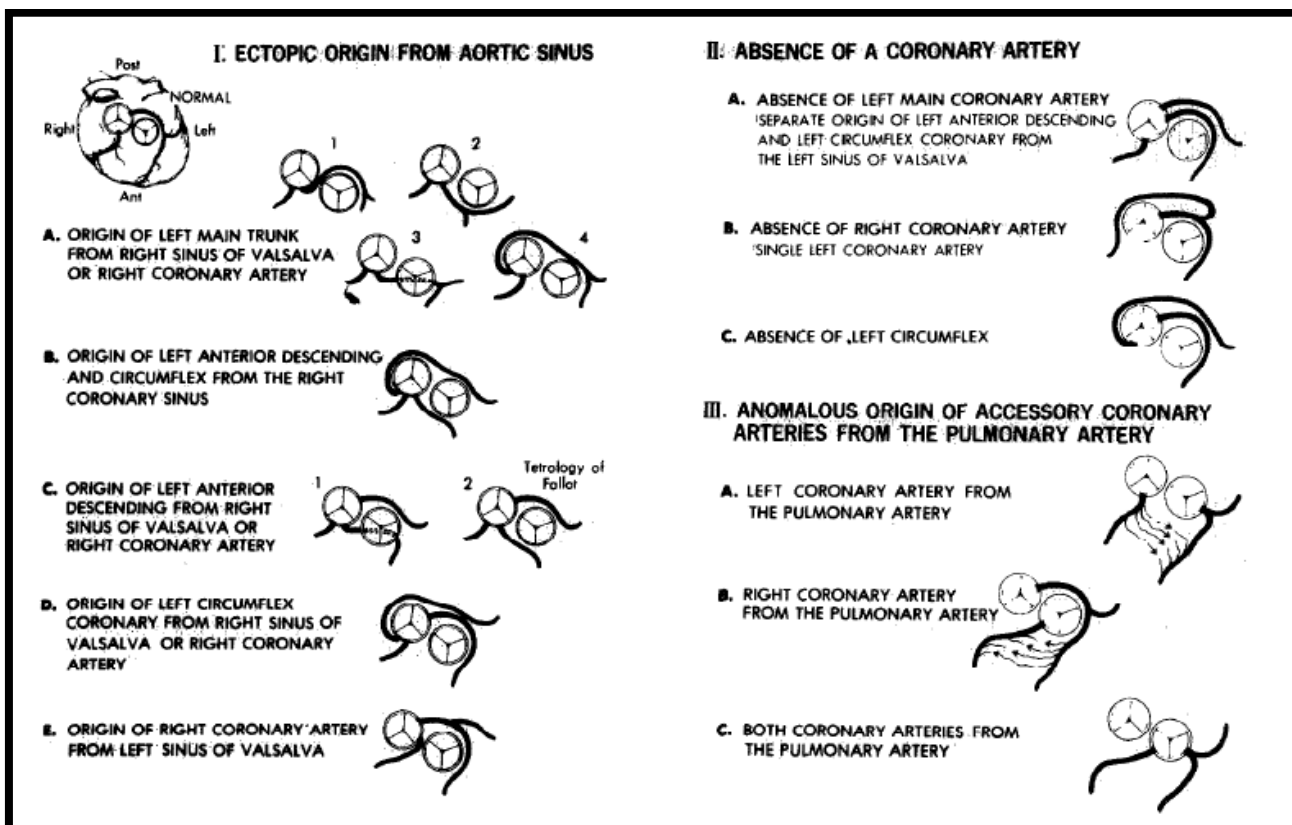


Рисунок 3 – Классификация аномального отхождения коронарных артерий по R. Hobbs (1981).

Акцентируя внимание только на аномалиях отхождения, нельзя не упомянуть о такой распространенной коронарной аномалии, как миокардиальные мостики. По данным литературы, изучению данной абберации отведено достаточно много места.

С практической точки зрения, обращает на себя внимание работа Angelini (1983). Результатом анализа 60 пациентов с миокардиальными мостиками, сравнением их клинических и ангиографических данных, стала предложенная авторами количественная система оценки систолического сужения (Таблица 1) [86].

Таблица 1 – Шкала количественной оценки тяжести систолического сужения коронарной артерии при наличии миокардиальных мостиков по Angelini (1983).

		Баллы
Степень сужения во время систолы	< 50%	1
	50↔75%	2
	>75%	3
Длина данного сегмента	< 1см	1
	>1см	2
Общее количество баллов от 2 до 5.		

В 1986 году W. Roberts, возвращаясь к попыткам классификаций коронарных аномалий, предложил разделять их по количеству и месту отхождения (Таблица 2) [87].

Таблица 2 – Классификация коронарных аномалий по W. Roberts (1986)

Виды аномалий	
I	Сочетание отхождения 1 или более артерий от ствола легочной артерии и 1 или более артерий от аорты
II	Отхождение коронарных артерий от ствола легочной артерии
III	Отхождение 1 или более коронарных артерий от аорты
IV	Единственная коронарная артерия: А. с отхождением от правого синуса аорты В. с отхождением от левого синуса аорты С. с отхождением от заднего синуса аорты

Многочисленные крупные исследования и отдельные клинические случаи посвящены проблеме аномального отхождения ствола ЛКА от противоположного синуса аорты. Было доказано, что указанная абберация, с точки зрения синтопии, может иметь только 4 варианта хода ЛКА: 1) межартериальный; 2) передний; 3) заднеаортальный 4) септальный (Рисунок 4).

Суммируя накопленный опыт изучения данной аномалии, Т. Ishikawa и Р. Brandt (1985) подняли вопрос об идентификации хода ЛКА по ангиографическим критериям [88].

	<p>Варианты хода ЛКА</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Межартериальный 2. Передний 3. Заднеаортальный 4. Септальный
--	--

RCA – правая коронарная артерия; LCA – левая коронарная артерия
 А – аорта; P – легочная артерия

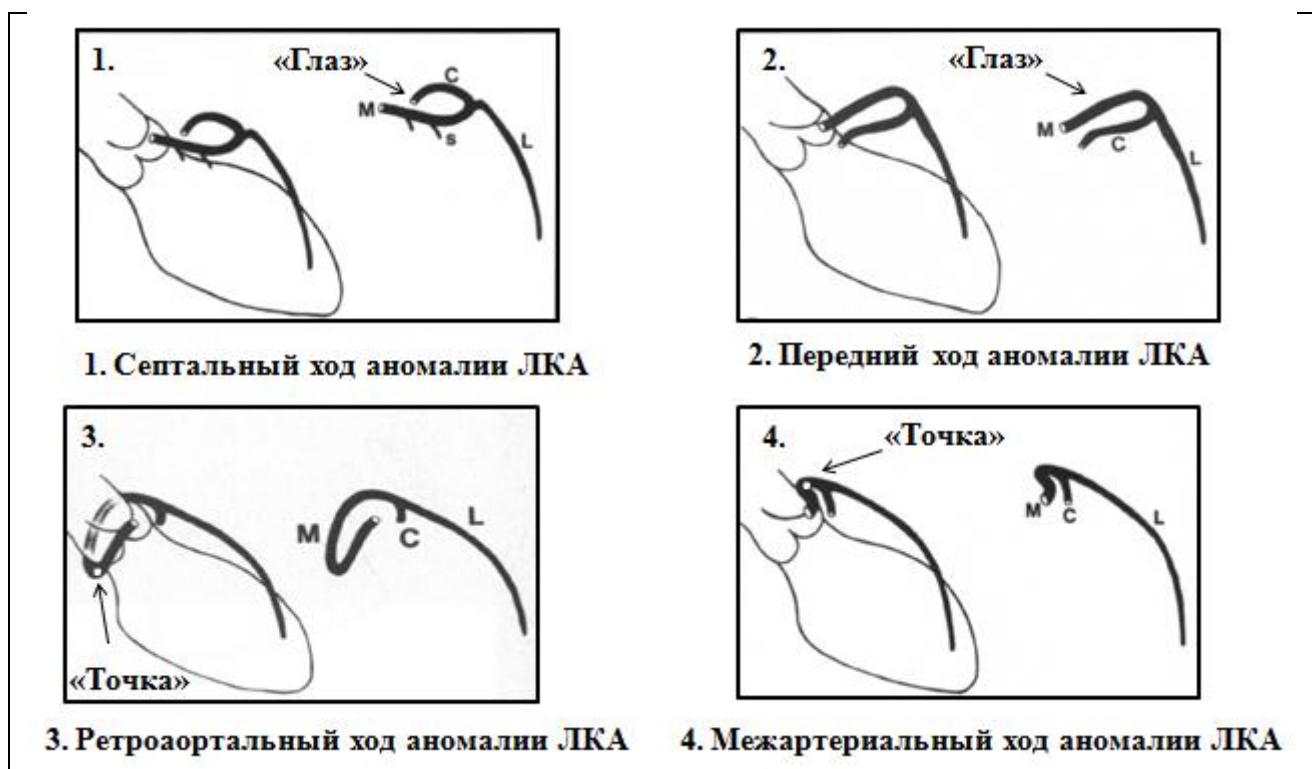
Рисунок 4 – Основные 4 варианта хода ЛКА от оппозитного синуса (Ishikawa и Brandt)

Позднее, метод Ishikawa и Brandt был усовершенствован Н. Serota и соавторами (1990). Предложенный Н. Serota способ, подразумевает проведение аортографии или вентрикулографии левого желудочка в проекции RAO. Этот прием позволяет визуализировать проксимальный сегмент ствола ЛКА и его ветвей (Таблица 3), который при разных вариантах аномалии следования артерии имеет вид «Точки» или «Глаза» - («Dot and eye») [89] (Рисунок 5).

Таблица 3 – Ангиографические признаки идентификации аномального отхождения ЛКА по Serota (1990).

Ход аномальной ЛКА	Точка	Глаз	Длина ПМЖА	Наличие Септальной ветви
Септальный	-	+ (ОА вверху) (Ствол ЛКА внизу)	укорочена	да
Передний	-	+ (Ствол ЛКА вверху) (ОА внизу)	укорочена	нет
Ретроаортальный	+ (сзади)	-	обычная	нет
Межартериальный	+ (впереди)	-	обычная	нет

* ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ЛКА – левая коронарная артерия



* М – ствол ЛКА; L – передняя межжелудочковая артерия; С – огибающая артерия; s – септальная ветвь.

Рисунок 5 – Ангиографические признаки и идентификация направления при аномалиях отхождения ЛКА методом «Dot and eye» («Точка и глаз») по Serota (1990).

Самым крупным ретроспективным исследованием остается работа Yamanaka и Hobbs 1990г. По данным 126 595 ангиографий, авторы разделили коронарные аномалии на доброкачественные и потенциально опасные. К первой группе отнесли: отсутствие ствола ЛКА в виде отдельного хода ПМЖА и ОА от левого синуса аорты, отхождения ОА от правого синуса аорты и вообще абберации от восходящего отдела и заднего синуса аорты, а также интеркоронарные коммуникации и малые коронарные фистулы. Потенциально опасные были представлены отхождением артерий от легочного ствола и оппозитных синусов, единственным коронарным сосудом (типы R-I,II,III; L-I,II по Lipton), большими или многочисленными коронарными фистулами [9].

Попытка систематизации Kardos (1997), на наш взгляд, свелась к обычному описанию полученных результатов у [90].

В 2000 году, членами STS – Congenital Heart Surgery Database Committee и European Association for Cardiothoracic Surgery во главе с Ali Dodge-Khatami, был опубликован большой проект. Его целью было создание единой номенклатуры и классификации аномалий коронарных артерий, согласно которому предложено распределить аномалии на 7 классов [91]. Последняя представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Классификация аномалий коронарных артерий по A. Dodge-Khatami (2000).

Виды аномалий	
1.	Аномальное отхождение от легочной артерии
2.	Аномальное отхождение от аорты
3.	Врожденная атрезия ствола левой коронарной артерии
4.	Коронарные артериовенозные фистулы
5.	Миокардиальные мостики
6.	Аневризмы коронарных артерий
7.	Стенозы коронарных артерий (врожденные)

Сразу две классификации предложены G. Rigatelli и соавторами в 2003г. Первая из них базируется на результатах 5100 коронарографий. Коронарные аномалии были выявлены у 62 пациентов (1,21%) и было предложено распределить их на 7 основных категорий [92] (Таблица 5).

Таблица 5 - Классификация аномалий коронарных артерий по G. Rigatelli (2003)

Angiographic class	
I.	Hypoplasia/atresia
II.	Hyperdominance
III.	Fistula
IV.	Originating from other arteries
V.	Originating from the wrong sinus
VI.	Splitting
VII.	Tunneling

Вторая работа авторов состояла в систематизации видов аномалий с точки зрения их клинической значимости и подразумевала разделение венечных аббераций на 4 класса, как представлено в таблице 6 [93].

Таблица 6 - Классификация аномалий коронарных артерий в зависимости от клинической значимости по G. Rigatelli (2003)

Класс	Вид аномалии
I – «Доброкачественные»	Отхождение ОА от правого синуса Вальсальвы Раздельное отхождение ПМЖА и ОА Отхождение ОА от ПКА Отхождение коронарных артерий от аорты Двойной ход ПМЖА I-IV (по Spindola-Franco) Миокардиальный мостик – баллов ≤ 5 (по Angelini 1983) Межкоронарная коммуникация
II-«Относительно доброкачественные»	Коронарные фистулы Единственная коронарная артерия R-L, I-II-III, A-P (по Lipton) Отхождение ЛКА от легочной артерии Атрезия коронарной артерии Гипоплазия коронарной артерии
III – «Тяжелые»	Отхождение ЛКА от правого синуса аорты Отхождение ПКА от левого синуса аорты Отхождение ПКА от легочной артерии Единственная коронарная артерия R-L, I-II-III, B (по Lipton) Миокардиальный мостик – 5 баллов (по Angelini 1983)
IV – «Критические»	Класс II в сочетании с КБС Класс III в сочетании с КБС

* ПКА – правая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; КБС – коронарная болезнь сердца

Наиболее оптимальный вариант систематизации критериев коронарной аномалии, с описанием общей характеристики, а в последующем и классификаций принадлежит P. Angelini [11, 57, 94].

Во-первых, автор ссылается на использование статистического критерия определения «нормальности» венечной анатомии. Интервал который включает в себя два или три стандартных отклонения от среднего значения в Гауссовской кривой распределения обозначает 95-99% диапазон, как спектр нормального варианта из данной совокупности [57]. В-вторых нельзя руководствоваться только клиническими и физиологическими соображениями, так как врожденные аномалии это не всегда порок сердца и что их существование не обязательно сопровождается патологическими изменениями [57, 94].

К основным принципам настоящей градации относится то, что природа и название конкретной коронарной артерии зависит не от места ее отхождения или расположения, а в соответствии с конкретной зоной миокарда, которую она кровоснабжает. Более того, 3 основных коронарных сосуда (передняя

межжелудочковая, огибающая и правая коронарная), вероятно, следует, называть артерии, а наиболее дистальные сосуды следует называть коронарные ветви. Название общего ствола/смешанного либо просто ствола приемлемо только до ЛКА, включающей в себя 2-3 коронарные артерии. Обобщенные признаки нормальной коронарной анатомии сформулированные Р. Angelini приведены в таблице 7 [94].

Таблица 7 - Критерии нормальной анатомии коронарных артерий человека (Angelini 2007)

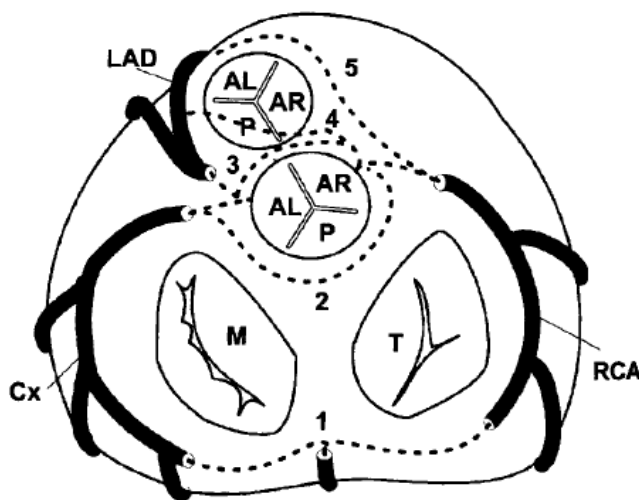
Признак	Диапазон
Количество устьев КА	От 2 до 4
Расположение устьев КА	Правый и левый синусы Вальсальвы
Угол отхождения	45°-90° по отношению к стенке аорты
Наличие общего ствола	Только у ЛКА (ПМЖА, ОА и Интермедиа)
Ход проксимального сегмента	Прямой от устья. Субэпикардiallyно.
Ход среднего сегмента	Экстрамурально (субэпикардiallyно).
Ветви магистральных артерий	Соответственно зоны кровоснабжения
Территория кровоснабжения	ПКА – ПЖ, ПМЖА – передняя стенка и перегородка, ОА-ВТК – тупой край сердца.
Терминация (окончание)	Капиллярная сеть

Руководствуясь данными критериями, автор предложил следующую классификацию коронарных аномалий человеческого сердца, основные варианты которой указаны в таблице 8 [94].

Таблица 8 - Классификация коронарных аномалий человеческого сердца по Angelini (2007)

(А) Аномалии отхождения коронарных артерий
1. Расщепление ствола ЛКА (отдельное отхождение ПМЖА и ОА)
2. Аномалия расположения устьев в пределах собственного синуса Вальсальвы или аорты
3. Аномальное отхождение вне аорты
4. Аномальное отхождение от оппозиционных синусов
5. Единственная коронарная артерия
(В) Аномалии хода/следования коронарных артерий
1. Врожденные стенозы или атрезия
2. Эктазия или аневризма коронарной артерии
3. Отсутствие коронарной артерии
4. Гипоплазия коронарной артерии
5. Интрамиокардиальный ход (мостик)
6. Субэндокардиальный ход
7. Пересечение коронарных артерий
8. Эктопии коронарных ветвей
9. Расщепление коронарных артерий (двойной ход ПМЖА/ПКА)
(С) Аномалии терминации/окончания коронарных артерий
1. Неадекватное артериоло-капиллярное ветвление
2. Коронарные фистулы
(D) Аномалии анастомозирования коронарных артерий

В этой же работе, исследователи приводят основные варианты следования коронарных артерий в случаях их аномального отхождения от оппозитных синусов аорты с точки зрения синтопии [11, 94] (Рисунок 6).



1-ретрокардиальный; 2-ретроаортальный; 3-преаортальный (интерартериальный); 4-интрасептальный (супракристалльный); 5-препульмональный (прекардиальный).
М –митральный клапан; **Т**-трикуспидальный клапан.

Рисунок 6 – Основные варианты хода артерий при аномальном отхождении от оппозитных синусов аорты по Angelini

Еще раз подчеркивая что, нельзя руководствоваться только клиническими и физиологическими соображениями, Р. Angelini и другие авторы настаивают на необходимости воздержаться от таких понятий, как «большие» и «малые», либо «значительные» и «незначительные» аномалии коронарных артерий, так как они содержат элемент неясности и создают путаницу [57, 58].

Подводя итог, можно с уверенностью утверждать что, при всем многообразии классификаций, единого универсального таксономического варианта коронарных аномалий в настоящее время не существует. Многие авторы, на фоне уже имеющих версий систематизации данной нозологии, пытаются «усовершенствовать» последние. Наиболее приемлемыми, с точки зрения их клинического применения, кажутся варианты предложенные Lipton (1979), Spindola-Franco (1983), Rigatelli (2003), Angelini (2007) [81, 82, 93, 94].

1.2 Эпидемиология аномалий коронарных артерий

Согласно статистическим данным в 0,2-5,6 % случаев встречаются аномалии коронарных артерий [7-11]. Данные абберации зачастую являются случайной находкой при проведении диагностических манипуляций, оперативных вмешательств или аутопсии [12-15].

Как видно из таблицы 9, распространенность коронарных аномалий весьма вариабельна и это напрямую связано с использованием разного подхода к систематизации результатов, соответственно различных критериев включения и исключения.

Таблица 9 – Общая частота коронарных аномалий в различных популяционных исследованиях

Авторы	Дата публикации	Общее количество	Общее количество аномалий	Частота (%)	Популяция
Alexander [24]	1956	18 950 ¹	54	2,85	Американцы
Engel [7]	1975	4250 ²	51	1,2	Американцы
Chaitman [26]	1976	3750 ³	31	0,83	Канадцы
Baltaxe [95]	1977	1000 ⁴	9	0,9	Американцы
Kimberis [34]	1978	7000 ³	45	0,64	Американцы
Hobbs [85]	1981	38 703	601	1,55	Американцы
Donaldson [96]	1983	9153 ²	82	0,90	Британцы
Wilkins [8]	1988	10 661 ²	94	0,88	Американцы
Click [21]	1989	25 959 ²	73	0,3	Американцы
Yamanaka and Hobbs [9]	1990	126 595 ²	1686	1,3	Американцы
Topaz [10]	1992	13 010 ⁴	80	0,61	Испанцы
Cieslinski [46]	1993	4016 ⁵	39	0,97	Немцы
Kaku [38]	1996	17 731 ⁶	56	0,32	Японцы
Kardos [90]	1997	7694 ²	103	1,34	Европейцы
Angelini [11]	1999	1950	110	5,64	Американцы
Garg [35]	2000	4100 ⁵	39	0,95	Индийцы
Rigatelli [92]	2003	5100	62	1,21	Итальянцы
Zhang [28]	2005	4094 ³	32	0,78	Китайцы
Ali H Eid [29]	2009	4650 ⁷	34	0,73	Ливанцы
Yildiz [97]	2010	12 457 ²	112	0,9	Турки
Aydar [36]	2011	7810	262	3,35	Турки
Sivri [30]	2012	12 844	95+188	2,2	Турки
Turkmen [98]	2013	53 655 ²	653	1,21	Турки
Akpinar [37]	2013	25 368 ²	238	0,94	Турки

¹ исследование по данным аутопсий

² в исследование включены только «большие» аномалии

³ в исследование включены только аномалии отхождения

⁴ в исследование включены пациенты с врожденными пороками сердца

⁵ в исследование не включены аномалии высокого отхождения от аорты и отдельного отхождения передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и огибающей артерии (ОА)

⁶ в исследование не включены аномалии в виде единственной коронарной артерии и отхождения от легочной артерии

⁷ в исследование не включены аномалии в виде раннего ветвления правой коронарной артерии (ПКА), отдельного отхождения ПМЖА и ОА, а также миокардиальные мостики, аневризмы, фистулы и отхождения от легочной артерии

1.3 Взаимосвязь атеросклеротического поражения и аномалий коронарных артерий

В настоящее время существуют многочисленные доказательства того, что аномалии отхождения коронарных артерий вызывают приступы стенокардии, являются причиной ИМ и внезапной смерти даже при отсутствии атеросклероза [99-109]. Не смотря на это, достаточно большое количество работ посвящено изучению связи КБС и коронарных аномалий.

Немало авторов, в разные годы, приводят примеры сочетания аббераций и обструктивных изменений артерий сердца. Так, весьма схожи результаты наблюдений L. Liu (1975), L. Laurence (1975), а также K. Silverman (1978). Авторы отмечают наличие тотальной окклюзии огибающей ветви при ее отхождении от правой коронарной артерии или оппозитного синуса аорты. Наряду с этим, обращает на себя внимание большая частота перенесенного ИМ в зоне аномалии, а также многососудистый характер поражения [20, 110, 111].

Довольно интересные комментарии L. Laurence (1975) о том что, локализация поражения огибающей артерии была аналогична во всех случаях аномального отхождения. Место прилегания к задней стенке аорты и ее ход в атриовентрикулярной борозде оказывает повышенную восприимчивость к атеросклеротическим изменениям. Эта анатомическая особенность является гемодинамическим фактором локальной травмы, связанная с быстрым переходом фиксированной части артерии к ее частично фиксированному сегменту, находящейся в фиброзно-жировой ткани атриовентрикулярной борозды [111]. Также L. Liu и соавторы указали что, данная зона наиболее восприимчива к накоплению липидов [110].

Результаты более масштабных наблюдений и различных клинических исследований представлены далее.

По данным R. Alexander (1956) из 18950 аутопсий было выявлено 54 аномалии коронарных артерий с общей частотой КБС 68,4%. В своих выводах автор утверждает об отсутствии достоверной связи между коронарным атеросклерозом и аномалией, но указывает на определенную зависимость КБС и возраста [24].

Целью исследования H. Page и соавторов (1974) было только аномальное отхождение огибающей артерии от правой или оппозитного синуса. Данную аномалию ученые диагностировали у 20 (0,66%) из 2996 пациентов. Проведенный анализ показал 60% частоту КБС среди обследованных, из которых изолированное поражение только огибающей артерии имел один пациент. У остальных 11 КБС имело место многососудистое изменение. Авторы констатировали, что данная нозология не предрасполагает к обструктивным изменениям артериальной системы сердца [25].

Несколько позднее V. Chaitman и другие (1976) опубликовали анализ 31 коронарной аномалии отхождения от аорты. Количество пациентов с комбинацией атеросклероза и нестандартной анатомии было у 15 пациентов, с локализацией значимого сужения лишь в аномальной артерии у 6 больных (19,3%). Соответственно не было выявлено влияния абберантных венечных сосудов на возникновение КБС. Кроме того, по мнению авторов, наличие этих аномалий не привело к возникновению аритмии, приступов стенокардии и инфаркта миокарда [26].

Через некоторое время, H. Balthax (1977) в ретроспективном анализе 1000 коронарограмм констатировал лишь 1 случай сочетания атеросклероза и абберации огибающей артерии [95].

Последующая работа D. Kimbiris (1978) обнаружила 11 сочетаний КБС и аномалий (24,4%) среди 45 пациентов. Большая часть из них имела многососудистое поражение коронарного русла. В своих выводах авторы затруднились связать развитие КБС при аномалиях, но все же сообщили о вероятной предрасположенности у лиц с единственной коронарной артерией [34].

В 1983 году R.M. Donaldson и соавторы, сообщили о результатах своего наблюдения. Из 9153 обследованных, у 82 были выявлены аномалии, а в сочетании с обструктивным поражением артериальной системы сердца только у 32 (39%) [45].

В своем обзоре 10661 пациентов, C. Wilkins и другие (1988), установили наличие атеросклероза коронарных артерий в 68% случаев, при этом аномалии вовлекались в процесс КБС у 34,7% больных. На основании вышеуказанного, был сформирован вывод о подверженности аномалий к развитию атеросклероза венечных сосудов, чаще при наличии единственной коронарной артерии и отхождения огибающей артерии от правого синуса Вальсальвы [8].

Схожие результаты отмечены и в работе R. Click (1989). Общая частота КБС составила 60,5%. Сравнительный анализ с категорией пациентов без аномалий, показал большую степень стеноза бассейна огибающей артерии при ее аномальном отхождении от оппозитного синуса аорты. Ко всему, авторы публикуют анализы двух- и семилетней выживаемости, которые не выявили достоверных различий между группами [21].

В дальнейшем K. Channer (1989) анализируя 1102 коронарограмм в 1,4% случаев (16 пациентов) обнаружил присутствие миокардиальных мостиков. Интересно что, из 16 исследуемых, 8 пациентов имели значимое атеросклеротическое поражение коронарного русла, а у четверых локализовано только в аномальной артерии [112].

Спустя некоторое время, связь интрамиокардиального хода артерий и КБС станет детально изучаться, будут разработаны патофизиологические механизмы развития атеросклероза данных аббераций [113-116].

В работе O. Toraz (1992) атеросклеротическое поражение наблюдалось у 52 (65%) из 80 пациентов, а с вовлечением аномалий у 23 (28%). Это позволило высказать мнение об отсутствии повышения риска развития атеросклероза при наличии абберации венечных артерий [10].

Согласно A.J. Taylor и соавторам (1992) предрасполагающим фактором к КБС, при наличии аномалий, является возникновение турбулентного кровотока в самой артерии или же в сегменте ее отхождения. Высокие показатели коронарного кровотока в устье единственной и/или гипоплазированной коронарной артерии также предрасполагают к повреждению эндотелия и возникновению атеросклероза. В своем ретроспективном исследовании исследователи указали, что у 40% лиц старше 30 лет, при аутопсии выявлена КБС. При этом общая частота КБС и аномалий составила 21%. [23].

Любопытные данные приводят G. Cieslinski и соавторы (1993). Из 10 пациентов с сочетанием венечной абберации и КБС, у 6 выявлены значимые

обструктивные изменения только в аномальной коронарной артерии. При этом всем 10 больным выполнены ЧКВ. Но все, же в выводах, исследователи предположили об одинаковой частоте КБС, независимо от наличия аномалий [46].

В своем обзоре 1996г. Каку показал что, только 1 пациент имел значимое поражение коронарного русла аномальной артерии из 11 исследуемых с КБС [38].

При анализе 4100 коронарографий, N. Garg и другие (2000) определили, что общая частота атеросклероза венечных сосудов составила 66,6%. КБС с вовлечением аномалии наблюдалась у 33,33% и в 10,2% ограничена только абберацией. Авторы пришли к заключению, что риск развития атеросклероза коронарных артерий при этом недостаточно высокий [35].

Напротив, P. Samarendra и соавторы (2001) обнаружили, что в случаях аномального отхождения огибающей артерии от правого синуса Вальсальвы, частота и степень обструктивных изменений была больше, чем у пациентов без аномалии данного сосуда [117].

Многочисленные наблюдения принадлежат G. Rigatelli и соавторам. Проведенное сравнение данных 25 больных с коронарной обструкцией в сочетании с аномалией и без нее, не обнаружили взаимосвязи между последними – 2001г. [118].

Следующая работа этого же автора в 2004г., основанная на обзоре 15000 коронарограмм, выявила комбинацию атеросклероза и аномалий коронарных артерий в 0,14%. В исследование были включены только пациенты с аномалией отхождения от аорты и распределены на 2 группы. Вывод исследователей показывает что, группа аномалий в комплексе с атеросклерозом имела достоверно больше факторов риска КБС, неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и более низкий уровень выживаемости. Само по себе отклонение от стандартной анатомии без факторов риска не является причиной развития атеросклероза венечного русла [119].

С подобными критериями включения и аналогичным результатом Zhang и другие (2005) установили, что общая частота КБС с аномалией составила 34,3%, значимое поражение при этом было только в 15,6% [28].

Идентичные итоги своих наблюдений приводят Ali H Eid (2009) и N. Sivri (2012), которые также не выявили критериев риска развития атеросклероза в изолированных аномалиях венечных артерий. Указывая лишь на большую частоту обструктивных изменений в системе огибающей артерии, имеющее отхождение от оппозитного синуса аорты [29, 30].

В работе I. Akpınar и соавторов (2013) распространенность КБС среди исследуемой популяции с аномалиями составила 43,7%. Наряду с этим отмечен интересный факт - при сравнении групп пациентов с КБС в комбинации с аномалией отхождения артерий от оппозитных синусов (правой или огибающей), значимые изменения обнаружены в когорте с абберацией правой венечной артерии. Хотя достоверных различий в факторах риска замечено не

было, а количество курильщиков, в категории больных с аномалией огибающей артерии, даже было больше [37].

Суммируя результаты разных авторов (Таблица 10) о распространенности атеросклероза в сочетании с аномалиями коронарных артерий, можно отметить отсутствие единого мнения о взаимосвязи КБС и венечных аббераций.

Таблица 10 – Частота КБС у пациентов с коронарной аномалией

Автор	Дата публикации	Общее количество аномалий (n)	Общая частота КБС (%)	Поражение с вовлечением аномальной артерии (%)	Связь между аномалией и КБС
Alexander [24]	1956	54 ¹	64,8	нет данных	-
Page [25]	1974	20 ²	60	5	-
Chaitman [26]	1976	31 ³	48,3	19,3	-
Kimberis [34]	1978	45 ³	24,4	нет данных	±
Wilkins [8]	1988	95 ⁴	68	34,7	+
Click [21]	1989	76 ⁴	60,5	нет данных	+
Channer [112]	1989	16 ⁵	50	25	-
Topaz [10]	1992	80 ⁶	65	28	-
Taylor [23]	1992	242 ¹	40	21	+
Cieslinski [46]	1993	39 ⁷	25,6	15,3	±
Kaku [38]	1996	56 ⁸	19,6	1,78	-
Garg [35]	2000	39 ⁷	33,3	10,2	-
Samarendra [117]	2001	7 ²	57,1	57,1	+
Rigatelli [119]	2004	39 ³	56,4	25,6	-
Zhang [28]	2005	32 ³	34,3	15,6	-
Ali H Eid [29]	2009	34 ⁹	50	17,6	-
Sivri [30]	2012	95 (большие) 188 (малые)	32,6 7,9	нет данных	-
Akpinar [37]	2013	238	43,7	нет данных	±

+ связь атеросклероза и коронарной аномалии подтверждена

- связь атеросклероза и коронарной аномалии не подтверждена

± связь атеросклероза и коронарной аномалии сомнительна

¹ исследование по данным аутопсий

² в исследование включены только аномалии отхождения огибающей артерии

³ в исследование включены только аномалии отхождения

⁴ в исследование включены только «большие» аномалии

⁵ в исследование включены только пациенты с миокардиальными мостиками

⁶ в исследование включены пациенты с врожденными пороками сердца

⁷ в исследование не включены аномалии высокого отхождения от аорты и раздельного отхождения передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и огибающей артерии (ОА)

⁸ в исследование не включены аномалии в виде единственной коронарной артерии и отхождения от легочной артерии

⁹ в исследование не включены аномалии в виде раннего ветвления правой коронарной артерии (ПКА), раздельного отхождения ПМЖА и ОА, а также миокардиальные мостики, аневризмы, фистулы и отхождения от легочной артерии

1.4 Аспекты неинвазивной диагностики

Методы неинвазивной диагностики применяемые в отношении пациентов с коронарными аномалиями относятся к стандартным процедурам обследования пациентов кардиологического профиля включающие ЭКГ, ЭХОКГ, Стресс-ЭКГ или Стресс-ЭХОКГ, МСКТ, ПЭТ, МРТ, и рекомендованы большинством руководств. [120].

На наш взгляд оптимальным протоколом инвазивной диагностики у пациентов с подозрением или наличием коронарной аномалии можно считать вариант предложенный Angelini (2002) [121], изображенный на рисунке 7.

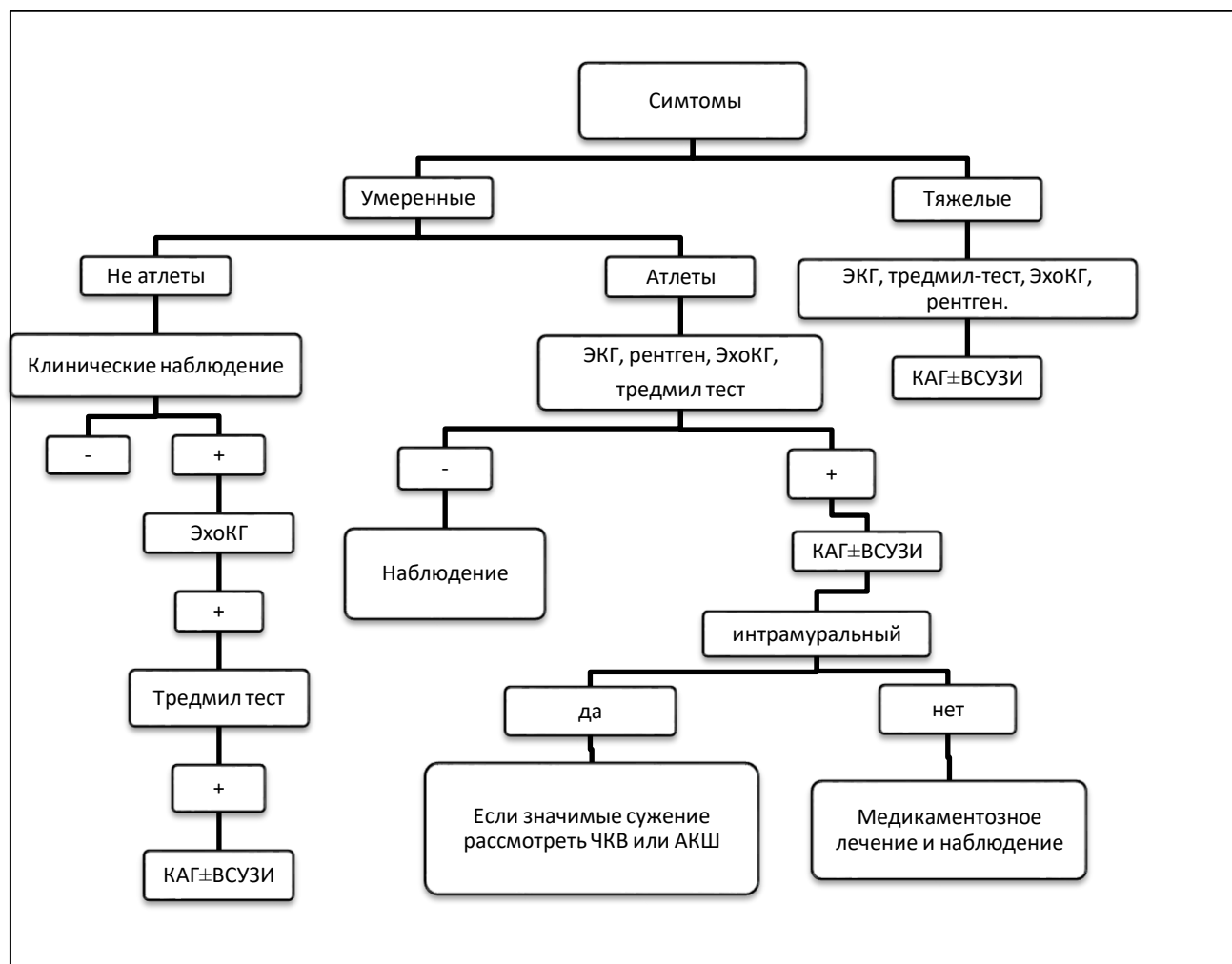


Рисунок 7 – Диагностический протокол у пациентов с подозрением на наличие коронарной аномалии по Angelini

1.5 Аспекты инвазивной диагностики

Проводимый литературный поиск, посвященный вопросам инвазивной диагностики аномалий коронарных артерий, показал что большинство работ посвящено техникам катетеризации и выбору определенных видов катетера для разных типов венечных аббераций.

Так Ng W. (2000) предложил использовать JL-5.0 для катетеризации ПКА при ее высоком отхождении от восходящей аорты слева [122].

В последующем, Praharaj T. K. в 2001г. приводит описание 2 клинических случаев катетеризации ПКА от оппозитного синуса аорты катетером Voda 8F [123]. Опираясь на свой опыт (10 пациентов), при аналогичном типе аномалии ПКА, Qayyum (2003) рекомендует использовать катетер Leua. Последний представляет собой модифицированный AL-2.0 с изгибом кончика катетера в 90 градусов. [124].

В 2005г. Rossen и соавторы привели свои клинические примеры, основанные на успешной катетеризации 3 пациентов с отхождением ПКА от левого синуса Вальсальвы. Исследователи описали методику модификации катетера CLS (Boston Scientific). Путем нагревания формировался изгиб катетера в виде прямого угла, что позволяло в последующем использовать его для селективного заведения в устье аномальной ПКА [125].

Turgut и соавторы (2009) в своей работе описали случаи использования проводникового катетера RCB для ЧКВ ПКА с аномальным отхождением последней выше синотубулярного соединения. [126].

Весьмы интересны сообщения нескольких авторов о использовании суппорт-системы катетеров Guideliner “five-in-six” (Vascular Solutions) для проведения ЧКВ при хронических окклюзиях, а также при коронарных вмешательствах в бассейнах аномальных артерий. [127, 128].

Еще несколько примеров катетеризации ПКА, имеющую отхождение от оппозитного синуса аорты принадлежит Incani (2012) – использование катетера EBU [129]; также Akgun (2012) - использование стандартного JL-4 с его модификацией в виде дополнительного обратного изгиба катетера до 120 градусов [130].

В 2015 г. Lin, Chun-Chung описал свою методику модифицирования стандартного JL для селективного заведения в ПКА, при вышеуказанном типе аномалии, заключающееся в сгибании и ротации дистального кончика катетера.[131].

1.7 Аспекты лечения коронарных аномалий

Вопросы лечения большинства видов коронарных аномалий по настоящее время являются открытыми из-за отсутствия данных крупных клинических многоцентровых исследований. Это напрямую связано с широким разнообразием венечных аббераций и их редкой встречаемости в популяции. Имеющиеся руководства касаются лишь хирургической коррекции аномального отхождения коронарных артерий от легочного ствола. Методы лечения при остальных типах коронарных аномалий, представлены только описанием клинических случаев.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика объектов исследования

Настоящее ретроспективное исследование основано на данных 6863 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, находящихся на стационарном лечении, с января 2012г. по февраль 2016г., в АО «Национальный Научный Кардиохирургический Центр», г. Астана.

Всем 6863, в рамках запланированного обследования, проводилась коронарография, по результатам которой у 108 пациентов выявлены аномалии коронарных артерий.

Диагностированные виды аномалий коронарных артерий были распределены согласно классификации P. Angelini (2007) [94]. Установленные типы единственной коронарной артерии классифицированы по M. Lipton [81], а варианты двойного хода ПМЖА в соответствии Spindola-Franco [82].

Далее 108 человек с аномалиями были разделены на 2 группы: 1) с наличием КБС и 2) без КБС.

Пациенты с КБС, включенные в исследование, были определены как категория лиц имеющих атеросклеротическое сужение просвета одной или более крупной коронарной артерий больше чем на 50%.

Часть исследуемых, с сочетанием коронарной обструкции и аномалии, дополнительно разделена на 2 категории: с вовлечением и без вовлечения аномальной артерии в процесс обструкции атеросклеротического генеза.

Также проведен анализ группы из 12 больных, после ранее проведенных неуспешных попыток катетеризации венечных артерий, с описанием некоторых клинических случаев.

Для окончательной оценки и принятия решения о включении в исследуемые группы, все коронарограммы были тщательно проанализированы по крайней мере двумя интервенционными кардиологами.

Критерием включения пациентов с наличием миокардиальных мостиков, в пользу последних, явилась компрессия коронарной артерии во время систолы более чем на 30% или ≥ 1 балл по системе оценки Angelini [86].

Пациенты с коронарными аномалиями, как часть сложных врожденных пороков сердца, были исключены из данного исследования из-за высокой вероятности искажения репрезентативности настоящей выборки [132, 133].

Работа сформирована на анализе клинических и лабораторных данных, результатах неинвазивных и инвазивных методов обследования вышеуказанных групп больных.

Схема настоящего исследования представлена на рисунке 8.

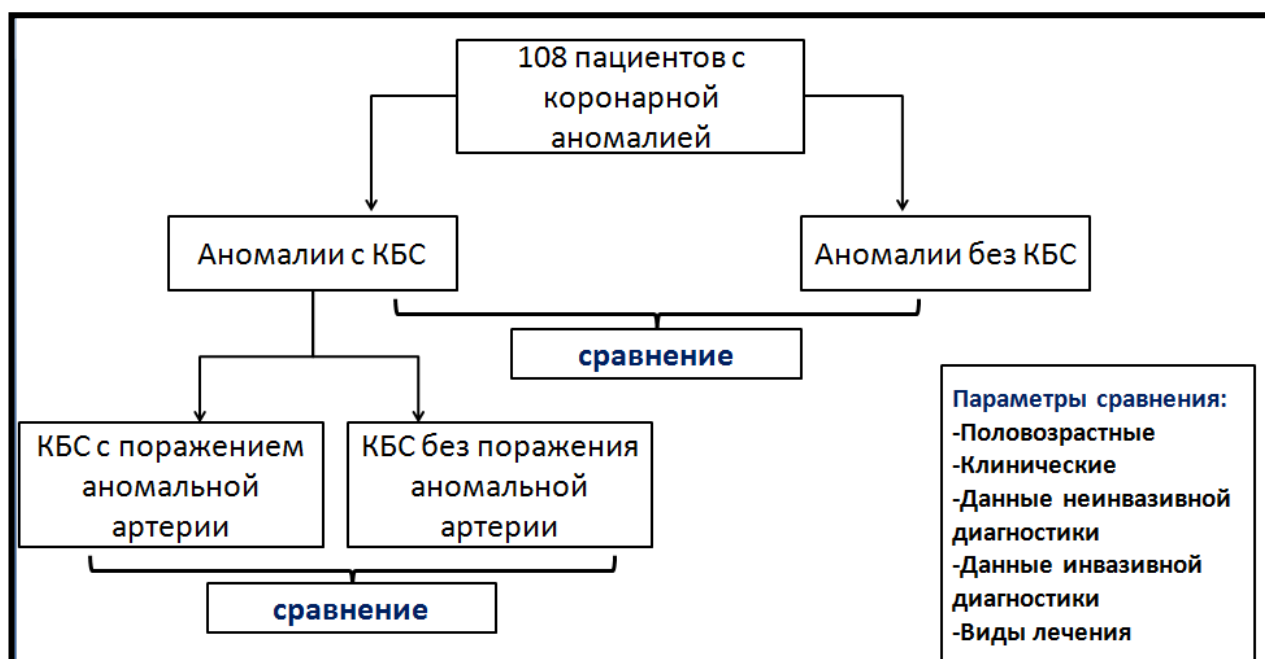


Рисунок 8 – Дизайн исследования

2.2 Методы исследования

2.2.1 Методы клинического исследования

Всем 108 пациентам с коронарной аномалией, кроме их распределения по половозрастным и популяционным критериям, в зависимости от основной патологии, в рамках запланированного обследования проводилось стандартное общеклиническое исследование, включающее анализ жалоб и подробный сбор анамнестических сведений. Также проведены необходимые лабораторно-инструментальные обследования, включая инвазивные диагностические мероприятия. Для настоящей работы использованы следующие клинические аспекты.

Индекс массы тела. Для расчета индекса массы тела (ИМТ) исследуемой группы пациентов использовалась формула Quetelet (Кейтла). Последняя представлена ниже.

$BMI = x \text{ KG} / (y \text{ M} * y \text{ M})$, где x – масса тела в кг.; y – рост в метрах.

Наличие типичных симптомов стенокардии у исследуемых определялось согласно Braunwald [134], как присутствие болевых приступов (давящего, сжимающего характера, от умеренной до высокой степени интенсивности) за грудиной, в левой половине грудной клетки, иррадиирующих в левую руку, лопатку, челюсть, шею; возникающих при физической нагрузке, имеющие конкретное начало и конец, продолжительностью до 5-15 минут, купирующиеся приемом нитратов и/или прекращением физической нагрузки.

В клинической практике использована классификация стенокардии CSS в зависимости от ее функционального класса. [135]. Последняя представлена ниже:

ФК I Обычная физическая активность (ходьба/подъем по лестнице) не вызывает приступов стенокардии. Приступы стенокардии наступают только при значительных нагрузках.

ФК II. Ограничение обычной физической активности. Приступы возникают при подъеме по лестнице более чем на 2 лестничных марша. Вероятность приступов стенокардии увеличивается при ходьбе в холодную погоду, против ветра, при эмоциональном возбуждении или в первые часы после сна.

ФК III. Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы возникают при обычной ходьбе по ровной местности, при подъеме по лестнице на один этаж.

ФК IV. Невозможность выполнить любую физическую нагрузку. Стенокардия возникает при незначительных физических нагрузках или в покое.

Пациенты имеющие типичные признаки по Braunwald и относящиеся к любому из вышеописанных функциональных классов были обозначены как больные с наличие симптомов стенокардии. Как указано ранее пациенты с КБС, включенные в исследование, были определены как категория лиц имеющих атеросклеротическое сужение просвета одной или более крупной коронарной артерий больше чем на 50% [120].

Наличие **Сахарного диабета** у исследуемой группы пациентов определено согласно критериям American Diabetes Association (2013):

- Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл). Натощак – отсутствие поступления калорий в течении по крайней мере 8 часов;
- Симптомы гипергликемии + концентрация глюкозы в плазме при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл). Классические симптомы сахарного диабета: полиурия, полидипсия и необъяснимая потеря веса;
- Уровень A1C $\geq 6.5\%$ (48 ммоль/моль);
- 2-х часовой уровень глюкозы ≥ 200 мг/дл. (11.1 ммоль/л) после перорального нагрузочного теста глюкозой. Тест должен быть выполнен с приемом раствора глюкозы, эквивалентной растворенной в воде 75г агидрозной глюкозы [136].

Артериальная гипертензия, в основном в виде коморбидной патологии, определена согласно ESH/ESC guidelines (2003, 2007, 2013). В пользу последней служило наличие у пациентов систолического АД ≥ 140 мм.рт.ст. и/или повышение диастолического АД ≥ 90 мм.рт.ст. [137-139].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). На основе ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary, a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guideline 2013 – ХСН обозначена как сложный клинический синдром, который возникает в результате каких-либо структурных или функциональных нарушений наполнения желудочков или крупных сосудов, или из-за некоторых метаболических нарушений. Большинство пациентов с ХСН имели симптомы вследствие нарушения функции миокарда левого желудочка. Хотя ХСН может быть связана с широким спектром функциональных нарушений ЛЖ, последние варьировали от пациентов с нормальным размером ЛЖ и сохраненной ФВ до лиц с тяжелой дилатацией и/ или значительно сниженной ФВ [140].

Пациенты с нарушением ритма сердца были объединены в одну категорию лиц имеющих клинические проявления атриовентрикулярной

блокады 2 или 3 степени, ФП, ТП, НЖТ, ЖТ, ФЖ. Последние подтверждены записью стандартной ЭКГ либо ХМЭКГ.

Группа исследуемых с **клапанными пороками сердца** представлена как изолированными так и комбинированными или сочетанными поражениями определенных клапанов. Вышеуказанной группе, независимо от включения в данное исследование, выполнены все необходимые инструментальные и инвазивные методы обследования согласно рекомендациям 2014 АНА/АСС Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart [141].

В настоящей выборочной совокупности пациентов с аномалиями коронарных артерий учитывался лишь сам факт клапанного порока сердца.

2.2.2 Методы неинвазивного исследования

Метод ЭКГ подразумевал запись в 12 классических отведениях: 1) стандартные (I, II, III); 2) усиленные отведения от конечностей (aVR, aVL, aVF); 3) грудные отведения (V1-V6). ЭКГ проводилась рутинно без исключения всем пациентам, так как входит в базовый алгоритм инструментальных исследований пациентов кардиологического или кардиохирургического профиля. ЭКГ выполнялась на аппарате SCHILLER AT-102 с последующим анализом сердечного ритма и проводимости; определением поворотов сердца вокруг переднезадней, продольной и поперечной осей; оценкой желудочкового комплекса QRS-T.

Трансторакальная ЭХОКГ – также относится к стандартному перечню методов неинвазивной диагностики. ЭХОКГ проводилась на аппарате Philips IE33 с дальнейшей оценкой локальной и глобальной сократительной способности миокарда, функций клапанного аппарата и расчета основных показателей определяющих состояние сердечных структур (диаметр аорты, передне-задний размер левого предсердия, параметры правого и левого желудочков, ФВ, давление в легочной артерии).

Стресс-ЭКГ – 37 пациентам с коронарной аномалией проведен тредмил-тест по протоколу Bruce. Интерпретация теста включала следующие критерии: 1. толерантность к нагрузке; 2. наличие проявлений ишемии миокарда; 3. тип реакции АД на нагрузку; 4. индукция нарушений ритма и проводимости.

КТ-коронарография проведена 31 пациенту, часть из которых уже подвергалась процедуре стандартной коронарографии, но в силу наличия коронарной аномалии данные попытки катетеризации были неуспешны. Для уточнения варианта анатомии и определения тактики инвазивной диагностики настоящие КТ-коронарографии выполнялись на мультиспиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Sensation 64 с системой кардиосинхронизации и последующей реконструкцией серий изображений. Далее проводилась оценка степени кальциноза коронарных артерий и подсчет степени кальцевого индекса.

2.2.3 Методы лабораторного исследования

Определение уровня общего холестерина сыворотки крови проводилось на аппарате Cobas 6000, методом фотометрии.

2.2.4 Методы инвазивного исследования

Все коронарографии выполнялись на ангиографической установке Siemens Artis Zee (Germany), с частотой кадров не менее 15 в секунду; трансфеморальным или трансрадиальным доступом; 5 Fr и 6 Fr, с использованием контрастного вещества: Йопромид либо Йодиксанол.

Некоторой части из них проведена аортография с интерпретацией типа методом «Dot and Eye» [89].

Некоторым пациентам, имеющих неинформативные стресс-визуализирующие методы исследования, для определения гемодинамически значимого поражения того или иного коронарного бассейна, проведено измерение функционального резерва кровотока (FFR). Для этого непосредственно во время коронарографии использован проводник Prime Wire PRESTIGE Volcano с последующим интракоронарным введением раствора Папаверина гидрохлорида 2%-20мг. и измерением вышеуказанного показателя.

2.3 Методы статистической обработки

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для расчета количественных величин использовался показатель среднего значения \pm стандартное отклонение; категориальные показатели обозначались как абсолютное число с процентами (%).

Сравнение количественных данных производилось с использованием *t*-критерия Стьюдента или *U*-критерия Манна-Уитни. Достоверность различий категориальных показателей выполнялось с помощью теста X^2 Пирсона либо точного критерия Фишера.

При этом для всех типов данных, значения *P-value* меньше чем 0.05 было обозначено как статистически значимое.

Обработка результатов проводилась с помощью пакета анализа данных табличного процессора «Excel 2007» Microsoft® Office. Статистический анализ различий количественных и номинальных величин выполнен через онлайн-ресурс: <http://www.openepi.com>

3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АНОМАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

3.1 Исследование общей частоты и видов коронарной аномалии, половозрастных и популяционных особенностей

При обзоре коронароангиограмм 6863 пациентов, из которых 4641 (67,6%) были мужчины, 2222 (32,4%) женщины; 4894 (71,3%) азиатской и 1969 (28,7%) европейской национальности, у 108 пациентов выявлены аномалии коронарных артерий, соответственно общая частота составила 1,57% (Рисунок 9).

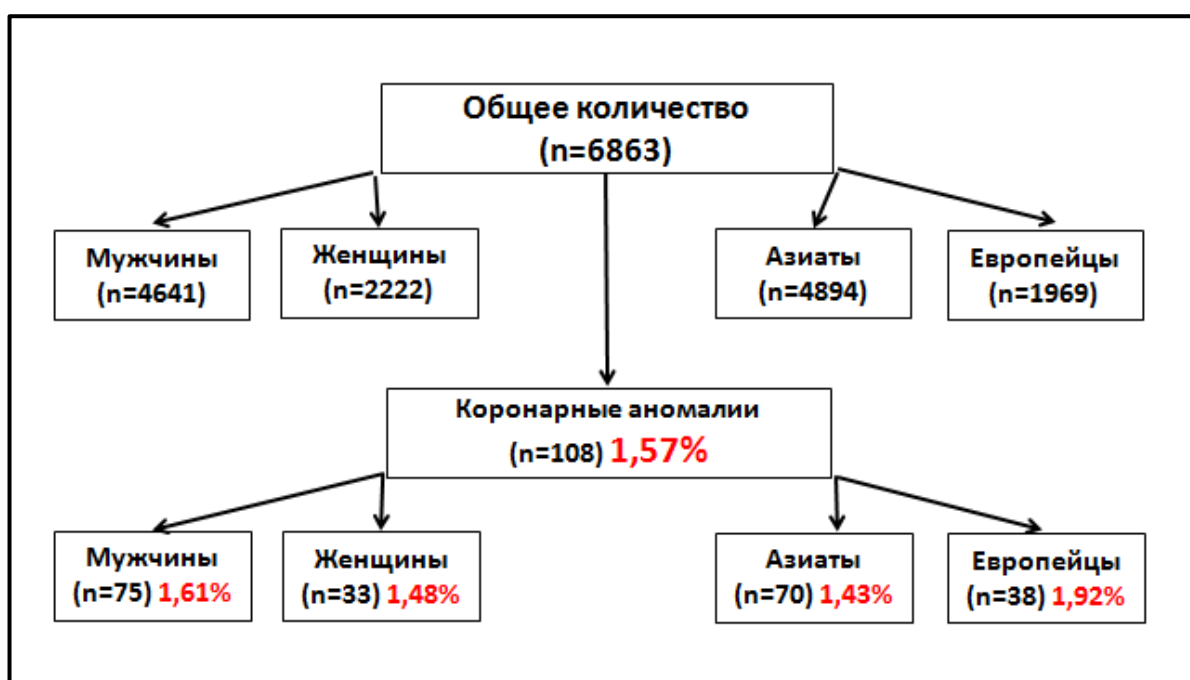


Рисунок 9 – Общая частота коронарных аномалий с распределением по гендерному и популяционному признаку

Доминирующим типом aberrаций явились аномалии хода артерии, которые были обнаружены у 56 пациентов (51,9%). У 39 (36,1%) диагностированы варианты нетипичного отхождения венечных сосудов, а 13 исследуемых (12%) выявлены аномалии терминации (Рисунок 10).

Преобладающий тип коронарной аномалии, как среди группы аномалий следования артерий, так и среди всей совокупности представлен миокардиальными мостиками (0,62%). Из класса aberrаций отхождения наиболее часто встретилась эктопия ПКА от оппозитного синуса аорты (0,16%), несколько реже - начало ОА от левого синуса Вальсальвы (0,13%). Группа аномалий терминации венечных сосудов состояла только из коронарных фистул (0,18%), большая часть которых дренировалась в ствол ЛА.

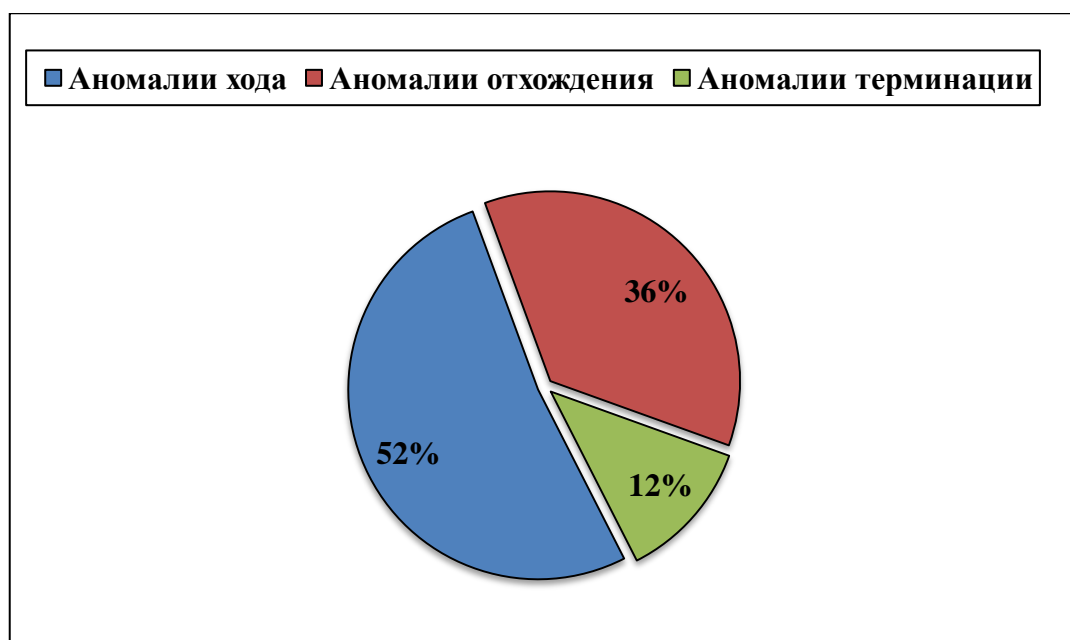


Рисунок 10 – Структура 3-х основных видов коронарных аномалий среди исследуемых

Структурный состав всех видов аномалий и их встречаемость среди исследуемых указаны в таблице 11.

Таблица 11 - Частота и типы выявленных аномалий коронарных артерий

Тип аномалии (n=108)	Число пациентов (n)	Частота из группы аномалий (%)	Частота из общего количества (%)
(А) Аномалии отхождения	39	36,1	0,56
ПКА от левого синуса аорты	11	10,18	0,16
ОА от правого синуса аорты или ПКА	9	8,33	0,13
Единственная коронарная артерия	6	5,55	0,08
L-I	1	0,92	0,01
R-I	1	0,92	0,01
R-II В	2	1,85	0,02
L-II А	1	0,92	0,01
L-II В	1	0,92	0,01
Раздельное отхождение ПМЖА и ОА от левого синуса аорты	5	4,62	0,07
Отхождение ПКА выше синусов аорты	3	2,77	0,04
Отхождение ЛКА от ствола ЛА	2	1,85	0,02
Отхождение ПКА от ствола ЛА	1	0,92	0,01
Отхождение ПМЖА от ПКА	1	0,92	0,01
Отхождение ПКА от заднего синуса аорты	1	0,92	0,01
(В) Аномалии хода/следования	56	51,9	0,81
Миокардиальный мостик	43	39,81	0,62
ПМЖА	42	38,8	0,61
ВТК	1	0,92	0,01
Двойной ход ПКА	8	7,4	0,11

Аневризма коронарной артерии	2	1,85	0,02
Эктопия 1-й септальной ветви от ПКА	1	0,92	0,01
Эктопия диагональной ветви от 1-й септальной ветви	1	0,92	0,01
Двойной ход ПМЖА (тип III)	1	0,92	0,01
(С) Аномалии терминации	13	12,0	0,18
Коронарные фистулы	13	12,0	0,18
ПМЖА→ЛА	4		
ПМЖА+ПКА→ЛА	3	2,77	0,04
ОА→ЛА	3	2,77	0,04
ПМЖА→ЛЖ	1	0,92	0,01
ПКА→ЛА	1	0,92	0,01
ПКА→ПП	1	0,92	0,01

* ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ВТК – ветвь тупого края; ЛА – легочная артерия; ЛЖ – левый желудочек; ПП – правое предсердие.

Из 108 пациентов: 75 были мужского пола (69,4%) и 33 женского (30,6%). Гендерное сравнение частоты и типов коронарных аномалий не определило достоверных отличий, как в возрастном критерии, так и в анатомических характеристиках последних (Рисунок 9, Таблица 12).

Таблица 12 - Сравнение частоты и типов коронарной аномалий по гендерному признаку и возрасту

Признак	Мужчины (n=4641)	Женщины (n=2222)	P-value
Общее количество аномалий	75 (1,61%)	33 (1,48%)	0.34
Возраст	55,54±13,95	54,42±18,02	0.7
Аномалии отхождения	25 (0,53%)	14 (0,63%)	0.21
Аномалии хода артерии	42 (0,90%)	14 (0,63%)	0.14
Аномалии терминации	8 (0,17%)	5 (0,22%)	0.31

Таблица 13 - Сравнение частоты и типов коронарной аномалий соответственно популяции и возрасту

Признак	Азиаты (n=4894)	Европейцы (n=1969)	P-value
Общее количество аномалий	70 (1,43%)	38 (1,92%)	0.06
Возраст	56,17±13,58	53,42±17,94	0.3
Аномалии отхождения	21 (0,42%)	18 (0,91%)	0.01
Аномалии хода артерии	38 (0,77%)	18 (0,91%)	0.28
Аномалии терминации	11 (0,22%)	2 (0,10%)	0.15

Вышеуказанная выборочная совокупность состояла из 70 представителей азиатской национальности (64,8%) и 38 европейской (35,2%).

Сравнение в популяционном аспекте (Таблица 13), также не обнаружило значимой разницы показателя возраста, вариантов аномалии следования (хода)

и терминации (окончания) венечных артерий, но выявило достоверное отличие в параллельных группах, пациентов с аномальным отхождением коронарных артерий ($p=0.01$).

Дальнейший анализ вариантов аномального отхождения артерий определил большую частоту таких видов как, единственная коронарная артерия ($p=0.03$) и отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола ($p=0.04$), среди исследуемых европейской популяции. Сравнение по другим типам аббераций достоверных отличий не показало (Таблица 14).

Таблица 14 - Сравнение подгрупп аномалий отхождения коронарных артерий в популяции

Тип аномалии отхождения	Общее количество (n=39)	Азиаты (n=21)	Европейцы (n=18)	P-value
ПКА от левого синуса аорты	11 (28,2%)	8 (38,0%)	3 (16,6%)	0.6
ОА от правого синуса аорты или ПКА	9 (23%)	6 (28,6%)	3 (16,6%)	0.3
Единственная коронарная артерия	6 (15,4%)	2 (9,6%)	4 (22,2%)	0.03
Раздельное отхождение ПМЖА и ОА от левого синуса аорты	5 (12,8%)	3 (14,2%)	2 (11,1%)	0.3
Отхождение ПКА выше синусов аорты	3 (7,7%)	2 (9,6%)	1 (5,6%)	0.4
Отхождение ЛКА от ствола ЛА	2 (5,1%)	-	2 (11,1%)	0.04
Отхождение ПКА от ствола ЛА	1 (2,6%)	-	1 (5,6%)	0.14
Отхождение ПМЖА от ПКА	1 (2,6%)	-	1 (5,6%)	0.14
Отхождение ПКА от заднего синуса аорты	1 (2,6%)	-	1 (5,6%)	0.14

*ПКА – правая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; ЛА – легочная артерия.

Суммируя результат эпидемиологического анализа, можно отметить, что обнаруженная общая частота коронарных аномалий (1,57%) близка к показателям подобных наблюдений других авторов [36, 92]. Сравнение с другими популяционными исследованиями отображено в таблице 15. Но все же распространенность коронарных аномалий весьма вариабельна и это напрямую связано с использованием разного подхода к систематизации результатов, соответственно различных критериев включения и исключения.

В отношении частоты и типа коронарной аномалии по гендерному признаку, исследуемая выборочная совокупность была однородна как в

наблюдении Каку и соавторов (1996) [38], в отличии от предыдущих работ [8, 26, 34-37].

В то же время выявлены популяционные различия в частоте аномального отхождения, с преобладанием последней у пациентов европейской популяции с единственной коронарной артерией и при отхождении ЛКА от ствола легочной артерии.

Таблица 15 - Сравнение частоты коронарных аномалий с некоторыми популяционными исследованиями

Авторы	Дата публикации	Общее число обследованных	Количество коронарных аномалий	Частота (%)	Популяция
Chaitman и соавторы [26]	1976	3750 ¹	31	0,83	Канадцы
Donaldson и соавторы [96]	1983	9153 ²	82	0,90	Британцы
Yamanaka и Hobbs [9]	1990	126 595 ²	1686	1,3	Американцы
Topaz и соавторы [10]	1992	13 010 ³	80	0,61	Испанцы
Cieslinski и соавторы [46]	1993	4016 ⁴	39	0,97	Немцы
Kaku и соавторы [38]	1996	17 731 ⁵	56	0,32	Японцы
Kardos и соавторы [90]	1997	7694 ²	103	1,34	Европейцы
Garg и соавторы [35]	2000	4100 ⁴	39	0,95	Индийцы
Rigatelli и соавторы [92]	2003	5100	62	1,21	Итальянцы
Zhang и соавторы [28]	2005	4094 ¹	32	0,78	Китайцы
Ali H Eid и соавторы [29]	2009	4650 ⁶	34	0,73	Ливанцы
Aydar и соавторы [36]	2011	7810	262	3,35	Турки
Sivri и соавторы [30]	2012	12 844 ²	95	2,2	Турки
ННКЦ	2016	6863	108	1,57	Азиаты и Европейцы

¹ в исследование включены только аномалии отхождения

² в исследование включены только «большие» аномалии

³ в исследование включены пациенты с врожденными пороками сердца

⁴ в исследование не включены аномалии высокого отхождения от аорты и отдельного отхождения передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и огибающей артерии (ОА)

⁵ в исследование не включены аномалии в виде единственной коронарной артерии и отхождения от легочной артерии

⁶ в исследование не включены аномалии в виде раннего ветвления правой коронарной артерии (ПКА), отдельного отхождения ПМЖА и ОА, а также миокардиальные мостики, аневризмы, фистулы и отхождения от легочной артерии

3.2 Гендерные, популяционные и клинико-диагностические особенности КБС при наличии аномалий коронарных артерий

Структура основной и сопутствующей нозологии, у 108 пациентов с коронарной аномалией, распределилась следующим образом. У большинства (73,1%) исследуемых обнаружены симптомы стенокардии напряжения 2-3 ФК. При этом, перенесенный ИМ имел место в 23,1% случаев. Клапанные пороки сердца, чаще в виде основного заболевания, наблюдались у 21,2%. Доля больных с ХСН составила 28,7%.

Коморбидная патология (параллельно являясь и фактором риска КБС), главным образом, была представлена: артериальной гипертензией в 65,7% случаев и наличием сахарного диабета, первого или второго типа, у 25,9%. Нарушения ритма сердца (АВ блокада, ФП, ТП, ЖТ), в большей части как сопутствующее заболевания, встречались у 43,5%. (Рисунок 11).

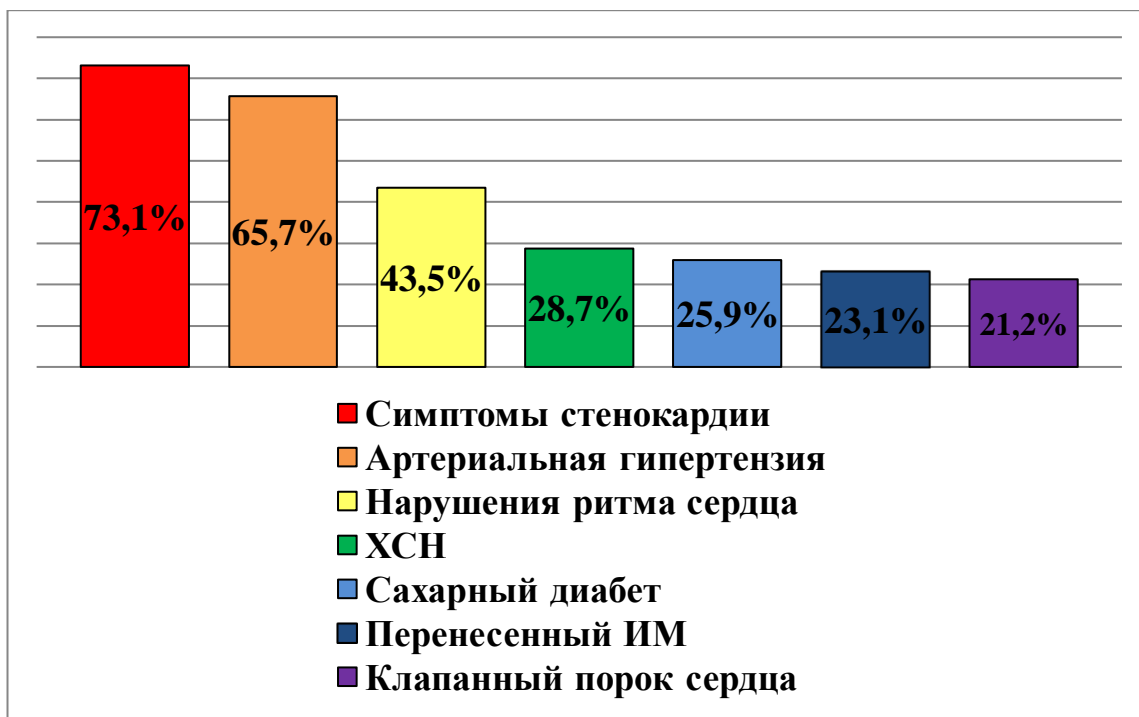


Рисунок 11 – Структура основной и сопутствующей патологии в группе коронарной аномалии

При анализе коронароангиограмм, у 53 пациентов (49%) обнаружено атеросклеротическое сужение просвета одной или более крупной коронарной артерий, больше чем на 50%. Последняя была обозначена, как группа исследуемых, с наличием коронарной аномалии в сочетании с КБС. Соответственно 55 пациентов (51%) комбинации венечной абберации и КБС не имели (Рисунок 12).

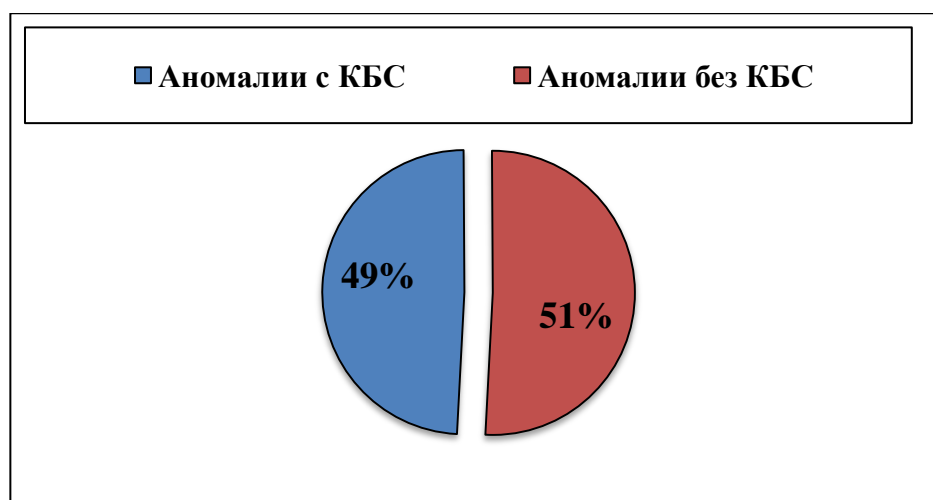


Рисунок 12– Структура коронарных аномалий в комбинации с КБС среди исследуемых

При сравнении двух вышеуказанных групп, с точки зрения гендерных, популяционных и клинических показателей, было установлено, что:

- Имеются достоверные отличия по гендерному признаку, с доминирующей частотой мужского пола (83%) в группе сочетания атеросклероза и коронарной аномалии над группой аббераций без КБС ($p=0.001$);
 - Популяционный состав обеих категорий был аналогичен и сравнение в данном аспекте не обнаружило разницы ($p=0.1$);
 - Возрастной состав пациентов с КБС значительно отличался от группы коронарной аномалии без КБС ($62,01 \pm 8,37$ и $48,63 \pm 17,39$ соответственно) с уровнем $p < 0.0001$;
 - Симптомы стенокардии в 2 раза чаще встречались у больных с КБС (96,2% против 50,9%) $p < 0.0001$;
 - Перенесенный ИМ имел место только у одного пациента (1,8%) с изолированной коронарной аномалией, тогда как в параллельной группе частота ИМ составила 45,2%, при этом закономерна величина $p < 0.0001$;
 - Клапанные пороки сердца, значительно преобладали в классе аномалий без КБС ($p=0.001$) и составляли 32,7% всей выборки;
 - Результаты частоты нарушений ритма сердца в обеих группах были близки, сопоставление данных определило показатель $p=0.11$;
 - Анализ критериев частоты сопутствующей патологии (а наравне и факторов риска), таких как Артериальная гипертензия, наличие Сахарного диабета установил доминирование данных нозологий в группе коронарных аномалий с КБС ($p < 0.01$; $p < 0.0001$);
 - Не менее значимый фактор риска, как ИМТ, который был равен $28,82 \pm 5,0$, у лиц с атеросклеротическими изменениями абберантных артерий, наравне с предыдущими был достоверно выше ($p=0.01$). Но в то же время уровень общего холестерина сравниваемых групп был одинаковый ($p=0.9$).
- Вышеуказанные результаты приведены в таблице 16.

Таблица 16 – Сравнение групп с сочетанием коронарной аномалии и КБС по гендерным, популяционным и клиническим показателям

Общее количество пациентов (n=108)	Аномалия с КБС (n=53)	Аномалия без КБС (n=55)	P-value
Мужчины	44 (83%)	31 (56,3%)	0.001
Женщины	9 (17%)	24 (43,7%)	0.001
Азиаты	31	39	0.1
Европейцы	22	16	0.1
Возраст	62,01±8,37	48,63±17,39	<0.0001
Симптомы стенокардии	51 (96,2%)	28 (50,9%)	<0.0001
ПИМ	24 (45,2%)	1 (1,8%)	<0.0001
ХСН	22 (41,5%)	9 (16,35)	0.001
Клапанный порок сердца	5 (4,62%)	18 (32,7%)	0.001
Нарушения ритма сердца	20	27	0.11
Сахарный диабет	20 (37,7%)	8 (14,5%)	<0.01
Артериальная гипертензия	46 (86,7%)	25 (45,4%)	<0.0001
ИМТ	28,82±5,0	26,08±6,19	0.01
Холестерин	5,03±1,17	4,66±1,07	0.9

* ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМТ – индекс массы тела

Анализ данных неинвазивных и инвазивных методов диагностики двух выборочных совокупностей определил следующие закономерности:

- Несмотря на то что, симптомы стенокардии в 2 раза чаще встречались у больных с КБС (Таблица 16), частота как положительного, так и отрицательного Стресс-теста была аналогична в обеих категориях (p=0.1);
- Применение МСКТ для идентификации вида аномалий в группе с обструктивными изменениями артерий потребовалось у 12 пациентов (22,6%), а у исследуемых без КБС в 19 случаях (34,5%), согласно статистическому расчету достоверных отличий в частоте применения МСКТ в группах не обнаружено (p=0.1);
- Сравнение вариантов коронарных аномалий (отхождения, хода, терминации) не определило преобладания какого-то конкретного вида аберрации в обеих категориях;
- Неуспешные попытки катетеризаций коронарных артерий в 5 раз чаще отмечены в классе аномалий с КБС (18,8% против 3,6%) с уровнем p=0.01;
- Среднее время флюороскопии, при проведении процедуры коронароангиографии пациентов с КБС, составило 7,03±6,17мин, что достоверно отличалось (p=0.01) от данного показателя (4,53±4,24 мин) в группе с венозной аномалией без КБС;

- Необходимость использования 2 и более диагностических катетеров (для селективной катетеризации той или иной аномальной артерии, проведения аортографии, вентрикулографии ЛЖ) наблюдалась практически в каждом третьем случае у больных с атеросклерозом венечных артерий (37,7%). Аналогичный критерий у пациентов без коронарной обструкции составил (21,8%). Сравнение данных показателей выявило достоверные различия ($p=0.03$);
- Последующий анализ определил, что при проведении инвазивной диагностики группа КБС требовала использование большего количества контрастного вещества ($p=0.03$);
- Несмотря на убедительные отличия 3-х последних критериев (время флюороскопии, потребность в большем количестве инструментария и контрастного вещества), сравнение групп не установило явную зависимость этих критериев от места артериального доступа (как радиального, так и феморального) ($p=0.1$). Настоящие результаты приведены в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнение групп пациентов с сочетанием коронарной аномалии и КБС по данным неинвазивных и инвазивных методов диагностики

Общее количество пациентов (n=108)	Аномалия с КБС (n=53)	Аномалия без КБС (n=55)	<i>P-value</i>
Стресс-тест положительный	15 (28,3%)	11 (20%)	0.5
Стресс-тест отрицательный	7 (6,48%)	4 (7,27%)	0.5
МСКТ	12 (22,6%)	19 (34,5%)	0.1
Аномалии отхождения	21 (39,6%)	18 (32,7%)	0.22
Аномалии хода	26 (49,1%)	30 (54,6%)	0.28
Аномалии терминации	6 (11,3%)	7 (12,7%)	0.41
Попытки катетеризации	10 (18,8%)	2 (3,6%)	0.01
Время флюороскопии (мин)	7,03±6,17	4,53±4,24	0.01
Более 2 катетеров	20 (37,7%)	12 (21,8%)	0.03
Доза контраста	128,3±74,78	103,09±39,82	0.03
Доступ			
Радиальный	18 (33,9%)	12 (21,8%)	0.1
Бедренный	35 (66,1%)	43 (78,2%)	0.1

Подводя промежуточный итог можно отметить что, общая частота КБС составила 49%, которая сопоставима с результатами аналогичных исследований с подобными критериями включения пациентов [30, 37] (Таблица 18). Но

авторами этих работ не указана распространенность поражения именно аномальных артерий.

Таблица 18 - Сравнение частоты КБС при наличии коронарной аномалии с некоторыми популяционными исследованиями

Автор	Дата публикации	Общее количество аномалий (n)	Общая частота КБС (%)	Поражение с вовлечением аномальной артерии (%)	Связь между аномалией и КБС
Alexander [24]	1956	54 ¹	64,8	нет данных	-
Page [25]	1974	20 ²	60	5	-
Chaitman [26]	1976	31 ³	48,3	19,3	-
Kimberis [34]	1978	45 ³	24,4	нет данных	±
Wilkins [8]	1988	95 ⁴	68	34,7	+
Click [21]	1989	76 ⁴	60,5	нет данных	+
Channer [112]	1989	16 ⁵	50	25	-
Topaz [10]	1992	80 ⁶	65	28	-
Taylor [23]	1992	242 ¹	40	21	+
Cieslinski [46]	1993	39 ⁷	25,6	15,3	±
Kaku [38]	1996	56 ⁸	19,6	1,78	-
Garg [35]	2000	39 ⁷	33,3	10,2	-
Samarendra [117]	2001	7 ²	57,1	57,1	+
Rigatelli [119]	2004	39 ³	56,4	25,6	-
Zhang [28]	2005	32 ³	34,3	15,6	-
Ali H Eid [29]	2009	34 ⁹	50	17,6	-
Sivri [30]	2012	95 (большие) 188 (малые)	32,6 7,9	нет данных	-
Akpinar [37]	2013	238	43,7	нет данных	±
ННКЦ	2016	108	49	34,2	

+ связь атеросклероза и коронарной аномалии подтверждена

- связь атеросклероза и коронарной аномалии не подтверждена

± связь атеросклероза и коронарной аномалии сомнительна

¹ исследование по данным аутопсий

² в исследование включены только аномалии отхождения огибающей артерии

³ в исследование включены только аномалии отхождения

⁴ в исследование включены только «большие» аномалии

⁵ в исследование включены только пациенты с миокардиальными мостиками

⁶ в исследование включены пациенты с врожденными пороками сердца

⁷ в исследование не включены аномалии высокого отхождения от аорты и отдельного отхождения передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и огибающей артерии (ОА)

⁸ в исследование не включены аномалии в виде единственной коронарной артерии и отхождения от легочной артерии

⁹ в исследование не включены аномалии в виде раннего ветвления правой коронарной артерии (ПКА), отдельного отхождения ПМЖА и ОА, а также миокардиальные мостики, аневризмы, фистулы и отхождения от легочной артерии

Сравнение показывает что, вышеуказанные группы пациентов достоверно отличаются друг от друга по большинству критериев. В частности, исследуемые с комбинацией коронарной аномалии и КБС значительно старше своих оппонентов, имеют больше сопутствующих заболеваний (АГ и СД), неоднородны по показателю ИМТ.

По существу, вышеописанные критерии, это и есть основные факторы риска развития КБС. Следовательно, закономерно ожидать у этих лиц преобладание в анамнезе и клинической картине симптомов стенокардии, ИМ, а далее и ХСН.

Вероятно, с этим связаны и отличия процесса инвазивной диагностики (необходимость дополнительного выполнения аортографии, венгерулографии ЛЖ), которые способствовали удлинению самой процедуры, а отсюда и увеличения требуемого количества катетеров и контрастного вещества.

Согласно результатам, можно предположить, что наличие коронарной аномалии без наличия основных факторов риска не увеличивает частоту КБС у данной категории больных.

Но все-таки, достоверно утверждать о предрасположенности коронарной аномалии к КБС на данном этапе исследования не возможно. В связи с тем что, группа пациентов с КБС состояла из лиц с вовлечением коронарной абберации в атеросклеротический процесс, а у других обнаружены обструктивные изменения других венечных артерий, т.е. при этом аномальные коронарные артерии были интактные.

Поэтому для более объективного и убедительного ответа на этот вопрос, решено провести сравнительный анализ данных подгрупп больных.

3.3 Гендерные и клинико-диагностические особенности КБС с вовлечением аномалий коронарных артерий

Структура пациентов с КБС в зависимости от вовлечения в обструктивный процесс коронарных аномалий была представлена следующим образом (Рисунок 13).

37 пациентов (70%) имели атеросклеротическое сужение просвета, одной или более крупной коронарной артерий больше чем на 50%, в том числе и аномального венечного сосуда.

У 16 исследуемых (30%) КБС ограничивалась только значимыми изменениями других бассейнов, имеющих нормальный анатомический вариант хода или строения, при этом аномальные коронарные артерии были интактные.



Рисунок 13 – Структура КБС с вовлечением аномальных коронарных артерий среди исследуемых

Сравнительный анализ возрастных, гендерных, клинических показателей, а также данных инвазивной диагностики пациентов с КБС определил что:

- возрастной критерий обеих групп исследуемых ($61,81 \pm 8,43$ и $62,5 \pm 8,48$) не имел достоверных отличий;
- гендерный состав данных совокупностей был равнозначен, с уровнем $p=0.1$;
- симптомы стенокардии и перенесенный в анамнезе ИМ одинаково часто встречались как у пациентов с вовлечением коронарной аномалии в процесс обструкции, так и без нее, при этом показатель $p=0.08$ и $p=0.3$ соответственно;
- частота клинических проявлений ХСН, а также сопутствующих заболеваний, таких как Сахарный диабет и Артериальная гипертензия, в обеих группах была тождественна ($p=0.2$, $p=0.3$);
- уровень ИМТ и общего холестерина сравниваемых категорий не имел достоверных отличий ($p=0.9$, $p=0.2$ соответственно);
- не отмечено доминирования какого-то конкретного вида коронарной аномалии (отхождения, хода, терминации), варианты венечных аббераций были распределены в группах без статистически значимых различий ($p=0.2$, $p=0.1$, $p=0.4$);
- неуспешные попытки катетеризаций коронарных артерий в анамнезе, равнозначно встречались как у исследуемых с поражением венечной аномалии, так и другого артериального бассейна ($p=0.3$);
- проведение процедуры коронарографии сопровождалось статистически равным временем флюороскопии ($p=0.5$), затрачиваемым объемом контрастного вещества ($p=0.6$), и одинаково часто требовало использования 2 и более диагностических катетеров ($p=0.3$).

Вышеуказанные результаты приведены в таблицах 19-20.

Таблица 19 – Сравнение групп пациентов с КБС и поражением аномальных коронарных артерий по возрастному, гендерному и клиническим показателям

Общее количество пациентов (n=53)	КБС с поражением аномальной артерии (n=37)	КБС без поражения аномальной артерии (n=16)	P-value
Возраст	61,81±8,43	62,5±8,48	0.7
Мужчины	29	15	0.1
Женщины	8	1	0.1
Симптомы стенокардии	37	14	0.08
ПИМ	18	6	0.3
ХСН	17	5	0.2
Сахарный диабет	15	5	0.3
Артериальная гипертензия	33	13	0.3
ИМТ	28,78±5,44	28,9±3,93	0.9
Холестерин	5,15±1,21	4,76±1,08	0.2

* ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМТ – индекс массы тела

Таблица 20 – Сравнение групп пациентов с КБС и поражением аномальных коронарных артерий по данным инвазивной диагностики

Общее количество пациентов (n=53)	КБС с поражением аномальной артерии (n=37)	КБС без поражения аномальной артерии (n=16)	P-value
Аномалии отхождения	16	5	0.2
Аномалии хода	16	10	0.1
Аномалии терминации	5	1	0.4
Время флюороскопии (мин)	7,37±6,59	6,26±5,18	0.5
Более 2 катетеров	15	5	0.3
Доза контраста	131±80,15	121±62,5	0.6
Попытки катетеризации	8	2	0.3

Последующая оценка характера атеросклеротического поражения коронарного русла, в зависимости от вовлечения в данный процесс венечной аномалии, определила что:

- группа пациентов с КБС без поражения аномальной артерии в 12,5-25% случаев имела поражение только одного сосуда (чаще ОА, ВТК);

- соответственно у параллельной категории больных больше наблюдалось многососудистое поражение (чаще сочетание ПМЖА+ОА+ПКА; ПМЖА+ПКА; ПКА+ОА) в среднем от 2,7% до 29,7%;
 - сравнение вышеуказанных критериев имеет статистически достоверные отличия;
 - методы лечения (ОМТ, ЧКВ, АКШ) проведенные настоящим группам, распределились с одинаковой частотой и без существенной разницы между последними ($p=0.41$, $p=0.27$, $p=0.23$).
- Сравнительный анализ представлен в таблице 21.

Таблица 21 - Характер поражения коронарного русла и виды лечения у пациентов с КБС и венечной абберацией

Общее количество пациентов (n=53)	КБС с поражением аномальной артерии (n=37)	КБС без поражения аномальной артерии (n=16)	<i>P-value</i>
Однососудистое поражение			
ПМЖА	2 (5,4%)	2 (12,5%)	0.2
ОА	1 (2,7%)	4 (25%)	0.02
ВТК	-	2 (12,5%)	0.01
ПКА	3 (8,1%)	3 (18,7%)	0.2
Многососудистое поражение			
Ствол ЛКА	-	1 (6,2%)	0.1
Ствол ЛКА+ПМЖА+ОА+ПКА	1 (2,7%)	-	0.6
Ствол ЛКА+ПКА	2 (5,4%)	-	0.4
ПМЖА+ОА+ПКА	11 (29,7%)	-	<0.01
ПМЖА+ОА	3 (8,1%)	2 (12,5%)	0.4
ПМЖА+ПКА	7 (18,9%)	2 (12,5%)	0.4
ПМЖА+ПВ+ПКА	1 (2,7%)	-	0.6
ПМЖА+ДВ	1 (2,7%)	-	0.6
ПКА+ОА	5 (13,5%)	-	0.1
Виды лечения			
ОМТ	19 (51,3%)	8 (50%)	0.41
АКШ	10 (27%)	3 (18,7%)	0.27
ЧКВ	8 (21,6%)	5 (31,2%)	0.23

*ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ВТК – ветвь тупого края; ПКА – правая коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; ДВ – диагональная ветвь; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Согласно проведенному анализу, можно утверждать, что наличие коронарной аномалии без наличия основных факторов риска (пол, возраст, Артериальная гипертензия, Сахарный диабет, ИМТ) не увеличивает частоту КБС у данной категории больных.

Полученные результаты совпадают с мнением большинства авторов об отсутствии прямой взаимосвязи между наличием венечной аномалии и КБС [10, 24-26, 28-30, 35, 38, 112, 119] (Таблица 18).

Отмечено что, у пациентов с вовлечением аномалии в КБС чаще наблюдается многосудистый характер поражения, в то время как у исследуемых без вовлечения аномалии в КБС, чаще имеет место однососудистое поражение.

Но, в то же время, не отмечается тенденции к какому-то конкретному методу лечения. Пациенты с сочетанием коронарной аномалии и КБС с одно- или многосудистыми изменениями одинаково часто подвергались реваскуляризации миокарда (АКШ, ЧКВ), либо требовали проведения стандартной ОМТ.

3.4 Аспекты инвазивной диагностики в случаях повторной катетеризации сердца при наличии коронарной аномалии

Как было указано ранее, из 108 пациентов с коронарными аномалиями 12 (11,1%) уже подвергались процедуре коронарографии в других лечебных учреждениях РК. В силу определенных обстоятельств, данные процедуры свелись только к попыткам селективной катетеризации той или иной аномальной артерии, а в некоторых случаях даже наблюдались случаи некорректной интерпретации.

Далее проведено изучение аспектов инвазивной диагностики этой группы из 12 больных, с описанием некоторых клинических случаев.

Группа пациентов, подвергшихся повторной процедуре коронарографии с целью уточнения типа аномалии или определения характера поражения при наличии КБС и определения тактики лечения, состояла только из лиц с аномалией отхождения венечных артерий.

Данные эктопии были представлены в виде аномального отхождения ПКА (n=5) или ОА (n=3) от оппозитных синусов аорты, также вариантов единственной венечной артерии (n=3), и у 1 пациента обнаружено отхождение ПКА выше синотубулярного соединения (Рисунок 14).

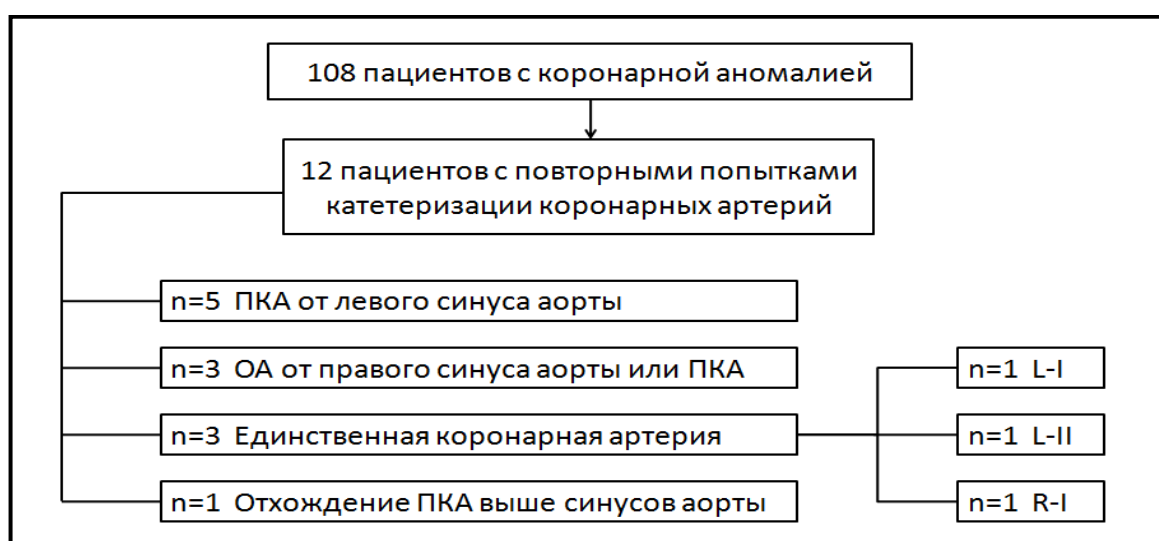


Рисунок 14 – Структура пациентов при повторной катетеризации в соответствии от типа коронарной аномалии

При проведении анализа, с точки зрения технических сложностей или проблем связанных с катетеризацией аномальных коронарных артерий было отмечено, что последние были представлены только аномалией отхождения. Из таблица 22 видно что :

- В основном такие виды аномалий, как отхождение ПКА и ОА от оппозитных синусов аорты сопровождалась неуспешными попытками катетеризации, и требовали применения другого дизайна катетеров. В частности для катетеризации ПКА нами предложено использование модифицированных катетеров JR и Tiger (Рисунок 16 и 23). При повторном проведении коронарографии, с помощью вышеуказанного инструментария, во всех случаях было достигнуто селективное заведение катетера в устья аномальных артерий.
- При наличии единственной коронарной артерии и отхождения ПКА выше синусов аорты больше наблюдались случаи некорректной интерпретации коронарограммы.

Таблица 22 - Сравнительный анализ технических сложностей и проблем связанных с катетеризацией аномальных артерий

Вид аномалии отхождения (n=12)	Технические сложности/проблемы		Проекция	Тип катетера
	Неуспешная катетеризация	Некорректная интерпретация		
ПКА от левого синуса аорты (n=5)				
№1	+		LAO	JR4 mod
№2	+		LAO	JR4 mod
№3	+		LAO	JR4 mod
№4	+	+	AP	JL5
№5	+		LAO	Tiger 4 mod
ОА от правого синуса аорты (n=3)				
№6	+		LAO	JR 3.5 mod
№7	+		LAO	ECR 3.5 mod
№8	+	+	LAO	JR4 mod
Единственная коронарная артерия (n=3)				
№9		+		Стандартные
№10		+	LAO RAO	+ Аортография
№11		+		Стандартные
Отхождение ПКА выше синусов аорты				
№12	+	+	LAO	JR3 mod

JR – Judkins Right; ECR – Extracranial Right; LAO-Левая передняя проекция; RAO-Правая передняя проекция; AP-Передне-задняя проекция

В завершении данной главы можно привести ряд клинических примеров.

Клинический пример № 1.

Пациент, 49 лет. Госпитализирован в отделение интервенционной кардиологии с клиническими проявлениями стенокардии напряжения, соответствующие ФК III (по ССС). Факторы риска КБС представлены наличием Артериальной гипертензией III ст.; гиперхолестеринемией (общий холестерин-5,38). Из анамнеза: 3-х кратное выполнение коронарографии за последние 3 года, за этот же период проведено стентирование ПМЖА и ОА. Все 3 инвазивные процедуры сопровождались неуспешными попытками катетеризации ПКА.

Методы неинвазивной диагностики включали ЭКГ, ЭХОКГ, Тредмил-тест, МСКТ. На ЭКГ покоя зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 69 в мин., полная блокада правой ножки пучка Гиса. Трансторакальная ЭхоКГ не обнаружила нарушения локальной и глобальной сократимости миокарда, ФВ составила 67%.

Результат тредмил-теста по протокол BRUCE был неинформативен, вследствие гипертензивной реакции на нагрузку.

При проведении МСКТ сердца обнаружены атеросклеротические изменения коронарных артерий с гемодинамически значимым стенозом ПКА и ее аномальное отхождение от левого синуса Вальсальвы, функционирующие стенты ПМЖА, ОА (Рисунок 15).

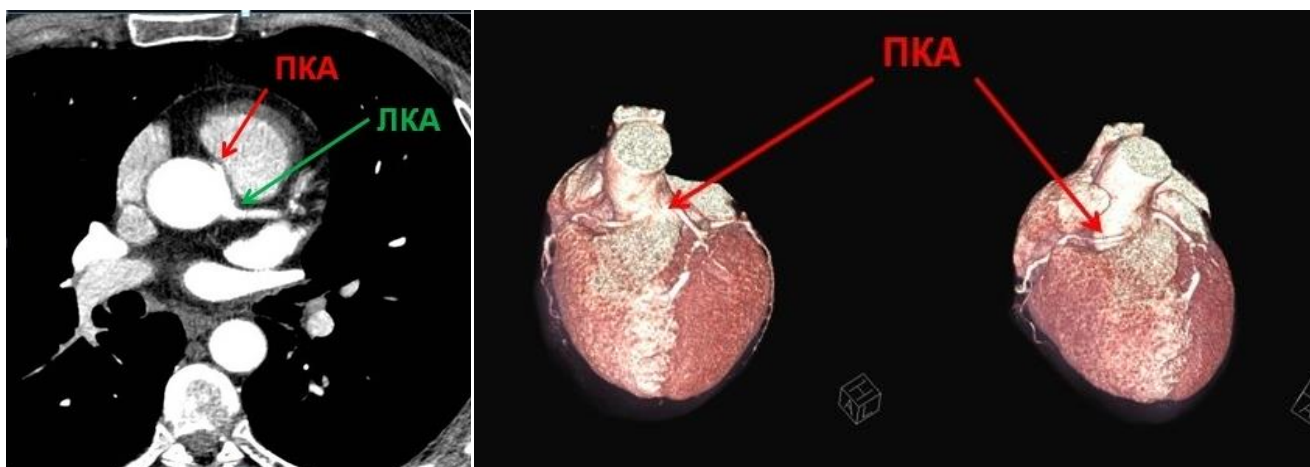
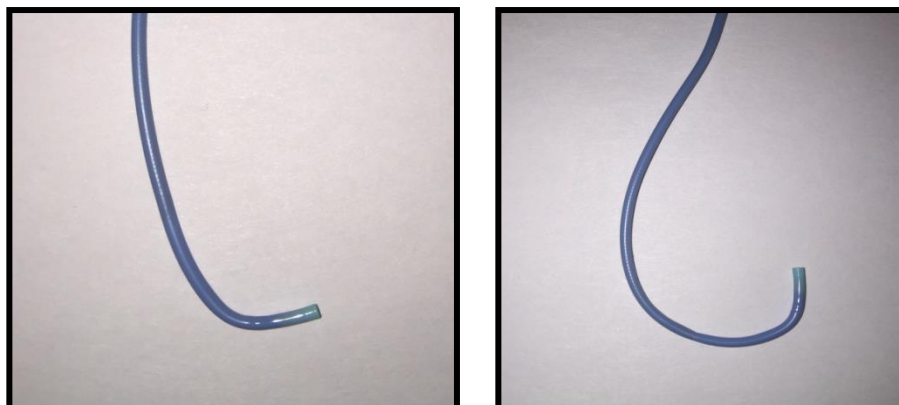


Рисунок 15 – МСКТ картина аномального отхождения правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы

Учитывая анамнестические данные, клинические проявления стенокардии напряжения, результаты неинвазивных методов диагностики пациенту предложено проведение коронарографии.

Последняя выполнена трансфеморальным доступом 6Fr, с использованием стандартного катетера JL-4.0 (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) для левой коронарной артерии, имеющая нормальный анатомический вариант отхождения и строения. Катетеризация правой коронарной артерии, при ее аномальном отхождении от левого синуса аорты, была возможна с

использованием модифицированного катетера JR-4.0 (Terumo Corporation, Токуо, Япония). Стандартный и модифицированный диагностический катетер изображены на рисунке 16.



Стандартный JR-4.0

Модифицированный JR-4.0

Рисунок 16 – Стандартный и модифицированный диагностические катетеры JR-4.0

По результату коронарографии определены: кодоминантный тип венечного кровотока и равнозначное по степени стенотическое поражение средней трети ОА и средней трети ПКА (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Коронарограммы ЛКА и ПКА. ПКА имеет аномальное отхождение от левого синуса Вальсальвы. (Стрелками указаны стенозы обеих артерий).

Принимая во внимание симметричный характер изменений при сбалансированном типе коронарного кровоснабжения, для определения

наиболее значимого стеноза и соответственно симптом-связанной артерии, у данного пациента проведено измерение фракционного резерва кровотока (FFR). Для обеих венечных артерий, данная процедура выполнена проводником Prime Wire PRESTIGE Volcano с последующим интракоронарным введением раствора Папаверина гидрохлорида 2%-20мг. Катетеризация ПКА, имеющая аномальное отхождение, была осуществлена с помощью проводникового катетера JR-4.0 (Launcher, Medtronic, USA) с аналогичной модификацией указанной ранее (Рисунок 16).

Измерение фракционного резерва коронарного кровотока определило гемодинамически значимый стеноз средней трети ПКА, последний составил FFR-0.73. Показатель ОА при этом, был равен FFR-0.83, который указал на незначимый характер стеноза средней трети данной артерии (Рисунок 18).

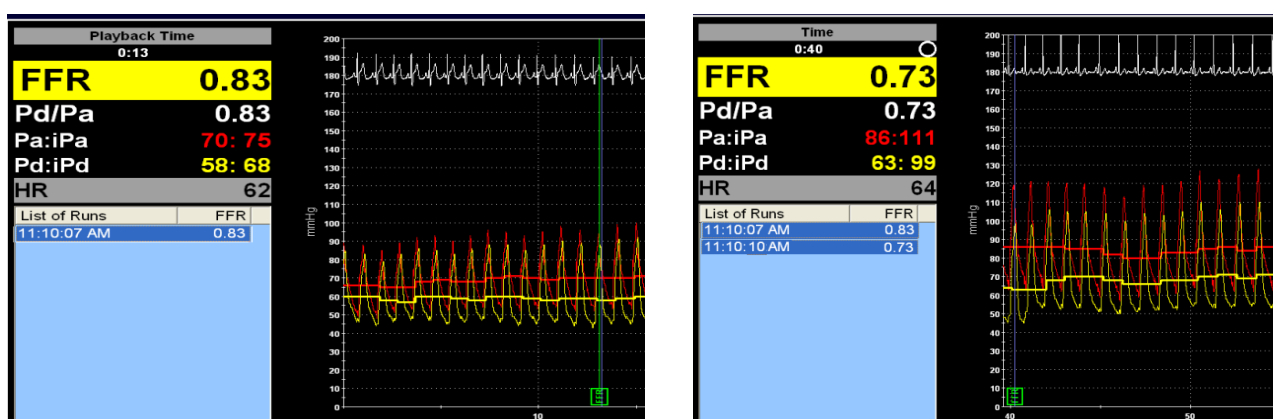


Рисунок 18 – Результат измерения фракционного резерва кровотока ОА (слева), а также ПКА (справа), имеющая аномальное отхождение.

Учитывая значимое поражение ПКА, пациенту проведено ad hoc ЧКВ с имплантацией лекарственно покрытого стента в среднюю треть данной артерии. Контрольная коронарограмма показала хороший ангиографический результат (Рисунок 19).

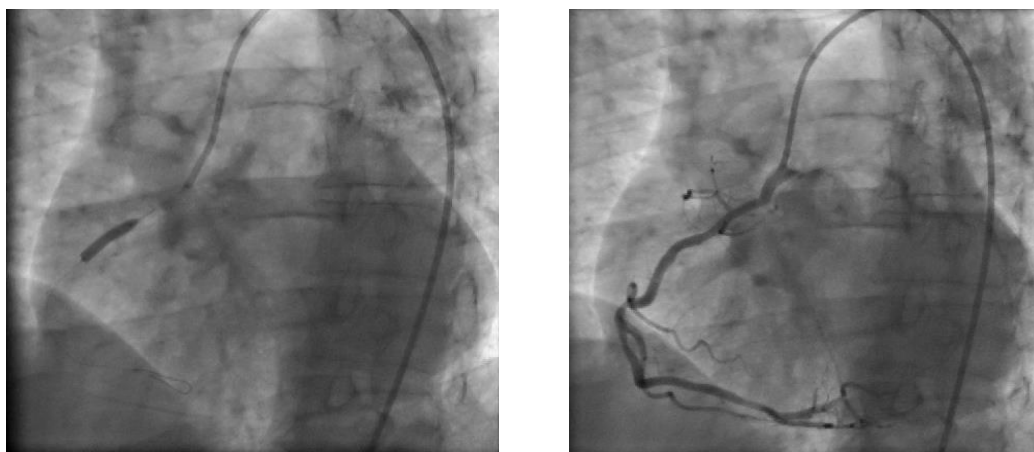


Рисунок 19 – Коронарограммы аномальной ПКА. Слева – этап стентирования ПКА. Справа – контрольная коронарограмма после имплантации стента.

Клинический пример № 2.

Пациентка, 60 лет. Госпитализирована в отделение кардиологии с клиническими проявлениями стенокардии напряжения, соответствующие ФК II (по ССС). Факторы риска представлены наличием Артериальной гипертензией II ст.; ожирением 1 степени (ИМТ=34) Из анамнеза: в течении текущего месяца перенесла процедуру коронарографии по месту жительства, по данным которой у пациентки обнаружено стволое поражение ЛКА (окклюзия). Учитывая данный характер поражения коронарного русла направлена на оперативное лечение – АКШ.

При тщательном анализе жалоб пациентки обнаружены нетипичные проявления стенокардии.

По данным ЭКГ определен синусовый ритм с ЧСС 63 в минуту. Отклонение электрической оси влево. ЭхоКГ не обнаружила нарушения локальной и глобальной сократимости миокарда, ФВ составила 61%, констатировано диастолическая дисфункция ЛЖ по 1 типу. Уровень общего холестерина составил 3,75ммоль/л.

Учитывая вышеуказанное, в последующем выполнен детальный анализ представленной коронарографии, выполненной в клинике по месту жительства. При анализе обнаружено наличие у пациентки коронарной аномалии: представленной единственной коронарной артерией (тип R-I по Lipton). Очевидно, что в данном случае допущена ошибка интерпретации коронарограммы, сформирован вывод об окклюзии не найденной артерии, а точнее нераспознан вид коронарной аномалии.

На следующем диагностическом этапе выполнена МСКТ сердца, по данной которой обнаружены атеросклеротические изменения ПКА; аномальное отхождение ЛКА от ПКА (Рисунок 20).



Рисунок 20 – МСКТ картина «отсутствия» ствола ЛКА при ее аномальном отхождении от ПКА (тип R-I).

Учитывая анамнестические данные, результаты неинвазивных методов диагностики пациентке предложено проведение коронарографии.

Диагностическая процедура выполнена трансрадиальным доступом 5Fr, с использованием стандартных катетеров JL-4.0 и JR-4.0 (Terumo Corporation, Tokyo, Japan). По результату коронарографии подтверждено наличие единственной коронарной артерии тип R-I по Lipton (Рисунок 21) [81], при этом атеросклеротических изменений коронарных артерий не обнаружено. Учитывая последнее, показаний для оперативного лечения не выявлено, пациентка выписана на амбулаторное лечение.

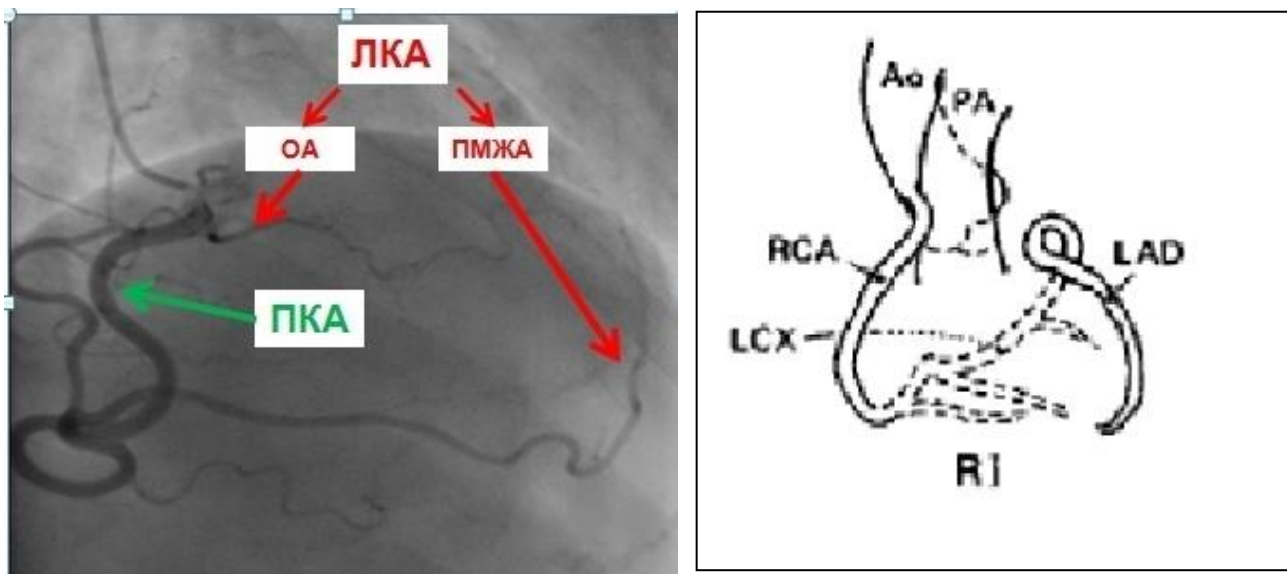


Рисунок 21 – Коронарограмма (слева) и схематическое изображение (справа) единственной коронарной артерии (тип R-I по Lipton)

Клинический пример № 3.

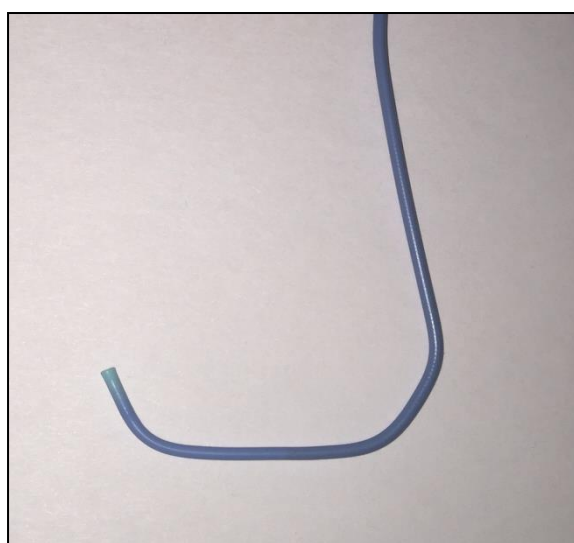
Пациент, 39 лет. Госпитализирован в отделение кардиологии с диагнозом: Дилатационная кардиомиопатия. Состояние после пластики митрального и трикуспидальной клапанов. Фибрилляция предсердий, длительно-персистирующая форма. ХСН ФК III B, стадия D (ACCF/AHA). Легочная гипертензия. Из анамнеза: Пациент неоднократно получает стационарное лечение, но с кратковременным эффектом. Регоспитализации в течении года до 3 раз. За эти же периоды 2-жды проведена коронарография, заподозрено наличие аномального отхождения ПКА от левого синуса аорты, при этом инвазивные процедуры сопровождались неуспешными попытками катетеризации данной артерии. Цель текущего стационарного лечения – хирургическое вмешательство - имплантация вспомогательного устройства кровообращения (LVAD) или трансплантация сердца

Комплексное обследование не обнаружило наличие факторов риска КБС. По результату МСКТ сердца: обнаружено выраженная дилатация полости левого предсердия; аномальное отхождение ПКА от левого синуса Вальсальвы. (Рисунок 22).

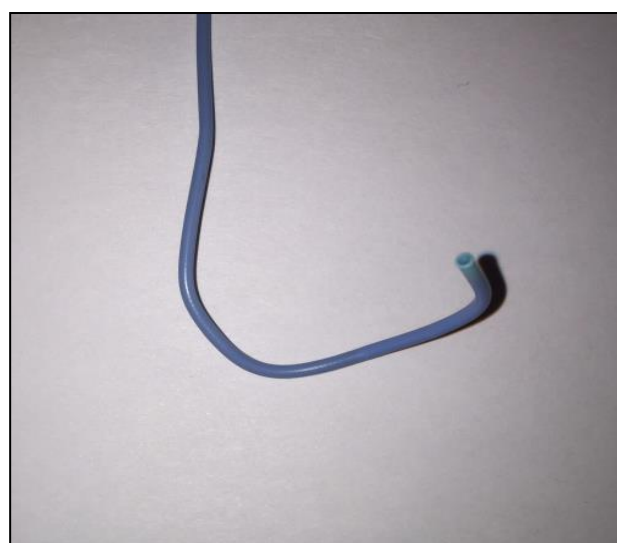


Рисунок 22 – МСКТ картина аномального отхождения правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы у пациента с ХСН

Пациенту в рамках предоперационного обследования проведена повторная коронарография. Последняя выполнена трансрадиальным доступом 5Fr, с использованием стандартного катетеров JL-4.0 для левой коронарной артерии. Учитывая предыдущие неуспешные попытки катетеризации аномальной ПКА, использован катетер Tiger 4.0 (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) с ручной модификацией (Рисунок 23). Вышеуказанная форма катетера позволила селективно катетеризировать данную артерию. По результату коронарографии коронарные артерии были интактные. (Рисунок 24)



Стандартный Tiger 4.0



Модифицированный Tiger 4.0

Рисунок 23 – Стандартный и модифицированный диагностические катетеры Tiger 4.0

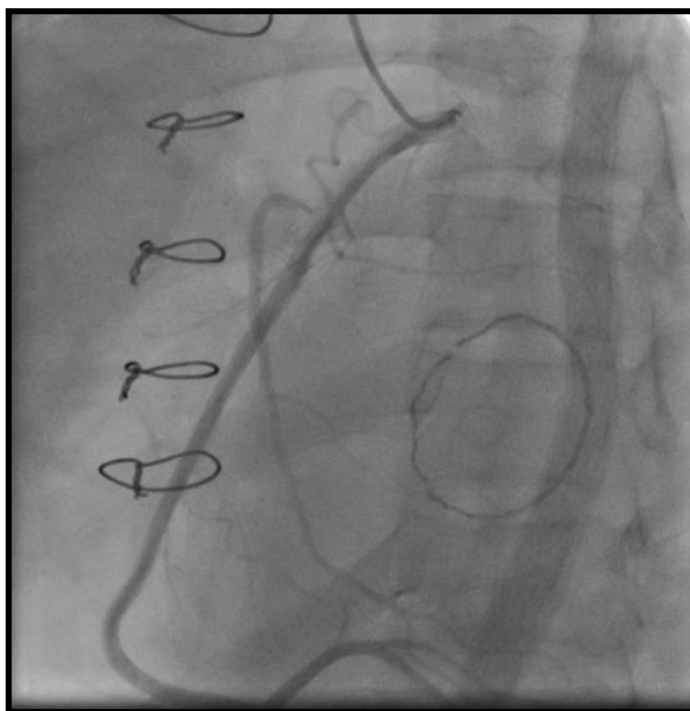


Рисунок 24 – Катетеризация ПКА при аномальном отхождении от левого синуса аорты с помощью модифицированного катетера Tiger 4.0

Заключение

В настоящей диссертационной работе впервые изучены особенности аномалий коронарных артерий в популяции Казахстана. Также представлены оптимальные ангиографические проекции, алгоритм диагностики и особенности лечения атеросклеротически измененных аномальных коронарных артерий.

Проведенный анализ показал, что частота коронарных аномалий разных популяционных исследований весьма вариабельна. Это напрямую связано с использованием разного подхода к систематизации результатов, соответственно различных критериев включения и исключения. С уверенностью можно констатировать тот факт что, единого научного мнения о наличии универсальной классификации венечных аномалий не существует. Но несмотря на это, полученные данные об общей частоте аномалий все же согласуются с показателями подобных наблюдений других авторов [36, 92].

В отношении частоты и типа коронарной аномалии по гендерному признаку, исследуемая выборочная совокупность была однородна как в наблюдении некоторых авторов (1996) [38], в отличии от предыдущих работ [8, 26, 34-37].

Также определена большая частота таких видов как, единственная коронарная артерия и отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола среди исследуемых европейской популяции. Хотя сравнение с представителями азиатской популяции по другим типам аббераций достоверных отличий не показало.

Полученные результаты совпадают с мнением большинства авторов об отсутствии прямой взаимосвязи между наличием венечной аномалии и КБС [10, 24-26, 28-30, 35, 38, 112, 119].

Собственные данные свидетельствуют, что коронарные абберации без наличия основных факторов риска (пол, возраст, Артериальная гипертензия, Сахарный диабет, ИМТ) не увеличивают частоту КБС.

Наравне с этим выявлены существенные отличия процесса инвазивной диагностики в группе пациентов с аномалиями и КБС (необходимость дополнительного выполнения аортографии, вентрикулографии ЛЖ), которые способствуют удлинению самой процедуры, увеличения требуемого количества катетеров и контрастного вещества.

Также установлено, что у пациентов с вовлечением аномалии в КБС чаще наблюдается многосудистый характер поражения, в то время как у исследуемых без вовлечения аномалии в КБС, чаще имеет место однососудистое поражение, но при этом нет тенденции к какому-либо конкретному методу лечения.

При проведении анализа, с точки зрения технических сложностей или проблем связанных с катетеризацией аномальных коронарных артерий было отмечено, что последние были представлены только аномалией отхождения.

В основном такие виды аномалий, как отхождение ПКА и ОА от оппозитных синусов аорты сопровождались неуспешными попытками катетеризации, и требовали применения другого дизайна катетеров. При наличии единственной коронарной артерии и отхождения ПКА выше синусов аорты больше наблюдались случаи некорректной интерпретации коронарограммы.

На основе диссертационного исследования можно сделать следующие **выводы**:

- Общая частота коронарной аномалии составила 1,57%, доминирующим типом аббераций явились аномалии хода артерий, которые встретились у 52% исследуемых. В распространенности и видах всех венечных аббераций предрасположенности по гендерному признаку не установлено, но в то же время выявлены популяционные различия в частоте аномального отхождения, с преобладанием последней у пациентов европейской популяции с единственной коронарной артерией и при отхождении ЛКА от ствола легочной артерии;
- Наличие коронарной аномалии, без наличия общих факторов риска развития атеросклероза, не увеличивает частоту КБС у данной категории больных;
- Выявлено, что в 83% случаев у пациентов с вовлечением аномалии в КБС чаще наблюдается многососудистый характер поражения, в то время как у пациентов без вовлечения аномалии в КБС чаще имеет место однососудистое поражение в 68%;
- При выборе терапии у пациентов с коронарной аномалией в сочетании с КБС не установлено преобладания как консервативных, так и комбинированных видов лечения.

Практические рекомендации

- Для выполнения селективной катетеризации ПКА при аномальном отхождении от левого синуса аорты рекомендовано применение модифицированных катетеров JR-4.0 и Tiger 4.0
- Разработан и утвержден клинический протокол «Общие принципы и требования к качеству проведения коронароангиографии» утвержденный РЦРЗ МЗ РК - протокол № 9 от 12 декабря 2014 года

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Xu, J., et al., Deaths: Final Data for 2013. *Natl Vital Stat Rep*, 2016. **64**(2): p. 1-119.
2. Alves, L., et al., Socioeconomic inequalities in the prevalence of nine established cardiovascular risk factors in a southern European population. *PLoS One*, 2012. **7**(5): p. e37158.
3. Сауекенова Л.Н., Б.Ф.Н., Мүкіева А.Б., Нұғыманов Т.Қ., Шубина С.В., Ким И.Г., Сабыров Г.С., Ермұханбетова К.А., Сабырбаева Р.А., Бекташева Х.М., Сейтқазина Ғ.Ж., Гафарова Н.В., Баймұқанова К.Х., Әбдіраманова А.А., Бестонова Л.Т., Таубаева А.Б., Казакова Г.Н., Әбдірайимов Б.Ә., Пономарева С.В., 2013 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году. СТАТИСТИЧЕСКИЙ СБОРНИК, 2014: p. 17.
4. Tonino, P.A., et al., Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2009. **360**(3): p. 213-24.
5. Windecker, S., et al., 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*, 2015. **10**(9): p. 1024-94.
6. Carson, P., et al., The STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): mode-of-death results. *JACC Heart Fail*, 2013. **1**(5): p. 400-8.
7. Engel, H.J., C. Torres, and H.L. Page, Jr., Major variations in anatomical origin of the coronary arteries: angiographic observations in 4,250 patients without associated congenital heart disease. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1975. **1**(2): p. 157-69.
8. Wilkins, C.E., et al., Coronary artery anomalies: a review of more than 10,000 patients from the Clayton Cardiovascular Laboratories. *Tex Heart Inst J*, 1988. **15**(3): p. 166-73.
9. Yamanaka, O. and R.E. Hobbs, Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1990. **21**(1): p. 28-40.
10. Topaz, O., et al., Anomalous coronary arteries: angiographic findings in 80 patients. *Int J Cardiol*, 1992. **34**(2): p. 129-38.
11. Angelini, P., et al., Normal and Anomalous Coronary Arteries in Humans. Part 1: Historical Background. 1999.
12. Maron, B.J., Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*, 2003. **349**(11): p. 1064-75.
13. Dogan, S.M., et al., Myocardial ischemia caused by a coronary anomaly left anterior descending coronary artery arising from right sinus of Valsalva. *Int J Cardiol*, 2006. **112**(3): p. e57-9.
14. Mirchandani, S. and C.K. Phoon, Management of anomalous coronary arteries from the contralateral sinus. *Int J Cardiol*, 2005. **102**(3): p. 383-9.

15. Laureti, J.M., K. Singh, and J. Blankenship, Anomalous coronary arteries: a familial clustering. *Clin Cardiol*, 2005. **28**(10): p. 488-90.
16. Eckart, R.E., et al., Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*, 2004. **141**(11): p. 829-34.
17. Angelini, P., et al., Anomalous coronary artery arising from the opposite sinus: descriptive features and pathophysiologic mechanisms, as documented by intravascular ultrasonography. *J Invasive Cardiol*, 2003. **15**(9): p. 507-14.
18. Jo, Y., et al., Sudden cardiac arrest: associated with anomalous origin of the right coronary artery from the left main coronary artery. *Tex Heart Inst J*, 2011. **38**(5): p. 539-43.
19. Datta, J., et al., Anomalous coronary arteries in adults: depiction at multi-detector row CT angiography. *Radiology*, 2005. **235**(3): p. 812-8.
20. Silverman, K.J., B.H. Bulkley, and G.M. Hutchins, Anomalous left circumflex coronary artery: "normal" variant of uncertain clinical and pathologic significance. *Am J Cardiol*, 1978. **41**(7): p. 1311-4.
21. Click, R.L., et al., Anomalous coronary arteries: location, degree of atherosclerosis and effect on survival—a report from the coronary artery surgery study. *Journal of the American College of Cardiology*, 1989. **13**(3): p. 531-537.
22. Port, S., Anomalous coronary arteries: What we know and what we do not know. *J Nucl Cardiol*, 2016.
23. Taylor, A.J., K.M. Rogan, and R. Virmani, Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *J Am Coll Cardiol*, 1992. **20**(3): p. 640-7.
24. Alexander, R.W. and G.C. Griffith, Anomalies of the coronary arteries and their clinical significance. *Circulation*, 1956. **14**(5): p. 800-5.
25. Page, H.L., Jr., et al., Anomalous origin of the left circumflex coronary artery. Recognition, angiographic demonstration and clinical significance. *Circulation*, 1974. **50**(4): p. 768-73.
26. Chaitman, B.R., et al., Clinical, angiographic, and hemodynamic findings in patients with anomalous origin of the coronary arteries. *Circulation*, 1976. **53**(1): p. 122-31.
27. Leberthson, R.R., et al., Aberrant coronary artery origin from the aorta. Diagnosis and clinical significance. *Circulation*, 1974. **50**(4): p. 774-9.
28. Zhang, F., et al., [Frequency of the anomalous coronary origin in the Chinese population with coronary artery stenosis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2005. **44**(5): p. 347-9.
29. Eid, A.H., et al., Primary congenital anomalies of the coronary arteries and relation to atherosclerosis: an angiographic study in Lebanon. *J Cardiothorac Surg*, 2009. **4**: p. 58.
30. Sivri, N., et al., A retrospective study of angiographic ally determined anomalous coronary arteries in 12,844 subjects in Thrace region of Turkey. *Hippokratia*, 2012. **16**(3): p. 246-9.

31. Ripley, D.P., et al., The distribution and prognosis of anomalous coronary arteries identified by cardiovascular magnetic resonance: 15 year experience from two tertiary centres. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014. **16**: p. 34.
32. Opolski, M.P., et al., Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol*, 2013. **111**(9): p. 1361-7.
33. Clark, R.A., et al., A review of anomalous origination of a coronary artery from an opposite sinus of Valsalva (ACAOS) impact on major adverse cardiovascular events based on coronary computerized tomography angiography: a 6-year single center review. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2014. **8**(6): p. 237-41.
34. Kimbiris, D., et al., Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation*, 1978. **58**(4): p. 606-15.
35. Garg, N., et al., Primary congenital anomalies of the coronary arteries: a coronary: arteriographic study. *Int J Cardiol*, 2000. **74**(1): p. 39-46.
36. Aydar, Y., et al., Gender differences in the types and frequency of coronary artery anomalies. *Tohoku J Exp Med*, 2011. **225**(4): p. 239-47.
37. Akpınar, I., et al., Differences in sex, angiographic frequency, and parameters in patients with coronary artery anomalies: single-center screening of 25 368 patients by coronary angiography. *Coron Artery Dis*, 2013. **24**(4): p. 266-71.
38. Kaku, B., et al., Clinical features of prognosis of Japanese patients with anomalous origin of the coronary artery. *Jpn Circ J*, 1996. **60**(10): p. 731-41.
39. Torres, F.S., et al., Role of MDCT coronary angiography in the evaluation of septal vs interarterial course of anomalous left coronary arteries. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2010. **4**(4): p. 246-54.
40. Kaushal, S., et al., Intramural coronary length correlates with symptoms in patients with anomalous aortic origin of the coronary artery. *Ann Thorac Surg*, 2011. **92**(3): p. 986-91; discussion 991-2.
41. Kepka, C., et al., Dual-source computed tomography for detection and postoperative imaging of the malignant right coronary artery anomaly. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011. **39**(6): p. 1075.
42. Angelini, P. and S.D. Flamm, Newer concepts for imaging anomalous aortic origin of the coronary arteries in adults. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007. **69**(7): p. 942-54.
43. Taylor, A.J., et al., ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular

- Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*, 2010. **122**(21): p. e525-55.
44. Chu, E. and M.D. Cheitlin, Diagnostic considerations in patients with suspected coronary artery anomalies. *Am Heart J*, 1993. **126**(6): p. 1427-38.
 45. Donaldson, R.M. and M.J. Raphael, Missing coronary artery. Review of technical problems in coronary arteriography resulting from anatomical variants. *Br Heart J*, 1982. **47**(1): p. 62-70.
 46. Cieslinski, G., B. Rapprich, and G. Kober, Coronary anomalies: incidence and importance. *Clin Cardiol*, 1993. **16**(10): p. 711-5.
 47. Topaz, O., et al., Coronary angioplasty of anomalous coronary arteries: notes on technical aspects. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1990. **21**(2): p. 106-11.
 48. Neufeld, H.N. and L.C. Blieden, Coronary artery disease in children. *Postgrad Med J*, 1978. **54**(629): p. 163-70.
 49. Moodie, D.S., et al., Anomalous left main coronary artery originating from the right sinus of Valsalva: Pathophysiology, angiographic definition, and surgical approaches. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980. **80**(2): p. 198-205.
 50. Mustafa, I., et al., Anomalous origin of the left coronary artery from the anterior aortic sinus: a potential cause of sudden death. Anatomic characterization and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981. **82**(2): p. 297-300.
 51. Hallman, G.L., D.A. Cooley, and D.B. Singer, Congenital anomalies of the coronary arteries: anatomy, pathology, and surgical treatment. *Surgery*, 1966. **59**(1): p. 133-44.
 52. Roberts, W.C. and A.G. Morrow, Compression of anomalous left circumflex coronary arteries by prosthetic valve fixation rings. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1969. **57**(6): p. 834-8.
 53. Longenecker, C.G., K. Reemtsma, and O. Creech, Jr., Surgical implications of single coronary artery. A review and two case reports. *Am Heart J*, 1961. **61**: p. 382-6.
 54. Mahowald, J.M., et al., Ectopic origin of a coronary artery from the aorta. Sudden death in 3 of 23 patients. *Chest*, 1986. **89**(5): p. 668-72.
 55. Lillehei, C.W., R.C. Bonnabeau, Jr., and M.J. Levy, Surgical Correction of Aortic and Mitral Valve Disease by Total Valve Replacement. *Geriatrics*, 1964. **19**: p. 240-64.
 56. de Marchena, E.J., et al., Compression of an anomalous left circumflex coronary artery by a bioprosthetic valve ring. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1990. **31**(1): p. 52-4.
 57. Angelini, P., Normal and anomalous coronary arteries: definitions and classification. *Am Heart J*, 1989. **117**(2): p. 418-34.
 58. Бокерия, Л. and И.И. Берншвили, Хирургическая анатомия венечных артерий. 2003: Изд-во НЦССХ РАМН М.
 59. Brooks, H.S.J., Two cases of an abnormal coronary artery of the heart, arising from the pulmonary artery, with some remarks upon the effect of this anomaly

- in producing cirroid dilatation of the vessels. Transactions of the Royal Academy of Medicine in Ireland, 1885. **3**(1): p. 447-449.
60. Monchelberg, J., Über eine seltene Anomalie des Koronararterie Abgangs. Zentralbl Chem Krankheiten., 1914. **6**: p. 441.
 61. Schley, J., Abnormer Ursprung der rechten Kranzarterie aus der Pulmonalis bei einem 61 jährigen Mann. Frankfurt Z Pathol, 1925. **32**: p. 1.
 62. Abbott, M., Anomalous origin from the pulmonary arteries, in Osler's modern medicine, Its theories and practice. 1908, Lea & Febiger Philadelphia. p. 420.
 63. Abrikossoff, A., Aneurysma des linken Herzventrikels mit abnormer Abgangsstelle der linken Koronararterie von der Pulmonalis bei einem fünfmonatlichen Kinde. Virchows Archiv, 1911. **203**(3): p. 413-420.
 64. Banchi, A., Morfologia delle arteriae coronariae cordis. Arch Ital Anat Embriol, 1904. **3**(7): p. 164.
 65. Grant, R. and M. Regnier, The comparative anatomy of the cardiac coronary vessels. Heart, 1926. **13**(283): p. 375-388.
 66. Bland, E.F., P.D. White, and J. Garland, Congenital anomalies of the coronary arteries: report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. American Heart Journal, 1933. **8**(6): p. 787-801.
 67. Antopol, W. and M. Kugel, Anamalous origin of the left circumflex coronary artery. American Heart Journal, 1933. **8**(6): p. 802-806.
 68. White, N. and J. Edwards, Anomalies of the coronary arteries; report of four cases. Archives of pathology, 1948. **45**(6): p. 766-771.
 69. Schlesinger, M.J., An injection plus dissection study of coronary artery occlusions and anastomoses. American Heart Journal, 1938. **15**(5): p. 528-568.
 70. Schlesinger, M.J., P.M. Zoll, and S. Wessler, The conus artery; a third coronary artery. Am Heart J, 1949. **38**(6): p. 823-36, illust.
 71. Edwards, J., Anomalous coronary arteries with special reference to arteriovenous-like communications. Circulation, 1958. **17**(6): p. 1001-1006.
 72. James, T.N., Anatomy of the coronary arteries. 1961: PB Hoeber.
 73. Baroldi, G. and G. Scomazzoni, Coronary circulation in the normal and the pathologic heart. 1967: Office of the Surgeon General, Dept. of the Army;[for sale by the Superintendent of Documents, US Govt. Print. Off.].
 74. Ogden, J.A., Congenital anomalies of the coronary arteries. The American journal of cardiology, 1970. **25**(4): p. 474-479.
 75. Sones, F.M., Jr. and E.K. Shirey, Cine coronary arteriography. Mod Concepts Cardiovasc Dis, 1962. **31**: p. 735-8.
 76. Джавахишвили, Н.А. and М.Э. Комахидзе, Сосуды сердца. 1967: Наука.
 77. Goor, D.A. and C.W. Lillehei, Congenital malformations of the heart: embryology, anatomy, and operative considerations. 1975: Grune & Stratton.
 78. Колесов, В., Хирургия венечных артерий сердца. Л.: Медицина, 1977: p. 359.
 79. Chan, T.-S., Anomalous Origin of the Left Coronary Artery Arising from the Main Pulmonary Artery. Vascular and Endovascular Surgery, 1978. **12**(3): p. 185-195.

80. Levin, D.C., K.E. Fellows, and H.L. Abrams, Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries. Angiographic aspects. *Circulation*, 1978. **58**(1): p. 25-34.
81. Lipton, M.J., et al., Isolated single coronary artery: diagnosis, angiographic classification, and clinical significance. *Radiology*, 1979. **130**(1): p. 39-47.
82. Spindola-Franco, H., R. Grose, and N. Solomon, Dual left anterior descending coronary artery: angiographic description of important variants and surgical implications. *American heart journal*, 1983. **105**(3): p. 445-455.
83. Anderson, R. and A. Becker, Coronary arterial patterns: a guide to identification of congenital heart disease. *Pediatric Cardiology*, 1981. **3**: p. 251-262.
84. Trivellato, M., P. Angelini, and R.D. Leachman, Variations in coronary artery anatomy: Normal versus abnormal. *Cardiovasc Dis*, 1980. **7**(4): p. 357-370.
85. Hobbs, R.E., et al., Congenital coronary artery anomalies: clinical and therapeutic implications. *Cardiovasc Clin*, 1981. **12**(2): p. 43-58.
86. Angelini, P., et al., Myocardial bridges: a review. *Prog Cardiovasc Dis*, 1983. **26**(1): p. 75-88.
87. Roberts, W.C., Major anomalies of coronary arterial origin seen in adulthood. *Am Heart J*, 1986. **111**(5): p. 941-63.
88. Ishikawa, T. and P.W. Brandt, Anomalous origin of the left main coronary artery from the right anterior aortic sinus: angiographic definition of anomalous course. *Am J Cardiol*, 1985. **55**(6): p. 770-6.
89. Serota, H., et al., Rapid identification of the course of anomalous coronary arteries in adults: the "dot and eye" method. *Am J Cardiol*, 1990. **65**(13): p. 891-8.
90. Kardos, A., et al., Epidemiology of congenital coronary artery anomalies: a coronary arteriography study on a central European population. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1997. **42**(3): p. 270-5.
91. Dodge-Khatami, A., C. Mavroudis, and C.L. Backer, Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: anomalies of the coronary arteries. *Ann Thorac Surg*, 2000. **69**(4 Suppl): p. S270-97.
92. Rigatelli, G., et al., Congenital coronary artery anomalies angiographic classification revisited. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2003. **19**(5): p. 361-6.
93. Rigatelli, G. and G. Rigatelli, Coronary artery anomalies: what we know and what we have to learn. A proposal for a new clinical classification. *Ital Heart J*, 2003. **4**(5): p. 305-10.
94. Angelini, P., Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation*, 2007. **115**(10): p. 1296-305.
95. Baltaxe, H.A. and D. Wixson, The incidence of congenital anomalies of the coronary arteries in the adult population. *Radiology*, 1977. **122**(1): p. 47-52.
96. Donaldson, R.M., et al., Angiographic identification of primary coronary anomalies causing impaired myocardial perfusion. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1983. **9**(3): p. 237-49.

97. Yildiz, A., et al., Prevalence of coronary artery anomalies in 12,457 adult patients who underwent coronary angiography. *Clin Cardiol*, 2010. **33**(12): p. E60-4.
98. Turkmen, S., et al., Coronary arterial anomalies in a large group of patients undergoing coronary angiography in southeast Turkey. *Folia Morphol (Warsz)*, 2013. **72**(2): p. 123-7.
99. Benson, P.A., Anomalous aortic origin of coronary artery with sudden death: case report and review. *Am Heart J*, 1970. **79**(2): p. 254-7.
100. Cheitlin, M.D., C.M. De Castro, and H.A. McAllister, Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva, A not-so-minor congenital anomaly. *Circulation*, 1974. **50**(4): p. 780-7.
101. Cohen, L.S. and L.D. Shaw, Fatal myocardial infarction in an 11 year old boy associated with a unique coronary artery anomaly. *Am J Cardiol*, 1967. **19**(3): p. 420-3.
102. Piovesana, P., et al., Morbidity associated with anomalous origin of the left circumflex coronary artery from the right aortic sinus. *Am J Cardiol*, 1989. **63**(11): p. 762-3.
103. Patterson, F.K., Sudden death in a young adult with anomalous origin of the posterior circumflex artery. *South Med J*, 1982. **75**(6): p. 748-9.
104. Benge, W., J.B. Martins, and D.C. Funk, Morbidity associated with anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva. *Am Heart J*, 1980. **99**(1): p. 96-100.
105. Bett, J.H., M.F. O'Brien, and P.J. Murray, Surgery for anomalous origin of the right coronary artery. *Br Heart J*, 1985. **53**(4): p. 459-61.
106. Virmani, R., et al., Acute takeoffs of the coronary arteries along the aortic wall and congenital coronary ostial valve-like ridges: association with sudden death. *J Am Coll Cardiol*, 1984. **3**(3): p. 766-71.
107. Maddoux, G.L., et al., Angina and vasospasm at rest in a patient with an anomalous left coronary system. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1989. **16**(2): p. 95-8.
108. Roynard, J.L., et al., Anomalous course of the left anterior descending coronary artery between the aorta and pulmonary trunk: a rare cause of myocardial ischaemia at rest. *Br Heart J*, 1994. **72**(4): p. 397-9.
109. Jokl, E., et al., Congenital anomaly of left coronary artery in young athletes. *Cardiologia*, 1966. **49**(5): p. 253-8.
110. Liu, L., T. Richardson, and C. Taylor, ATHEROSCLEROTIC OCCLUSIONS IN ANOMALOUS LEFT CIRCUMFLEX CORONARY-ARTERIES-REPORT OF 2 UNUSUAL CASES AND A REVIEW OF PERTINENT LITERATURE. *PAROI ARTERIELLE-ARTERIAL WALL*, 1975. **3**(2): p. 55-&.
111. Laurence, L., R. Thurman, and T. Bruce, Atherosclerotic occlusions in anomalous left circumflex coronary arteries. A report of two unusual cases & a review of pertinent literature. *Paroi arterielle*, 1975. **3**(2): p. 55-59.

112. Channer, K.S., et al., Myocardial bridging of the coronary arteries. *Clin Radiol*, 1989. **40**(4): p. 355-9.
113. Klues, H.G., et al., Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging: early normalization by intracoronary stent placement. *Circulation*, 1997. **96**(9): p. 2905-13.
114. Ishikawa, Y., et al., Significance of the anatomical properties of a myocardial bridge in coronary heart disease. *Circ J*, 2011. **75**(7): p. 1559-66.
115. Ishikawa, Y., et al., Anatomic properties of myocardial bridge predisposing to myocardial infarction. *Circulation*, 2009. **120**(5): p. 376-83.
116. Ge, J., et al., New signs characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler. *Eur Heart J*, 1999. **20**(23): p. 1707-16.
117. Samarendra, P., et al., Anomalous circumflex coronary artery: benign or predisposed to selective atherosclerosis. *Angiology*, 2001. **52**(8): p. 521-6.
118. Rigatelli, G., et al., [Coronary artery anomalies and coronary disease: is there a relationship?]. *Minerva Cardioangiol*, 2001. **49**(3): p. 165-8.
119. Rigatelli, G., et al., Are coronary artery anomalies an accelerating factor for coronary atherosclerosis development? *Angiology*, 2004. **55**(1): p. 29-35.
120. Fihn, S.D., et al., 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012. **60**(24): p. e44-e164.
121. Angelini, P., Coronary artery anomalies--current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. *Tex Heart Inst J*, 2002. **29**(4): p. 271-8.
122. Ng, W. and W. Chow, Successful angioplasty and stenting of anomalous right coronary artery using a 6 French Left Judkins# 5 guide catheter. *The Journal of invasive cardiology*, 2000. **12**(7): p. 373-375.
123. Praharaj, T.K. and G. Ray, Percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting of anomalous right coronary artery originating from left sinus of Valsalva using the Voda guiding catheter: a report of two cases. *Indian Heart J*, 2001. **53**(1): p. 79-82.
124. Qayyum, U., et al., New catheter design for cannulation of the anomalous right coronary artery arising from the left sinus of valsalva. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003. **60**(3): p. 382-8.
125. Rossen, J.D., Technical note: a useful guide catheter modification for anomalous right coronary arteries. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005. **65**(1): p. 37-40.
126. Turgut, O., I. Tandogan, and R. Dizman, Use of the RCB guide in PCI of a chronic total occlusion in an anomalous right coronary artery with high anterior takeoff. *J Invasive Cardiol*, 2009. **21**(4): p. E70-2.

127. Thomas, J.A., J. Patel, and F. Latif, Successful coronary intervention of circumflex artery originating from an anomalous left main coronary artery using a novel support catheter: a case report and review of literature. *The Journal of invasive cardiology*, 2011. **23**(12): p. 536-539.
128. Ramanathan, P.K. and R. Redfern, Use of guideliner catheter for anomalous right coronary artery angiography and intervention. *J Invasive Cardiol*, 2013. **25**(1): p. E20-2.
129. Incani, A., et al., Unconventional technique to catheterize an anomalous right coronary artery system. *Int J Cardiol*, 2012. **159**(3): p. e43-4.
130. Akgun, T., et al., [Reshaping the left Judkins catheter for a right coronary angiogram in the anomalous aortic origin of the right coronary: killing two birds with one left Judkins]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2012. **40**(6): p. 513-7.
131. Lin, C.-C., et al., A Novel Technique for Percutaneous Coronary Intervention for Anomalous Right Coronary Artery Arising from the Left Sinus of Valsalva. *ACTA CARDIOLOGICA SINICA*, 2015. **31**(3): p. 235-240.
132. Elliott, L.P., K. Amplatz, and J.E. Edwards, Coronary arterial patterns in transposition complexes: anatomic and angiographic studies. *The American journal of cardiology*, 1966. **17**(3): p. 362-378.
133. White, R.I., Jr., et al., The nature and significance of anomalous coronary arteries in tetralogy of Fallot. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1972. **114**(2): p. 350-4.
134. Underwood, S. and L. Shaw, Myocardial perfusion scintigraphy and cost effectiveness of diagnosis and management of coronary heart disease. *Heart*, 2004. **90**(suppl 5): p. v34-v36.
135. Campeau, L., Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation*, 1976. **54**(3): p. 522-3.
136. Association, A.D., Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 2013. **36**(Supplement 1): p. S67-S74.
137. Committee, G., 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension*. *Journal of hypertension*, 2003. **21**(6): p. 1011-1053.
138. Mancia, G., et al., 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC task force on the management of arterial hypertension. *Journal of hypertension*, 2007. **25**(9): p. 1751-1762.
139. Mancia, G., et al., 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of hypertension*, 2013. **31**(10): p. 1925-1938.
140. Yancy, C.W., et al., 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, 2013. **128**(16): p. 1810-52.
141. Nishimura, R.A., et al., 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(22): p. 2438-88.