

Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии

Читайте в номере:

ISSN 1727-818X

№15

2008

Заявление группы HEART
по вопросам этики

с. 11

Хирургическая и эндова-
скулярная реваскуляриза-
ция миокарда у больных
ИБС с многососудистым
поражением венечного
русла: сравнительный ана-
лиз ближайших и средне-
отдалённых результатов

Д.Г. Иоселиани, Д.Г. Громов,
О.Е. Сухоруков, Е.Ю. Хоткевич,
С.П. Семитко, И.В. Исаева,
Ж.-Ш. Верне, И.С. Арабаджян,
З.Р. Овсян, З.А. Алигишиева

с. 22

Ограничивает ли внутри-
коронарная терапия мета-
болическими цитопротек-
торами реперфузионное
повреждение миокарда по-
сле эндоваскулярных про-
цедур у пациентов с острым
инфарктом миокарда?

Д.Г. Иоселиани, А.Г. Колединский,
Н.В. Кучкина, М.В. Дягилева,
С.П. Семитко, З.А. Алигишиева

с. 32

Роль ацетилтрансферазной
активности в развитии in-
stent стеноза у пациентов
хронической ишемической
болезнью сердца, перенес-
ших процедуру коронарно-
го стентирования

С.П. Семитко, И.Э. Кузнецова,
Д.Т. Гуранда, З.А. Алигишиева,
Д.Г. Иоселиани

с. 42





МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 15, 2008 г.

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

Журнал включен в перечень изданий, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией (редакция – апрель 2008 г.)

Подписной индекс в каталоге
Роспечать 82182

Адрес редакции:

101000, Москва,
Сверчков пер., д. 5
Тел.: (495) 624-9636
Факс: (495) 624-6733

Зав. редакцией

Е.Д. Богатыренко

**Научные редакторы
переводов:**

С.П. Семитко, Д.Г. Громов,
О.Г. Сухоруков

Переводы статей

Бюро переводов НПО «Астек»

Оригинал-макет:

И. Шишкарев, В. Шелепухин

**Компьютерный набор
и верстка**

И. Шишкарев

Корректор

Н. Шелудякова

Объем журнала – 80 страниц

Цена в розницу договорная

Редакция выражает особую признательность доктору и художнику Георгию Гигинейшвили за предоставленную возможность размещения его работы на обложке журнала «Интервенционная ардиоангиология»

Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

А.М. Бабунашвили (Москва)

В.В. Демин (Оренбург)

В.А. Иванов (Красногорск)

З.А. Кавтеладзе (Москва) – зам. главного редактора, Председатель
Общества интервенционных кардиоангиологов

И.В. Першуков (Воронеж)

А.В. Протопопов (Красноярск)

А.Н. Самко (Москва)

С.П. Семитко – зам. главного редактора

В.К. Сухов (Санкт-Петербург)

В.В. Честухин (Москва)

Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)

Б.М. Шукуров (Волгоград) – зам. главного редактора

Редакционный совет

С.А. Абугов (Москва)

А. Адам (Лондон)

И.С. Арабаджян (Москва)

А.В. Араблинский (Москва)

Т. Батыралиев (Газиантеп)

С.А. Бирюков (Рязань)

А.С. Бронштейн (Москва)

В.С. Бузаев (Уфа)

А. Ваханян (Париж)

Ж.-Ш. Верне (Бордо)

П. Видимский (Прага)

Ю.Д. Волынский (Москва)

В.И. Ганюков (Новосибирск)

Д.Г. Громов (Москва)

К. Ди Марио (Лондон)

Р. Донделинге (Льеж)

Д.П. Дундуа (Москва)

Х. Зиверт (Франкфурт)

И.П. Зырянов (Тюмень)

М. Келтаи (Будапешт)

С. Кинг (Атланта)

Л.С. Коков (Москва)

А. Коломбо (Милан)

В.С. Кузьменко (Калининград)

В.В. Кучеров (Москва)

В.П. Мазаев (Москва)

Б. Майер (Берн)

А.Н. Мальцев (Ульяновск)

Е.В. Морозова (Пенза)

Сунг-Юнг Парк (Сеул)

А.П. Перевалов (Ижевск)

В.Г. Плеханов (Иваново)

А.В. Покровский (Москва)

В.И. Прокубовский (Москва)

В. Ружилло (Варшава)

Ш. Сайто (Камакура)

Д.Б. Сапрыгин (Москва)

П. Серрайс (Роттердам)

Р. Симон (Киль)

Л.С. Уанн (Милуоки)

А.Н. Федорченко (Краснодар)

Ф. Фонтан (Бордо)

А.Ф. Цыб (Москва)

А.Ф. Хамидулин (Казань)

А. Эрглис (Рига)

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

На Третьем Российском съезде интервенционных кардиоангиологов был избран и утвержден новый состав редакционной коллегии и редакционного совета «Международного журнала интервенционной кардиоангиологии». Редакция выражает благодарность всем членам предыдущего состава редакционной коллегии и редакционного совета за плодотворное сотрудничество.



Вниманию авторов!

Требования к предоставляемым материалам

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

Статьи следует отправлять по адресу:

Россия, 101000, Москва,
Сверчков пер., д.5, МЖИК
Тел. (495) 624 96 36
Факс (495) 624 67 33
[e-mail: davidgi@mail.ru](mailto:davidgi@mail.ru)

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

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

Запрос о разрешении направлять по адресу:

Россия, 101000, Москва,
Сверчков пер., д.5, МЖИК
Факс (495) 624 67 33
[e-mail: davidgi@mail.ru](mailto:davidgi@mail.ru)

Издательство требует, чтобы авторы сообщали о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной конфликта интересов в связи с поданной ста-

тей. Если конфликта интересов не существует, просьба указать это в сопроводительном письме.

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

Статья должна быть напечатана через двойной интервал, только на одной стороне листа белой бумаги формата 22X28 см, поля со всех сторон – 3 см (внизу титульной страницы – 8 см). Просьба печатать стандартным кеглем 10 или кеглем для лазерного принтера не менее 12.

Из-за ограничений площади журнала редакция предпочитает статьи объемом не более 5000 слов (в т.ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для освещения ключевых данных. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее будут приняты к публикации без сокращений.

Структура статьи

- 1.** Титульный лист.
- 2.** Структурированный тезис и ключевые слова.
- 3.** Краткий тезис.
- 4.** Список сокращений.
- 5.** Текст.
- 6.** Выражение благодарности (если таковое имеется).
- 7.** Список литературы.
- 8.** Подписи к рисункам.
- 9.** Таблицы.

Нумерация страниц начинается с титульного листа.



Титульный лист

Включает: название статьи, имена авторов (полностью, с указанием ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название (не более 45 знаков). Перечислите учреждения, где работают авторы, если работа была выполнена в нескольких учреждениях, укажите, где именно (используйте нижний колонтитул). Также сообщите сведения о грантах, стипендиях и других формах финансовой поддержки, о фондах и учреждениях, связанных с работой. Под заголовком «Адрес для переписки» дайте полное имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, верстку и репринты. Также сообщите номера телефона, факса и, по возможности, электронный адрес.

Структурированный тезис

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

Краткий тезис (для оглавления журнала)

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

Текст

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

Статистика

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов. В разделе «Методы» следует разъяснить применявшиеся статистические методики, в т.ч. специальные методы, использованные для обобщения данных, методы, использовавшиеся для проверки гипотез (если это имело место), а также уровень значимости, применявшийся при проверке гипотез. В случае использования более сложных статистических методов (помимо t-теста, метода хи-квадрат, простых линейных регрессий) следует уточнить, какая статистическая программа применялась

Ссылки

Ссылки обозначаются в тексте арабскими цифрами в скобках на уровне строки.

Список литературы печатается на отдельных страницах через два интервала; ссылки нумеруются в том порядке, в котором они появляются в тексте.

Не указывайте персональные сообщения, рукописи, находящиеся в процессе подготовки или другие неопубликованные данные в списке литературы; они указываются в тексте в скобках. Названия журналов следует сокращать в соответствии с Index Medicus. При этом следует соблюдать следующий стиль и пунктуацию:

Периодические издания:

Перечислить всех авторов, если их не более шести, в противном случае перечислить трех первых и добавить et al., не ставить точек после инициалов авторов. Обязательно указать первую и последнюю страницы.

Главы из книг:

Указать первую и последнюю страницы, авторов, название главы, название книги, редактора, издательство и год

Книги (отдельного автора или группы авторов):

Указать страницу, с которой взята цитата.



Подписи к рисункам

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

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

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

Рисунки

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

Рисунки, особенно графики, следует располагать таким образом, чтобы они занимали как можно меньше места. Надписи должны быть такого размера, чтобы их можно было прочесть после уменьшения при печати. Оптимальный размер *после уменьшения* – кегль 8. Все символы должны быть одинаковой величины. Все графики и линейные рисунки должны быть подготовлены профессионально или выполнены на компьютере и распечатаны на качественном лазерном принтере. Все линии, деления и прочие детали должны быть достаточно четкими для их воспроизведения. *В диаграммах и графиках следует использовать только черный и белый цвета, не серый.*

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

Таблицы

Таблицы печатаются на отдельных страницах через два интервала. Номер таблицы и ее заглавие располагаются над таблицей, по центру, а объяснения – под таблицей. Используйте арабские цифры. Номера таблиц должны соответствовать порядку их упоминания в тексте.

Сокращения следует указывать в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Таблицы должны быть ясными, представленные в них данные не должны дублироваться в тексте или на рисунках. Если используются уже публиковавшиеся таблицы, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взята таблица.

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

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

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

Подача иллюстраций на дискете.

Авторские иллюстрации по возможности следует подавать и в виде распечаток, и на дискете. Иллюстрации сдаются на отдельной дискете.

Специальные разделы

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

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



Редакционные статьи и обзоры.

Иногда будет рассмотрена возможность публикации краткого мнения редакции.

Редакционные комментарии.

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

Письма в редакцию. Публикуется ограниченное число писем в редакцию. Они не должны быть длиннее 500 слов, и в них должна идти речь о конкретной публи-

кации в МЖИК . Письма должны быть отпечатаны через 2 интервала, в качестве ссылки должно быть приведено название статьи. На титульном листе должно быть обозначено имя и место работы автора, а также полный адрес для переписки. Письмо следует направлять по электронной почте (davidgi@mail.ru) или по почте в двух экземплярах. Как правило, редакция просит автора статьи ответить на письмо.

Правление Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

<i>Председатель</i>	Лопотовский П.Ю., Москва
Кавтеладзе З.А. (Москва)	Мазаев В.П., Москва
	Мальцев А.Н., Москва
<i>Заместители председателя</i>	Мельник А.В., Иркутск
Араблинский А.В. (Москва)	Мизин А.Г., Ханты-Мансийск
Демин В.В. (Оренбург)	Миронков Б.Л., Москва
Иоселиани Д.Г. (Москва)	Морозова Е.В., Пенза
	Осиев А.Г., Новосибирск
<i>Члены правления</i>	Перевалов А.П., Ижевск
Абугув С.А., Москва	Першуков И.В., Воронеж
Бабунашвили А.М., Москва	Плеханов В.Г., Иваново
Бирюков А.А., Рязань	Поляев Ю.А., Москва
Бобков Ю.А., Москва	Прокубовский В.И., Москва
Бузаев В.С., Уфа	Протопопов А.В., Красноярск
Волынский Ю.Д. Москва	Самко А.Н., Москва
Ганюков В.И. Новосибирск	Семитко С.П., Москва
Громов А.И., Москва	Сухов В.К., Санкт-Петербург
Долгушин Б.И., Москва	Сухоруков О.Е., Москва
Дундуа Д.П., Москва	Терёхин С.А., Красногорск
Захаров С.В., Москва	Федорченко А.Н., Краснодар
Зырянов И.П., Тюмень	Хамидуллин А.Ф., Казань
Иванов В.А., Красногорск	Чеботарь Е.В., Нижний Новгород
Капранов С.А., Москва	Чернышов С.Д., Екатеринбург
Каракулов О.А., Пермь	Честухин В.В., Москва
Козлов С.В., Екатеринбург	Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород
Коков Л.С., Москва	Шахов Б.Е., Нижний Новгород
Колединский А.Г., Москва	Шебряков В.В., Купавна
Крылов А.Л., Томск	Шиповский В.Н., Москва
Кузьменко В.С., Калининград	Шукуров Б.М., Волгоград
Кучеров В.В., Москва	Ярков С.А., Москва

101000, Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(для секретаря Общества)

Тел.: +7 (495) 624-96-36, 624-47-18.

Председатель Общества: +7 (495) 305-34-04.

Факс: +7 (495) 624-67-33.

E-mail: info@noik.ru

Web-сайт: www.noik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ

Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек
ВОЛЫНСКИЙ Юрий
ДОРРОС Джеральд
ИОСЕЛИАНИ Давид
КАТЦЕН Барри Т.
КИНГ Спенсер Б., III
КОЛОМБО Антонио
КОНТИ Ч. Ричард
ЛЮДВИГ Йозеф
МАЙЕР Бернхард
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер
СЕРРАЙС Патрик В.
СИГВАРТ Ульрих
СИМОН Рюдигер
СУХОВ Валентин
ФАЖАДЕ Жан
ХОЛМС Дэвид Р.- мл.
ШАХНОВИЧ Александр

Париж (Франция)
Москва (РФ)
Феникс (Аризона, США)
Москва (РФ)
Майами (Флорида, США)
Атланта (Джорджия, США)
Милан (Италия)
Гейнсвил (Флорида, США)
Эрланген (Германия)
Берн (Швейцария)
Москва (РФ)
Грац (Австрия)
Роттердам (Нидерланды)
Женева (Швейцария)
Киль (Германия)
Санкт-Петербург (РФ)
Тулуза (Франция)
Рочестер (Миннесота, США)
Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)

Содержание

Заявление группы HEART по вопросам этики	11
--	----

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Отдаленные результаты стентирования коронарных артерий при различной длительности использования клопидогреля (Плавикс). З.А. Алигишиева, Д. Г. Иоселиани	13
---	----

Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла: сравнительный анализ ближайших и средне-отдалённых результатов. Д.Г. Иоселиани, Д.Г. Громов, О.Е. Сухоруков, Е.Ю. Хоткевич, С.П. Семитко, И.В. Исаева, Ж.-Ш. Верне, И.С. Арабаджян, З.Р. Овесян, З.А. Алигишиева	22
---	----

Ограничивает ли внутрикоронарная терапия метаболическими цитопротекторами реперфузионное повреждение миокарда после эндоваскулярных процедур у пациентов с острым инфарктом миокарда? Д.Г. Иоселиани, А.Г. Колединский, Н.В. Кучкина, М.В. Дягилева, С.П. Семитко, З.А. Алигишиева	32
--	----

Роль ацетилтрансферазной активности в развитии in-stent стеноза у пациентов хронической ишемической болезнью сердца, перенесших процедуру коронарного стентирования. С.П. Семитко, И.Э. Кузнецова, Д.Т. Гуранда, З.А. Алигишиева, Д.Г. Иоселиани	42
---	----

Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда в лечении больных с многососудистым поражением коронарного русла с объективизацией тяжести поражения венечных артерий по шкале SYNTAX В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, Н.И. Сусоев, И.Н. Шиганцов, Е.А. Левченко, М.В. Демина, И.Ю. Бравве	45
--	----

ОБЗОРЫ

2008 год. Наши знания по лечению бифуркационных поражений В.И. Ганюков	50
---	----

РАЗНОЕ

ТРЕТИЙ РОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ КАРДИОАНГИОЛОГОВ (информационное сообщение) Д.П. Дундуа.....	57
---	----

ПРОТОКОЛЫ ЗАСЕДАНИЙ МОСКОВСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОАНГИОЛОГИИ	63
--	----

Заявление группы HEART по вопросам этики

За последние несколько лет неоднократно проводились встречи редакторов ведущих международных журналов, освещающих проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе этих встреч была сформирована группа HEART, и проводилось обсуждение вопросов, вызывающих общий интерес. Недавно группа HEART разработала документ, в котором сформулированы общие этические принципы осуществления научного процесса, согласованные со всеми редакторами. В этом документе, опубликованном одновременно во всех участвующих журналах, включая данный, содержится описание этических норм, принятых всеми нижеподписавшимися редакторами, которые продолжают руководить издательским процессом.

Вот общие принципы, на которых основана группа HEART, и которых мы, как группа, собираемся придерживаться; при этом просьба учесть, что отдельные журналы и представляемые ими общества могут иметь собственные правила и установки, которые главенствуют над рекомендациями группы HEART.

Acta Cardiologica

Hugo Ector, MD, PhD - Editor-in-Chief
Patrizio Lancellotti, MD - Editor-in-Chief

American Journal of Cardiology

William C. Roberts, MD - Editor-in-Chief

American Journal of Geriatric Cardiology

Nanette K. Wenger, MD - Editor-in-Chief

Annals of Noninvasive Electrocardiology

Arthur J. Moss, MD - Editor-in-Chief

Canadian Journal of Cardiology

Eldon R. Smith, MD - Editor-in-Chief

Cardiology

Jeffrey S. Borer, MD - Editor-in-Chief

Cardiosource Review Journal

Kim A. Eagle, MD - Editor-in-Chief

Cardiovascular Drug Reviews

Jane Freedman, MD - Incoming Editor-in-Chief
Henry Krum, PhD - Incoming Editor-in-Chief
Chim Lang, MD - Incoming Editor-in-Chief

Cardiovascular Drugs and Therapy

Willem J. Remme, MD, PhD - Editor-in-Chief

Cardiovascular Research

Hans Michael Piper, MD, PhD - Editor-in-Chief

Catheterization and Cardiovascular Interventions

Christopher J. White, MD - Editor-in-Chief

Circulation

Joseph Loscalzo, MD, PhD - Editor-in-Chief

Circulation Research

Eduardo Marbán, MD, PhD - Editor-in-Chief

Coronary Artery Disease

Burton E. Sobel, MD - Editor

Current Opinion in Cardiology

Robert Roberts, MD - Editor

Current Problems in Cardiology

Shahbudin H. Rahimtoola, MD - Editor

Europace

A. John Camm, MD - Editor-in-Chief

European Heart Journal

Frans Van de Werf, MD - Editor-in-Chief

European Journal of Heart Failure

Karl Swedberg, MD, PhD - Editor-in-Chief

Heart

Adam D. Timmis, MD - Editor

Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care

Kathleen S. Stone, PhD, RN - Editor-in-Chief

Heart Rhythm

Douglas P. Zipes, MD - Editor-in-Chief

International Journal of Interventional Cardioangiology

David G. Iosseliani, MD - Editor-in-Chief

Journal of Cardiovascular Computed Tomography

Allen J. Taylor, MD - Editor-in-Chief

Journal of Cardiovascular Pharmacology

Michael R. Rosen, MD - Editor

Journal of Interventional Cardiology

Cindy L. Grines, MD - Editor-in-Chief

Journal of the American College of Cardiology

Anthony N. DeMaria, MD - Editor-in-Chief

JACC: Cardiovascular Imaging

Jagat Narula, MD, PhD - Editor-in-Chief

JACC: Cardiovascular Interventions

Spencer B. King III, MD - Editor-in-Chief

Journal of Electrocardiology

Galen S. Wagner, MD - Editor-in-Chief

Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology

Sanjeev Saksena, MD - Editor-in-Chief

Journal of the American Society of Echocardiography

Alan S. Pearlman, MD - Editor-in-Chief

Journal of Heart Valve Disease

Endre Bodnar, MD, PhD - Editor-in-Chief

Robert W. Emery, MD - Incoming Editor-in-Chief

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery

Lawrence H. Cohn, MD - Editor-in-Chief

Netherlands Heart Journal

Ernst E. van der Wall, MD - Editor-in-Chief

Pediatric Cardiology

Ra-id Abdulla, MD - Editor-in-Chief

Progress in Cardiovascular Diseases

Michael Lesch, MD - Editor

Scandinavian Cardiovascular Journal

Rolf Ekroth, MD - Chief Editor

ЭТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ

Цель — обеспечить прозрачность и честность научного процесса, способствовать соблюдению этических норм при выполнении научных исследований и публикации их результатов.

В этом процессе можно выделить следующие аспекты:

а. Раскрытие сведений о потенциальных конфликтах интересов всеми лицами, участвующими в проведении научного исследования, а также в оценке и публикации рукописи. Следует определять соответствующие взаимоотношения с коммерческими кругами с точки зрения уровня и характера поддержки. По характеру различают следующие виды поддержки: гранты, поставки/оборудование, тип трудоустройства или личный доход. Следует указать имущественные интересы и доленое участие, а также любые фидуциарные отношения со спонсором.

б. Установление процедуры тщательного рецензирования, особенно на предмет выявления случаев подтасовки научных результатов и фальсификации данных, многократных или двойных публикаций, плагиата, а также для установления единых стандартов обращения с авторами, виновными в мошенничестве.

с. Соблюдение, при необходимости, конфиденциальности и запретов.

д. Создание унифицированных критериев для установления авторства. Автором можно считать того, кто внес существенный вклад в интеллектуальное содержание статьи хотя бы по одному из следующих направлений: замысел и составление плана научного исследования, получение данных, анализ и интерпретация данных, выполнение статистического анализа, руководство финансированием и наблюдением, составление проекта рукописи или ее критическое рецензирование с точки зрения интеллектуального содержания. Авторы дают заключительное одобрение версии, представляемой для печати, и любой пересмотренной версии, предназначенной для публикации. Для многоцентровых исследований, лица, непосредственно отвечающие за рукопись, должны полностью соответствовать указанным выше критериям авторства; следует отметить сотрудников, внесших вклад в подготовку рукописи, но не отвечающих этим критериям.

е. Предотвращение ложных заявлений о праве собственности, приоритете путем внимательного изучения предыдущих публикаций.

ф. Недопустимость чрезмерного рекламирования пользы продукта/метода в публикации, а также средствах массовой информации.

г. Указание на соблюдение требований экспертного совета организации и, при необходимости, утвержденных лабораторных процедур исследований на животных, а также на то, что научное исследование соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации, Женевской декларации, Бельмонтского доклада, Надлежащей клинической практики Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Соединенных Штатов Америки (FDA), а рукопись отвечает «Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», которые опубликовал Международный комитет редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE): Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: writing and editing for biomedical publication (www.ICMJE.org).

Отдаленные результаты стентирования коронарных артерий при различной длительности использования клопидогреля (Плавикс)

З.А. Алигишиева, Д. Г. Иоселиани¹

Научно-практический Центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Применение внутривенных стентов позволило улучшить результаты эндоваскулярных процедур (ЭВП), но не решило в целом проблему рестеноза, основной причиной которого является пролиферация гладкомышечных клеток. Создание стентов с различным лекарственным покрытием (СЛП) было логичным продолжением поиска эффективных путей для предупреждения рестеноза. В основном для покрытия стентов используют лекарственные средства, обладающие ингибирующим действием на пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток. Однако в 2006 г на первый план вышел вопрос отдаленной эффективности «покрытых стентов» (3). В исследовании BASKET – LATE (2006-2007 г.) показана более высокая кумулятивная частота смерти и ИМ через 18 месяцев при использовании СЛП – 4,9% против 1,3% при использовании голометаллических стентов (ГМС); полученные результаты связали с поздним тромбозом стента (4,5,6). Данные ВК УЗИ позволяют предположить, что причинами поздних неудовлетворительных результатов являются замедленная эндотелизация стента, отложения фибрина и инфильтрация воспалительными клетками в области опорных участков стента (7). Одним из наиболее значимых предикторов in-stent стеноза/тромбоза может быть недостаточное по времени использование комбинированной (аспирин + клопидогрель) антитромботической терапии (8). Предположение, что более длительная (до 6 месяцев) комбинированная антитромботическая терапия может улучшить отдаленные ангиографические и клинические результаты у этих пациентов, явилось поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования: Сравнить отдаленные клинико-ангиографические результаты стентирования различными видами коронарных стентов в зависимости от длительности применения дезагреганта (клопидогрель).

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 546 пациентов с ИБС, в возрасте от 38 до 70 лет (возраст в среднем составил $56,7 \pm 9,4$), которым было имплантировано 680 стентов: 306 пациентам 396 стентов BxSonic (Cordis, Johnson & Johnson), 150 пациентам 178 стентов Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) и 90 пациентам 106 стентов Taxus (Boston Scientific Corporation), табл. 4. Все 546 пациентов были рандомизированы по срокам длительности дальнейшего приема клопидогреля (Плавикса) на 3 группы: первую группу составили 180 пациентов, которые принимали Плавикс 75 мг/сут. в течение 1 месяца, вторую группу – 182 пациента с приемом Плавикса 75 мг/сут. в течение 3 месяцев, третью группу – 184 пациента с приемом Плавикса 75 мг/сут. в течение 6 месяцев. Преимущественно это были пациенты мужского пола – 405 (74,2%), страдающие гипертонической болезнью – 476 (87,2%) и имеющие тот или иной тип дислипидемии. Поводом для ангиопластики коронарных сосудов в большинстве случаев была стенокардия напряжения различного функционального класса (по классификации NYHA) – 397 (72,7%); диагноз нестабильной стенокардии 1-2 ф.кл. имел место у 30 (16,6%), 26 (14,2%) и 33 (17,9%) пациентов, доля пациентов с постинфарктной стенокардией составила 15 (8,3%), 12 (6,5%) и 10 (5,4%) случаев, соответственно. Пациенты с ОИМ и ЭВП в первые 24 часа от начала заболевания в исследование не включались (Таблица 1). По основным клинико-анамнестическим данным исследуемые группы достоверно не отличались ($P > 0,05$).

Наиболее часто симптом-ответственной артерией (СОА) были передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ) – 62,7%, 59,3% и 57,6% случаев, затем правая коронарная артерия (ПКА) – 32,7%, 32,9% и 30,9% случаев и огибающая ветвь (ОВ) в 3,3%, 5,4% и 8,7% случаев, соответственно. Достоверных различий по частоте поражения коронарных артерий и объему поражения коронарного русла в группах не выявлено, по типу поражения сосудов (по классификации АСС/АНА) также не было достоверных различий в изучаемых группах: класс А/В1 – 31,4%, 30,3% и 32,7%, класс В2 – 46,2%, 43,4% и 43,7% и класс С – 22,4%, 26,3% и 23,6%. Исследуемые группы исходно не отличались также по ангиографическим показателям. Сводная ангиографическая характеристика больных представлена в таблице №2.

¹ 101000, Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

Тел. (495) 624-96-36

Факс (495) 624-67-33

e-mail: davidgi@mail.ru

Статья получена 5 мая 2008 г.

Принята в печать 12 июня 2008 г.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных.

	I группа N=180	II группа N=182	III группа N=184	P
Возраст, лет	56±7,4	54±6,2	55±4,2	>0,05
Мужской пол	137 (76,1%)	128 (70,3%)	140 (76%)	>0,05
ИМ в анамнезе	58 (32,2%)	55 (30,2%)	71 (38,5%)	>0,05
Стенокардия напряжения 1-4 ФК	135 (75%)	128 (68,6%)	134 (72,8%)	>0,05
Нестабильная стенокардия 1-2 ф.кл.	30(16,6%)	26(14,2%)	33(17,9%)	>0,05
Нестабильная стенокардия 3 ф.кл.	15(8,3%)	12(6,5%)	10(5,4%)	>0,05
Гипертоническая болезнь	161 (89,4%)	157 (86,2%)	158(85,8%)	>0,05
Холестерин ≥ 5,5ммоль/л	130(72,2%)	110(60,4%)	128(69,5%)	>0,05
Триглицериды ≥ 1,7ммоль/л	56(31,1%)	68(37,3%)	61(33,1%)	>0,05
Сахарный диабет	52(28,8%)	60 (32,9%)	57 (30,9%)	>0,05
ФВ≤40%	10(5,5%)	14(7,6%)	12(6,5%)	>0,05
Курение	58 (32,2%)	50 (27,4%)	44 (23,9%)	>0,05

Таблица 2. Исходные ангиографические данные.

	I группа N=180	II группа N=182	III группа N=184	P
Количество пораженных артерий:				
Одна	145 (80,5%)	144(79,1%)	145 (78,8%)	>0,05
Две	27 (15%)	30 (16,4%)	33 (17,9%)	>0,05
Три и более	8 (4,4%)	8 (4,3%)	6 (3,2%)	>0,05
ПМЖВ	113 (62,7%)	108 (59,3%)	106 (57,6%)	>0,05
ОВ	6 (3,3%)	10 (5,4%)	16 (8,7%)	>0,05
ПКА	59 (32,7%)	60 (32,9%)	57 (30,9%)	>0,05
ВТК	2 (1,1%)	4 (2,1%)	5 (2,7%)	>0,05
Класс А/В1	70(31,4%)	69(30,3%)	75(32,7%)	>0,05
Класс В2	103(46,2%)	99(43,4%)	100(43,7%)	>0,05
Класс С	50(22,4%)	60(26,3%)	54(23,6%)	>0,05
Референтный диаметр артерии, мм	2,97± 0,52	2,96± 0,56	2,95± 0,46	>0,05
Средний процент стеноза, %	83± 16,7	85± 12	84± 16	>0,05
МДПС перед процедурой, мм	0,71± 0,31	0,73± 0,35	0,7± 0,33	>0,05
Длина целевого поражения, мм	15,8± 6,1	14,7± 5,9	15,6± 6,4	>0,05
Конечный размер баллона, мм	3,2± 0,7	3,0± 0,8	3,4± 0,5	>0,05
Максимальное давление, Атм	13± 2,1	12± 2,2	14± 2,2	>0,05
Всего стентов:	223	228	229	

Селективную коронароангиографию (КАГ) и левую вентрикулографию (ВГ) выполняли в подавляющем большинстве случаев по методике М. Judkins. Перед началом инвазивной процедуры внутривенно болюсно вводили гепарин в дозе 10 тыс. ЕД. С целью снижения показателей свертываемости крови в период процедуры под контролем показателя активированного времени свертывания (АСТ) внутривенно капельно проводилась инфузия гепарина. Показатель АСТ поддерживали на уровне 330-350 сек. Непосредственно перед стентированием больным назначали клопидогрель (Плавикс) в дозе 150 мг. Для контроля эффективности антиагрегантной терапии всем больным перед стентированием, а также пациентам 1-ой группы через 1 месяц, 2-ой группы

– через 3 месяца и 3-ей группы – через 6 месяцев определяли количество тромбоцитов, время агрегации тромбоцитов, средний процент агрегации и дезагрегации. Терапевтической эффективностью воздействия клопидогреля считали уровень торможения агрегации – 40-60%. Процедуру ТБКА и стентирования проводили по стандартной методике, стремясь к максимально полному восстановлению просвета сосуда. При наличии анатомо-функциональных условий (сохранение минимального просвета артерии и антеградного кровотока TIMI 2-3; поражения сосуда типа А/В1-2) мы использовали «прямое» стентирование, т.е. стентирование без преддилатации – 173 (77,5%), 168 (73,6%) и 175 (76,4%) случаев, соответственно (P>0,05). В остальных случаях проводилось стентирование после баллонной преддилатации. Показаниями к проведению стентирования после баллонной ангиопластики были: 1) субоптимальный результат после ТБКА (остаточный стеноз до 50% с наличием диссекции А - В или без нее) и 2) острая окклюзия или угрожающая диссекция интимы сосуда типа С - F после ТБКА. Для оптимального выбора размера протеза проводили компьютерный обсчет степени, протяженности поражения и диаметра прилегающего непораженного участка сосуда с помощью программы обсчета размеров стенозов, представленной фирмой Siemens на компьютере Nicor ангиографической установки Coroscor (Siemens, Германия). Имплантация протеза проводилась под давлением, равным или превышающим номинальное, согласно таблице комплайенса для достижения необходимого диаметра стента и устранения остаточного стеноза. Процедура считалась успешной при наличии резидуального стеноза, не превышающего 30% от референтного диаметра целевого сегмента, антеградном кровотоке TIMI 3, отсутствии угрожающей диссекции и окклюзии значимой боковой ветви (диаметр более 2-х мм). При контрольной КАГ оценивалось состояние коронарного русла в целом, состояние сегмента в области выполнения эндоваскулярных процедур.

Всего 546 пациентам было имплантировано 680 стентов: в 1 группе – имплантировано 128 (57,3%) ГМС (голометаллических стентов) VxSonic, 60 (26,9%) стентов, покрытых сиролimusом (СПС) и 35 (15,6%) стентов, покрытых паклитакселом (СПП); во 2 группе - имплантировано 132 (57,8%) ГМС, 62 (27,1%) СПС и 34 (14,9%) СПП; в 3 группе – 136 (59,3%) голометаллических стентов, 56 (24,4%) СПС и 37 (16,1%) СПП (Таблица 3). По количеству и ассортименту использованных стентов исследуемые группы достоверно не отличались.

В подавляющем большинстве случаев использовали стенты длиной ≈ 18 мм (в среднем 18±7мм) и диаметром ≈ 3 мм (в среднем 3,2±0,8мм). Имплантацию стента проводили

Таблица 3. Характеристики использованных стентов.

	I группа N =180	II группа N=182	III группа N =184	P
BxSonic Cordis, Johnson & Johnson	128 (57,3%)	132 (57,8%)	136(59,3%)	>0,05
Cypher Cordis, Johnson & Johnson	60(26,9%)	62 (27,1%)	56(24,4%)	>0,05
Taxus Boston Scientific Corporation	35 (15,6%)	34(14,9%)	37 (16,1%)	>0,05
Диаметр стентов				
- 2,0-2,9мм	120(53,8%)	132(57,8%)	135(58,9%)	>0,05
- 3,0-3,5мм	96(43%)	87(38,1%)	91(39,7%)	>0,05
- 4,0мм и более	7(3,1%)	9(3,9%)	3(1,3%)	>0,05
Длина стентов				
- 8-13мм	101(45,2%)	93(40,7%)	97(42,3%)	>0,05
- 15-18мм	99(44,3)	107(46,9%)	102(44,5%)	>0,05
- 23-28мм	19(8,5%)	21(9,2%)	22(9,6%)	>0,05
-28-33	4(1,8%)	7(3,1)	8(3,5%)	>0,05
Всего стентов:	223	228	229	>0,05

под давлением $12 \pm 2,2$ Атм. В случаях получения оптимальной ангиографической картины стентированного сосуда завершали процедуру имплантации стента, в иных случаях проводили повторные раздувания баллона до получения оптимального результата. Повторные раздувания в подавляющем большинстве случаев выполняли тем же баллоном. У всех больных стент полностью покрывал пораженный участок артерии, края сосуда в месте имплантации стента были ровными, гладкими, без стенозирующих изменений. Результат имплантации стента оценивали визуально, а также рассчитывали диаметр сосуда до и после процедуры. Помимо стентирования симптом-ответственной артерии в случае многососудистого поражения в 1 группе 81 (45%), во 2 группе 89 (48,9%) и в 3-ей группе 83 (45,1%) пациентам одномоментно проводились эндоваскулярные процедуры на других коронарных артериях. Таким образом, полная реваскуляризация проведена 175 (97,2%) пациентам 1 группы, 180 (98,9%) пациентам 2 группы и 181 (98,3%) пациентам 3 группы.

В отдаленном периоде (спустя в среднем $7,8 \pm 2,4$ мес.) прошли контрольное обследование (включая селективную коронарографию и левую венгерулографию) все пациенты, включенные в исследование. Изучали такие показатели, как летальность, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт, частоту наличия у пациентов стенокардии, частоту рестенозов и реокклюзии сосудов и тех сегментов, на которых выполнялись эндоваскулярные процедуры.

За рестеноз принимали наличие сужения в стенте и прилегающих сегментах ($+5$ мм) более 50%, за реокклюзию – полное отсутствие (TIMI 0) антеградного кровотока ниже целевого сегмента. Также оценивалось количество осложнений, связанных с приемом клопидогреля.

Для статистического анализа данных использовали: оценку ранговой корреляции по Спирмену, критерий Манна-Уитни (непараметрический критерий сравнения средних) и критерий Вилкоксона (непараметрический парный критерий сравнения средних) – при оценке статистической значимости разницы между показателями контрольного и исходного исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Госпитальный период. Непосредственный ангиографический успех стентирования (остаточный стеноз менее 20%, отсутствие диссекции типа C - F и восстановление антеградного кровотока TIMI 3, отсутствие окклюзии значимой боковой ветви и дистальной эмболизации) составил 299 (97,7%) для стентов BxSonic (Cordis, Johnson & Johnson), 148 (98,6%) для стентов Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) и 88 (97,7%) для стентов Taxus (Boston Scientific Corporation), $P > 0,05$.

Антеградный кровоток TIMI 0-1 после процедуры отмечали в 2-х случаях: у обоих пациентов после имплантации стентов BxSonic и Cypher отмечался феномен “no reflow” с ограничением антеградного заполнения целевого сосуда и последующим восстановлением кровотока TIMI 2-3 при проведении контрольной КАГ на фоне массивной терапии антиангинальными препаратами, дезагрегантами и антикоагулянтами (Таблица 4).

После стентирования минимальный диаметр (просвет) сосуда (МДС) составил $3,05 \pm 0,31$ мм, $3,01 \pm 0,35$ мм и $3,02 \pm 0,29$ мм, соответственно ($P > 0,05$); остаточный стеноз преимущественно не превышал 20%, края интимы сосуда в месте установки стента были ровными, гладкими, без стенозирующих изменений, только в 1,0%, 0,7% и 1,1% случаев на дистальном конце стента развивалась угрожающая диссекция, что потребовало имплантации дополнительного протеза. Клинико-ангиографические результаты стентирования на госпитальном этапе наблюдения представлены в таблице 4.

У 3 (10,3%) из 29 пациентов с бифуркационными поражениями целевой коронарной артерии

Таблица 4. Непосредственные клинические и ангиографические результаты.

	I группа N =180	II группа N=182	III группа N =184	P
Летальность	-	-	-	
ОИМ: Q-образующий	1(0,5%)	2(1,09%)	1(0,5%)	
Q-необразующий	1(0,5%)	1(0,5%)	0	
Стенокардия	3(1,6%)	2(1%)	3(1,6%)	
Осложненное клиническое течение	4(2,2%)	4(2,1%)	4(2,1%)	
Острый тромбоз стента	2(1,1%)	1(0,5%)	1(0,5%)	
Повторные ЭВП: -по поводу острого тромбоза стента	4(2,2%)	3(1,6%)	2(1,08%)	
-по поводу диссекции	2(1,1%)	1(0,5%)	1(0,5%)	
	2(1,1%)	2(1%)	1(0,5%)	

наблюдали окклюзию боковой ветви: у 2-ух пациентов имплантирован модульный стент VxSonic, ещё в одном случае использовали покрытый паклитакселем стент Taxus. Во всех трех случаях окклюзия ДВ ПМЖВ сопровождалась болевым синдромом и изменениями на ЭКГ. Всем пациентам проведена реканализация окклюзии устья боковой ветви через балки стента и последующая баллонная дилатация без имплантации дополнительного стента с последующим стойким восстановлением антеградного кровотока TIMI3. У одного пациента развился Q-необразующий острый инфаркт миокарда.

Неосложненное клиническое течение после стентирования отмечали в 176 (97,7%) случаях в первой группе, 178 (97,8%) – во второй группе и 180 (97,8%) – в третьей группе, P>0,05.

На госпитальном этапе в 4 (0,7%) случаях отмечали острый тромбоз стента в первые 4 - 6 часов после вмешательства: в трех случаях - при использовании стента VxSonic (Cordis, Johnson & Johnson) диаметром 3,0мм и длиной 18-23 мм и ещё в одном случае при использовании 2-х стентов Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) размером 2,75x28мм. У всех четырех пациентов в экстренном порядке удалось провести механическую реканализацию окклюзированной артерии с последующей баллонной дилатацией и восстановлением кровотока TIMI 2-3. В дальнейшем у этих пациентов отмечали гладкое течение заболевания. Тем не менее, несмотря на проводимые мероприятия и короткий срок между началом ангинозного приступа и проведением повторных ЭВП, у 3-х из 4-х пациентов с тромбозом стента, а также у одного из 3-х пациентов с окклюзией боковой ветви при бифуркационном поражении развился нефатальный ОИМ (в двух случаях наблюдали Q-образующий ИМ и еще у двух – Q-необразующий ИМ); летальных случаев не было. (Табл. 4).

Из осложнений в области артериального доступа (1,3%) следует отметить развитие забрюшинной гематомы, потребовавшей гемотрансфузии в одном случае; ещё в 5 случаях имело место развитие пульсирующей гематомы (хирургическое вмешательство потребовалось в одном случае, в 4-х случаях гематома была устранена путем повторного механического прижатия в области пункции).

Таким образом, при сравнении результатов групп на госпитальном этапе не получено достоверных различий по ангиографическому исходу, количеству случаев острого тромбоза стента и основных клинических событий (кардиологическая летальность, ИМ, необходимость проведения повторных вмешательств).

Отдаленный период (Таблица 5). Как уже было отмечено выше, все 546 пациентов на госпитальном этапе были рандомизированы по срокам дальнейшего приема клопидогреля (Плавикс) на 3 группы: первую группу составили

Таблица 5. Отдаленные клинические и ангиографические результаты.

	I группа N = 180	II группа N = 182	III группа N = 184	P
СВОБОДНЫ ОТ СТЕНОКАРДИИ	147 (81,6%)	158 (86,8%)	166 (90,2%)	P3-1<0,05
ПОВТОРНЫЙ ИМ (нефатальный):	3 (1,7%)	1 (0,5%)	4 (2,2%)	>0,05
- в связи с п/о тромбозом (до 30 дней)	1 (0,5%)	-	2 (1,1%)	>0,05
- в связи с поздним тромбозом (после 30 дней)	1 (0,5%)	-	1 (0,5%)	>0,05
- в связи с прогрессирующим атеросклерозом	1 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	>0,05
ЛЕТАЛЬНОСТЬ	-	-	1 (0,5%)	>0,05
ПОВТОРНЫЕ ЭВП:	31(17,2%)	20(11,0%)	15(8,1%)	P1-3<0,05
- Подострый тромбоз	2(1,1%)	1(0,5%)	2(1,1%)	>0,05
-In-stent стеноз	26(14,4%)	18(9,9%)	12(6,2%)	P1-3<0,05
-Поздний тромбоз	3(1,7%)	1(0,55%)	1(0,5%)	>0,05
ЭВП в связи с прогрессированием атеросклероза	30(16,6%)	15(8,2%)	21(11,4%)	P1-2<0,05
Необходимость АКШ	2(1,1%)	1(0,5%)	-	>0,05
Малые осложнения:	3(1,6%)	5(2,7%)	14(7,6%)	P3-1,2<0,05
-кровоподтеки	2(1,1%)	3(1,6%)	9(4,8%)	>0,05
-гингивальные и носовые кровотечения	1(0,5%)	2(1,0%)	6(3,2%)	>0,05
Аллергические реакции	1(0,5%)	-	-	>0,05
КЛИНИЧЕСКИЙ УСПЕХ*	114(63,3%)	145(79,6%)	143(77,7%)	P3-1,2<0,05

* Отсутствие летальных случаев, ОИМ, стенокардии с необходимостью проведения ЭВП/АКШ

180 пациентов, которые принимали Плавикс 75 мг/сут. в течение 1месяца, вторую группу - 182 пациента с приемом Плавикса 75 мг/сут. в течение 3 месяцев, третью группу – 184 пациента с приемом Плавикса 75мг/сут. в течение 6 месяцев. Информация о состоянии здоровья, результаты ангиографического исследования в средне-отдаленные сроки спустя 7,8±2,4мес. были получены от всех 546 пациентов. По клинико-anamnestическим данным больные достоверно не отличались.

В отдаленные сроки была изучена частота основных кардиологических событий (летальность, ИМ, необходимость проведения повторных вмешательств ЭВП/АКШ), а также отдаленное состояние стентированного сегмента и риск возможных осложнений, связанные с длительностью приема Плавикса. В таблице 5 представлены результаты клинического течения ИБС в изученных группах через 30 дней и спустя 7,8±2,4мес. после коронарного эндопротезирования.

В средне-отдаленном периоде достоверно чаще свободными от стенокардии были пациенты в 3 группе – 90,2% против 81,6% и 86,8% случаев в 1 и 2 группах, соответственно. По частоте развития нефатального ИМ (1,7%, 0,5% и 2,2%) и показателю летальности от кардиологических причин исследуемые группы достоверно не отличались; только 1 (0,5%) пациент из 3-ей группы после имплантации стента Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) скончался до повторного обследования в первые 30 дней после процедуры на фоне самостоятельного прекращения приема комбинированной дезагрегантной терапии (по данным аутопсии выявлен тромбоз стента). Приступы стенокардии, повторный ИМ, смерть в основном наблюдали у пациентов с прогрессирующим атеросклерозом неудовлетворительным результатом ЭВП (рестеноз или тромбоз стента).

Из серьезных осложнений в ближайшие 30 дней после стентирования у 6 (1,1%) пациентов отмечали подострый тромбоз стента (1случай по данным аутопсии): в 3 (1,0%) случаях - при использовании стента VxSonic (Cordis, Johnson & Johnson), у 2 (1,3%) пациентов после стентирования покрытым стентом Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) и ещё в 1 (1,1%) случае после имплантации стента Taxus (Boston Scientific Corporation), $P>0,05$ (табл.6). По количеству случаев подострого тромбоза стента изучаемые группы 1, 2 и 3 достоверно не отличались – 2 (0,9%), 1 (0,4%) и 3 (1,3%); в 1 случае (как уже отмечалось выше) подострый тромбоз стента явился причиной летального исхода, у остальных 3 (0,5%) и 2 (0,4%) пациентов – нефатального ИМ и нестабильной стенокардии, соответственно. Всем пяти выжившим пациентам проведена успешная процедура механической реканализации и баллонная дилатация с восстановлением антеградного кровотока TIMI 3.

По данным контрольной селективной коронароангиографии в средне-отдаленные сроки максимальная частота in-stent стеноза у пациентов с приемом Плавикса в течение 1 мес. отмечалась в 26 (11,7%) случаев против 19 (8,3%) и 12 (5,2%) ($P<0,05$); поздний тромбоз стента мы также чаще отмечали в 1 группе – 2,2% против 0,9% и 0,4% случаев во 2-ой и 3-ей группах, однако достоверных различий по этому показателю не получено (Табл.6).

Худшие средне-отдаленные ангиографические результаты выявлены у пациентов с прие-

Таблица 6. Частота in-stent стеноза в зависимости от сроков приема плавикса. ($P\geq 0,05$).

	I группа N=180	II группа N=182	III группа N=184
п/о тромбоз	2(0,9%)	1(1,6%)	3(1,3%)
in-stent стеноз	26 (11,7%)	19 (8,3%)	12 (5,2%)
Поздний тромбоз	5 (2,2%)	2 (0,9%)	1(0,4%)

мом Плавикса в течение 1 мес. (1 группа), что определило и достоверно более высокую необходимость проведения повторных ЭВП у этих пациентов – 31 (17,2%) – против 20 (11,0%) и 15 (8,1%) во 2-ой и 3-ей группах. При этом у 2 (1,1%) пациентов 1 группы и 1 (0,5%) пациента 2-ой группы с поздним тромбозом стента и сопутствующими поражениями других коронарных артерий рекомендовано проведение операции коронарного шунтирования.

Частоту in-stent стеноза (по классификации Mehran 1999) в 1, 2 и 3 группах наблюдали у 31 (17,2%), 21 (9,2%) и 13 (7,1%) пациентов соответственно (Табл.7). Согласно этой классификации, в изучаемых группах в 10 (19,6%), 4 (50%) и 3 (50%) случаях выявлен локальный (до 10 мм) стеноз; в 20 (39,2%), 2 (25%) и 1 (16,6%) случаях - диффузный (более 10 мм), не выходящий

Таблица 6. Частота in-stent стеноза в зависимости от типа стента и сроков приема Плавикса

	Количество стентов								
	1 группа (N=223)			2 группа (N=228)			3 группа (N=229)		
	VxSonic n=128	Cypher n=60	Taxus n=35	VxSonic n=132	Cypher n=62	Taxus n=34	VxSonic n=136	Cypher n=56	Taxus n=37
п/о тромбоз	1 (0,8%)	-	1 (2,8%)	-	1 (1,6%)	-	2 (1,47%)	1 (1,8%)	-
Всего:	2(0,9%)			1 (0,4%)			3 (1,3%)		
In-stent стеноз	18 (14,2%)	5 (8,3%)	3 (8,6%)	15 (11,3%)	2 (3,2%)	2 (5,8%)	12 (8,8%)	0%	0%
Всего:	26 (11,7%)			19 (8,3%)			12 (5,2%)		
Поздний тромбоз	3 (2,3%)	1 (1,7%)	1 (2,8%)	2 (1,5%)	0%	0%	1(0,7%)	0%	0%
Всего:	5 (2,2%)			2 (0,9%)			1 (0,4%)		

* $P<0,05$

за пределы стента; в 15 (29,4%), 1 (12,5%) и 1 (16,6%) случаях - диффузно-пролиферативный, более 10 мм и выходящий за пределы стента; в 6 (11,8%), 1 (12,5%) и 1 (16,6%) случаях выявлена тотальная окклюзия (поздний тромбоз стента) с антеградным кровотоком TIMI 0.

Анализ типа in-stent стеноза показал, что спустя $7,8\pm 2,4$ мес. пациенты с ГМС VxSonic преимущественно имели диффузный и диффузно-пролиферативный тип in-stent стеноза: 39,2% и 29,4% против 25% и 12,5% при использовании СПС, 16,6% и 16,6% у пациентов с ППС ($P>0,05$); пациенты с СПС и ППС чаще имели локальный тип in-stent стеноза: 50% и 50% против 19,6% при использовании СМС VxSonic ($P<0,05$); при имплантации стентов Vx Sonic, Cypher и Taxus частота РВС (in-stent стеноз + поздний тромбоз) составила 51 (12,8%), 8 (4,5%) и 6 (5,6%) случаев, соответственно ($P<0,05$). Сравнительный анализ трёх стентов (VX Sonic, Cypher и Taxus) выявил достоверные различия по частоте in-stent стеноза и прилежащих сегментах (+5 мм) - 45 (11,4%) против 7 (3,9%) и 5 (4,7%) случаев, соответственно ($P<0,05$); поздний тромбоз стента наблюдали в 6 (1,5%), 1 (0,5%) и 1 (0,9%), соответственно ($P>0,05$).

Нами был проведен корреляционный анализ (по методу ранговой корреляции Спирмена),

Таблица 7. Тип In-stent стеноза по классификации Mehran (1999) через $7,8\pm 2,4$ мес.

	VxSonic n=51	Cypher n=8	Taxus n=6	P
I Тип - Локальный	10(19,6%)	4(50%)	3(50%)	$<0,05$
II Тип - Диффузный	20(39,2%)	2(25%)	1(16,6%)	НД
III Тип - Диффузно-пролиферативный	15(29,4%)	1(12,5%)	1(16,6%)	НД
IV Тип – Окклюзия (поздний тромбоз)	6(11,8%)	1(12,5%)	1(16,6%)	НД

направленный на выявление исходных клинико-анамнестических и ангиографических факторов, влияющих на клиническое течение заболевания вообще, и на состояние стента и сосуда, подвергшегося стентированию, в частности. У пациентов с использованием ГМС VxSonic была

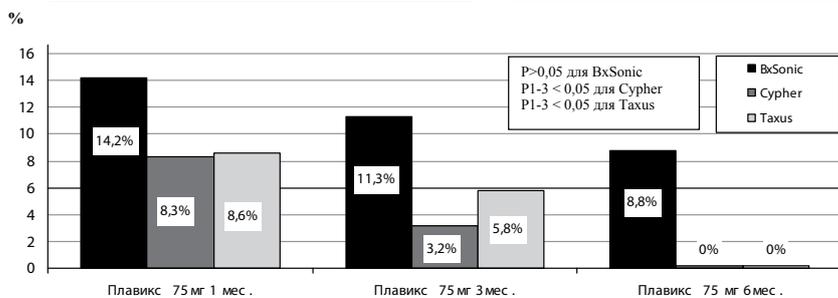


Рис. 1. Частота In-stent стеноза в зависимости от сроков приема Клопидогреля.

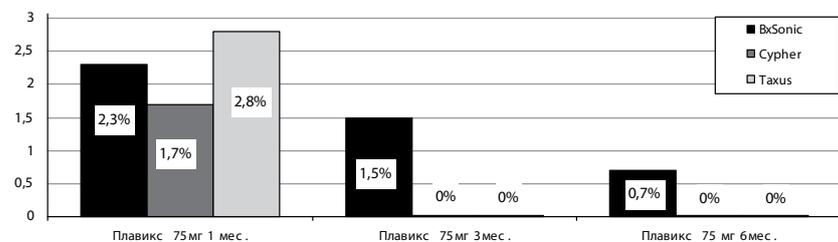


Рис. 2. Частота позднего тромбоза стента в зависимости от сроков приема Клопидогреля (P>0,05).

выявлена достоверная обратная корреляционная связь между неблагоприятным отдаленным результатом стентирования (рестеноз или окклюзия) и диаметром просвета сосуда < 3мм (R=-0.302; p<0.03); с диффузным и протяженным (более 17мм) поражением коронарных артерий (R=-0.292; p<0.04); с областью имплантации стента в коронарной артерии (а именно - устье и проксимальный сегмент передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (R=0.280; p<0.04); с исходно морфологически сложным характером поражения (С тип поражения) (R=0.270; p<0.04); длиной (18 мм и более) имплантированного протеза (R=-0.295; p<0.05); а также из клиничко-анамнестических факторов на возникновение in-stent стеноза влияли сахарный диабет, ранее перенесенный ИМ (ПИКС) и ФВ ЛЖ <40% (p<0.05). Наиболее значимым независимым предиктором in-stent стеноза у пациентов с «покрытыми» стентами стала установка двух и более стентов в одну артерию. Проведенный корреляционный анализ выявил также, что значимым независимым предиктором in-stent стеноза у пациентов является прием клопидогреля в течение одного и трёх месяцев после проведения стентирования.

При изучении вопроса о позднем тромбозе стентов также выявлено максимальное количество случаев тромбоза у пациентов с минимальной (1 мес.) продолжительностью приема Плавикса - 2,2% против 0,9% и 0,4% случаев во 2 и 3 группах; достоверных различий по данному признаку не получено, так же как и не получено различий по частоте позднего тромбоза в зависимости от типа использованных стентов и сроков приема Плавикса; с увеличением продолжительности приема клопидогреля выявлена только тенденция к снижению частоты позднего тромбоза стента (Табл.6, Рис.2).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последние годы достигнут значительный прогресс в эндоваскулярном лечении коронарных артерий. Внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием снизило частоту In-stent стеноза до приемлемых 3-5% и расширило показания к эндоваскулярному лечению, стало возможным применение ангиопластики со стентированием при лечении больных со сложной и прогностически неблагоприятной анатомией поражения коронарных артерий (по данным коронароангиографии) стенозов. Однако, в связи с выявленной высокой кумулятивной частотой кардиологической летальности и повторного ИМ (4,9%), швейцарскими учеными был поставлен серьёзный вопрос о долгосрочной безопасности

СЛП (4,5). Как возможная причина неблагоприятного течения заболевания на отдаленном этапе после применения стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» и «Taxus» широко изучается и обсуждается проблема поздних (после 30 дней) тромбозов. Считается, что причиной поздних неудовлетворительных результатов являются замедленная эндотелизация СВЛ, отложения фибрина и инфильтрация воспалительными клетками в области опорных участков стента (7). Предположение, что более длительный (до 6 месяцев) прием комбинированной антитромботической терапии может улучшить отдаленные ангиографические и клинические результаты у этих пациентов, явилось поводом для проведения данного исследования.

В исследование было включено 546 пациентов с ИБС, которым было имплантировано 680 стентов: 396 стентов BxSonic (Cordis, Johnson & Johnson), 178 стентов Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) и 106 стентов Taxus (Boston Scientific Corporation), Таблица 4. Непосредственно перед процедурой все больные получили клопидогрель в насыщающей дозе 150-300мг. В дальнейшем все 546 пациентов были рандомизированы по срокам длительности дальнейшего приема клопидогреля на 3 группы: 1 группу составили 180 пациентов, которые принимали Плавикс 75 мг/сут. в течение 1месяца, 2 группу - 182 пациента с приемом Плавикса 75 мг/сут. в течение 3 месяцев, 3 группу - 184 пациента с приемом Плавикса 75мг/сут. в течение 6 месяцев. Для определения эффективности антиагрегантной терапии всем пациентам перед стентированием, а также в 1-ой группе через 1 месяц, во 2-ой группе - через 3 месяца и 3-ей группе - через 6 месяцев определяли количество тромбоцитов, время агрегации тромбоцитов, средний процент агрегации и дезагрегации. Терапевтической эффективностью

клопидогреля считалось достижение целевого уровня торможения агрегации – 40-60%.

При анализе госпитальных результатов стентирования с использованием разных типов эндопротезов (BxSonic, Cypher и Taxus) не получено достоверных различий по ангиографическому успеху (97,7%, 98,6% и 97,7% соответственно), количеству основных клинических событий (летальность, ИМ, необходимость проведения повторных вмешательств) (Табл.4). Основными причинами осложненного течения заболевания после ЭВП явились диссекция на дистальном конце стента (1,0%, 0,7% и 1,1%, соответственно) и острый тромбоз стента (1,0%, 0,7% и 0%, соответственно), $P > 0,05$. Во всех случаях были проведены успешные повторные эндоваскулярные вмешательства, в связи с чем на госпитальном этапе не зафиксировано ни одного летального случая. При использовании СЛП теоретически предполагалось увеличение количества острых тромбозов, из-за взаимодействия лекарственного вещества со свертывающей системы и системой гомеостаза (11). Проведенный метаанализ 14 клинических исследований не выявил существенного увеличения частоты острых тромбозов в случаях применения СЛП, по сравнению с ГМС (0,5%), (10). В настоящем исследовании получены более высокие абсолютные значения острого тромбоза - 0,7-1,0% против 0,44-0,5% в клинических исследованиях. Во всех 4 (0,7%) случаях отмечали острый тромбоз стента в первые 4 - 6 часов после вмешательства: в трех случаях - при использовании стента BxSonic (Cordis, Johnson & Johnson) диаметром 3,0мм и длиной 18-23 мм и ещё в одном случае при использовании 2-х стентов Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) размером 2,75x28мм. Возможно, причиной этого грозного осложнения явилась скрытая (невывявленная) диссекция или недостаточная антиагрегационная эффективность насыщающей дозы клопидогреля 150 мг, максимальное действие которого наступает только через 6 часов (12).

При анализе отдаленных клинико-ангиографических результатов достоверно чаще свободными от стенокардии были пациенты, которые продолжали прием Плавикса 75 мг/сут. в течение 6 месяцев (3 группа) – 90,2% против 81,6% и 86,8% случаев в 1 и 2 группах. Соответственно, у пациентов с минимальным по продолжительности приемом Плавикса 75 мг/сут. чаще отмечалась необходимость в проведении повторных вмешательств – 31 (17,2%) – против 20 (11,0%) и 15 (8,1%) во 2-ой и 3-ей группах. При этом у 2 (1,1%) пациентов 1-ой группы и 1 (0,5%) пациента 2-ой группы с поздним тромбозом стента и сопутствующими поражениями других коронарных артерий рекомендовано проведение операции коронарного шунтирования; по частоте развития нефатального ИМ и летальности от кардиологических причин исследуемые группы достоверно не отличались (Табл.5). Прогрессирующий

атеросклероз и неудовлетворительный результат стентирования (рестеноз или тромбоз стента) явились главной причиной основных клинических событий на отдаленном этапе.

Анализ типа in-stent стеноза показал, что пациенты с ГМС преимущественно имели диффузный и диффузно-пролиферативный тип in-stent стеноза, в то время как пациенты с СЛП чаще имели локальный тип in-stent стеноза ($P < 0,05$), Табл.№7. Максимально высокую частоту ПВС (in-stent стеноз + поздний тромбоз) мы наблюдали при имплантации стентов Bx Sonic - 51(12,8%) против 8(4,5%) и 6(5,6%) случаев в случае стентов Cypher и Taxus ($P < 0,05$); аналогичные результаты получены при анализе in-stent стеноза - 45(11,4%) против 7(3,9%) и 5(4,7%) случаев, соответственно ($P < 0,05$), в то время как на частоту позднего (до 6 мес.) тромбоза вид использованного стента достоверно не влиял - 6(1,5%), 1(0,5%) и 1(0,9%) соответственно ($P > 0,05$).

Проведенный анализ данных коронарографии выявил неожиданные результаты и показал, что при имплантации СПС и СПП только максимально длительный прием Плавикса (6 мес.) сопровождался достоверным снижением частоты именно in-stent стеноза (а не позднего тромбоза) - 0% и 0% случаев, в то время как при приеме Плавикса 75 мг/сут в течение 3-х месяцев этот показатель составил 3,2% и 5,8% и 8,3% и 8,6%, соответственно ($P < 0,05$). При этом длительность приема клопидогреля (1 мес., 3 мес. или 6мес.) достоверно не влияла на частоту in-stent стеноза при использовании ГМС – 14,2%, 11,3% и 8,8% случаев, выявлена только тенденция к снижению частоты in-stent стеноза (Рис. 1, Табл.6). Данные ВК УЗИ предполагают, что причинами поздних неудовлетворительных результатов являются замедленная эндотелизация стента, отложения фибрина и инфильтрация воспалительными клетками в области опорных участков стента (7,9). Как известно, имплантация стента полностью исключает эластическое спадение сосуда и отрицательное ремоделирование после ТБКА, но, с другой стороны, резко повышается интенсивность гиперплазии неоинтимы за счет пролиферации и миграции гладкомышечных клеток (ГМК) в интиму через поврежденную внутреннюю эластичную мембрану с последующим делением и синтезом внеклеточного матрикса. Помимо этого, вследствие повреждения целостности эндотелия, разрыва интимы и повреждения среднего слоя сосуда происходит запуск механизма образования фибрина, а так же агрегации и адгезии форменных элементов крови с формированием тромба на балках рапамицин-покрытых стентов, что (как показал Suzuki T. на подопытных животных) может приводить к развитию поздней воспалительной реакции. Скопившиеся тромбоциты представляют собой источник аттрактантов

и митогенов для ГМК. Кроме того, в качестве основного фактора способствующего миграции ГМК, рассматривается фактор роста тромбоцитов, выделяемый клетками эндотелия и макрофагами (13). Длительное назначение комбинированной антиагрегантной терапии может предупредить тромбообразование внутри стента до тех пор, пока не произошла замедленная эпителизация покрытого лекарством стента. Именно этим можно объяснить снижение частоты диффузного in-stent стеноза СВЛ, а затем и позднего тромбоза на фоне длительной комбинированной (А+К) терапии. В настоящее время широко обсуждается проблема поздних тромбозов стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» и «Taxus». В нашем исследовании мы пользовались только понятием «определенный» тромбоз. На наш взгляд, предложенное FDA USA в 2006 г. определение позднего тромбоза достаточно расплывчато и не может в полной мере продемонстрировать истинную частоту этого явления. Так, лишь определенный/подтвержденный тромбоз – острый коронарный синдром и тромбоз или окклюзия стента, подтвержденные ангиографически или данными аутопсии, – действительно могут отражать истинную частоту этого явления. Использование определений вероятного (внезапная смерть в пределах 30 дней после стентирования или инфаркт в бассейне стентированной артерии без ангиографического подтверждения) или возможного (внезапная смерть в сроки более 30 дней после стентирования) тромбозов может значительно завышать истинную частоту этого явления [1].

По данным метаанализа основных рандомизированных исследований, частота очень позднего тромбоза стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» и «Taxus» составляет порядка 0,2-0,6% в год в сроки от 1 до 4 лет после имплантации, и на сегодняшний день окончательно не ясно, может ли это явление сохраняться в дальнейшем, и если да, то с какой частотой (10). Считается, что основными причинами позднего тромбоза, помимо технических особенностей имплантации стента (полное раскрытие с прилеганием к сосудистой стенке, отсутствие выраженного резидуального сужения, деформации и пролабирования в просвет сосуда элементов каркаса стента) являются нарушение режима двухкомпонентной антитромботической терапии (риск позднего тромбоза составляет 60 – 70% при отмене аспирина и/или Плавикса) и наличие резистентности к клопидогрелю (4-30%) [10,14]. В нашем исследовании во всех случаях применения клопидогреля была достигнута его терапевтическая эффективность (уровень торможения агрегации – 40-60%), максимальное количество случаев позднего тромбоза выявлено у пациентов с минимальными (1 мес.) сроками приема клопидогреля, однако достоверных различий по этому показателю не получено (Рис.2). Более

того, только в 2-х из 8 случаев поздний тромбоз стента явился причиной ИМ. Следовательно, кумулятивная частота позднего тромбоза после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием не позволяет говорить об увеличении показателей кардиальной летальности и кардиальных осложнений после их применения.

Благодаря способности СЛП снижать частоту РВС особую значимость приобретает вопрос о роли последних в лечении ИБС, т. е., следует ли полностью отказаться от «непокрытых» стентов или их можно с успехом использовать в определенных ситуациях, при четко обоснованных показаниях. Проведенная работа показала, что применение «непокрытых» стентов BX Sonic можно рекомендовать при А-В1 поражениях в ПКА, ОВ ЛКА и среднем сегменте ПМЖВ ЛКА, при диаметре сосуда более 3,0 мм с высоким непосредственным эффектом и хорошими среднесредними результатами (in-stent стеноз – 8,2%), тогда как при использовании этих стентов при проксимальном поражении ПМЖВ ЛКА (тип С) отдаленные результаты менее оптимистичны (in-stent стеноз составил 49,4%), что указывает на необходимость использования в этих ситуациях других стентов, по всей видимости, с лекарственным покрытием. Как известно из ряда кооперативных исследований, частота in-stent стеноза в отдаленные сроки после имплантации стентов с лекарственным покрытием в целом составляет примерно 6-9% (в нашем исследовании получены сходные результаты). Следовательно, результаты стентирования ГМС, полученные у пациентов с невысоким риском рестеноза, вполне сопоставимы с таковыми при использовании стентов с лекарственным покрытием. Это говорит о том, что в определенных случаях, вполне возможно использование голометаллических стентов и можно обойтись без применения дорогостоящих стентов с лекарственным покрытием.

Большое значение имеет вопрос о безопасности длительного применения двух компонентной терапии (А+К). Большая переносимость клопидогреля, по сравнению с тиклопидином, у больных после коронарного стентирования, доказана в большом клиническом исследовании CLASSICS. В этом исследовании частота крупных кровотечений, нейтропении и тромбоцитопении, а также отмены препарата из-за внесердечных побочных явлений при применении клопидогреля была в 2 раза меньше, чем при использовании тиклопидина. Однако, в исследовании CREDO, где продолжительность приема клопидогреля была 11 месяцев, наблюдалось увеличение частоты крупных кровотечений в группе клопидогреля 8,8% против 6,7% в группе плацебо; это различие не имело статистической значимости. В нашем исследовании получены сходные результаты, в целом переносимость препарата была хорошей и серьезных побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, госпитализации или каких-

либо специфических вмешательств, отмечено не было (табл.5). Основным видом геморрагических осложнений в нашем исследовании были кровоподтеки, которые составили 1,1% в первой группе, 1,6% - во второй группе и 4,8% в группе принимавших клопидогрель 6 месяцев; носовые и гингивальные кровотечения (0,5%; 1% и 3,2% соответственно), которые проходили спонтанно или после приема аскорбиновой кислоты. Желудочно-кишечных кровотечений и кожных реакций у пациентов в нашем исследовании не наблюдалось; клопидогрель не вызывал и каких-либо существенных гематологических нарушений.

ВЫВОДЫ

На основании данных, полученных в нашем исследовании, можно сделать следующие выводы: с увеличением продолжительности приема клопидогреля наблюдается тенденция к снижению частоты позднего тромбоза стентов. У пациентов с длительным приемом клопидогреля лучше клиническое течение заболевания. Также при применении клопидогреля в течение 6 месяцев наблюдается меньшее количество рестенозов.

На сегодняшний день нет альтернативы применению стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в лечении пациентов с ИБС. Широко дискутируемые данные о возможных поздних осложнениях (поздний тромбоз) ни в коей мере не могут являться основанием к прекращению их использования, а лишь дополнительно подчеркивают важность правильного определения показаний и отбора пациентов для стентирования, тщательного соблюдения всех технических аспектов процедуры имплантации, досконального соблюдения режима двухкомпонентной дезагрегантной терапии в отдаленном периоде. Требуется серьезного изучения и обсуждение эффективности поддерживающей медикаментозной терапии, направленной на ускоренную эпителизацию стентированного сегмента после использования «покрытых стентов». В этом отношении, с появлением нового взгляда на плейотропные эффекты статинов (противовоспалительный эффект и улучшение функции эндотелия), весьма перспективным является изучение влияния статинов на эндотелизацию СЛП. Возможные перспективы рентгеноэндоваскулярной хирургии ИБС — внедрение в клиническую практику новых поколений стентов с антипролиферативным покрытием, с новыми лекарственными препаратами, с новыми биоабсорбируемыми полимерными покрытиями.

2. Nordmann A.J., Briel M., Bucher H.C. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur. Heart J.*, 2006, 27, 2784-2814.
3. BASKET-LATE: Late Clinical Events Related to Late Stent Thrombosis After Stopping Clopidogrel: Drug-Eluting vs Bare-Metal Stenting. Доклад на Ежегодной научной сессии ACC 2006. Доступно на <http://www.medscape.com/viewarticle/529648> (12.02.2007)
4. Brunner-La Rocca F-P., Kaiser C., Pfisterer M. on behalf of the BASKET Investigators. Targeted stent use in clinical practice based on evidence from the BASKET Stent Cost Effectiveness Trial (BASKET). *Eur. Heart J.*, Advance Access published on February 13, 2007; doi:10.1093/eurheartj/ehl490
5. Pfisterer M.E., Kaiser C.A., Bader F. et al Late clinical events related to late stent thrombosis after stopping clopidogrel: prospective randomized comparison between drug-eluting versus bare-metal stenting. In: Program and abstracts from the American College of Cardiology 55th Annual Scientific Session; March 11-14, 2006; Atlanta, Ga. Abstract 422-11.
6. Tomas F.L., Steffel J., Eberli F. R. Drug –Eluting Stent and Coronary Thrombosis: Biological Mechanism and Clinical Implications. *Circulation*, 2007, Feb. 27, 1051-1058.
7. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzi E. et al. Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis After Successful Implantation of Drug-Eluting Stents. *JAMA* 2005,293,2126-2130.
8. Grines C.L., Bonow R.O. Casey D.E. Prevention of Premature discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Stents. *Circulation*, 2007, 115
9. Bavry A.A., Kumbhani D.J., Helton T.J. et al. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am. J. Med.*, 2006, 119, 1056-1061.
10. Donohoe D. Subacute thrombosis in association with Cypher coronary stents— what is known? Letter from Johnson & Johnson. 2003 Jul 7.
11. R. Steinhubl, P.B. Berger, J.T. Mann III et al. for the CREDO Investigators. Early and Sustained Dual Oral Antiplatelet Therapy Following Percutaneous Coronary Intervention. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002, 288, 2411-2420.
12. Чи Хэнг Ли, Серруйз У. Стенты с лекарственным покрытием. *Международный журнал интервенционной кардиологии*, 2003, 1, 10-18.
13. Wenaweser P., Dorffler-Melly J., Imboden K. et al. Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 45, 1748-1752.

Список литературы

1. Joner M., Finn A.V., Farb A. et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, 48, 193-202.

Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла: сравнительный анализ ближайших и средне-отдалённых результатов.

Д.Г. Иоселиани¹, Д.Г. Громов, О.Е. Сухоруков, Е.Ю. Хоткевич, С.П. Семитко, И.В. Исаева, Ж.-Ш. Верне, И.С. Арабаджян, З.Р. Овесян, З.А. Алигишиева
 Научно-практический Центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС применяется в клинической практике в течение нескольких десятилетий. Многие годы при многососудистом поражении коронарного русла лидирующее положение занимала кардиохирургия (1-5), в то время как эндоваскулярная ангиопластика использовалась преимущественно у пациентов с изолированным стенозом одной или двух венечных артерий. Однако в настоящее время, благодаря усовершенствованию инструментария и накоплению большого клинического опыта, эндоваскулярная реваскуляризация миокарда всё чаще используется у больных ИБС с множественным поражением коронарного русла (6-10). Такая тенденция стала активно просматриваться после внедрения в клиническую практику стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием, при использовании которых резко снизилась частота рестеноза в отдалённые сроки после лечения (11-13). Сегодня эндоваскулярную ангиопластику активно используют при поражении ствола ЛКА, бифуркационном поражении венечных артерий, наличии длительно окклюзированных коронарных сосудов и других сложных вариантах поражения (14-18). Между тем, сторонники хирургической реваскуляризации миокарда считают, что при эндоваскулярном лечении отдалённый прогноз заболевания хуже, чаще происходят рестенозы и окклюзия стентированных артерий, нежели при хирургическом лечении. В особенности, это касается больных с сахарным диабетом, диффузным поражением коронарного русла и выраженной дисфункцией левого желудочка. Несмотря на множество исследований по сравнительному анализу результатов хирургического и эндоваскулярного лечения ИБС, однозначного мнения о преимуществе того или иного метода не существует. Некоторые авторы отдают предпочтение эндоваскулярному лечению, другие склоняются в пользу хирургических вмешательств. И те, и дру-

гие приводят аргументированные обоснования. Причин таких расхождений много, в том числе клиническая неоднородность изученных групп в некоторых из исследований, отсутствие результатов контрольных коронаро- и шунтографии во многих из них. Между тем, анализ именно ангиографических данных даёт реальное представление о состоянии шунтов и стентов в средне-отдалённые и отдалённые сроки после лечения, т.е. позволяет дать наиболее объективную оценку результатам хирургического и эндоваскулярного вмешательств.

За 10 лет в НПЦ ИК прошли обследование и лечение более 28 000 больных с разными формами ИБС, примерно у 1/3 из них были выполнены лечебные эндоваскулярные или хирургические вмешательства, в т.ч. около 11 000 процедур ангиопластики и более 590 операций аортокоронарного шунтирования. Общая госпитальная летальность за эти годы составила 1,2%. Госпитальная летальность после эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда в среднем существенно не отличалась и в каждой из этих групп больных не превысила 0,5%. Большой опыт лечения ИБС, накопленный в Центре, позволил нам провести собственное (одноцентровое) исследование, посвящённое сравнительному анализу эффективности методов прямой хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла. В этой работе, в отличие от большинства предыдущих, нами были изучены как клинические, так и ангиографические результаты вмешательств в ближайшем и средне-отдалённом периодах наблюдения. Для максимальной объективизации выводов в исследовании приняли участие лечащие врачи, эндоваскулярные кардиологи и кардиохирурги.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное исследование были включены 529 больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла, у которых в период с 2000 по 2006 гг. проведена хирургическая или эндоваскулярная реваскуляризация миокарда. При определении тактики лечебных мероприятий руководствовались общепринятыми критериями, как для хирургического, так и для эндоваскуляр-

¹101000, Москва, Сверчков пер., 5
 Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
 Тел. (495) 624-96-36
 Факс (495) 624-67-33
 e-mail: davidgi@mail.ru
 Статья получена 12 февраля 2008 г.
 Принята в печать 16 мая 2008 г.

ного вмешательства. Для максимальной объективизации выбора метода лечения окончательное решение принималось при совместном обсуждении результатов обследования больного кардиологами и кардиохирургами.

Критериями исключения из данного исследования были:

1. повторное аортокоронарное шунтирование;
2. ЭВП или АКШ, выполненные по ургентным показаниям;
3. КАГ, ЭВП или АКШ, выполненные в другом медицинском стационаре;
4. сочетанные с АКШ одномоментные операции на сосудах других бассейнов.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В зависимости от вида лечебного вмешательства больные были разделены на две группы. 1-ю группу составили 280 человек после операции аортокоронарного шунтирования, 2-ю – 249 человек после процедуры стентирования венечных артерий. При составлении групп особое внимание уделяли тому, чтобы больные, вошедшие в исследование, по возможности, мало отличались друг от друга по основным анамнестическим, клиническим и лабораторным данным (таблица № 1).

Таблица 1. Исходные клинико-анамнестические данные больных.

	1 (n=280)	2 (n=249)	P
Возраст, лет	56,9±7	57,7±7,4	
Мужской пол	247 (88,2%)	205 (82,3%)	
Длительность ИБС	4,6±5	47±62	
ИМ в анамнезе	199 (71%)	151 (60,6%)	
Стенокардия I-IV ф.кл.	230 (82,1%)	196 (78,7%)	
Нестабильная стенокардия	35 (12,5%)	38 (15,3%)	
ИМ	15 (5,4%)	15 (6%)	
Q-обр. ИМ / Q-необр. ИМ	10(3,5%) / 2 (0,7%)	12 (4,8%) / 3 (1,2%)	НД*
Фракция выброса ЛЖ < 50%	39 (13,9%)	48 (19,3%)	
Сахарный диабет	20 (7,1%)	31 (12,4%)	
Артериальная гипертензия	210 (75%)	203 (81,5%)	
Гиперхолестеринемия	156 (55,7%)	143 (57,2%)	
Ожирение	10 (3,6)	16 (6,4%)	
Мультифокальный атеросклероз	51(18,2%)	49 (19,7%)	

* – различие не достоверно

Как видно из таблицы № 1, по возрасту, полу и длительности ИБС группы достоверно не различались. У подавляющего большинства больных в обеих группах имелась клиника стабильной стенокардии. Фракция выброса миокарда ЛЖ у 15% пациентов в 1 группе и у 20% пациентов во 2-й была ниже 50% (p > 0,05). Во 2 группе по сравнению с 1-й несколько чаще выявляли сахарный диабет, соответственно в 7% и 12% случаев (p > 0,05).

Данные диагностической коронарографии представлены в таблице № 2.

Таблица 2. Исходные коронарографические данные больных.

	1 (n=280)	2 (n=249)	P
Поражение 3 сосудов*	142 (50,7%)	104 (42%)	
Ствол ЛКА	24 (8,6%)	20 (8%)	
Пр/3 ПМЖВ	145 (51,8%)	105 (55,6%)	
ПМЖВ ЛКА	258 (92,1%)	155 (82%)	
ОВ/ВТК ЛКА	193 (68,9%)	128 (67,7%)	
ПКА	212 (75,7%)	137 (72,5%)	
Среднее кол-во поражённых сосудов	2,5±0,5	2,4±,6	НД*
Поражение В2/С	259 (92,5%)	168 (89%)	
Окклюзирующее поражение	120 (42,8%)	66 (34,9%)	
Устьевое поражение	65 (23,2%)	41 (21,7%)	
Бифуркационное поражение	140 (50%)	87 (46%)	
Диффузное поражение	67 (23,9%)	46 (18,5%)	

* поражение магистральной артерии > 70%. ЛКА – левая коронарная артерия. ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь. ОВ – огибающая ветвь. ВТК - ветвь тупого края, ПКА - правая коронарная артерия.

По результатам селективной коронарографии поражение трёх и более коронарных артерий было выявлено в 50% случаев в 1-й группе и в 42% случаев – во 2-й (p > 0,05). По количеству, локализации и характеру поражения группы достоверно не различались, причём в каждой из них существенно преобладали поражения венечных артерий типов В2 и С по классификации АНА/АСС. Частота поражения ствола ЛКА составила 8,5% в 1 группе и 8% - во 2-й (p > 0,05). Выраженное диффузное изменение (со стенозированием более чем на 50%) дистального русла магистральных артерий наблюдали примерно у 24% больных в 1 группе и у 18,5% больных во 2-й (p > 0,05) (таблица № 2).

Всем пациентам перед лечебным вмешательством проводили комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию (при необходимости – стресс-эхокардиографию), при отсутствии противопоказаний – велоэргометрическую пробу.

Хирургические вмешательства и эндоваскулярные процедуры выполняли по общепринятым методикам. В случае АКШ у всех пациентов осуществляли искусственное кровообращение путём чреспредсердной канюляции нижней полой вены и восходящей аорты в условиях умеренной гипотермии (30-33С). Во всех случаях использовали антеградную кардиоплегию раствором «Custodiol».

В 1 группе количество шунтов (дистальных анастомозов) составило в среднем 2,87 + 0,87 на человека (колебалось от 1 до 6). При этом у 75 (26,8%) больных были использованы только артериальные кондуиты, у 202 (72,1%) – артериальные и венозные и у 3 (1,1%) – только венозные.

МКШ было выполнено у 259 (92,5%) больных, из них билатеральное - у 23 (8,2%), шунтирование с использованием композитных (секвенциальных и/или У-образных) шунтов - у 122 (43,6%) человек.

Во 2 группе количество имплантированных стентов колебалось от 1 до 5 и составило в среднем $2,4 \pm 0,65$ на пациента. При этом в подавляющем большинстве случаев использовали матричные и модульные протезы без лекарственного покрытия. Стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием (в основном Cypher (Cordis, Johnson & Johnson) и Taxus (Boston Scientific) были установлены у 76 (30,5%) больных, из них у 31 (12,5%) - в сочетании со стентами без лекарственного покрытия.

Полная реваскуляризация миокарда (восстановление бассейнов всех магистральных артерий и доминирующих боковых ветвей с сужением просвета $> 70\%$ по диаметру) была достигнута у 171 (61,1%) больного в 1-й группе и у 171 (68,6%) во 2-й ($p > 0,05$). Причиной неполной реваскуляризации миокарда чаще всего являлось диффузное поражение и/или окклюзия дистального русла артерии.

Статистика. Обработка данных проводилась с использованием русифицированной версии программы SPSS for Windows 10.0.5. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Все данные, касающиеся средних величин, приведены в виде $M \pm m$, где M - средняя арифметическая выборочной совокупности, m - стандартная ошибка средней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ближайший (госпитальный) период.

Случаев интраоперационной летальности отмечено не было. Летальный исход в послеоперационном периоде наблюдали в 1 (0,35%) случае в 1 группе и в 1 (0,4%) - во 2-й ($p > 0,05$) (рис. № 1). Соответственно, интраоперационная выживаемость составила 100% в обеих группах, выживаемость в ближайшем послеоперационном периоде - 99,65% в 1 группе и 99,6% - во 2-й ($p > 0,05$). В 1 группе причиной летального исхода у одного больного послужила быстро прогрессирующая полиорганная недостаточность и отёк головного мозга, развившиеся вследствие гемотампонады сердца, вызванной несостоятельностью дистального анастомоза шунта к ОВ ЛКА. Во 2 группе смерть больного наступила от острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне трансмурального ИМ в результате подострой окклюзии двух стентов: в ПМЖВ и ОВ ЛКА.

Не фатальный Q-образующий ИМ развился в раннем послеоперационном периоде у 2 (0,7%) больных в 1 группе и у 2 (0,8%) - во 2-й ($p > 0,05$) (рис. № 1). В 1 группе в каждом из двух случаев локализация инфаркта миокарда соответствовала бассейну шунтированной ПКА. Реторакотомию с целью ревизии шунтов и коронарного русла не

проводили (вследствие быстрой положительной динамики на ЭКГ). В дальнейшем на фоне консервативной терапии состояние больных стабилизировалось, приступы стенокардии не рецидивировали. В средне-отдалённом периоде от контрольного обследования эти пациенты воздержались в связи с отсутствием жалоб и удовлетворительной переносимостью физических нагрузок. Во 2 группе в одном случае Q-образующий ИМ развился вследствие острого тромбоза стентов в ПМЖВ и ОВ ЛКА, в другом - острого тромбоза стентов в ПМЖВ и ПКА. В каждом из этих двух случаев в экстренном порядке на синдром-ответственных артериях были выполнены повторные эндоваскулярные процедуры с хорошим ангиографическим эффектом. В дальнейшем состояние пациентов оставалось стабильным. В средне-отдалённом периоде стенокардия отсутствовала, по данным контрольного обследования отмечались умеренное снижение фракции выброса ЛЖ по сравнению с исходной и хороший результат ранее выполненных эндоваскулярных процедур.

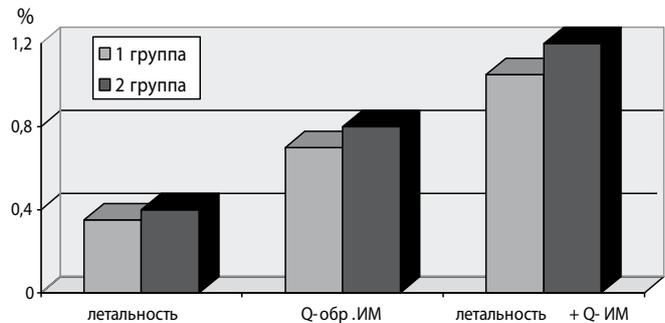


Рис. 1. Летальность и частота развития нефатального Q-образующего ИМ в изученных группах больных на госпитальном этапе.

Q-необразующий ИМ наблюдали во 2 группе у 1 больного, что составило 0,4%. Причиной ИМ послужила окклюзия диагональной ветви в результате стентирования ПМЖВ ЛКА. При контрольном обследовании через 6 месяцев были выявлены гипокинезия переднелатерального сегмента ЛЖ, отсутствие признаков рестеноза ПМЖВ ЛКА и выраженные диффузные изменения диагональной ветви с антеградным кровотоком TIMI III. В этой же группе в раннем послеоперационном периоде в 1 (0,4%) случае наблюдали возобновление клиники стенокардии. По результатам экстренной коронарографии выявили диссекцию ПМЖВ на краю стента, по поводу чего имплантировали второй стент с хорошим эффектом. Характер других осложнений в ближайшем периоде представлен в таблице № 3.

Гладкое клиническое течение (без осложнений) наблюдали у 161 (57,5%) больного в 1 группе и у 235 (94,4%) - во 2-й ($p < 0,05$). Срок госпитализации составил в среднем $15,3 \pm 7,8$ дней после хирургического и $2,9 \pm 1,6$ дней после эндоваскулярного лечения ($p < 0,05$).

Таким образом, в ближайшем периоде почастоте развития летального исхода и Q-образующего

Таблица 3. Характер осложнений в ближайшем периоде.

	1 (n=280)	2 (n=249)
Реторакотомия	16 (5,7%)	-
Гемотампонада сердца	1 (0,35%)	1 (0,4%)
Инсульт	1 (0,35%)	0
Оте́к мозга	3 (1,1%)	1 (0,4%)
Делирий	8 (2,9%)	0
Полиорганная недостаточность	2 (0,7%)	1 (0,4%)
Сердечно-сосудистая недостаточность	2 (0,7%)	1 (0,4%)
Дыхательная недостаточность	6 (2,1%)	0
Почечная недостаточность	15 (5,4%)	2 (0,8%)
Медиастинит	1 (0,35%)	0
Пневмония	11 (3,9%)	0
Гидроторакс	45 (16,1%)	0
Раневые осложнения*	8 (2,8%)	-
Осложнения в месте сосудистого доступа	-	2 (0,8%)
ЖКК	6 (2,1%)	0
Фибрилляция предсердий	48 (17,1%)	2 (0,8%)
Максимальное давление, Атм	13± 2,1	12± 2,2

* диастаз мягких тканей, остеомиелит грудины

ИМ группы не различались, гладкое клиническое течение чаще наблюдалось в группе стентирования.

Средне-отдалённый период.

В средне-отдалённые сроки (8,1±4,6 мес. в 1 группе и 8,6±5,5 мес. - во 2-й) повторно обследовано 185 (66,1%) и 180 (72,3%) пациентов соответственно. Остальные были опрошены по телефону или осмотрены амбулаторно. В части случаев информация о состоянии здоровья этих пациентов была получена от их родственников или лечащих врачей. По результатам сбора информации выживаемость в этой группе составила 100%, подавляющее большинство этих пациентов воздержалось от госпитализации в связи с отсутствием жалоб и хорошей переносимостью физических нагрузок. По причине невозможности полного объективного анализа результатов их лечения, ниже представлены данные только тех пациентов, которые прошли контрольное обследование в стационаре, включающее коронаро- и шунтографию.

Среди этих пациентов выживаемость составила 100% в 1 группе и 98,3% - во 2-й (p > 0,05). Во 2 группе летальный исход наблюдали у 3 больных (1,7%) (рис. № 2). В одном случае (у больного с хронической аневризмой передней стенки ЛЖ и процедурой множественного стентирования ЛКА) смерть наступила через неделю после выписки из стационара. Причиной летального исхода, по данным вскрытия, послужил повторный трансмуральный инфаркт миокарда в результате окклюзии стента ОВ ЛКА (изменений в стентах ПМЖВ

ЛКА выявлено не было). В двух других летальный исход наблюдали после эндоваскулярной процедуры по поводу критического стеноза ствола ЛКА. В каждом из этих случаев в ствол ЛКА техникой V-образного стентирования были имплантированы два стента: с переходом на устья ПМЖВ и ОВ ЛКА. В ближайшем периоде состояние пациентов оставалось стабильным. Через 1 месяц в одном случае и через 4 – в другом больные были доставлены в стационар повторно с острым передне-распространённым инфарктом миокарда. По результатам экстренной коронарографии были выявлены признаки тромбоза ранее установленных стентов с антеградным кровотоком в ПМЖВ и ОВ ЛКА - TIMI 2. Несмотря на успешно выполненные повторные эндоваскулярные процедуры (ТЛАП ствола, устьев ПМЖВ и ОВ ЛКА) и интрааортальную баллонную контрапульсацию, больные скончались в отделении кардиореанимации от прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

Не фатальный Q-образующий ИМ наблюдали у 3 (1,6%) больных в 1-й группе и у 2 (1,1%) – во 2-й (p > 0,05) (рис. № 2). В 1 группе причиной ИМ в одном случае послужила окклюзия венозного шунта к ПМЖВ ЛКА, в двух других – прогрессирование поражения нативной венечной артерии через несколько месяцев после вмешательства. Во 2-й группе в обоих случаях ИМ развился вследствие окклюзии стента ПМЖВ: в одном случае – через 1 месяц, в другом – через 2 месяца после выписки из стационара.

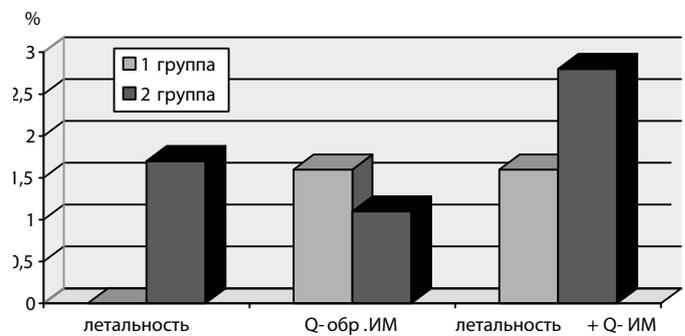


Рис. 2. Летальность и частота развития Q-образующего ИМ в изученных группах больных в средне-отдалённом периоде.

Q-необразующий ИМ перенесли по 1 (0,5%) больному в каждой из групп в результате прогрессирования атеросклеротического поражения нативной венечной артерии: ПКА – в 1 группе и ПМЖВ – во 2-й (p > 0,05).

Следует отметить, что у 6 из 7 пациентов, перенёвших в средне-отдалённом периоде инфаркт миокарда, при повторной госпитализации были выполнены успешные эндоваскулярные процедуры на инфаркт-ответственных артериях. У 1 из этих 7 больных в связи с наличием выраженного диффузного поражения инфаркт-ответственной артерии и отсутствием данных за ишемию жизнеспособного миокарда повторное вмешательство не проводилось.

Клинику нестабильной стенокардии наблюдали у 9 (4,9%) больных в 1 группе и у 12 (6,7%) – во 2-й ($p > 0,05$), клинику стенокардии напряжения I-III ф.кл. – у 32 (17,3%) и 48 (26,7%) больных соответственно ($p < 0,1$). Случаев стенокардии напряжения IV ф.кл. отмечено не было.

Таким образом, в средне-отдалённом периоде по частоте развития летального исхода, инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии и стенокардии напряжения группы достоверно не различались, хотя, принимая во внимание все эти случаи, клинику стенокардии наблюдали достоверно реже в 1 группе, по сравнению со 2-й: у 45 (24%) и 66 (37%) больных соответственно ($p < 0,05$) (рис. № 3).

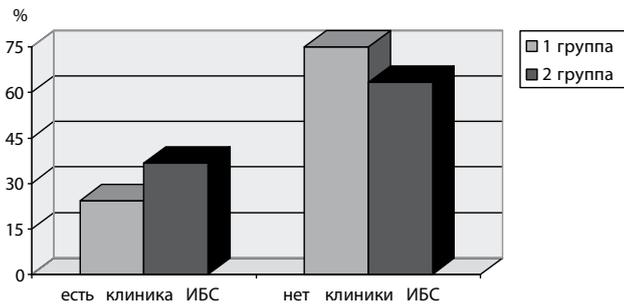


Рис. 3. Частота возобновления клиники стенокардии в изученных группах больных в средне-отдалённом периоде.

Улучшение клинического состояния по сравнению с исходным наблюдали у 169 (91,3%) пациентов в 1-й группе и у 154 (85,6%) – во 2-й; отсутствие изменений – у 7 (3,8%) и 20 (11%); ухудшение – у 9 (4,9%) и 6 (3,3%) больных соответственно ($p > 0,05$), т.е. у подавляющего большинства пациентов в обеих группах за период наблюдения произошло улучшение качества жизни в виде полного исчезновения приступов или уменьшения функционального класса стенокардии, тогда как ухудшение качества жизни было отмечено менее чем у 5% больных.

По данным коронаро- и шунтографии, вероятными причинами возобновления клиники стенокардии у 22 (12%) больных в 1-й группе и у 44 (24%) больных во 2-й ($p < 0,05$) были стенозирующие или окклюзирующие изменения в шунтах или стентах. У остальных пациентов возврат стенокардии, по всей вероятности, был обусловлен исходно неполной реваскуляризацией миокарда и/или прогрессированием атеросклеротического поражения венечных артерий. Следует отметить, что во всех случаях анализ причин возобновления клиники стенокардии проводился с учётом данных суточного мониторинга ЭКГ, велоэргометрии и/или стресс-эхокардиографии.

Толерантность к физической нагрузке.

В средне-отдалённом периоде велоэргометрию выполнили у 161 пациента в 1 группе и у 135 – во

2-й. У подавляющего большинства из них критерием прекращения нагрузки послужило достижение субмаксимальной ЧСС без появления во время исследования стенокардии и/или ишемических изменений ЭКГ: у 137 (85%) пациентов – в 1 группе и у 92 (68%) – во 2-й ($p < 0,05$).

Динамику толерантности к физической нагрузке оценивали путём сравнительного анализа результатов первичной и контрольной велоэргометрии у 116 пациентов в 1 группе и у 90 – во 2-й. Увеличение толерантности к физической нагрузке по сравнению с исходной наблюдали в 87 (75%) случаях в 1 группе и в 52 (58%) – во 2-й ($p < 0,05$). У большинства остальных пациентов в группах толерантность к физической нагрузке не изменилась.

В среднем показатель толерантности к физической нагрузке возрос с 68 ± 26 Вт до 99 ± 27 Вт – в 1 группе и с 75 ± 25 Вт до 92 ± 31 Вт – во 2-ой ($p < 0,05$) (рис. № 4).

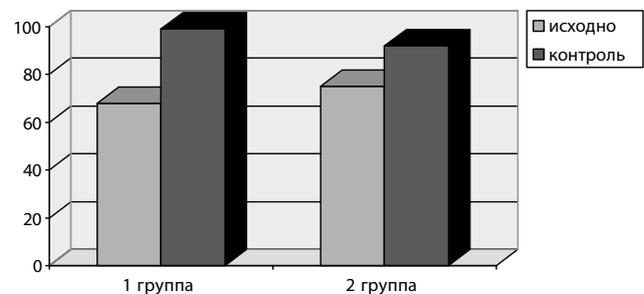


Рис. 4. Динамика толерантности к физической нагрузке в группах, Вт.

Таким образом, при контрольном обследовании у большинства пациентов в обеих группах наблюдали увеличение толерантности к физической нагрузке по сравнению с исходной минимум на одну ступень, однако в целом прирост толерантности к физической нагрузке был выше в 1 группе, по сравнению со 2-й.

Функциональная способность миокарда.

Контрольная левая ВГ была выполнена у 166 пациентов в 1 группе и у 130 – во 2-й. У 80% из них ФВ ЛЖ либо увеличилась более чем на 5%, либо существенно не изменилась по сравнению с исходной. В среднем показатель ФВ ЛЖ возрос с $60,4 \pm 10\%$ до $63,2 \pm 10,1\%$ в 1 группе и с $60,7 \pm 12,8\%$ до $62,8 \pm 11,7\%$ – во 2-й, что составило менее 3% в обеих группах ($p > 0,05$).

Достоверный прирост ФВ ЛЖ в каждой из групп наблюдали только у пациентов с исходно низкой сократимостью миокарда и хорошим ангиографическим результатом вмешательства: с $51,5 \pm 6,6\%$ до $58 \pm 10,2\%$ в 1 группе и с $46,7 \pm 8,5\%$ до $55,3 \pm 12,6\%$ – во 2-й ($p < 0,05$). При этом существенной зависимости величины прироста ФВ ЛЖ от метода реваскуляризации миокарда получено не было: 6,5% и 8,5% соответственно ($p > 0,05$) (рис. № 5).

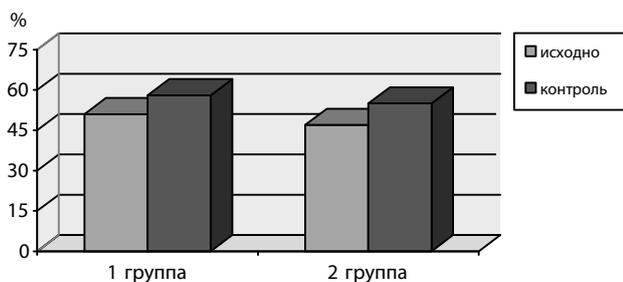


Рис. 5. Динамика ФВ ЛЖ в группах у больных с исходно низкой сократимостью миокарда и сохранением ангиографического результата вмешательства.

У подавляющего большинства этих пациентов увеличение ФВ ЛЖ происходило за счёт улучшения контрактильной способности передней стенки, что, по всей вероятности, было обусловлено полной реваскуляризацией этой области миокарда в 100% случаев, тогда как реваскуляризация задней стенки ЛЖ в части из этих же случаев была неполной. Например, сохранялась окклюзия дистального сегмента ПКА или ОВ ЛКА (таблица № 4).

Таблица 4. Динамика сегментарной ФВ ЛЖ у больных с исходно низкой сократимостью миокарда и сохранением результата вмешательства.

Группы	1 (n=75)		2 (n=48)	
	исходно	контроль	исходно	контроль
Переднебазальный сегмент	42±11	49±15	38±12	48±13
Переднелатеральный сегмент	19±10	31±16	15±11	27±14
Верхушечный сегмент	5±8	6±8	4±7	7±7
Диафрагмальный сегмент	19±12	18±13	15±11	16±12
Нижнебазальный	22±12	22±11	18,5±11	20±9

Медикаментозная терапия.

Изменения тактики консервативного лечения пациентов в группах по сравнению с исходной представлены в таблице № 5.

Таблица 5. Изменения в медикаментозной терапии за период наблюдения.

Группы	1		2	
	исх. n=280	контроль	исх. n=249	контроль
Нитраты	271 (96,8%)	33 (17,8%)	228 (91,6%)	81 (45%)
Антагонисты Са	68 (24,3%)	33 (17,8%)	68 (27,3%)	51 (28,3%)
Комбинация препаратов	94,6%	16,8%	88,7%	40,5%

Как видно из таблицы, в средне-отдалённом периоде в обеих группах наблюдалось достоверное снижение частоты случаев назначения нитратов, антагонистов Са и комплексной антиангинальной терапии (нитратов в сочетании с антагонистами Са и/или β-адреноблокаторами), однако количество больных, не нуждающихся в этих препаратах и их комбинации, было достоверно больше в 1 группе, по сравнению со 2-й.

Повторная реваскуляризация миокарда.

Повторная реваскуляризация миокарда была выполнена у 25 (13,5%) больных в 1 группе (у всех – ЭВП) и у 74 (41,1%) - во 2-й (у 67 (37,2%) больных – ЭВП и у 7 (3,9%) – АКШ) ($p < 0,05$) (рис. № 6).

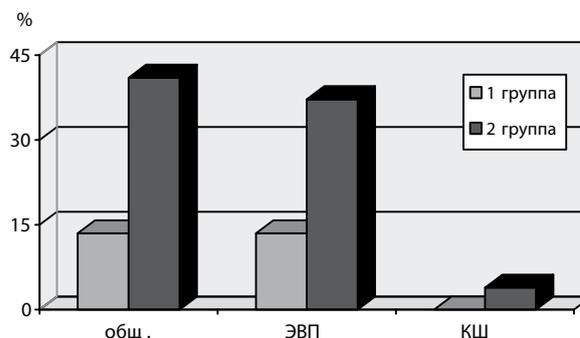


Рис. 6. Повторная реваскуляризация миокарда.

По данным коронаро- и шунтографии, неудовлетворительный ангиографический результат (стеноз или окклюзия шунта в 1 группе и рестеноз или окклюзия стентированного сегмента – во 2-й) послужил причиной повторного вмешательства, соответственно у 14 (7,6%) и 52 (28,9%) пациентов ($p < 0,05$) (рис. № 7).

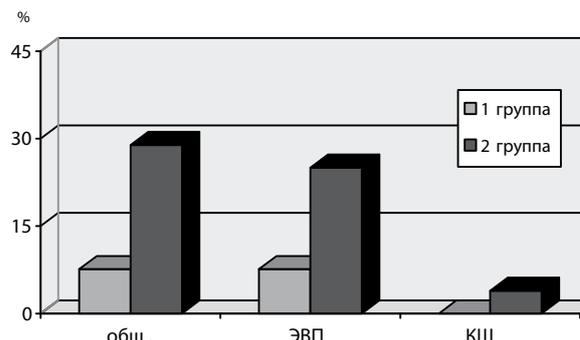


Рис. 7. Повторная реваскуляризация миокарда по причине неудовлетворительного ангиографического результата предыдущего вмешательства.

У остальных 11 (5,9%) пациентов в 1 группе и у 22 (12,2%) – во 2-й показанием к выполнению повторных вмешательств послужило наличие исходного и/или вновь образованного поражения венечной артерии.

Результаты контрольной ангиографии.

Ангиографическое исследование было выполнено у всех прошедших контрольное обследование пациентов. При анализе полученных данных неудовлетворительным результатом лечения считали наличие стеноза в стентированном сегменте или шунте $> 50\%$.

Хороший ангиографический результат ранее выполненных вмешательств наблюдали у 134 (72,4%) пациентов в 1 группе и у 119 (66,1%) – во 2-й ($p > 0,05$). Стеноз (шунта или стентированного сегмента венечной артерии) был выявлен у 26

(14,1%) больных в 1 группе и у 52 (28,9%) – во 2-й, окклюзия – у 25 (13,5%) и 9 (5%) соответственно ($p < 0,05$) (рис. № 8).

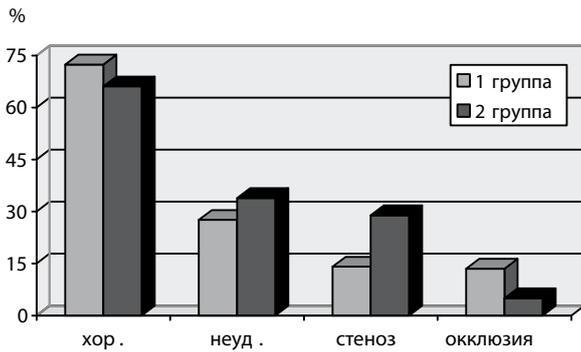


Рис. 8. Распределение больных по результату вмешательства.

Клиническими проявлениями ИБС неудовлетворительный ангиографический результат вмешательств сопровождался у 20 (39,2%) больных из 51 в 1 группе и у 44 (72%) из 61 – во 2-й ($p < 0,05$). Коррекция результата путём повторных вмешательств была проведена у 14 (27,4%) и 42 (68,9%) пациентов соответственно ($p < 0,05$). В 1 группе во всех случаях была выполнена ЭВП, во 2-ой – в 35 случаях – ЭВП и в 7 – КШ.

Таким образом, на момент контрольного обследования достоверного различия групп по числу больных с хорошим и неудовлетворительным ангиографическим результатом получено не было. Однако в 2 группе неудовлетворительный ангиографический результат достоверно чаще, чем в 1-й, ассоциировался с возобновлением клиники стенокардии и необходимостью в повторных лечебных вмешательствах.

Прогрессирование атеросклеротического поражения до гемодинамически значимого отмечалось у 12 (6,4%) больных в 1 группе и у 20 (11%) – во 2-й ($p > 0,05$). В 1 группе прогрессирование поражения артерий проксимальнее анастомоза с шунтом оценивалось отдельно: окклюзия исходно стенозированного сосуда наблюдалась у 96 (52%) пациентов.

Состояние шунтов и стентированных сегментов венечных артерий.

Как уже говорилось, по количеству больных с неудовлетворительным ангиографическим результатом вмешательств группы достоверно не различались, однако при изучении состояния каждого из стентированных сегментов и шунтов в отдельности были получены следующие результаты. В 1 группе без стенозирующих изменений были 464 (89%) шунта ($n=521$), во 2-ой – 331 (80,7%) стентированный сегмент ($n=410$). Неудовлетворительный ангиографический результат вмешательств наблюдали в 58 (11%) и 79 (19,3%) случаях соответственно ($p < 0,1$). Частота выявления стеноза составила 32 (6%) в 1 группе и 65 (16%) – во 2-й ($p < 0,05$), частота выявления окклюзии – 26 (5%) и 14 (3,4%) соответственно ($p > 0,05$) (рис. № 9).

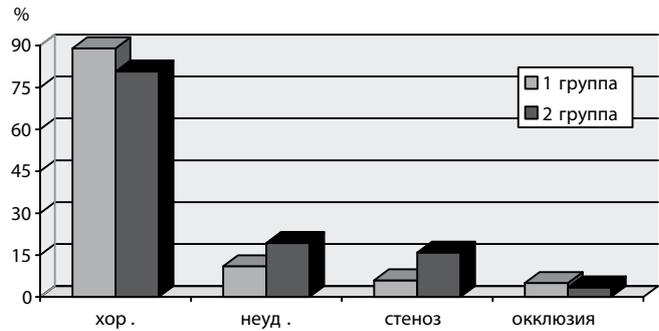


Рис. 9. Ангиографический результат вмешательства.

В 1 группе хороший ангиографический результат выявляли чаще при использовании артериальных кондуитов и секвенциальных шунтов, в частности вариантов анастомоза по типу «бок в бок». Во 2-й – при имплантации стентов с антипролиферативным покрытием. В этих случаях частота рестеноза в стентированном сегменте составила 6,1%, частота окклюзии – 3%, в случаях использования стентов без покрытия – 17,7% и 3,2% соответственно ($p < 0,05$) (таблица № 6).

Таблица 6. Частота выявления неудовлетворительного результата вмешательств в зависимости от технических особенностей их выполнения.

	n	1 группа	2 группа	P
Артериальные кондуиты	346	31 (8,9%)	-	< 0,1
Венозные кондуиты	175	27 (15,4%)	-	
МКШ	249	23 (9,2%)		НД
АКШ	272	35 (12,7%)	-	
Простой шунт (один дистальный анастомоз)	334	46 (13,8%)	-	< 0,1
Композитный (несколько анастомозов)	187	12 (6,4%)	-	
Секвенциальные	142	5 (3,5%)	-	< 0,05
У-образные	45	7 (15,5%)	-	
Тип анастомоза бок в бок	77	1 (1,3%)	-	< 0,05
Тип анастомоза конец в бок	444	57 (12,8%)	-	
Стенты без покрытия	344	-	73	< 0,05
- с антипролиферативным покрытием	66	-	6 (9,1%)	

n – кол-во дистальных анастомозов (1 группа) или стентов (2 группа).

Из таблицы также видно, что частота выявления неудовлетворительного результата вмешательств при имплантации стентов с антипролиферативным покрытием достоверно не отличалась от таковой при АКШ, в том числе при использовании артериальных кондуитов. Следует отметить, что стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием в большинстве случаев были имплантированы при поражениях сложной ангиографической морфологии.

Сравнительный анализ частоты выявления неудовлетворительного ангиографического результата в разных подгруппах.

Достоверное преимущество АКШ по сравнению с ЭВП в отношении частоты выявления недо-

влетворительного ангиографического результата было получено в подгруппах старше 65 лет, с сахарным диабетом и исходно низкой сократимостью миокарда (таблица № 7).

Таблица 7. Клинико-anamнестические факторы, неблагоприятные в отношении результата процедуры стентирования, по сравнению с АКШ ($p < 0,05$).

Группы	1 группа		2 группа	
	п	п*	п	п*
Возраст > 65 лет	142	12 (8,5%)	126	31 (24,6%)
Сахарный диабет	39	3 (7,7%)	52	11 (21,2%)
ФВ ЛЖ < 50%	59	4 (6,8%)	70	17 (24,3%)

п – кол-во шунтов (1 группа) или стентов (2 группа); п* – частота выявления стеноза или окклюзии шунтов (1 группа) или стентов (2 группа).

Из факторов потенциально неблагоприятными в отношении ЭВП были следующие варианты локализации и характера поражения венечных артерий: ствол ЛКА, проксимальный сегмент ПМЖВ, тип В2/С по классификации АНА/АСС (в т.ч. хроническая окклюзия, диффузное, устьевое и бифуркационное поражения) (табл. № 8).

Таблица 8. Варианты поражения венечных артерий, неблагоприятные в отношении результата процедуры стентирования, по сравнению с АКШ ($p < 0,05$).

Группы	1 группа		2 группа	
	п	п*	п	п*
Поражение ствола ЛКА	56	6 (10,7%)	19	7 (36,8%)
Поражение пр/3 ПМЖВ	82	3 (3,7%)	98	27 (27,6%)
Поражение В2/С	336	35 (10,4%)	239	63 (26,4%)
Окклюзия (ТМ1 0-1)	118	15 (13,6%)	53	22 (41,5%)
Устьевое поражение	40	5 (12,5%)	44	17 (38,6%)
Бифуркационное поражение	144	11 (7,6%)	101	26 (25,7%)
Диффузное поражение	49	11 (22,4%)	43	14 (32,6%)

п – кол-во шунтов (1 группа) или стентов (2 группа); п* – частота выявления стеноза или окклюзии шунтов (1 группа) или стентов (2 группа).

При использовании стентов с антипролиферативным покрытием частота выявления неудовлетворительного ангиографического результата в подгруппах с потенциально неблагоприятными в отношении ЭВП факторами была сопоставима (таблица № 9).

Таблица 9. Частота выявления неудовлетворительного ангиографического результата в подгруппах с потенциально неблагоприятными в отношении ЭВП факторами при условии использования стентов с антипролиферативным покрытием ($p > 0,05$).

Группы	1 группа		2 группа	
	п	п*	п	п*
Возраст > 65 лет	142	12 (8,5%)	19	0
Сахарный диабет	39	3 (7,7%)	18	2 (11,1%)
ФВ ЛЖ < 50%	59	4 (6,8%)	14	1 (7,1%)
Стеноз пр/3 ПМЖВ > 70%	82	3 (3,7%)	21	1 (4,8%)
Поражение В2/С	336	35 (10,4%)	42	5 (11,9%)

п – кол-во шунтов (1 группа) или стентов (2 группа); п* – частота выявления стеноза или окклюзии шунтов (1 группа) или стентов (2 группа).

Достоверное преимущество ЭВП по сравнению с АКШ в отношении частоты выявления неудовлетворительного ангиографического результата было получено только в подгруппах с исходным стенозом венечной артерии < 70%. При этом частота выявления неудовлетворительного ангиографического результата составила 18 (23,1%) в 1 группе и 5 (6,8%) – во 2-й ($p < 0,05$). В остальных случаях достоверного различия групп по частоте выявления неудовлетворительного результата вмешательств отмечено не было (таблица № 10).

Таблица 10. Факторы, при которых частота выявления неудовлетворительного ангиографического результата в группах была сопоставимой ($p > 0,05$).

Группы	1 группа		2 группа	
	п	п*	п	п*
Возраст < 65 лет	379	46 (12,1%)	284	48 (16,9%)
Без сахарного диабета	482	55 (11,4%)	358	68 (19%)
ФВ ЛЖ > 50%	446	50 (11,3%)	261	51 (19,5%)
Поражение ПКА	120	19 (15,8%)	117	19 (16,2%)
... ОВ, ВТК	131	20 (15,3%)	111	17 (15,3%)
... пр/3 ОВ	55	8 (14,5%)	38	8 (21,1%)
... пр/3 ПКА	47	7 (14,9%)	37	8 (21,6%)
... ср/3 ПМЖВ	110	9 (8,2%)	53	8 (15%)
... ср/3 ОВ	45	1 (2,2%)	41	4 (9,8%)
... ср/3 ПКА	66	11 (16,7%)	67	10 (14,9%)
... дист/3 ПМЖВ	16	1 (6,2%)	4	0
... дист/3 ОВ	12	2 (16,7%)	12	2 (16,7%)
... дист/3 ПКА	32	2 (6,3%)	13	1 (7,7%)
Поражение ветвей 2-го порядка	174	18 (10,3%)	28	3 (10,7%)
Стеноз > 70% (ТМ1 3)	309	36 (11,7%)	349	55 (15,8%)
Поражение А/В1	185	23 (12,4%)	171	16 (9,4%)

п – кол-во шунтов (1 группа) или стентов (2 группа); п* – частота выявления стеноза или окклюзии шунтов (1 группа) или стентов (2 группа).

Следует отметить, что в эту работу не вошли случаи стентирования ствола ЛКА с использованием стентов с антипролиферативным покрытием, возможно, поэтому частота выявления рестеноза ствола ЛКА в группе эндоваскулярного лечения была высокой по сравнению с группой аортокоронарного шунтирования. Частота рестеноза при использовании стентов без лекарственного покрытия варьировала от 20% – при исходном поражении устья и тела ствола ЛКА до 50% – при поражении бифуркации.

Выводы

1. По результатам выполненного исследования хирургический и эндоваскулярный методы реваскуляризации миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла не различались по частоте серьезных кардиальных осложнений, как в ближайшем, так и в средне-отдаленном периодах.

На госпитальном этапе экстракардиальные осложнения наблюдались достоверно чаще после хирургического лечения, по сравнению с эндоваскулярным.

2. У подавляющего большинства больных, как после хирургического, так и после эндоваскулярного лечения клиника ИБС отсутствовала. В средне-отдалённом периоде отсутствие стенокардии и потребности в повторной реваскуляризации миокарда чаще наблюдали в группе АКШ. Основным фактором, лимитирующим клиническую эффективность ЭВП по сравнению с АКШ, являлось развитие рестеноза венечной артерии.
3. По результатам контрольной ангиографии в группе эндоваскулярного лечения достоверно чаще, чем в группе хирургического выявляли стеноз в месте вмешательства. По частоте выявления окклюзий статистически значимого различия получено не было.
4. Клинико-anamнестическими факторами потенциально неблагоприятными в отношении результата ЭВП в сравнении с АКШ были: возраст больного > 65 лет, сахарный диабет, исходно низкая сократимость миокарда. Из ангиографических факторов: поражение ствола ЛКА, проксимального сегмента ПМЖВ, тип поражения В2/С по классификации АНА/АСС. Достоверное преимущество ЭВП в сравнении с АКШ получено в подгруппах с исходным стенозом венечной артерии < 70%. В остальных случаях достоверного различия групп по частоте выявления неудовлетворительного результата отмечено не было.
5. Частота выявления неудовлетворительного ангиографического результата в подгруппах с потенциально неблагоприятными в отношении ЭВП факторами была сопоставима при условии использования стентов с антипролиферативным покрытием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у большинства больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла эндоваскулярное лечение может быть альтернативой хирургическому, в том числе при наличии у них неблагоприятных в отношении рестеноза факторов – при условии использования стентов с антипролиферативным покрытием.

Помимо этого, за расширение показаний к эндоваскулярному лечению данной категории больных говорят: низкая, по сравнению с более травматичной операцией АКШ, вероятность развития экстракардиальных осложнений; короткий, по сравнению с хирургическим лечением, срок госпитализации и возможность относительно быстрого, безопасного и эффективного устранения рестеноза путём выполнения повторных эндоваскулярных процедур ангиопластики.

Список литературы

1. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 217–25.
2. King S.B.I., Lembo N.J., Weintraub W.S. et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery: Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 1044–50.
3. Hamm C.W., Reimers J., Ischinger T. et al. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease: German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 1037–43.
4. Carrie D., Elbaz M., Puel J., et al. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. *Circulation*, 1997, 96 (suppl. II), II-1–II-6.
5. Rodriguez A., Mele E., Peyregne E. et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 27, 1178–84.
6. Serruys P.W., Unger F., Sousa J.E. et al. for the Arterial Revascularization Therapies Study Group. Comparisons of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, 1117–24.
7. Serruys P.W., Unger F., van Hout B.A. et al. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin. Inter. Cardiology*, 2002, September 4, 209–19.
8. Rodriguez A., Bernardi V., Navia J. et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting Versus Coronary Bypass Surgery in Patients With Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, 37, 51–8.
9. Serruys P.W., Ong A.T.L., van Herwerden L.A. et al. Five-Year Outcomes after Coronary Stenting Versus Bypass Surgery for the Treatment of Multivessel Disease: The Final Analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) Randomized Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 46, Aug. 16, 575–81.
10. Rodriguez A.E., Baldi J. et al. Five-Year Follow-Up of the Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty With Stenting Versus Coronary Bypass Surgery in Patients With Multiple Vessel Disease (ERACI II). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 46, Aug. 16, 582–8.
11. Cordis, Johnson & Johnson. The Cypher Stent Evidence Base. Summary of Pivotal Clinical Trials. May, 2005.
12. Carlos Macaya, Hector M. et al. One-year results of coronary revascularization in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. Sirolimus stent vs. coronary artery bypass surgery and bare metal stent from ARTS-II and ARTS-I. *Euro Intervention* 2006, V. 2, 1, 69–77.
13. Alfredo E. et al. Revascularization strategies of coronary multiple vessel disease in the Drug Eluting Stent Era: one-year follow-up results of the ERACI-III Trial. *Euro Intervention* 2006, V. 2, 1, 53–61. Thierry Lefevre, Yves Louvard, Marie-Claude Morice. Current approach to coronary bifurcation stenting. *PCR*, 2002, 51–74.
14. Al Suwaidi J., Berger P. et al. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesion. *J. Am. Coll. Card.*, 2000, 35, 929–936.

15. Yamashita T., Nishida T. et al. Bifurcation lesion two stents versus one stent: Immediate and follow-up results. J. Am. Coll. Card., 2000, 35, 1145-1151.
16. Valgimigli M., Malagutti P., Aoki J., et al. Sirolimus- versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease. J. Am. Coll. Card., 2006, 47, 507–14.
17. Park S. et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. J. Am. Coll. Card., 2005, 02.1, 45 (3), 351-6.
18. Buller C.E., Dzavik V., Carere R.G. Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). Circulation, 1999, 100, 236-42.

Ограничивает ли внутрикоронарная терапия метаболическими цитопротекторами реперфузионное повреждение миокарда после эндоваскулярных процедур у пациентов с острым инфарктом миокарда?

Д.Г. Иоселиани¹, А.Г. Колединский, Н.В. Кучкина, М.В. Дягилева, С.П. Семитко, З.А. Алигишиева
Научно-практический Центр интервенционной кардиоагиологии, Москва, Россия

Широкое внедрение в клиническую практику эффективных лекарственных средств, совершенствование кардиореанимационного пособия и стратегия ранней реперфузии миокарда позволили достичь значительных успехов в снижении летальности больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) (1,2). Наиболее важную роль в этом мы отводим именно ранней реперфузии миокарда путем системного тромболизиса и/или первичной ангиопластики инфаркт-ответственной артерии (ИОА) (3-6). В результате широкого использования эндоваскулярной реперфузии миокарда (92-95% пациентов, поступающих в клинику в первые шесть часов ОИМ, проходят эту процедуру), за последние 10 лет удалось снизить в Центре госпитальную летальность от ОИМ с 13-15% до 3-4%.

Однако, наряду со значительным лечебным и прогностическим эффектом восстановления кровотока в ИОА имеет место нежелательный побочный эффект реперфузионного повреждения миокарда, т.е. определенная часть клеток гибнет в процессе восстановления перфузии данной области левого желудочка. Происходит это в результате сложной цепочки патологических процессов, следствием которых является вхождение ионов Ca^{++} и продуктов анаэробного гликолиза в ишемизированные клетки в связи с недостатком энергетических субстратов. В результате развивается стойкая контрактура мышечных волокон, приводящая к некрозу кардиомиоцитов (16-18). Этому процессу способствует также продукция свободных кислородных радикалов, активация нейтрофилов, отек эндотелия и миоцитов, потеря антиоксидантных энзимов и апоптоз кардиомиоцитов (19).

Экспериментальные и клинические исследования, направленные на использование разных препаратов с целью предотвращения реперфузионного повреждения миокарда показали неэффективность внутривенной терапии с точки зрения ограничения зоны повреждения при ОИМ (11-15). По мнению авторов (11,20), основными

причинами отсутствия лечебного эффекта в этих исследованиях могли быть: недостаточное, так же как и позднее попадание препарата в инфарцированную область ввиду поглощения его другими органами, а также окклюзии коронарной артерии, кровоснабжающей эту область. Более обнадеживающим представлялось внутрикоронарное введение препаратов во время или сразу после процедуры ангиопластики инфаркт-ответственной артерии (ИОА), что могло бы более эффективно воздействовать на миокард и защитить его от реперфузионного повреждения.

В данной статье анализируются результаты исследования, посвященного изучению эффективности двух «метаболических» препаратов – неотона и мексикора, введенных внутрикоронарно непосредственно в момент реканализации инфаркт-ответственной артерии (ИОА) с целью защиты ишемизированного миокарда от реперфузионного повреждения. Анализ литературы показал отсутствие клинических исследований по внутрикоронарному введению как неотона, так и мексикора, после реканализации сосуда при ОИМ.

Препарат неотон (Alfa Wassermann S.p.A., Italy) представляет собой экзогенный фосфокреатин – макроэрг, широко используемый миокардом как резерв для быстрого создания АТФ. Фермент, участвующий в этом процессе – креатинкиназа – быстро и эффективно преобразует фосфокреатин в креатин с образованием АТФ (рис. 1). Неотон, за счет быстрого образования АТФ, тормозит дисфункцию сарколеммы ишемизированных кардиомиоцитов и стимулирует энергетический обмен, тем самым уменьшая размер некроза и ишемии миокарда. Эти свойства неотона были доказаны в экспериментальных исследованиях (21-23). Однако клинические исследования с внутривенным введением препарата при ОИМ не привели к значимому эффекту сохранения так называемого «оглушенного» миокарда и тем самым, ограничения зоны повреждения. По нашему мнению, отсутствие эффективности этого препарата в клинических условиях при внутривенном введении могло быть результатом перечисленных выше обстоятельств.

Второе лекарство – российский препарат мексикор (2-этил,6-метил,3-гидроксиперидина сукцинат), (ЭкоФармИнвест, Россия) – аналог мек-

¹101000, Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Тел. (495) 624-96-36
Факс (495) 624-67-33
e-mail: koledant@mail.ru
Статья получена 21 мая 2008 г.
Принята в печать 12 июля 2008 г.



Рис. 1. Схема биохимического действия экзогенного фосфокреатина.

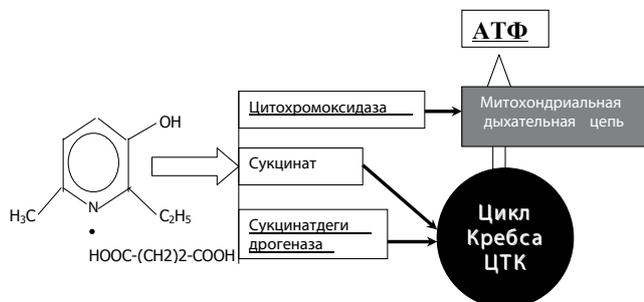


Рис. 2. Схема биохимического действия Мексикора.

сидола, но с увеличенным количеством янтарной кислоты (сукцинат), которая связана за счет ковалентной связи с мощным антиоксидантом – эмоксипином. В кардиомиоцит янтарная кислота проходит за счёт высоких пенетрантных свойств молекулы эмоксипина, а затем в цитозоле мексикор диссоциирует на две составляющие, каждая из которых оказывает положительный эффект: эмоксипин способствует снижению свободнорадикальных процессов, янтарная кислота, встраиваясь в цикл трикарбоновых кислот на заключительном этапе, позволяет осуществлять процессы ФАД-зависимого образования АТФ (как известно, в условиях ацидоза НАДН-зависимое образование АТФ не происходит, в силу чего ингибируется цикл Кребса, и АТФ синтезируется в процессе гликолиза, что позволяет кардиомиоциту получать большее количество АТФ) (рис. 2) (24,25). Таким образом, фармакодинамика мексикора заключается в стабилизации мембранных структур сосудистой стенки, уменьшении агрегации тромбоцитов, улучшении реологических свойств крови, и, что самое важное, улучшении кровоснабжения и активизации метаболических процессов в ишемизированном участке миокарда, что может приводить к уменьшению зоны некроза.

Таким образом, целью данного рандомизированного исследования явилось изучение эффективности введенных внутрикoronарно неотона и мексикора в отношении ограничения повреждения ишемизированного миокарда в период эндоваскулярной реперфузии при ОИМ.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С октября 2004 года по май 2006 года проводилось рандомизированное исследование, в которое вошли 148 пациентов с ОИМ в первые шесть часов от начала заболевания. Рандомизация подразумевала создание трех групп:

Первую группу составили 45 пациентов, которым после восстановления антеградного кровотока в ИОА однократно внутрикoronарно вводили фосфокреатин (неотон).

Вторую группу составили 49 пациентов, которым после восстановления антеградного кровотока в ИОА однократно внутрикoronарно вводили мексикор.

Третью группу составили 54 пациента, которым выполнялась только эндоваскулярная реперфузия миокарда путем ангиопластики ИОА. Эти больные составили контрольную группу.

Критериями исключения из исследования являлись: кардиогенный шок; систолическое АД < 90 мм.рт.ст. на момент поступления в клинику; фракция выброса левого желудочка менее 25%; инфаркт миокарда правого желудочка; наличие тяжелой артериальной гипертонии; беременные или кормящие женщины; наличие в анамнезе инсульта с остаточной неврологической симптоматикой; острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность; заболевания органов кроветворения; онкологические заболевания; индивидуальная непереносимость препарата; использование фибринолитических или тромболитических препаратов как на догоспитальном, так и на стационарном этапах.

Регистрацию и анализ ЭКГ в 12 стандартных отведениях осуществляли исходно, непосредственно после эндоваскулярной процедуры, на 10-е сутки и через 1 месяц после проведения процедуры.

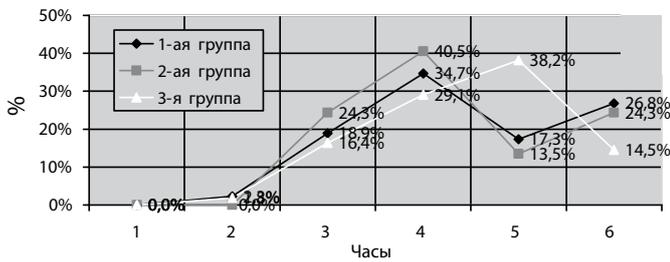
Перед эндоваскулярной процедурой и в процессе ее выполнения пациенты получали стандартную дезагрегантную терапию, включавшую в себя ацетилсалициловую кислоту в дозе 350 мг и Клопидогрель в дозе 75 мг. Всем пациентам с систолическим артериальным давлением выше 100 мм. рт. ст. в течение первых суток осуществляли внутривенную инфузию нитроглицерина в дозе (0,25-0,5 мкг/кг/мин).

В табл. №1 представлены основные исходные клинико-лабораторные данные изученных пациентов. Как следует из таблицы, исходно сравниваемые группы больных по большинству показателей достоверно не различались.

Таблица 1. Исходные клинико-анамнестические и лабораторные данные в изученных группах.

	Группы				P
	1-ая	2-ая	3-я		
Возраст (лет)	52,3±8,5	55,7±9,2	59,4±11,6		Нд
Пол, М	41 (91,1%)	37 (75,5%)	45 (83,3%)		0,03
Артериальная гипертензия	25 (55,6%)	31 (63,3%)	32 (59,3%)		0,05
Курение	29 (64,4%)	34 (69,4%)	36 (66,7%)		Нд
Продолжительность ИБС (мес.)	4,8±1,9	5,4±2,3	7,2±3,1		Нд
Гиперхолестеринемия (%)	24 (53,3)	33 (67,3)	30 (55,6)		0,04
Сахарный диабет	--	2 (4,1%)	3 (5,5%)		Нд
ИМ (в анамнезе)	6 (13,3%)	9 (18,4%)	8 (14,8%)		Нд
Острая левожелудочковая недостаточность	17 (37,8%)	12 (24,5%)	16 (29,6%)		P=0,04

В большинстве своем пациенты курили, страдали артериальной гипертензией и нарушением липидного обмена. Подавляющее большинство больных поступили в стационар в первые 3-4 часа от начала ангинозного приступа (рис. 3). У всех



-Различия между группами статистически недостоверны, (p>0,05).

Рис. 3. Общее время ишемии миокарда, %.

больных была типичная ЭКГ картина острой ишемической фазы инфаркта миокарда. У 4 (8,8%) пациентов в первой, 3 (6,1%) во второй и 3 (5,6%) в третьей группах на момент поступления наблюдали нарушения ритма сердца в виде единичных или групповых желудочковых экстрасистол. У трёх пациентов (6,7%) в первой и у трёх (6,1%) во второй группе отмечали нарушение внутрижелудочковой проводимости (неполную блокаду левой передней или задней ножки пучка Гиса).

Селективная коронароангиография (СК) и эндоваскулярные лечебные процедуры (ЭЛП) выполнялись по стандартной методике четырьмя специалистами (опыт каждого составляет > 300 вмешательств в год). Для оценки ангиометрических характеристик сосуда в месте окклюзии после его реканализации выполняли преддилатацию баллонным катетером, диаметр которого составлял 1,5-2,0 мм с последующим анализом поражённого участка при помощи цифровой компьютерной ангиографии. Лишь после этого выбирали баллон и/или стент соответствующего диаметра и длины. Во всех изученных случаях процедура ТЛАП была успешной: отсутствовала угрожающая диссекция, эмболизация дистального русла, не наблюдали замедления антеградного кровотока. Расход контрастного вещества в группах был примерно одинаков и не превышал допустимых норм.

Внутривенное лечение гепарином начинали с болюсного введения – из расчёта 70 ЕД/кг, с последующей инфузией препарата с целью достижения показателя активированного времени свёртывания (АСТ) > 300 секунд. Введение цитопротекторов начинали непосредственно после механической реканализации ИОА. С этой целью использовали специальные коронарные микрокатетеры – «Encatech multipurpos Coronary Catheter EUCA MCCU 4-5». Введение препарата осуществляли в течение десяти минут, с объемной скоростью до 1,0 мл/сек, общий объем введенного раствора составил 50 мл.

При определении дозы вводимого внутрикороноарно препарата исходили из данных, что в норме коронарный кровоток составляет 80-120

мл/мин, а объемный кровоток в среднем составляет 0,5-1,5 мл/сек на одну коронарную артерию. Следовательно, по нашим расчетам, внутрикороноарное введение 0,1-0,5 мл/сек лекарственного вещества в изотоническом растворе NaCl не должно было оказывать какого-либо серьёзного негативного действия на сердце пациента. В первой группе суммарная доза введённого внутрикороноарно фосфокреатина (Неотон, ALFA WASSERMANN) составила 2,0 г, а Мексикора во второй группе – 200мг. Неотон вводили однократно внутрикороноарно, а введение Мексикора продолжали внутривенно в течение первых 5 дней в суточной дозе 600 мг, с последующим внутримышечным введением препарата в течение 9 дней в суточной дозе 600 мг. Далее пациенты получали таблетированную форму препарата в суточной дозе 300 мг (26,27). Побочного действия используемых препаратов не наблюдали ни в одном случае. В период внутрикороноарного введения препаратов не отмечали существенных изменений АД и ЧСС.

С целью динамического контроля за состоянием коронарного русла и функции левого желудочка, на 10-е сутки заболевания и спустя шесть месяцев больным выполняли селективную коронарографию и левую вентрикулографию, при этом проводили анализ общей и сегментарной сократимости левого желудочка с использованием цифровой количественной обработки изображения на компьютере «Hicor» фирмы «Siemens».

Массу некротического повреждения миокарда определяли на основании количественного анализа кардиоспецифических ферментов – белков-миоглобинов и тропонина I. Количественное определение миоглобина и тропонина I проводили методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к миоглобину и к кардиальной изоформе тропонина I (диагностические наборы «Myoglobin ELISA», «Troponin I ELISA», DRG Instruments GmbH, Германия) на микропланшете- фотометре ELISA Mat-3000 (DRG International Inc., США) при длине волны 450 нм. Чувствительность используемых диагностических наборов для определения миоглобина и тропонина I составила 5 нг/мл и 1 нг/мл, соответственно. Биохимическими критериями некротического повреждения миокарда считали повышение концентрации тропонина I выше 1,5 нг/мл и миоглобина выше 90 нг/мл. Забор образцов крови и их анализ (5 мл из кубитальной вены), в соответствии с существующими рекомендациями, проводили в момент реканализации, через 12 и 24 часа после выполнения процедуры (20). После 15-минутной инкубации при 25°C кровь центрифугировали при скорости 4000 об/мин. в течение 10 мин. и полученные образцы сыворотки использовали для исследования.

Также с целью оценки обширности некротического повреждения миокарда рассчитывали 32-бальный индекс Сильвестра (QRS-сумма) по 12-ти стандартным ЭКГ отведениям (28). Как

известно, QRS-сумма достоверно коррелирует с объемом повреждения миокарда у пациентов с ОИМ (29-31). Он вычисляется с помощью анализа абсолютных размеров и отношений зубцов Q, R и S. Значение QRS-суммы вычисляли до интервенционного вмешательства, с последующим анализом этого показателя через 10-11 дней заболевания.

Все больные в течение первых 1-2 дней наблюдались в блоке интенсивной терапии (БИТ) с последующим переводом в кардиологическое отделение. Здесь больные проходили дальнейшее обследование, включающее в себя суточное мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца, на 8-е сутки – велоэргометрию и на 10-е сутки – селективную коронарографию и левую венгерулографию.

Средний срок пребывания пациентов в стационаре составил 12,3±1,9 суток.

Спустя 1 месяц от начала заболевания информацию о состоянии здоровья исследованных пациентов получали по телефону. По принятому в исследовании протоколу, спустя шесть месяцев после выписки из стационара всех пациентов опрашивали по телефону и предлагали госпитализацию для контрольной коронароангиографии и левой венгерулографии. Согласие на госпитализацию дали 36 (80,1%) пациентов в первой группе, 37 (75,6%) пациентов во второй группе и 48 (88,9%) в третьей группе. Остальные пациенты отказались от проведения контрольного обследования в связи с хорошим самочувствием, отсутствием клиники ИБС или занятостью. Вместе с тем благодаря телефонному опросу и данным амбулаторного исследования получена информация обо всех 148 пациентах, вошедших в исследование.

Статистический анализ: Обработку результатов исследования проводили с помощью статистических программ SPSS (версия 8,0). Оценка количественных показателей проводилась с помощью непараметрических и параметрических тестов Стьюдента, Вилкоксона. Анализ корреляции признаков проводился по Пирсону и Спирмену. При оценке достоверности качественных показателей применяли критерий Фишера. Все данные, касающиеся средних величин, в тексте и таблицах приведены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая выборочной совокупности, m – стандартная ошибка средней. Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

В данной работе представлены результаты клинического исследования, направленного на ограничение реперфузионного повреждения миокарда путем внутрикоронарного введения метаболитических цитопротекторов при ОИМ. Главным отличием дизайна проводимого исследования, по сравнению с ранее известными, явилась инфузия

в течение 15 минут в инфаркт-ответственную коронарную артерию непосредственно в момент восстановления кровотока в ней, экзогенного фосфокреатина – неотона (1-ая группа), или нового российского метаболитического цитопротектора Мексикора (2-я группа). Учитывая, что реперфузионное повреждение миокарда в эксперименте начинается уже спустя 5 минут после восстановления кровотока, инфузию препарата осуществляли одновременно с восстановлением антеградного кровотока в ИОА.

Такой способ введения неотона и мексикора считаем оригинальным, так как до настоящего исследования он никем не использовался. Это позволило авторам получить на этот способ лечения два патента изобретения (32,33).

Наибольшую сложность в плане анализа полученных данных представляла оценка массы некротического поражения. Как известно, чувствительность и специфичность имеющихся клинических методов оценки массы миокарда не превышают 70%.

С учетом сказанного, для большей достоверности полученных данных, мы решили использовать совокупность нескольких методов оценки некротического поражения миокарда, в том числе – динамический количественный анализ концентрации специфических энзимов в крови (миоглобин, тропонин I); динамический количественный анализ функциональных показателей левого желудочка (общая и сегментарная фракция выброса левого желудочка; конечно-диастолический и конечно-систолический объём левого желудочка); динамический количественный анализ индекса Сильвестра.

Приступая к обсуждению полученных результатов, следует особо отметить, что внутрикортонарное введение больным ОИМ неотона в дозе 2 г и мексикора в дозе 200 мг непосредственно после восстановления кровотока в ИОА ни в одном случае не сопровождалось какими-либо серьёзными осложнениями (нарушения ритма, гипотония, аллергическая реакция, ухудшение общего самочувствия больного).

Основные клинко-ангиографические показатели и данные эндоваскулярных процедур представлены в табл. № 2.

Как видно из таблиц, сравниваемые группы по большинству исходных показателей достоверно не отличались, единственно в первой группе по сравнению с двумя другими несколько чаще наблюдали окклюзию ПМЖВ. Внутри- и межсистемный коллатеральный кровоток к окклюзированной ИОА у обследуемых пациентов в 85% случаев отсутствовал.

При окклюзии ИОА в подавляющем большинстве случаев выполняли процедуру механической реканализации и баллонной ангиопластики. Наиболее часто во всех изученных группах инфаркт-ответственной артерией была ПМЖВ ЛКА (рис. 4).

Таблица 2. Исходные клинико-ангиографические показатели и данные эндоваскулярных процедур.

	Группы			
	1-ая	2-ая	3-я	P
Количество поражённых артерий	1,3±0,3	1,2±0,4	1,2±0,4	нд
Диаметр сосуда (мм)	3,5±0,3	3,4±0,3	3,3±0,4	нд
Протяженность окклюзии (мм)	23±6	21±7	24±6	нд
Наличие внутри- и межсистемных коллатералей (%)	7 (15,6)	6 (12,2)	9 (16,7)	нд
Стентирование ИОА (%)	0	10 (20,4)	5 (9,3)	P=0,02
Выраженность остаточного стеноза после процедуры (%)	25±8,6	17±12,4	28±10,2	нд
Антеградный кровоток TIMI 2/3 до выполненной эндоваскулярной процедуры	1/20	2/36	2/42	нд
Общее время ишемии (мин)	318±35	288±24	294±24	нд
Интервал «дверь-баллон» (мин)	37±11	45±14	48±12	нд
Летальность (%)	0	0	0	нд

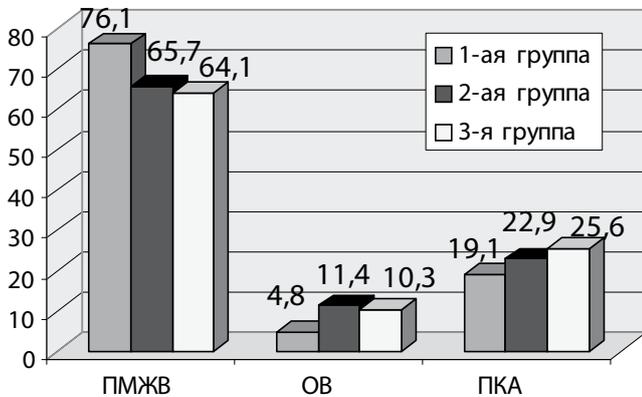


Рис. 4. Частота выполнения ЭВП в различных коронарных сосудах, (%).

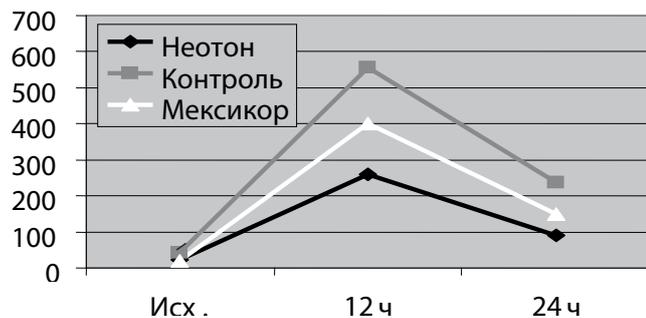


Рис. 5. Динамика изменения абсолютной концентрации Тропонина I в исследуемых группах, нг/мл.

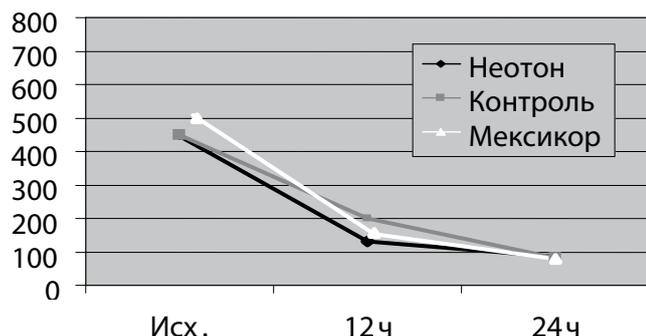


Рис. 6. Динамика изменения абсолютной концентрации миоглобина в исследуемых группах, нг/мл.

Динамическое исследование кардиоспецифических белков в крови показало, что их концентрация с самого начала была значительно повышена у всех без исключения больных. Это служило подтверждением наличия у них ОИМ. Концентрация кардиомаркеров достигала пика примерно к 12 часам от начала заболевания. Следует отметить, что исходно не наблюдалось статистически достоверной разницы по этим показателям в изученных группах больных, тогда как спустя 12 часов от начала заболевания, т.е., после проведенных эндоваскулярных процедур и внутрикоронарного введения препаратов в двух первых группах, концентрация белков в сыворотке крови достоверно различалась (рис. 5). Так, к этому времени концентрация тропонина I в сыворотке крови в 3-ей группе достигала 543,3±35,4 нг/мл и была достоверно выше по сравнению с двумя другими группами (253,7±31,9 нг/мл и 411,6±25,3 нг/мл, соответственно). Аналогичные данные были получены и при изучении динамики миоглобина (рис. 6). До проведения эндоваскулярной реперфузии миокарда и внутрикоронарной терапии цитопротекторами, уровень миоглобина достоверно не отличался в изученных группах. Между тем, спустя 12 часов после начала заболевания и проведенного лечения этот показатель был достоверно ниже в двух первых группах больных, чем в третьей. Приведенные данные являются убедительным подтверждением того, что внутрикоронарное лечение цитопротекторами способствует защите миокардиальных клеток от реперфузионного повреждения. Достоверность и убедительность полученной информации подкрепляется тем, что исходные значения изученных показателей, т.е., до проведенного лечения, в сравниваемых группах не различались достоверно, и различие появилось в процессе лечебных мероприятий.

Подтверждением возможного благотворного воздействия цитопротекторов на ограничение реперфузионного повреждения миокарда могут служить также данные, полученные при изучении индекса Сильвестра (табл. 3). Как видно из приведенной таблицы, исходно индекс Сильвестра был достоверно выше в первой группе, нежели в двух других, что указывает на большую массу поражения миокарда в этой группе. На 11-е сутки заболевания отмечалось снижение этого показателя во всех изученных группах, однако в группах пациентов, получивших внутрикоронарную медикаментозную терапию, динамика снижения была значительно более выраженной, что может косвенно свидетельствовать о более значительном сохранении жизнеспособного миокарда в этих группах.

В табл. №4, рис. 7-9. представлены данные левой вентрикулографии пациентов в изученных группах исходно и на 10-е сутки заболевания.

Функция левого желудочка на 10-е сутки заболевания и в отдаленном периоде улучшилась во всех трех исследуемых группах, однако досто-

Таблица 3. Динамика индекса Сильвестра в изученных группах на госпитальном периоде.

	Исходно	11-е сутки	P
1-ая группа	12,4	10,5	0,01
2-ая группа	8,7	7,1	0,008
3-я группа	8,4	7,9	0,09

Таблица 4. Динамика сегментарной сократимости ЛЖ в изученных группах.

Сегментарная сократимость ЛЖ (%)			Исходно	Отд. период	P
I сегмент	1-ая группа	Передний	50,1±16,4	53,1±11,8	Нд
		Задний	--	--	
	2-ая группа	Передний	35,4±19,1	55,7±27,1	<0,05
		Задний	66,6±13,1	57,6±11,8	
	3-я группа	Передний	43,9±20,2	41,8±19,9	нд
		Задний	68,2±13,2	66,4±5,8	нд
II сегмент	1-ая группа	Передний	1,2±22,1	20,2±21,7	<0,001
		Задний	--	--	
	2-ая группа	Передний	-6,8±18,6	21,4±38,5	<0,001
		Задний	53,0±24,4	51,0±20,5	нд
	3-я группа	Передний	-2,8±20,4	11,5±17,6	нд
		Задний	65,0±17,6	45,5±21,2	<0,05
III сегмент	1-ая группа	Передний	-2,4±6,4	17,8±13,2	<0,05
		Задний	--	--	
	2-ая группа	Передний	1,1±7,8	12,1±9,3	<0,05
		Задний	23,4±11,9	27,0±9,4	
	3-я группа	Передний	1,4±8,6	5,2±10,4	нд
		Задний	26,5±10,6	18,2±3,4	
IV сегмент	1-ая группа	Передний	42,3±23,0	35,9±21,8	<0,05
		Задний	--	--	
	2-ая группа	Передний	47,3±17,1	40,9±22,7	нд
		Задний	13,0±16,7	29,6±5,12	<0,05
	3-я группа	Передний	50,2±22,5	38,2±18,7	<0,05
		Задний	9,1±25,3	8,8±29,14	нд
V сегмент	1-ая группа	Передний	47,8±14,3	40,8±11,2	Нд
		Задний	--	--	
	2-ая группа	Передний	43,7±21,5	43,7±21,5	нд
		Задний	28,2±13,12	29,4±12,7	
	3-я группа	Передний	43,6±10,8	34,0±12,8	<0,05
		Задний	31,57±13,7	32,6±10,1	

верное увеличение общей фракции выброса ЛЖ наблюдалось только в двух первых группах, тогда как в третьей группе, этот показатель изменился незначительно. Также следует отметить, что в первой и второй группах с меньшей частотой наблюдали формирование постинфарктной аневризмы левого желудочка, нежели в третьей группе (табл. №5). Так, в 1, 2 и 3 группах острую постинфарктную аневризму левого желудочка наблюдали, соответственно, в 37,3%, 40,5% и 44,1% случаев. Однако статистической достоверности эта разница не достигла.

О благотворном влиянии внутрикоронарной терапии цитопротекторами на функцию левого желудочка может указывать и тот факт, что исходно во второй группе (где внутрикоронарно вводили мексикор) были наиболее плохие показатели КДО ЛЖ ($p < 0,05$), но именно в этой группе после проведенного внутрикоронарного лечения наблюдалась достоверно более выраженное улучшение этого показателя по сравнению с

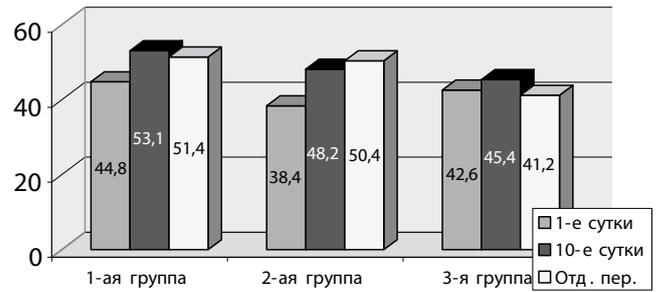


Рис. 7. Динамика изменений фракции выброса ЛЖ в исходно на 10-е сутки и отдаленном периоде, при переднем ИМ, %.

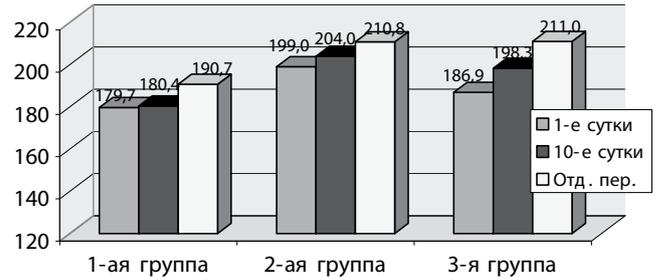


Рис. 8. Динамика изменений КДО ЛЖ в исходно на 10-е сутки и отдаленном периоде, при переднем ИМ, мл.

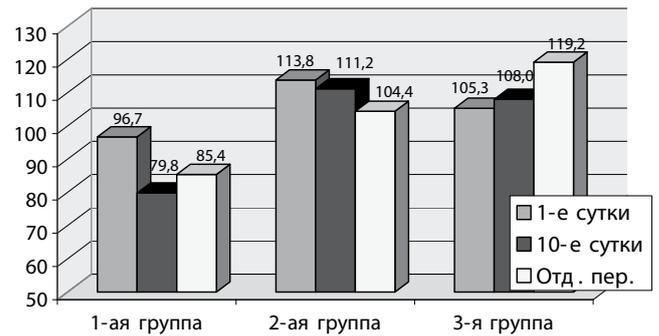


Рис. 9. Динамика изменений КСО ЛЖ, мл. исходно на 10-е сутки отдаленном периоде, при переднем ИМ, мл.

двумя другими. Эта зависимость прослеживалась и на 10-е сутки заболевания, к этому времени в 1-ой и 2-ой группах наблюдалось достоверное снижение показателей конечно-диастолического объема левого желудочка, тогда как в третьей группе он увеличился.

Анализ сегментарной сократимости ЛЖ (по данным левой вентрикулографии) показал, что в инфарцированных областях левого желудочка преобладали зоны акинеза, тогда как в зонах неповрежденного миокарда практически во всех случаях наблюдали гиперкинез, по всей вероятности компенсаторного характера. Спустя 1-2 недели (по данным ультразвукового исследования сердца) зона гиперкинеза в неповрежденных областях левого желудочка возвращались к нормокинезу (34,35). Также следует отметить, что в первых двух изученных группах отмечали достоверно более выраженное улучшение сегментарной сократимости в инфаркт-ответственных сегментах по сравнению с контрольной группой.

Таблица 5. Сократимость ЛЖ по данным ЭХО-КГ в изученных группах.

	Группы			
	1-ая	2-ая	3-я	P
ФВ ЛЖ (%)	46±8	49±8	39±6	<0,05
Аневризма ЛЖ (%)	37,3	40,5	44,1	P=0.06

Таким образом, проведенное исследование позволяет утверждать, что при внутрикоронарной терапии как неотоном, так и мексикором, выполненной непосредственно вслед за механической реканализацией ИОА, наблюдается достоверно меньшее некротическое поражение миокарда, чем в аналогичной группе больных, не получавших внутрикоронарной лекарственной терапии. В этих же группах наблюдается лучшая динамика восстановления функции левого желудочка, чем в контрольной группе. Это может служить убедительным подтверждением предположения, что неотон и мексикор способствуют защите ишемизированного миокарда от реперфузионного повреждения, и что это свойство более выражено у мексикора.

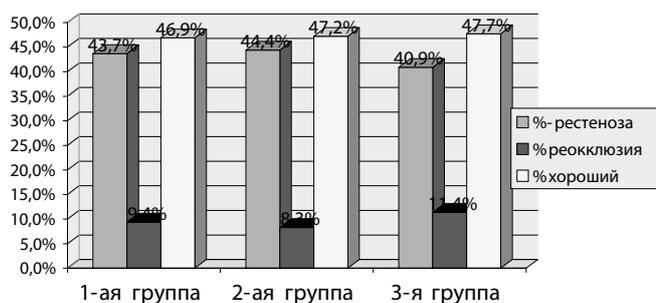
Период госпитального лечения у подавляющего большинства больных изученных групп протекал без серьезных клинических осложнений. В первой группе у 1 пациента (2,2%) в течение первых суток заболевания проводилась внутриаортальная баллонная контрпульсация в связи с выраженными явлениями острой левожелудочковой недостаточности, ввиду обширности поражения миокарда левого желудочка. В дальнейшем состояние больного стабилизировалось, проявления острой левожелудочковой недостаточности регрессировали, в результате чего внутриаортальная контрпульсация была прекращена. В дальнейшем клиническое течение было гладким. Во второй группе у 1 пациента (2,0%) в течение суток также проводилась внутриаортальная баллонная контрпульсация ввиду выраженной левожелудочковой недостаточности, в дальнейшем состояние стабилизировалось, и процедура внутриаортальной баллонной контрпульсации была прекращена. Ещё в одном случае (2,0%) у пациента с аденомой предстательной железы развилась острая задержка мочи, в связи с чем ему была наложена цистостома. У одного больного (2,0%) этой же группы развилась транзиторная атака ишемии головного мозга в вертебробазиллярном бассейне с полной регрессией симптомов в последующие дни на фоне проводимого лечения. В третьей группе в период стационарного лечения умерли 3 (5,55%) пациента: в одном случае (1,85%) пациент с трансмуральным ОИМ передне-верхушечной области левого желудочка и фракцией выброса левого желудочка 26% умер на вторые сутки на фоне нарастающей левожелудочковой недостаточности; во втором случае (1,85%) у пациента с задне-боковым инфарктом миокарда на вторые сутки развился острый пси-

хоз, перешедший в кому, было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения в стволовых отделах головного мозга, больной скончался на шестнадцатые сутки заболевания; в третьем случае (1,85%) на девятые сутки ОИМ пациент перенёс острый ишемический инсульт в бассейне правой среднемозговой артерии и был переведён в неврологический стационар, где на 17-е сутки скончался. Двое больных (3,7%) перенесли желудочно-кишечное кровотечение: у одного пациента (1,85%) развился эрозивный гастрит, у второго (1,85%) синдром Мелори-Вэйса. В обоих случаях проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) в экстренном порядке. Ещё в одном случае (1,85%) на 4-е сутки после проведения механической реканализации (МР) и транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛАП) проксимальной трети ПМЖВ развился повторный ОИМ с тромбозом в месте ангиопластики, и была выполнена повторная процедура МР и ТЛАП ПМЖВ.

Таким образом, частота серьезных осложнений на госпитальном этапе в 1-ой группе составила 2,2%, из них кардиальных – в 2,2%. Летальных исходов не было. Во второй группе осложнения наблюдали в 6,0% случаев, из них кардиальных – в 2,0%. Ни один пациент не умер. В третьей группе у 11,1% больных наблюдали серьезные осложнения, из них 3,7% были кардиальные. Летальность составила 5,55%.

Спустя шесть месяцев стационарно были обследованы 36 (80,1%) пациентов из первой, 37 (75,6%) пациентов из второй, и 48 (88,9%) – в третьей группах. Срок контрольного обследования после выписки из стационара в первой группе составил в среднем 8,7 + 2,1 мес., 9,4 + 2,7 мес. – во второй и 7,9 + 1,6 мес. в – третьей группах. Разница статистически недостоверна.

В первой группе селективную коронарографию и левую вентрикулографию выполнили у 32 (71,2%) пациентов, во второй – у 36 (73,4%) пациентов и у 44 (81,5%) пациентов – в третьей группе. Таким образом, контрольную ангиографию выполнили всего у 112 пациентов, что составило 75,7% от общего числа больных, вошедших в исследование (рис.10). Из них хороший результат, т.е. отсутствие гемодинамически значимого сужения просвета (>50% референтного диаметра сосуда в месте ангиопластики) в 1-ой группе был выявлен у 15 (46,9%), у 17 (47,2%) пациентов во 2-ой группе и у 21 (47,7%) в третьей группе, т.е. почти у половины больных наблюдали хороший ангиографический эффект ранее проведенного эндоваскулярного вмешательства. Стенозирование сосуда в месте выполнения ангиопластики наблюдали у 14 (43,7%) пациентов в 1 группе, у 16 (44,4%) пациентов во 2 группе, и у 18 (40,9%) в третьей группе. Реокклюзия была выявлена у 3 пациентов (9,4%) в 1 группе, у 3-х (8,3%) во 2-ой группе, и у 5 пациентов (11,4%) в третьей группе. Следовательно, в результа-



- Различия в исследуемых группах статистически недостоверны, (P>0,05)

Рис. 10. Частота развития рестеноза в изученных группах.

те проведенного исследования оказалось, что у подавляющего большинства больных всех групп отмечалось функционирование инфаркт-ответственной артерии. В 1-й группе сосуд был открытым в 90,6% случаев, во второй – в 91,6% и в третьей – в 88,6% случаев. Высокую частоту рестеноза ИОА во всех изученных группах можно объяснить тем, что у подавляющего большинства из них была выполнена баллонная ангиопластика сосуда без последующего стентирования. Здесь же следует заметить, что более чем в 70% случаев рестеноза или реокклюзии была выполнена повторная ангиопластика с хорошим ангиографическим результатом.

В отдаленные сроки была изучена также частота повторного острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и летальных исходов за время наблюдения (табл. 6)

В отдаленном периоде отмечалась значительное улучшение клинического течения заболевания во всех исследуемых группах (табл. 7). Достоверных различий между изученными группами отмечено не было.

В 1 группе за период наблюдения 1 (2,2%) пациент скончался от ОНМК. Еще одному (2,2%) пациенту была проведена операция АКШ.

Во 2-ой группе в отдаленном периоде наблюдения скончались 2 (4,1%) пациента: один больной умер от острого инфаркта миокарда, у другого была «внезапная» смерть.

В 3 группе в отдаленном периоде скончалось 2 (3,7%) пациента от острого инфаркта миокарда.

Как видно из табл. 8, больные во всех изученных группах получали примерно одинаковую медикаментозную терапию. Достоверной разницы между группами по этому показателю не было обнаружено.

В отдаленном периоде общая ФВ ЛЖ практически не изменилась в контрольной группе и составила 41,2%, тогда как в группах с внутрикоронарным введением метаболических цитопротекторов мы наблюдали существенное, но недостоверное увеличение ФВ ЛЖ: в первой группе этот показатель увеличился с 44,6% до 51,4% (p=0,059), а во второй группе – с 38,4% до 50,4% (p=0,008).

Таблица 6. Частота развития серьезных осложнений в отдаленном периоде.

	Группы			
	1-ая	2-ая	3-я	P
Летальность	2,2%	4,1%	3,7%	нд
ОНМК	2,2%	0%	0%	нд
Операция АКШ	2,2%	0%	0%	нд

Таблица 7. Распределение клинических диагнозов в отдаленном периоде.

	Группы			
	1-ая	2-ая	3-я	P
СН отсутствует	62,4%	71,2%	64,9%	нд
СН 1-4 ФК	37,6%	28,8%	35,1%	нд

Таблица 8. Медикаментозная терапия в изученных группах (%).

	Группы			
	1-ая	2-ая	3-я	P
Нитраты, %	100	100	100	нд
В-блокаторы, %	81	82	85	нд
ИАПФ, %	91,4	86,5	88,6	нд
Антагонисты-Са, %	13,5	13,5	13,6	нд
Гликозиды, %	8,1	8,1	6,8	нд

Таким образом, мы можем говорить о более высоких показателях функциональной способности левого желудочка в отдаленном периоде в группах больных, получивших лечение метаболическими цитопротекторами.

Итак, в результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы и заключения:

Во-первых, проведенное исследование позволяет говорить о том, что внутрикоронарное введение цитопротекторов неотона и мексикора в использованных дозировках не приводит к нежелательным побочным эффектам и переносится больными нормально. Этот факт можно использовать для утверждения, что открываются достаточно широкие перспективы внутрикоронарного лечения больных при различных сердечно-сосудистых заболеваниях.

Во-вторых, введенные внутрикоронарно одновременно с реканализацией окклюзированной инфаркт-ответственной артерии цитопротекторы неотон и мексикор, по всей вероятности, способствуют предупреждению реперфузионного повреждения миокардиальных клеток и, тем самым, ограничению некротического повреждения миокарда. На это указывают достоверно меньшие показатели гибели миокардиальных клеток в тех группах больных, которые внутрикоронарно получали терапию цитопротекторами, хотя исходно не было достоверных различий по этим показателям

между всеми изученными группами больных. На это же указывает и тот факт, что при исходно примерно равных показателях общей и сегментарной функции левого желудочка в изученных группах, после проведенного лечения в двух группах, получавших внутрикороноарно цитопротекторы, показатели функциональных способностей левого желудочка стали достоверно лучше, нежели в группе пациентов, не получавших такую терапию. Особо следует отметить, что при других примерно равных условиях в этих группах эта закономерность наблюдалась как на этапе стационарного лечения, так и в средне-отдаленные сроки (спустя 6 месяцев). О благотворном влиянии метаболических цитопротекторов на сохранение жизнеспособности перинфарктного ишемизированного миокарда говорит и тот факт, что в двух группах пациентов, получавших внутрикороноарное лечение цитопротекторами, постинфарктная аневризма левого желудочка наблюдалась реже, чем в группе пациентов, которые не получили аналогичной терапии.

Однако малое количество наблюдений не позволяет нам делать окончательные выводы о роли внутрикороноарной терапии цитопротекторами в ограничении реперфузионного поражения миокарда в первые часы острого инфаркта миокарда. Необходимо дальнейшее накопление опыта и последующий строгий анализ полученных данных.

Список литературы

1. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и др. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России. (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, Минздрава России, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме)
2. Здоровье населения Российской Федерации и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 г. Здравоохранение Российской Федерации, 2002 г; 2; 45. деятельность учреждений здравоохранения в 2000 г.
3. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Аль Хатиб Х. и др. Транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика у больных острым инфарктом миокарда. Кардиология, 1995, 6, 30.
4. Иоселиани Д. Г., Филатов А.А., Коваль А.Н. и др. Хорошие отдаленные результаты поэтапной реваскуляризации миокарда путём внутрикороноарного тромболитического и транслюминальной баллонной ангиопластики инфарктзависимой коронарной артерии при остром инфаркте миокарда. Кардиология, 1995, 6, 85.
5. Рекомендации Американской Ассоциации сердца, американского Кардиологического Колледжа Врачей. 1999, 33.
6. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet, 1994, 343 (8893), 311.
7. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction the GUSTO investigators. N. Engl. J. Med., 1993, 329, 673- 82.
8. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients Fibrinolytic Therapy Trialists' (FIT) Collaborative Group [published erratum appears in Lancet 1994,343 742] Lancet, 1994, 343, 311-22.
9. Wilcox R.G., von der Lippe G., Olsson C.G. et al. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). Lancet, 1988, 2, 525-30.
10. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock SHOCK Investigators Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N. Engl. J. Med., 1999, 341, 625-34.
11. The EMIR-FR GROUP. Effect of 48 intravenous trimetazidine on short-and long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction, with and without thrombolytic therapy. Eur. Heart. J., 2000, 21, 1537-1546.
12. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra. Кардиология, 2004, 2, 74-78.
13. Kuller L.H. A time to stop prescribing antioxidant vitamins to prevent and treat heart disease? Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2001, 21, 1253.
14. Lopaschuk G., Belke D., Gamble J. et al. Regulation of fatty acid oxidation in the mammalian heart in health and disease. Biochim. Biophys. Acta, 1994, 1213, 263-276.
15. Lopaschuk G., Wambolt R., Barr L. An imbalance between glycolysis and glucose oxidation is a possible explanation for detrimental effects of high levels of fatty acids during aerobic reperfusion of ischemic heart. J. Pharm. Exp. Therap., 1993, 264, 135-144.
16. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Руднев Д.В. и др. Новое в профилактике и диагностике реперфузионного повреждения при инфаркте миокарда. Тез. докл. XII съезда терапевтов УССР (Ивано-Франковск, 24-26 сентября 1987 г.). Киев, 1987, стр. 72-73
17. Руднев Д.В., Пичугин В.В., Конорев Е.А. и др. Диагностика и профилактика реперфузионного повреждения миокарда в условиях экспериментального инфаркта миокарда. Кардиология, 1988, 28, 2, 94-97.
18. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. Москва. Медицина, 1989. стр. 20-21.
19. Gottlieb R.A., Burleson K.O., Kloner R.A. et al. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. J. Clin. Invest., 1994, 94, 1621-1628.
20. Шахнович Р.М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца. Русск. Мед. Журнал, 2001, 9, 15, 11-19.
21. Кузнецов А.В., Хуча З.А., Сакс В.А. Митохондриальный синтез фосфокреатина при физиологических условиях. Экспериментальная кардиология. 1989.
22. Куприянов В.В., Лакомкин В.Л., Штейншнейдер А.Я. и др. Роль фосфокреатина и АТФ в энергообеспечении сердечных сокращений: исследование методом ³¹р-ЯМР. Экспериментальная кардиология, 1989.

23. Крыжановский С.А., Канделаки И.Н. с соавт. Влияние экзогенного фосфокреатинина на размер экспериментального инфаркта миокарда. Экспериментальная кардиология, 1989.
24. Биленко М.В. Теоретические и экспериментальные обоснования применения антиоксидантной терапии для профилактики острых ишемических повреждений в органах. Наука, 1982, 195-213.
25. Терапевтическое действие янтарной кислоты. Под ред. М.Н.Кондрашовой. Пущино, Институт Биофизики АН СССР, 1976, 234 с.
26. Голиков А.П., Михин В.П., Полумисков В.Ю. и др. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии. Тер. Архив, 2004, 76, 4, 60-65.
27. Голиков А.П., Давыдов Б.В., Руднев Д.В. и др. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда. Кардиология, 2005, 45, 7, 21-26.
28. Wagner G.S. Marriott's Practical Electrocardiography, Ninth Edition. Williams&Wilkins, 1994, p.165.
29. Hidman N.B., Schocken D.D. et al. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. Specific application of the complete system. Am. J. Cardiol., 1985, 55, 1485-1490.
30. Selevester R.H., Wagner G.S., Hidman N.B. The Selvester QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. Arch. Med., 145, 1877-1881.
31. Juergens C.P., Fernandes C. et. al. Electrocardiographical supplement of infarct size after thrombolytic therapy. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 617-624.
32. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г. Способ лечения острого инфаркта миокарда. Патент РФ. № 2267323.
33. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г. Способ лечения острого инфаркта миокарда. Патент РФ. № 2299730.
34. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. Circulation, 1990, 81, 116-172.
35. Sabbah H.N., Kono T., Stein P.D. et al. Left ventricular shape changes during the course of evolving heart failure. Am. J. Physiol., 1992, 263, 266-70.
36. Song L. et al. Assessment of global left ventricular function with multi-slice spiral computed tomography. Zhongguo Yi Xue Ke Yuan Xue Bao, 2006, Feb., 28(1), 36-9.
37. Gaudron P., Eilies C., Kugler I. et al. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors. Circulation, 1993, 87, 755-763.
38. White H.D., Norris R.M., Brown M.A. et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation, 1987, 76, 44-51.

Роль ацетилтрансферазной активности в развитии in-stent стеноза у пациентов хронической ишемической болезнью сердца, перенесших процедуру коронарного стентирования.

С.П. Семитко*, И.Э. Кузнецова*, Д.Т. Гуранда**, З.А. Алигишиева*, Д.Г. Иоселиани*¹

*Научно-практический Центр интервенционной кардиоангиологии, Москва

**Лаборатория Биокатализа и биотрансформации НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Основной проблемой процедур стентирования артериальных сосудов было и остаётся развитие рестеноза в области эндоваскулярного вмешательства, что ухудшает прогноз заболевания и приводит к необходимости проведения повторных процедур реваскуляризации. Внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием (СЛП) позволило значительно улучшить результаты лечения, одновременно обнажив и ряд новых проблем. Так, например, полимерное покрытие стента и действие лекарственного вещества препятствуют эпителизации протеза, сохраняя тем самым условия для развития тромбоза стента в отдаленные сроки после стентирования. Этот факт потребовал коррекции тактики дезагрегантной терапии в сторону более длительного (до года и более) назначения пациентам аспирина и клопидогреля. В свою очередь, длительный прием двух дезагрегантов способен увеличить риск развития как спонтанных геморрагических осложнений, так и связанных с различными экстренными внекардиальными хирургическими вмешательствами. С другой стороны, около 10% всех пациентов толерантны к стандартной двойной дезагрегантной терапии, в случае которой прием аспирина и клопидогреля в общепринятых дозах не обеспечивает адекватной защиты от возможных тромботических осложнений. Кроме того, немаловажной, на наш взгляд, проблемой является нежелание пациента аккуратно следовать рекомендациям лечащего врача и в течение длительного времени принимать препарат на фоне хорошего самочувствия, что, к сожалению, встречается нередко.

Таким образом, несмотря на очевидные преимущества СЛП в отношении предупреждения рестенозов сохраняется целый ряд проблем, для решения которых в ряде случаев оправданным и эффективным является использование голометаллических протезов. Следовательно, дальней-

ший поиск базовых генетически детерминированных механизмов развития рестеноза в стенте остается актуальной задачей современной клинической медицины.

Сегодня известны многие факторы, так или иначе являющиеся предикторами или причинами развития рестеноза в стенте. Среди них можно выделить такие, как аппозиция стента за счет его неполного раскрытия или неправильного позиционирования; выбор неадекватного размера протеза; развитие краевой диссекции при стентировании; сложные стенозы В2 и С типов; «малый» диаметр целевой артерии; диффузный и кальцинированный характер поражения коронарного русла; остиальное и проксимальное поражение передней межжелудочковой артерии; сахарный диабет и другие.

Процесс развития in-stent стеноза коротко можно представить следующим образом. Непосредственно после имплантации стент покрывается тонким слоем фибрина, а пространство между балками стента и поврежденной стенкой артерии заполняется различными по толщине тромботическими наложениями. В дальнейшем (в сроки от 6 до 12 недель) многослойный тромб замещается внеклеточным матриксом (в состав которого входят коллаген, эластин, гликопротеины и протеогликаны) в толще которого увеличивается количество гладкомышечных клеток, а на поверхности возникают имеющие тенденцию к слиянию очаги эндотелиальной выстилки. В сроки от 3-х до 6 месяцев поверхность неointимы полностью покрывается слоем эндотелиальных клеток; доля экстрацеллюлярного матрикса продолжает увеличиваться, достигая 90% от всего объема гиперплазированной неointимы, количество же гладкомышечных клеток, напротив, уменьшается (1). В последние годы в ряде работ в области абдоминальной хирургии было показано, что синтез и катаболизм внеклеточного компонента соединительной ткани напрямую зависят от скорости процессов ацетилирования.

В зависимости от скорости ацетилирования люди делятся на 2 группы. К одной из них относятся лица, метаболизирующие тест-препараты с высокой скоростью (быстрое ацетилирование), другую отличает низкая скорость процесса мето-

¹101000, Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Тел. (495) 624-96-36
Факс (495) 624-67-33
e-mail: davidgi@mail.ru
Статья получена 23 апреля 2008 г.
Принята в печать 4 июня 2008 г.

болирования (медленное ацетилирование). Распределение «медленных» и «быстрых» ацетилаторов генетически детерминировано, остается неизменным в течение всей жизни и не зависит от пола. Формирование фенотипа заканчивается к шестимесячному возрасту. У людей с фенотипом быстрого ацетилирования биосинтез внеклеточного компонента соединительной ткани превалирует над ее катаболизмом. И, наоборот, у людей с фенотипом медленного ацетилирования катаболизм внеклеточного компонента соединительной ткани превалирует над его биосинтезом. В 2000 году С.А. Макаровой и соавторами была выявлена достоверная взаимосвязь фенотипа быстрого ацетилирования с риском развития недостаточности кровообращения у пациентов страдающих ИБС. Именно у «быстрых» ацетилаторов процесс патологического ремоделирования сердца, в основе которого лежит морфологическая реструктуризация миокарда (увеличение доли соединительной ткани), протекает более злокачественно. Кроме того, были получены данные о существовании достоверной взаимосвязи фенотипа «быстрой» ацетилтрансферазной активности и неблагоприятного прогноза течения инфаркта миокарда (3).

Учитывая важную роль внеклеточного компонента соединительной ткани в развитии in-stent стеноза, нам представилось интересным изучить возможную зависимость между фенотипом ацетилирования и процессом возникновения in-stent стеноза.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное исследование было включено 100 мужчин, страдающих хронической ИБС, средний возраст которых составил $56,8 \pm 6,1$ лет. Пациентам было имплантировано 116 однотипных коронарных матричных голометаллических стентов по поводу хронической ИБС в период с декабря 2003 г. по январь 2007 г. Отбор больных для включения в исследование осуществлялся после выполнения контрольной коронароангиографии в среднем через $7,2 \pm 2,2$ месяцев после эндоваскулярной процедуры. Основным критерием отбора было отсутствие у респондентов каких-либо известных клиничко-ангиографических факторов риска развития in-stent стеноза (табл. №1). Первую группу больных составили пациенты с истинным in-stent стенозом (I группа, n=50), во вторую группу вошли пациенты без значимого сужения в стенке (II группа, n=50). Клиничко-ангиографическая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице №2.

Исходные ангиографические данные пациентов, так же как и непосредственный результат эндоваскулярной процедуры, оценивались независимо двумя специалистами. Медикаментозное обеспечение эндоваскулярных процедур осу-

Таблица 1. Критерии включения пациентов в настоящее исследование.

Клиничко-анамнестические критерии	- мужской пол - возраст от 40 до 65 лет - отсутствие в анамнезе сахарного диабета и другой эндокринной патологии - стабильная стенокардия 1-3 ФК - отсутствие в анамнезе непереносимости сульфаниламидов
Исходные ангиографические критерии	- стенозы de novo типа А-В1 исключая поражение ствола ЛКА, остальную локализацию и проксимальный сегмент ПМЖВ - референтный диаметр артерии в области поражения $\geq 3,3$ мм - протяженность поражения до 16 мм - отсутствие признаков кальциноза и тромбоза в области поражения
Непосредственный результат процедуры	- имплантация стента диаметром $\geq 3,5$ мм, длиной до 18 мм - полное покрытие стентом области поражения - остаточный стеноз в области имплантации стента $\leq 5\%$ - отсутствие краевой диссекции и замедления кровотока в целевой артерии после имплантации стента
Отдаленный результат процедуры	- рестеноз: сужение просвета в стенке $\geq 50\%$ или на 1,7 мм и более от референтного диаметра

Таблица 2. Клиничко-ангиографическая характеристика больных в группах исследования

	1 гр. N=50	2 гр. N=50	P
Клиничко-анамнестические данные			
Мужской пол	50 (100%)	50 (100%)	NS
Возраст	$54,7 \pm 8,3$	$57,8 \pm 4,2$	NS
Стенокардия напряжения 1-3 ФК	50 (100%)	50 (100%)	NS
Артериальная гипертензия	36 (72%)	42 (84%)	NS
Сахарный диабет	0	0	NS
Перенесенный ИМ в бассейне целевой артерии	0	0	NS
Лишний вес	0	0	NS
Табакокурение	16 (32%)	22 (44%)	NS
Дислипотеинемия	32 (64%)	30 (60%)	NS
ФВ ЛЖ $\leq 40\%$	0	0	NS
Ангиографические данные			
Целевая артерия			
ПМЖВ (средняя треть)	6	6	NS
ОВ (средняя треть)	16	12	NS
ПКА (средняя и дистальная треть)	28	32	NS
Референтный диаметр целевого сегмента	$3,38 \pm 0,4$ мм	$3,21 \pm 0,6$ мм	NS
Тип поражения А-В1	50 (100%)	50 (100%)	NS
Непосредственный успех процедуры	50 (100%)	50 (100%)	NS
Остаточный стеноз после имплантации стента	$4,6 \pm 2,2\%$	$5,1 \pm 1,8\%$	NS
Сужение просвета при контрольной ангиографии	$78,6 \pm 11,1\%$	$12,3 \pm 14,2\%$	0,0002

ществлялось по принятому в учреждении протоколу: гепарин в/в в дозе 120 Ед/кг до достижения уровня АСТ (Activated Clotting Time) 300-350 сек.; начальная нагрузочная доза плавикса – 300 мг, аспирин – 500 мг; поддерживающая доза плавикса – 75 мг/сутки (в течении 30 дней), аспирин – 100 мг/сутки. Морфометрические показатели ангиограмм обрабатывались на компьютере ангиографической установки Axiom Artis FC (Siemens, Germany).

На базе лаборатории Биокатализа и биотрансформации НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ была разработана оригинальная методика определения фенотипа N-ацетилирования (5). В качестве тест-препарата использовали стандартное вещество сульфадимезин. После однократного перорального приёма 500 мг сульфадимезина в течение 6 часов проводили сбор мочи и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определяли соотношение прометаболизированного (N-ацетилсульфадимезина) и неметаболизированного сульфадимезина.

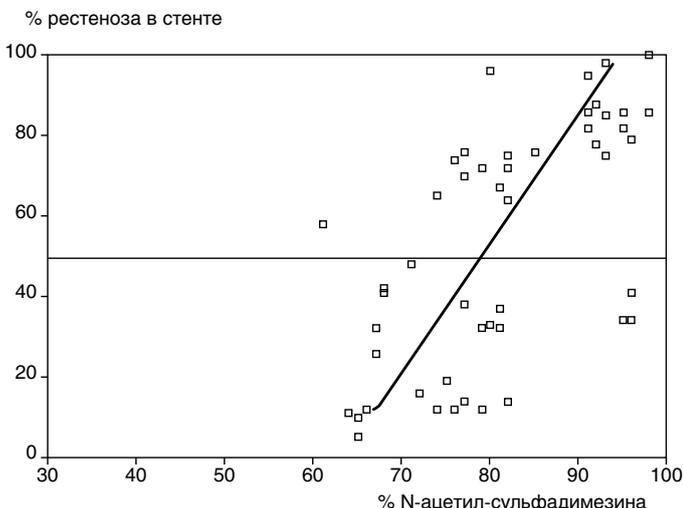
Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью программы SPSS 10.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Доля прометаболизированного тест-препарата сульфадимезина (N-ацетил-сульфадимезина) за 6 часов в общей группе больных колебалась от 32 до 98% и в среднем составила $80,14 \pm 12,61\%$. При этом в I группе больных (группа рестеноза) этот показатель был достоверно ($P=0,003$) выше и составил $86,16 \pm 9,02\%$, тогда как во II группе пациентов – $74,12 \pm 12,83\%$. Выявлена достоверная прямая корреляционная связь между количеством прометаболизированного тест-препарата и степенью сужения просвета артерии в стенке ($R=5,86 \times 10^{-7}$; $r=0,641$). Как видно из рисунка №1, линия тренда положительной корреляционной зависимости этих показателей пересекает формальную границу гемодинамически значимого рестеноза в стенке ($\geq 50\%$) в значении 78,6% прометаболизированного тест-препарата. Полученные нами данные позволяют считать так называемыми «быстрыми ацетиляторами» тех респондентов, процент ацетилирования тест-препарата у которых за первые 6 часов составляет 78,6% и выше.

Разделение больных на две группы «быстрых» (БА) и «медленных» (МА) ацетиляторов по основ-

Рис. 1. Распределение скорости ацетилирования сульфадимезина и сужения просвета в стенке в общей группе пациентов.



ному критерию – проценту ацетилированного тест-препарата до 80% и выше – позволило наглядно продемонстрировать достоверные различия между образованными группами пациентов (табл. 3).

Таблица 3. Результаты контрольной ангиографии в группах «быстрых и медленных» ацетиляторов.

	БА	МА	NS
Средняя потеря просвета в стенке, %	$79,4 \pm 10,97$	$24,32 \pm 13,39$	$P < 0,0001$
In-stent стеноз	19(76%)	6(24%)	$P = 0,0003$

ВЫВОД

Выявлена независимая достоверная прямая зависимость между скоростью процессов ацетилирования со степенью выраженности in-stent стеноза после протезирования коронарных артерий непокрытыми стентами у пациентов хронической ИБС. Использование разработанной методики определения количества прометаболизированного тест-препарата (в нашем случае сульфадимезина) позволяет выявить больных, имеющих достоверно больший риск развития in-stent стеноза при использовании голометаллических стентов, что, в свою очередь, открывает возможность избирательного подхода к выбору тактики лечения данной группы пациентов.

Список литературы

1. Кипшидзе Н., Дангас Д., Цапенко М., Моузес Д. Роль эндотелия в модулировании неоинтимального образования. J.Amer.Coll.Cardiol., 2004, 44, 4.
2. Restenosis: Multiple strategies for stent drug delivery. Ed. Rotman M. ReMEDICA Publishing, 2001, 4-10, 93-102.
3. В.А.Ястребова, Н.В.Богатырева, П.Ф.Панин, Н.Н.Крюков. О возможности использования фенотипа ацетилтрансферазной активности для стратификации больных острым инфарктом миокарда. ММУ МСЧ №2 г. Самары, Самарский военно-медицинский институт, Самарский государственный медицинский университет.
4. С. И. Макарова, В. А. Вавилин, В. В. Ляхович и др. Взаимосвязь фенотипа N-ацетилтрансферазы с факторами риска развития ишемической болезни сердца и некоторыми особенностями ее клинического течения у европеоидов, проживающих в городе Мирном (Саха, Якутия) Бюллетень СО РАМН, 2000, 3-4 (97-98).
5. D.T. Guranda, I.E. Kuznetsova, S.P. Semitko. Effective noninvasive method for the determination of the biochemical phenotype of N-acetylation. In preparation.

Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда в лечении больных с многососудистым поражением коронарного русла с объективизацией тяжести поражения венечных артерий по шкале SYNTAX

В.И. Ганюков¹, Р.С. Тарасов, Н.И. Сусоев, И.Н. Шиганцов,
Е.А. Левченко, М.В. Демина, И.Ю. Бравве

ОГУЗ Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер, Новосибирск, Россия

Цель: оценить эффективность эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных с объективно тяжелым (≥ 16 баллов по шкале SYNTAX) многососудистым поражением коронарного русла.

Обоснование: оптимальная стратегия реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий остается предметом дебатов. В последние годы ЧКВ показали свою эффективность среди больных с многососудистым поражением коронарного русла. В понятие «многососудистое поражение» можно включить как два локальных стеноза в венечных артериях второго порядка, так и ситуацию с поражением ствола левой коронарной артерии в сочетании с бифуркационным стенозом передненисходящей магистралы и окклюзией правой коронарной артерии. Понятно, что в таких разных группах больных можно ожидать и различные результаты интервенционного лечения. Шкала Syntax разработана для объективизации тяжести поражения коронарного русла и оценивает локализацию, количество стенозированных сегментов, их протяженность, наличие окклюзии и бифуркационной локализации стеноза. Применение данной шкалы позволяет сформировать и исследовать идентичные по своей тяжести группы с многососудистым поражением коронарного русла: умеренным (< 16 баллов), тяжелым (≥ 16 баллов) и крайне тяжелым (≥ 28 баллов).

Методы: Тяжелым многососудистым поражением считали случаи с индексом более 16 баллов по шкале SYNTAX. Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у 37 пациентов, имеющих многососудистое поражение венечных артерий.

Среднее количество сосудов с гемодинамически значимым поражением составило $2,48 \pm 0,5$, окклюдизирующее стенозирование одной или нескольких венечных артерий диагностировано у 20 пациентов (54%). В 40,5% случаев ($n=15$)

использовались стенты с лекарственным покрытием (DES), обычные металлические стенты (BMS) имплантировались 29,7% больным ($n=11$), так же, как и комбинация DES+BMS.

Результаты: Непосредственный успех вмешательства отмечен в 97,5% случаев (успешная реваскуляризация 116 из 119 стенозов, реканализация 3 хронических окклюзий не удалась). Таких осложнений как смерть, инфаркт миокарда или экстренное коронарное шунтирование – не было ни в одном случае. Полная реваскуляризация миокарда была достигнута в 75,67% случаев. В отдаленном периоде (через $9,2 \pm 3,4$ месяцев после ЧКВ) среди пациентов отсутствие клиники стенокардии в сочетании с отрицательным результатом нагрузочного тестирования имело место в 70% случаев. Частота повторной реваскуляризации целевого стеноза составила 3,7% ($n=1$). На момент контрольного исследования клиника нестабильной стенокардии зарегистрирована лишь в одном случае (3,7%), тогда как исходно этот показатель составлял 32,4% ($p < 0,05$).

Выводы:

1. ЧКВ является безопасным и эффективным методом полной или частичной реваскуляризации миокарда у пациентов с тяжелым (≥ 16 баллов по шкале SYNTAX) многососудистым поражением коронарного русла.
2. Шкала SYNTAX – позволяет адекватно оценивать эффективность реваскуляризации в ИДЕНТИЧНОЙ по тяжести стенозирования венечных артерий группе пациентов.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, многососудистое поражение, объективная оценка тяжести стенозов коронарного русла, шкала SYNTAX.

Список сокращений:

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ЛЖ – левый желудочек
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
DES – стент с лекарственным покрытием
BMS – обычный металлический стент

¹630047, г. Новосибирск, ул. Залесского 6, корп. 8,
Тел.(383) 216-55-37, факс.(383) 226-29-71,
e-mail : ganyukov@mail.ru
Статья получена 2 июля 2008 г.
Принята в печать 22 июля 2008 г.

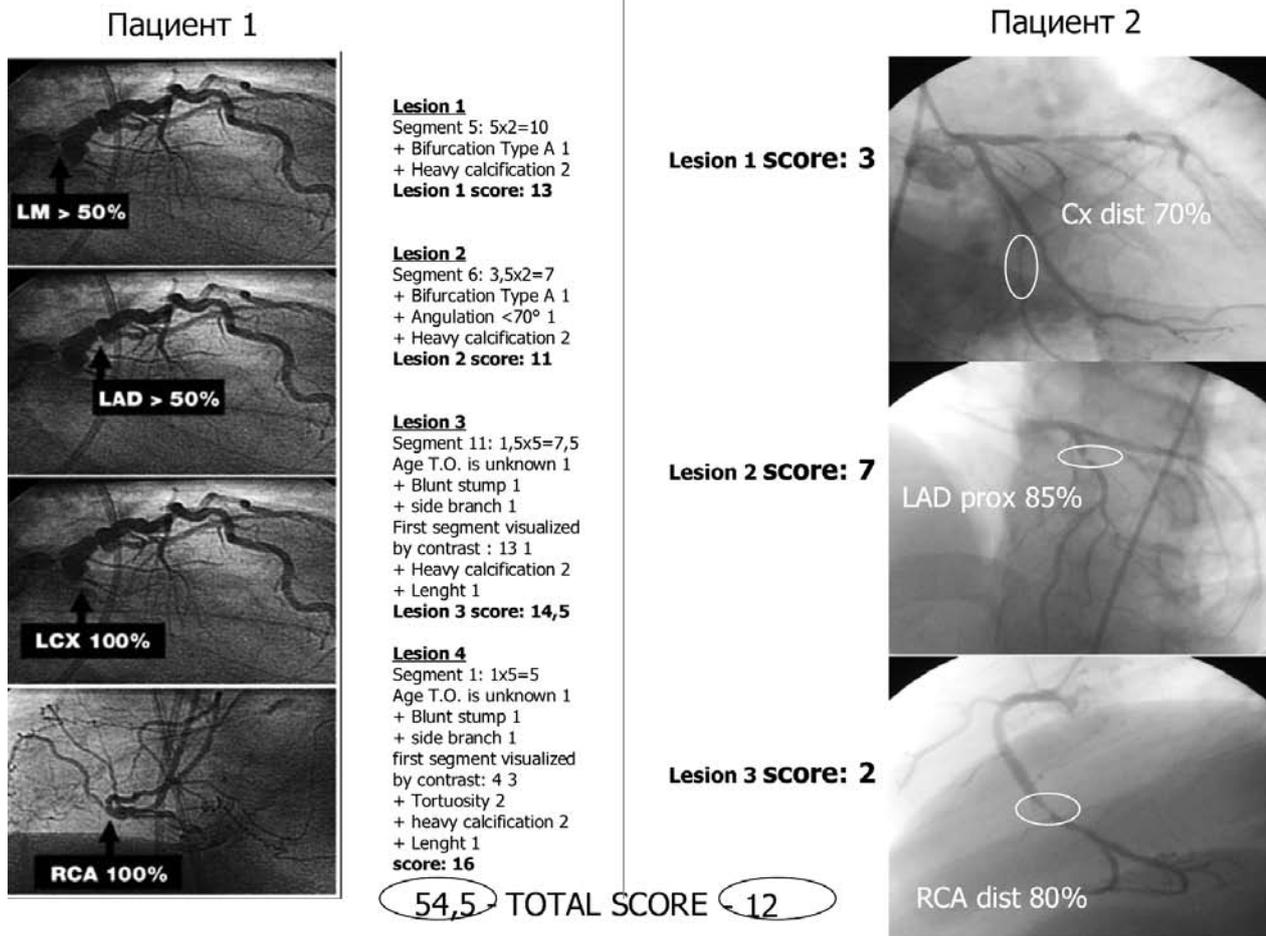


Рис. 1. Сравнение тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX у больных с многососудистым поражением. Пациент 1 - 54,5 баллов по шкале SYNTAX, пациент 2 - 12 баллов по шкале SYNTAX.

ВВЕДЕНИЕ

Оптимальная стратегия реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий остается предметом дебатов.

В последние годы ЧКВ показали свою эффективность среди больных с многососудистым поражением коронарного русла. По данным литературы, в наши дни до 75% пациентов от общего числа больных с многососудистым поражением коронарных артерий подвергаются эндоваскулярной реваскуляризации (9-12). Показана сопоставимая эффективность ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием и КШ (4). Частота успеха ЧКВ и число осложнений коррелируют с морфологией стенозов, предикторами неблагоприятных результатов являются хронические тотальные окклюзии, стенозы типа В и С (8). Основной целью ЧКВ при многососудистом поражении венечных артерий является улучшение симптоматического статуса и нагрузочной толерантности больных, что может быть достигнуто коррекцией нескольких гемодинамически значимых стенозов сосудов, кровоснабжающих значительную область жизнеспособного миокарда (13). К настоящему времени накоплено большое количество данных, основанных на результатах крупных многоцентровых исследованиях, оценивающих результаты различных способов реваскуляризации при многососудистом поражении коронарного русла (14-19), однако сле-

дует помнить о том, что больные с множественным поражением венечного русла представляют весьма разнородную популяцию, и зачастую существенно отличаются друг от друга как по сложности, так и по тяжести стенозирования коронарных артерий. На рисунке 1 представлены пациенты 1 и 2 - оба с многососудистыми поражениями. Тем не менее, очевидно, что тяжесть поражения пациента 1 более выражена. Понятно, что в таких разных группах больных можно ожидать и различные результаты интервенционного лечения. Шкала Syntax (1) разработана для объективизации тяжести поражения коронарного русла и оценивает локализацию, количество стенозированных сегментов, их протяженность, наличие окклюзии и бифуркационной локализации стеноза. Применение данной шкалы позволяет сформировать и исследовать идентичные по своей тяжести группы с многососудистым поражением коронарного русла: умеренным (< 16 баллов), тяжелым (≥ 16 баллов) и крайне тяжелым (≥ 28 баллов). При оценке тяжести коронарного русла по шкале SYNTAX у представленных на рисунке 1 пациентов выявлено, что пациент 1 имеет 54,5 баллов, а пациент 2 только 12. В настоящей работе мы проанализировали результаты ЧКВ у больных с средним показателем тяжести поражения коронарного русла равным 16,9 баллов по шкале SYNTAX, что соответствует тяжелому многососудистому поражению.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализировались непосредственные и отдаленные результаты ЧКВ у 37 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Коронарография проводилась по методике Judkins (5) на двухпроекционной кардиоваскулярной ангиографической установке фирмы PHILIPS - "Integris BH 3000". Под многососудистым поражением нами понималось наличие гемодинамически значимых стенозов (>50% по диаметру) сужений в системе двух или трех основных крупных эпикардиальных артерий (передней межжелудочковой, правой коронарной и огибающей ветви) (6,7). Объективным критерием тяжести поражения коронарного русла служила оценка сложности стенозов венечных артерий по шкале SYNTAX. Оценивались: локализация, число и протяженность поражения, наличие окклюзии и бифуркационного стеноза, кальциноз и тромбоз. При этом количество баллов ≥ 16 - свидетельствовало о наличии тяжелого поражения. Всем пациентам выполнялась ЧКВ со стентированием. Основные клинические характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных (n=37).

Показатель	Абсолютное значение, %
Возраст (лет)	55,78±9,66
Мужской пол	34 (91,9%)
ФВ ЛЖ	52,37%±13,44
ИМ в анамнезе	24 (64,86%)
Нестабильная стенокардия	12 (32,4%)
Артериальная гипертензия	29 (78,4%)
Сахарный диабет	2 (5,4%)

В представленной выборке преобладали пациенты мужского пола (91,9%). Среднее значение глобальной сократительной способности миокарда было в пределах нормальных значений (52,37%±13,44). Большая часть пациентов имела в анамнезе ИМ (64,86%). Количество больных с манифестацией нестабильной стенокардии составило 32,4%. Артериальной гипертензией страдало 78,4% пациентов. Сахарный диабет был представлен у 5,4% больных.

Помимо общепринятых ангиографических характеристик, нами проводилась объективная оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX у всех пациентов (Таб. 2).

Пациенты в представленной выборке в среднем имели 16,9±6,12 баллов по шкале SYNTAX, при том, что количество баллов ≥ 16 позволяет отнести пациента к группе с тяжелым поражением (1). У 43,24% больных (n=16) выявлена тяжесть стенозирования венечного русла более 20 баллов по шкале SYNTAX, что свидетельствует об объективно подтвержденной сложности стенозов коронарных артерий в данной популяции. Количество сосудов с гемодинамически значимым уровнем поражения составило 2,48±0,5, окклюзия одной

Таблица 2. Ангиографическая характеристика больных (n=37).

Показатель	Значение, %
Количество сосудов с «хирургическим» уровнем поражения	2,48±0,5
Тяжесть поражения по шкале SYNTAX	16,9±6,12
Окклюзия сосуда	20 (54%)
Количество имплантированных стентов	2,94±0,9
Средняя длина стентированных сегментов	61,4±19,6 (мм)
Средний диаметр имплантированных стентов	3,32±0,28 (мм)
Имплантированы только DES	15 (40,54%)
Имплантированы только BMS	11 (29,7%)
Комбинация DES+BMS	11 (29,7%)

или двух коронарных артерий имела место более чем в половине случаев - 54% (n=20). Количество имплантированных стентов, в перерасчете на одного больного составило 2,94±0,9, при этом 40,5% больным (n=15) - имплантировались стенты с лекарственным покрытием, 29,7% пациентам (n=11) были имплантированы голометаллические стенты, и также 29,7% - установили комбинацию лекарственных и непокрытых стентов.

В качестве ближайших результатов ЧКВ оценивались: непосредственный успех вмешательства: остаточный стеноз менее 10% без таких осложнений как смерть, ИМ и КШ.

Отдаленные результаты изучались на основании клинических данных и результатов коронарографии. Анализировался клинический статус пациентов, и результаты нагрузочного тестирования.

Статистический анализ проводили с использованием ANOVA, при определении корреляционных связей использовали метод Пирсона по программе STATISTICA for Windows, Stat. Soft, Inc., 1984-2001.

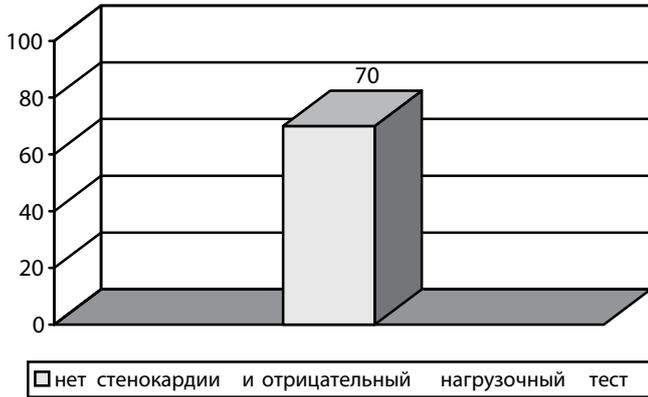
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ЧКВ были успешными в 97,5% случаев, удалось стентировать 116 стенозов из 119, 3 хронические окклюзии реканализировать не удалось. При этом полная реваскуляризация миокарда была достигнута в 75,67% случаев, смертельных исходов, ИМ и необходимости выполнения КШ в течение госпитализации не было ни в одном случае.

Отдаленные результаты после ЧКВ (9,2±3,4 мес), были прослежены у 27 пациентов (72,9%). В отдаленном периоде после ЧКВ 70% пациентов (n=19), исходно имевших многососудистое поражение коронарного русла - не страдали стенокардией, при отрицательном результате нагрузочного тестирования (рис. 2).

Ангиографически документированный рестеноз в области имплантации обычного металлического стента имел место лишь в 1 случае (3,7%), что потребовало реинтервенции на целевом стенозе, в других случаях клиника стенокардии напряжения была обусловлена неполной реваскуляризацией миокарда. Таким образом, на момент контроль-

Рис. 2. Отдаленные клинические результаты после ЧКВ у больных с многососудистым поражением.



ного исследования диагноз нестабильной стенокардии имел только 1 пациент (3,7%), тогда как исходно манифестирование данного состояния было отмечено в 32,4% случаев ($p < 0,05$).

Представленные данные свидетельствуют о том, что ЧКВ выполненные у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла – являются безопасным и эффективным методом реваскуляризации миокарда.

Таким образом, установлена возможность эффективной полной или частичной реваскуляризации миокарда у пациентов с объективно тяжелым стенозированием коронарного русла.

Клинический пример

Пациенту 70 лет, страдающему стенокардией напряжения II ФК без ИМ в анамнезе, с сахарным диабетом II типа, и имеющему положительный результат нагрузочного тестирования, в плановом порядке выполнена коронарография. Диагностировано многососудистое поражение венечного русла, достигающее «хирургического» уровня (рис. 3).

При оценке тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX – 22 балла, что соответствует объективно тяжелому поражению коронарных артерий. Больному выполнено ЧКВ с одномоментной имплантацией 6 стентов (3 стента с лекарственным покрытием и 3 голометаллических стента). Ангиопластика успешная, достигнута полная реваскуляризация миокарда, осложнений не было.

Спустя 7 месяцев после ЧКВ у больного клиника стенокардии отсутствует, нагрузочное тестирование отрицательное. Продолжена консервативная терапия.

ВЫВОДЫ

1. ЧКВ является безопасным и эффективным методом полной или частичной реваскуляризации миокарда у пациентов с тяжелым (≥ 16 баллов по шкале SYNTAX) многососудистым поражением коронарного русла.

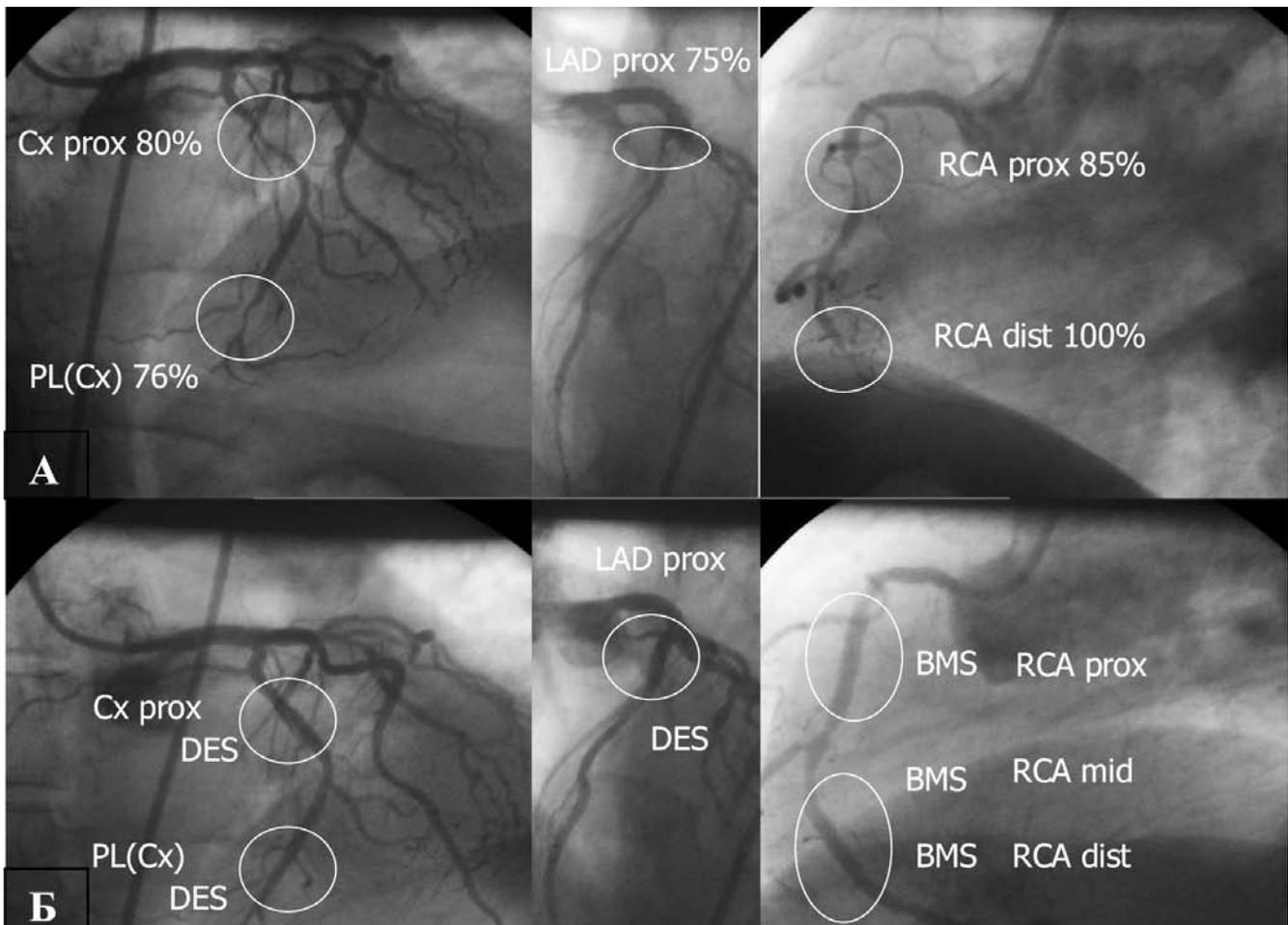


Рис. 3. Клинический пример, данные исходной коронарографии (А) и непосредственный результат ЧКВ (Б).

2. Шкала SYNTAX – позволяет адекватно оценить эффективность реваскуляризации в ИДЕНТИЧНОЙ по тяжести стенозирования венечных артерий группе пациентов.

Список литературы

1. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. Eurointervention, 2005, 1, 219 -227.
2. King S.B. III, Lembo N.J., Weintraub W.S. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). N. Engl. J. Med., 1994, 331, 1044–1050.
3. The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-years mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation, 1997, 96, 1761–1769.
4. Serruys P.W. ARTS II trial. Presented with complex coronary artery disease (TAXUS). JAMA, 2005, 294,1215–1223.
5. Judkins MP. Selective coronary arteriography. A percutaneous transfemoral technique. Radiology, 1967, 89, 815-824.
6. Alderman E.L., Stadius M. The angiographic definitions of Bypass Angioplasty Revascularization. Coron. Art. Dis., 1992, 3, 1189-1207.
7. Protocol of Bypass-Angioplasty Revascularization Investigation. Circulation, 1991, 84. (Suppl. V), V1-V27.
8. Ellis S.G., Cowley M.J., DiSciascio G. et al. Determinants of 2-year outcome after coronary angioplasty in patients with multivessel disease on the basis of comprehensive preprocedural evaluation. Ibid., 1991,83, 1905-1914.
9. Block P., Petch M.C., Letouzey J.P. Manpower in cardiology in Europe. Eur. Heart J., 2000, 21, 14, 1135 - 1140.
10. Delacretaz E., Meier B. Use of coronary angioplasty, bypass surgery, and conservative therapy for treatment of coronary artery disease over the past decade. Ibid., 1998,19, 7, 1042 - 1046.
11. Ryden L., Simoons M.L. The European Society of Cardiology into the next decade. Eur. Heart J., 2000, 21, 5, 1193 - 1201.
12. Spodick D.H. Cardiology 1999. Ann. Intern. Med., 2000, 133, 3, 244.
13. Weintraub W., King S., Douglas J., Kosinsky A. Percutaneous transluminal coronary angioplasty as a first revascularization procedure in single-, double- and triple-vessel coronary artery disease. J. Amer. Coll. Cardiol., 1995, 26, 142 - 151.
14. Hamm C.W., Reimers J., Ischinger T. et al. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). N. Engl. J. Med., 1994, 331, 1037-43.
15. King S.B. III, Lembo N.J., Weintraub W.S. et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). N. Engl. J. Med., 1994, 331, 1044-50.
16. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. Lancet, 1993, 341, 573-80.
17. Rodriguez A., Bouillon F., Perez-Balino N. et al. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, 22, 1060-67.
18. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). CABRI Trial Participants. Lancet, 1995, 346, 1179-84.
19. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. N. Engl. J. Med., 1996, 335, 217-25.

2008 год. Наши знания по лечению бифуркационных поражений (обзорное сообщение)

В.И. Ганюков¹

ОГУЗ Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер, Новосибирск, Россия

Reimers с соавт., 2000 (1) бифуркационным называют поражение, где стеноз в основной ветви локализуется в непосредственной близости или в месте отхождения боковой ветви, и проведение коронарной ангиопластики может привести к окклюзии последней. Если брать во внимание дефиницию, представленную Reimers, становится понятным, что не каждое бифуркационное поражение (БП) требует применения специальных технических приемов эндоваскулярной хирургии, и в этом случае чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) ничем не отличается от лечения стеноза на участке сосуда не содержащем боковой ветви. Поэтому для практических целей лучше пользоваться определением Lefevre, 2007 (2) : «БП – это стеноз основной ветви с вовлечением значимой боковой. А что такое значимая боковая ветвь? Это сосуд, кровоснабжающий значимый объем жизнеспособного миокарда? Это ветвь диаметром ≥ 2 мм или ветвь, небольшая по диаметру, но протяженная по длине? Может быть это небольшая ветвь, но единственная, которая кровоснабжает жизнеспособный миокард, магистральная артерия к которому окклюзирована? Значимая боковая ветвь - эта та ветвь, которую вы не хотите потерять и которую вы хотите защитить».

Доля ЧКВ при БП от общего количества коронарных интервенций достигает 22% (3-6). Исследователи из Роттердама (3) отметили рост числа ЧКВ при БП с 8% до 16% за один год, в связи с внедрением в практику стентов с лекарственным покрытием (DES). Тем не менее, несмотря на прогресс в интервенционной кардиологии, все авторы продолжают относить вмешательства при БП к одним из самых технически сложных чрескожных коронарных вмешательств, а уровень рестеноза в боковой ветви в подавляющем большинстве исследований не удается снизить меньше 20% несмотря на использование DES (2, 7, 8).

К настоящему времени решен ряд теоретических вопросов касающихся классификации и лечения БП, разработано большое количество методов бифуркационного стентирования. Открытыми темами остаются разработка бифуркационного стента, определение лучшего метода запланированного (планового, elective) применения двух стентов, определение наилучшего

метода стентирования боковой ветви в ситуации bail-out в процессе применения «provisional T-стентирования».

РЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ (НА ОСНОВАНИИ НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫХ ДАННЫХ ИЛИ КОНСЕНСУСА ЭКСПЕРТОВ)

1. Классификация.

European Bifurcation Club рекомендует классификацию Alfonso Medina с соавт. 2006 г. (9) для использования в клинической практике и научных исследованиях (рис. 1). По замыслу авторов, в БП последовательно оцениваются проксимальная часть основного сосуда, затем дистальная его порция, после чего анализу подвергается боковая ветвь. Степень стеноза в этих участках бифуркации разделяется следующим образом: при стенозе $< 50\%$ уровень патологии обозначается цифрой «0», при стенозе $> 50\%$ - цифрой «1». В конечном счете, характеристика бифуркации по классификации Medina выглядит, как набор из трех цифр. Например: сочетание - 1,0,1 говорит нам о БП со стенозом проксимальной части основного сосуда и боковой ветви более 50% и, в то же время, об отсутствии или незначительном стенозе ($< 50\%$) в дистальной части основного сосуда. Классификацию Medina характеризует простота использования и достаточно исчерпывающий характер. Тем не менее, некоторые особенности БП необходимо дополнительно оценивать и после применения классификации Medina (угол отхождения боковой ветви, протяженность стенозов и диаметр сосудов, включенных в бифуркацию, кальциноз).

Lefevre с соавт. (10) делит БП на стенозы Y-формы, когда угол между боковой ветвью и дистальной частью основного сосуда $< 70^\circ$ и T-формы, когда этот угол превышает 70° . Необходимо отметить, что после введения проводников БП T-формы часто модифицируются в БП Y-формы, что облегчает техническое выполнение процедуры. Различие между этими двумя типами бифуркации заключается в том, что при БП Y-формы доступ к боковой ветви относительно прост, но риск смещения бляшки высокий, тогда как при БП T-формы введение инструментария в боковую ветвь всегда затруднено, а «snow-plough» effect менее выражен. Также имплантация стента в боковую ветвь бифуркации T-формы позволяет полностью армировать устье дочернего сосуда, тогда как стентирование БП Y-формы сопряжено или с необходимостью расположения части стента в просвете основного сосуда, или с неполным

¹630047, г. Новосибирск, ул. Залесского 6, корп. 8,
Тел.(383) 216-55-37, факс.(383) 226-29-71,
e-mail : ganyukov@mail.ru
Статья получена 2 июля 2008 г.
Принята в печать 22 июля 2008 г.

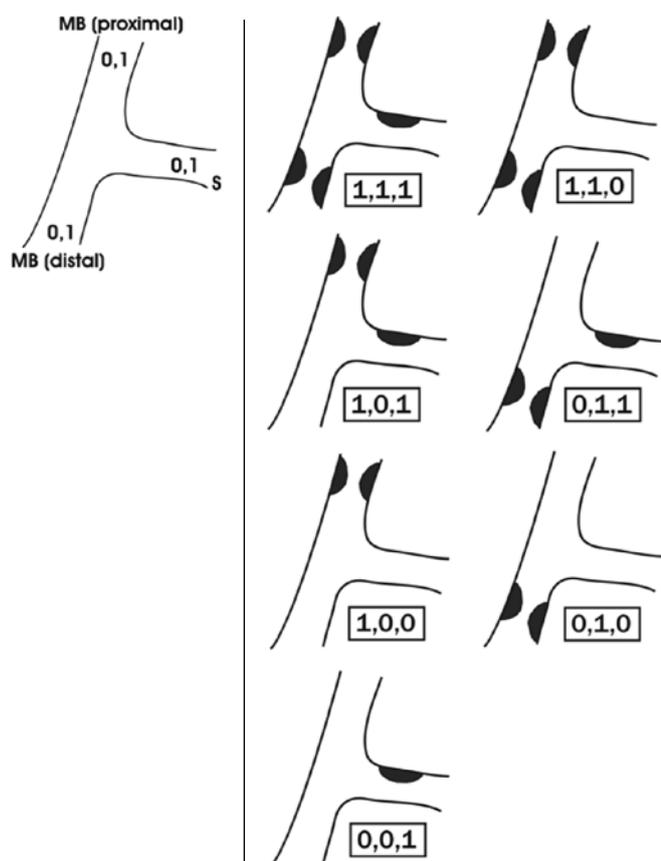


Рис. 1. Классификация бифуркационных поражений Medina. MB (proximal) - проксимальная часть основного сосуда, MB (distal) – дистальная часть основного сосуда, SB – боковая ветвь. В БП последовательно оцениваются проксимальная часть основного сосуда, затем дистальная его порция, после чего анализу подвергается боковая ветвь. Степень стеноза в этих участках бифуркации разделяется следующим образом: при стенозе < 50% уровень патологии обозначается цифрой «0», при стенозе > 50% уровень патологии обозначается цифрой «1». В конечном счете, характеристика бифуркации по классификации Medina выглядит как набор из трех цифр. (Источник: Medina A., Surez de Lezo J., Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. Rev. Esp. Cardiol., 2006, Vol. 59, 149-153.)

армированием части устья боковой ветви. Yves Louvard (2), на основании исследования TULIPE (11), настаивает, что величина упомянутого выше угла является единственным предиктором окклюзии боковой ветви, отбрасывая такие факторы, как истечение боковой ветви из стеноза основной артерии, небольшой диаметр боковой ветви и поражение устья бокового сосуда.

2. Применение DES улучшило результаты исторической когорты пациентов, которым имплантировались обычные металлические стенты при вмешательствах на БП.

Первое исследование, анализирующее влияние новых стентов на исходы вмешательства при стенозе в месте бифуркации, выполнено Colombo с соавт., 2004 (12). В группе пациентов с имплантацией двух стентов с лекарственным покрытием ангиографический успех вмешательства составил 93,6%, через 6 месяцев рестеноз в целом по всем отделам бифуркации выявлен у 25,7% исследуемых, повторная реваскуляризация целевого сте-

ноза выполнена в 17,6% случаев. В заключение авторы подчеркнули, что полученные результаты улучшили исторические данные применения обычных металлических стентов для БП. Ноуе с соавт. (13) изучали результаты различных методов бифуркационного стентирования у 248 пациентов. Применялись протезы, покрытые сиролимусом и паклитакселем. Через 6 месяцев выраженные неблагоприятные сердечные события (MACE - major adverse cardiac events) составили 6,3% и 14,2%, для каждой группы стентов, соответственно, а TLR не превысил 4,3% и 13,2%. Авторы также пришли к заключению, что число случаев MACE в их исследовании значительно ниже показателей у исторической когорты пациентов, которым имплантировались обычные металлические стенты при вмешательствах на БП.

Таблица 1. Сравнительный анализ бифуркационного стентирования с использованием обычных металлических стентов (исследование Yamashita с соавт.(14)) и стентов с лекарственным покрытием (исследование Ge с соавт. (56))

		Yamashita с соавт.(14)	Ge с соавт. (56)
1 стент	MACE	38,0%	5,4%
	TLR	36,0%	5,4%
	Рестеноз в основной ветви	33,3%	4,8%
	Рестеноз в боковой ветви	33,3%	4,8%
2 стент	MACE	51,0%	13,3%
	TLR	38%	8,9%
	Рестеноз в основной ветви	38,5%	9,6%
	Рестеноз в боковой ветви	51,3%	13,5%

С учетом того, что в нашем распоряжении нет рандомизированных исследований, сравнивающих применение стентов с лекарственным покрытием и обычных металлических стентов для лечения БП, обратимся к анализу, приведенному в публикации Latib и Iakovou, 2007 (16), сравнивающему исследование Yamashita, 2000 (14) и Ge, 2005 (15) (табл. 1). Yamashita с соавт. (14) исследовали результаты стентирования обычных металлических стентов у 92 пациентов. Применялась стратегия с использованием одного стента и дилатацией его звена в боковую ветвь (n=39) и двухсосудистое стентирование (n=53). Ge с соавт. (15) также у 174 больных использовали один (n=57) и два (n=117) стента с лекарственным покрытием. В таблице 6 наглядно продемонстрировано преимущество использования стентов с лекарственным покрытием. Отдаленные результаты после протезирования новых стентов лучше как по числу случаев MACE, так и по количеству рестенозов и повторных реваскуляризаций целевого стеноза.

Таким образом, представленное преимущество стентов с лекарственным покрытием при бифуркационном стентировании над обычными металлическими стентами делает обоснованным заключение о необходимости рутинного применения новой генерации стентов при лечении БП.

3. Стратегия «provisional Т-стентирования» (выполняется стентирование основной ветви, а эндопротезирование бокового сосуда производится только в случае необходимости) необходимо широко использовать, потому что результаты при имплантации одного DES в БП лучше, чем при утилизации двух.

Pan с соавт., 2004 (17) исследовали результаты «простой» (n=47) и «сложной» (n=44) стратегии бифуркационного стентирования. Colombo с соавт., 2004 (12) рандомизировали 86 пациентов в группу с имплантацией двух стентов (n=63) и группу с имплантацией одного стента (n=22) в место бифуркации. В наиболее современном исследовании NORDIC Steigen с соавт., 2006 (18) сравнили результаты «полного стентирования» (n=206) и стентирования только основной магистрали (n=207). Во всех исследованиях применялось протезирование только стентами с лекарственным покрытием. Ни один из авторов не представил достоверного преимущества стратегии, утилизирующей два стента, ни в разделе клинических исходов, ни по данным ангиографии (табл. 2). Только в исследовании NORDIC впервые зарегистрирована тенденция к меньшему числу рестенозов при «полном стентировании» (16% против 22,5%, p=0,15).

Таблица 2. Отдаленные результаты трех исследований (12, 17, 18) применения стентов с лекарственным покрытием (сравнение стратегии «полного стентирования» и стентирования только основной магистрали при бифуркационном поражении)*.

Исследование	Стратегия	MACE	Рестеноз **	TLR
Colombo (12)	«Полное стентирование»	19,0%	28,0%	9,5%
	Один стент	13,6%	18,7%	4,5%
Pan (17)	«Полное стентирование»	11,4%	20,0%	4,5%
	Один стент	10,6%	7,0%	2,1%
Steigen (18)	«Полное стентирование»	3,4%	16,0%	1,0%
	Один стент	2,9%	22,5%	1,9%

* - ни в одном из исследований достоверных различий в представленных показателях не получено;

** - рестеноз в основной + рестеноз в боковой ветви; MACE - выраженные неблагоприятные сердечные события; TLR - повторное вмешательство на том же сосуде.

Таким образом, результаты представленных испытаний обосновывают метод provisional Т-стентирования с использованием одного стента в основной магистрали у большинства больных с БП при использовании эндопротезов с лекарственным покрытием. В тоже время, по мнению экспертов European Bifurcation Club (19), запланированная имплантация двух стентов с лекарственным покрытием может рассматриваться при истинном бифуркационном стенозе (1,1,1; 1,0,1; 0,1,1), особенно, если протяженность поражения боковой ветви более 2-3 мм.

Тем не менее, результаты последнего, еще не опубликованного исследования CACTUS, доложенные А. Colombo в разделе "Late breaking trials" на PCR-2008 (20) отличаются от трех пред-

ставленных выше. В исследовании CACTUS пациентов с истинным бифуркационным поражением рандомизированно определяли в группу "CRUSH" (n=177) или группу «provisional Т-стентирования» (n=173). Соответственно в группе "CRUSH" лечение БП осуществлялось двумя стентами Cypher по методике Crush, а в группе «provisional Т-стентирования» выполнялось эндопротезирование по методике provisional Т-стентирования с использованием одного стента Cypher, а при необходимости – двух стентов. Показаниями к имплантации второго стента в группе «provisional Т-стентирования» были специальные ангиографические находки, касающиеся боковой ветви: 1) кровоток < 3 градации по TIMI; 2) резидуальный стеноз > 50%; 3) диссекция > чем тип В. Число случаев имплантации второго стента в боковую ветвь составило 31%. Оценка отдаленных результатов производилась через 6 месяцев. Бинарный рестеноз был сопоставим в обеих группах (рестеноз в основной ветви 4,6% в группе "CRUSH" и 6,7% в группе «provisional Т-стентирования», p=0,6; рестеноз в дочерней ветви 13,2% и 14,7% соответственно, p=0,9). Клинические результаты лечения в группах также не отличались. К концу срока наблюдения число случаев инфаркта миокарда составило по 0,5% в каждой из групп, летальный исход зарегистрирован у 0% больных для группы "CRUSH" и 0,5% для группы «provisional Т-стентирования», p=0,49, повторная реваскуляризация целевого сосуда выполнена в 6,2% и 6,8% случаев соответственно, p=0,83. Тромбоз стентированного участка зафиксирован на уровне 1,7% и 1,1%, p=0,62. Резюмируя данные исследования, А. Colombo заключает: нет преимуществ в имплантации двух стентов, но это и не должно быть наказуемо и когда вам необходимо применять два стента, вы это можете делать с гарантией безопасности. Несмотря на эти ободряющие заявления автора методики "CRUSH" практикующий врач, который, конечно, и обладает государственным мышлением, и просто знаком с арифметикой, из двух методов стентирования, которые приводят к одинаковому результату, безусловно, выберет менее затратный подход. Таким образом, по моему мнению, данное исследование является дополнительным стимулирующим шагом к широкому использованию методики «provisional Т-стентирования».

4. В MADS классификации бифуркационного стентирования предлагаемой European Bifurcation Club (19) имеется наиболее полное описание всех методов бифуркационного стентирования, существующих на сегодняшний день.

Особенностью данной систематизации является разделение всех технических приемов стентирования БП на две категории: традиционное стентирование и "inverted" стентирование (перевер-

нутое, стентирование с измененной последовательностью). При традиционном стентировании имплантация первого стента производится в проксимальную часть бифуркации или в основной сосуд через устье боковой ветви, или таким образом, чтобы обеспечить свободный доступ в основную ветвь, тогда как доступ в дочерний сосуд осуществляется через звено стента. При использовании методов "inverted" стентирования первый стент устанавливается из проксимального отдела основного сосуда в боковую ветвь через устье дистальной части основной артерии или таким образом, чтобы обеспечить свободный доступ в боковую ветвь, тогда как доступ в основной сосуд осуществляется через звено стента. Другими принципами деления технических приемов стентирования БП в предлагаемой классификации являются количество установленных стентов и место имплантации первого стента.

В данном обзоре хотелось бы более подробно остановиться на технике и смысле двух относительно новых и в настоящее время широко утилизируемых, методах бифуркационного стентирования: TAP ("T and protrusion") и Minicrush. TAP – T-стентирование с незначительным выступанием второго стента в просвет первого имплантированного с основной сосуд, причем завершающая kissing дилатация должна выполняться таким образом, чтобы происходило одновременное сдувание баллонов для исключения сминания выступающей части бокового стента в устье дочернего сосуда. Основной идеей метода является обеспечение полного армирования устья бокового сосуда. Методика в классификации MADS предлагается и в варианте Inverted TAP (рис. 2). Minicrush – стент в боковую ветвь позиционируется так, что проксимальная его часть выступает в основную ветвь (как и при стандартном методе CRUSH). После протезирования боковой ветви баллонный катетер и проводник удаляются из дочернего сосуда. Следующим этапом производится имплантация стента в основную ветвь, который сминает ("crush") выступающую в просвет основного сосуда часть стента. Отличие методики minicrush от стандартного метода CRUSH в степени выдвижения стента в основную ветвь. При выполнении техники CRUSH проксимальная его часть выступает в основную ветвь значительно больше, чем при методе minicrush, при котором после сминания, выступающая часть стента даже может не полностью перекрывать вход в боковую ветвь. Помимо общей идеологии семейства методов CRUSH – полного армирования устья бокового сосуда – вариант minicrush преследует цель более простого доступа проводника и затем баллонного катетера в боковую ветвь через звено стента для выполнения завершающей kissing дилатации.

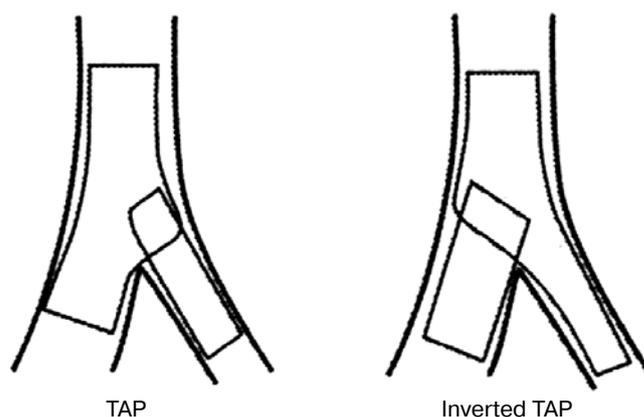


Рис. 2. Методика бифуркационного стентирования TAP ("T and protrusion").

5. Kissing дилатация должна завершать протезирование бифуркации при provisional T-стентировании и при любом техническом приеме, утилизирующем два стента.

Завершающая kissing дилатация предлагается для более надежного прилегания стентов к стенкам бифуркации и коррекции возможной деформации протеза, установленного в магистральную ветвь. Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований, определяющих место завершающей kissing дилатации в ЧКВ БП, эксперты European Bifurcation Club рекомендуют ее для стенозов 1,1,1; 1,0,1; 0,1,1 или вмешательств, где утилизируются два и более стентов (19).

К техническим новшествам, касающимся завершающей kissing дилатации, можно отнести сообщения о преимуществах двухступенчатой процедуры над одноступенчатым ее вариантом (рис. 3, рис. 4).

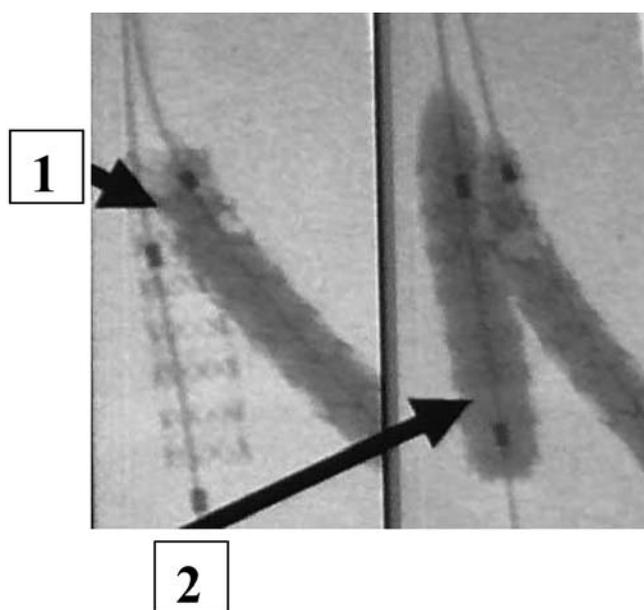
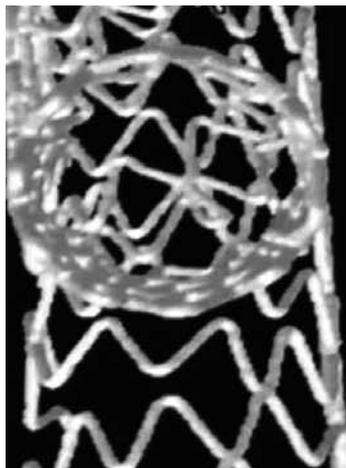
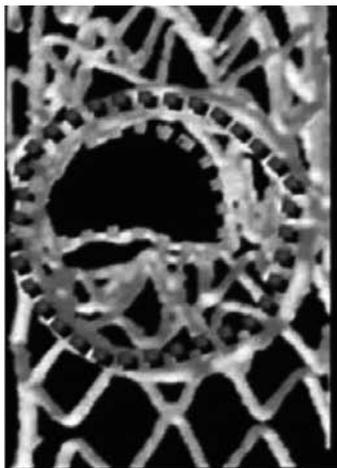


Рис. 3. Двухступенчатая завершающая kissing дилатация. (После имплантации двух стентов, например, по методике "CRUSH" и проведения баллона через звено стента в боковую ветвь выполняется последовательно вначале 1 – дилатация звеньев стентов баллоном расположенным в боковой ветви. Используется баллон высокого давления, раздувание давлением 20 атм. Затем 2 - производится одновременное раздувание баллонов основной и дочерней ветвей давлением по 10 атм.)

“Crush” без завершающей kissing дилатации

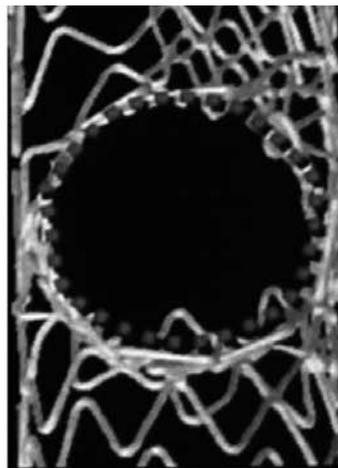


Одноступенчатая завершающая kissing дилатация



Устьевой стеноз 53%
в среднем ($P < 0,0001$)

Двухступенчатая завершающая kissing дилатация



Устьевой стеноз 38%
в среднем ($P < 0,0001$)

Рис. 4. Сравнительный анализ одноступенчатой и двухступенчатая завершающая kissing дилатация при испытаниях на сосудистых моделях.

Испытания на сосудистых моделях показали (21), что применение двухступенчатой завершающей kissing дилатации имеет преимущество над обычной одноступенчатой за счет обеспечения большей площади входа в боковую ветвь (рис. 4).

ОТКРЫТЫЕ ТЕМЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БИФУРКАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ

1. Разработка специализированных бифуркационных стентов.

Необходимость разработки бифуркационных стентов диктуется недостатками, сопровождающими протезирование БП с использованием обычных стентов. Невозможность и трудности проведения проводника и баллона через звено стента в боковую ветвь; цилиндрическая форма обычных стентов, затрудняющая расправление эндопротеза по, как правило, конусовидной форме бифуркации; наложение стентов друг на друга с излишней «метализацией» места вмешательства, увеличивающей риск рестеноза – лишь часть проблем применения обычных армирующих устройств, которая сохраняется и в эру стентов с лекарственным покрытием. С учетом лидирующей роли DES в лечении бифуркационных поражений перспективной представляется разработка стентов, выделяющих лекарства.

Axhess™ (Devax, Inc.) – первый специально разработанный для бифуркационных поражений нитиноловый саморасширяющийся стент, покрытый биodeградируемым полимером, выделяющим антипролиферативное средство - Biolimus A9™. Показанием к использованию Axhess™ являются БП Y-формы, когда угол B < 60° (22). Устройство предназначено для имплантации в проксимальную часть бифуркации до карины, имеет V-форму, обеспечивающую плотное прилегание конструкции к стенке сосуда (рис. 5, А).

Sideguard™ (Carpella) – нитиноловый саморасширяющийся стент, предназначенный для армирования боковой ветви (23). В настоящее время это обычный металлический стент, но в дальнейшем планируется на металлическую поверхность протеза наносить биodeградируемый полимер, выделяющий антипролиферативное средство. Отличительной особенностью конструкции и техники протезирования бифуркации с использованием Sideguard™ является применение “inverted” стентирования, когда стент имплантируется в первую очередь в боковую ветвь и, благодаря дизайну, плотно прилегает ко всем частям устья дочернего сосуда (рис. 5, Б).

Под контролем корпорации Abbot Vascular проводится испытание на животных стента SBAEECSS (side branch access everolimus-eluting coronary stent system) с лекарственным покрытием на основе технологии эндопротеза XIENCE V, утилизирующего в качестве антипролиферативного средства everolimus. Дизайн устройства и принцип использования аналогичен стенту Multilink Frontier (24) (рис. 5, В).

2. Определение лучшего метода запланированного (планового, elective) применения 2 стентов.

В качестве метода выбора обсуждаются: “Т-стентирование”, “Т and protrusion”, “CRUSH”, “Culotte”, “Y-стентирование”, “V-стентирование” и “simultaneous kissing stents”.

3. Определение наилучшего метода стентирования боковой ветви в ситуации bailout в процессе применения «provisional Т-стентирования».

В качестве метода выбора обсуждаются: “Т-стентирование”, “Т and protrusion”, “Internal CRUSH”, “Culotte”.

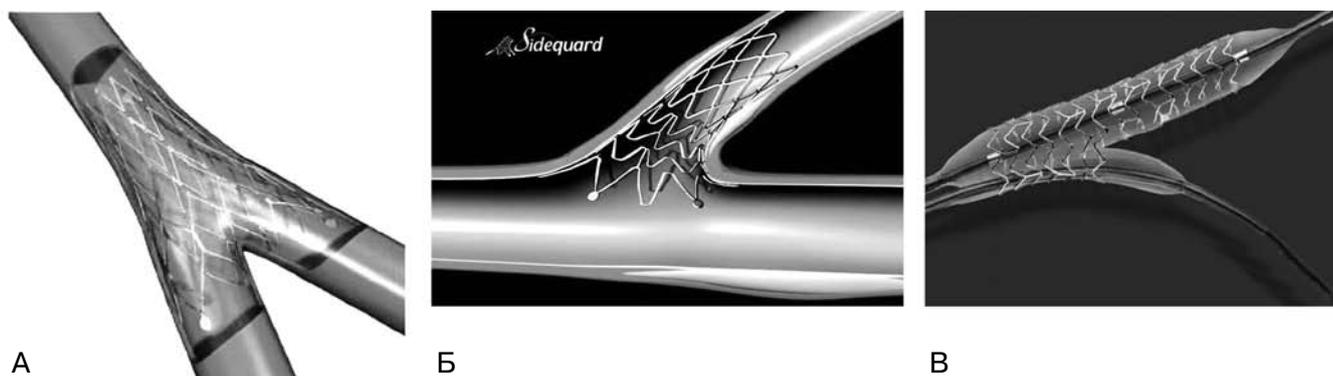


Рис. 5. А. Бифуркационный стент Axxess™ (Devax, Inc.). (Источник: Verheye S., Trauthen B. Axxess™ Biolimus A9® eluting bifurcation stent system. *EuroIntervention*, 2007, 2, 506.)
Б. стент Sideguard™ (Cappella). (Источник: Abizaid A., Costa J., Alfaro V. et al. Bifurcated stents: giving to Caesar what is Caesar's. *EuroIntervention*, 2007, 2, 518.)
В. Бифуркационный стент Multilink Frontier (Abbot Corp.) (Источник: Abizaid A., Costa J., Alfaro V. et al. Bifurcated stents: giving to Caesar what is Caesar's. *EuroIntervention*, 2007, 2, 518.)

4. Действительно ли применение DES для лечения БП влечет за собой больший риск тромбоза стента, чем BMS? Если да, то как снизить этот риск?

Бифуркационные поражения являются независимым предиктором тромбоза DES (25, 26), особенно, если эндопротезирование выполняется при остром инфаркте миокарда (27). Частота тромбоза DES зависит от числа использованных стентов. При имплантации одного DES данное осложнение встречается в 0-1% случаев, при утилизации двух DES в 0-5,5% (12, 13, 17, 18). Исследований, корректно сравнивающих число тромбоза стента в группах BMS и DES нет и, вероятно, не будет, так как на сегодняшний день получены данные, согласно которым применение BMS у пациентов с БП является неэтичным.

5. Аккуратная оценка значимости устьевого стеноза боковой ветви путем исследования фракционного резерва кровотока (ФРК).

В исследовании Коо с соавт., 2005 (28) производилось измерение ФРК проводником расположенным в боковой ветви, который был зажат имплантированным в основную ветвь стентом. Оценивалась гемодинамическая значимость остаточного стеноза в боковой ветви после имплантации стента в основную магистраль. Не было выявлено ни одного поражения боковой ветви со стенозом менее 75% и значением ФРК $< 0,75$, а среди поражений с сужением более 75% только в 27% случаев был отмечен функционально значимый стеноз (ФРК $< 0,75$). В более современном исследовании Коо с соавт., 2008 (29) лечение остаточного стеноза в двух группах пациентов производилось на основании оценки ФРК (группа ФРК, $n=110$) и результатов ангиографии (группа ангиографии, $n=110$). В группе ФРК 91 пациенту выполнено исследование ФРК после provisional T-стентирования. Двадцати шести больным с ФРК $< 0,75$ выполнена баллонная ангиопластика, после чего ФРК $\geq 0,75$ достигнут

у 92% из них. Через 9 месяцев не было разницы в показателе ФРК между больными, которым была выполнена баллонная ангиопластика и теми, к которым данная лечебная опция не применялась ($p=0,1$). Функциональный рестеноз (ФРК $< 0,75$) в группе ФРК был выявлен в 8% случаев. Сравнение числа неблагоприятных клинических исходов в отдаленном периоде времени между группами ФРК и ангиографии выявило сопоставимые результаты (3,7% и 4,6%, соответственно, $p=0,7$). Заключение авторов: стратегия лечения остаточного стеноза боковой ветви под контролем уровня ФРК приводит к хорошему функциональному результату. Несмотря на представленные ободряющие данные консенсуса экспертов о месте ФРК в оценке значимости устьевого стеноза боковой ветви при ЧКВ БП пока нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вмешательства при бифуркационных поражениях остаются одними из самых технически сложных чрескожных коронарных вмешательств.

На современном этапе развития интервенционной кардиологии в клинической практике на основании доказательств, полученных в научных исследованиях или консенсуса экспертов, могут использоваться следующие постулаты:

- Классификация Medina в настоящее время признана наиболее простой, удобной и исчерпывающей для использования в клинической практике и научных исследованиях.
- Большинство бифуркационных поражений могут быть устранены при помощи provisional T-стентирования с имплантацией одного стента в магистральный сосуд, а имплантация двух стентов должна планироваться только по показаниям (при истинном бифуркационном стенозе, если протяженность поражения боковой ветви более 2-3 мм).
- Kissing дилатация должна завершать протезирование бифуркации при provisional T-стентировании и при любом техническом приеме, утилизирующем два стента.

- Для лечения бифуркационных стенозов необходимо рутинное применение стентов с лекарственным покрытием
- В MADS классификации бифуркационного стентирования предлагаемой European Bifurcation Club (19), содержится наиболее полное описание всех методов бифуркационного стентирования, существующих на сегодняшний день.

Большие надежды возлагаются на внедрение в клиническую практику специально разработанных бифуркационных стентов с антипролиферативным покрытием.

Список литературы

1. Reimers B., Colombo A., Tobis J.: Bifurcation lesions. In: Techniques in Coronary Artery Stenting. Ed.: Colombo A., Tobis J. 2000, p. 171.
2. Louvard Y., Lefevre T. Bifurcation lesion stenting. in: Colombo A., Stankovic G. (ed). Problem oriented approaches in interventional cardiology. Informa UK Ltd., 2007, p. 37.
3. Lemos P.F., Serruys P.W. et al. Unrestricted utilization of SES compared with conventional bare stent implantation in the "real world": RESERARCH registry. Circulation, 2004, 109, 190.
4. Lefevre T. et al. Influence of technical strategies on outcome of coronary bifurcation stenting. EuroIntervention, 2005, 1, 31.
5. Garot P., Lefevre T., Savafe M. et al. Nine-month outcome of patients treated by bifurcation lesions in recent era from the PRESTO trial. J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 46, 606.
6. Serruys P.W. et al. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II – SES for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. EuroIntervention, 2005, 1, 98.
7. Colombo A., Stankovic G. Bifurcation Lesion – the role of stents. In: Ellis S.G., Holmes D.R. (ed) Strategic Approaches in Coronary Intervention. Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006, 304.
8. Colombo A., Stankovic G. Ostial and bifurcation lesions. In: Topol E.J. (ed) Textbook of interventional cardiology. Saunders Elsevier, 2008, 349.
9. Medina A., Surez de Lezo J., Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. Rev. Esp. Cardiol., 2006, 59, 149-153.
10. Lefevre T., Louvard Y., Morice M. "Stenting Bifurcation Lesions. A Step by step approach. In: J. Marco et al. "The Paris Course on Revascularisation 2000", p.83.
11. Louvard Y., Sashikand G., Lefevre T. et al. Angiographic predictors of side branch occlusion during the treatment of bifurcation lesions. Catheter. Cardiovasc. Interv., 2005 (abstr. suppl).
12. Colombo A., Moses J.W., Morice M.C. et al. Randomized study to Evaluate SES implanted at coronary bifurcation lesions. Circulation, 2004, 109, 1244.
13. Hoyer A., van Mieghem C., Ong A.T. et al. Treatment of de novo bifurcation lesions: comparison of Sirolimus- and Paclitaxel-eluting stents. EuroIntervention, 2005, 1, 24.
14. Yamashita T., et al: Bifurcation Lesions: Two Stents Versus One Stent—Immediate and Follow-up Results. J. Amer.Coll. Cardiol., 2000, 35, 1145–51.
15. Ge L., Tsalgalou E, Iakovou et al. In-hospital and nine-month outcome of treatment of coronary bifurcational lesions with sirolimus-eluting stent. Am. J. Cardiol., 2005, 95, 757.
16. Latib T., Iakovou I.: Treatment of coronary bifurcations – 1 vs. 2 stents: is the debate over? In: Colombo A. et al. "Syllabus JIM 2007", p.149.
17. Pan M., de Lezo J.S., Medina A. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy. Am. Heart. J., 2004, 148, 857.
18. Steigen T.K., Maeng M., Wiseth R. et al. NORDIC PCI Study Group. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. Circulation, 2006, 114, 1955.
19. Legrand V., Thomas M., Zelisko M et al. PCI of bifurcation lesions: state-of-art. Insights from the second meeting of the European Bifurcation Club. EuroIntervention, 2007, 3, 44.
20. A. Colombo CACTUS trial. Coronary bifurcation application of the crush technique using SES. 6-month clinical and angiographic results. Report at PCR-2008 (May 13)
21. J. Ormiston. Frontiers in HCI. Patients with bifurcation lesion. Report at PCR-2008 (May 16) .
22. Verheye S., Trauthen B. Axxess™ Biolimus A9® eluting bifurcation stent system. EuroIntervention, 2007, 2, 506.
23. Abizaid A., Costa J., Alfaro V. et al. Bifurcated stents: giving to Caesar what is Caesar's. EuroIntervention, 2007, 2, 518.
24. Duchamp J.G., Boeke-Purkis K. Abbot Vascular's everolimus eluting side branch access stent. EuroIntervention, 2007, 2, 509.
25. Kuchulakanti P.K., Chu W.W., Torguson R. et al. Correlates and Long-Term Outcomes of Angiographically Proven Stent Thrombosis With Sirolimus- and Paclitaxel-Eluting Stents. Circulation, 2006, 113, 1108-1113.
26. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E. et al. Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis After Successful Implantation of Drug-Eluting Stents. JAMA, 2005, 293, 2126-2130.
27. Ong A., Hoyer A., Aoki J. et al. Thirty-Day Incidence and Six-Month Clinical Outcome of Thrombotic Stent Occlusion After Bare-Metal, Sirolimus, or Paclitaxel Stent Implantation. J. Amer.Coll.Cardiol., 2005, 45, 947–53
28. Koo B., Kang H., Youn T. et al. Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. J. Amer.Coll.Cardiol., 2005, 46, 633–637.
29. Koo B., Park K., Kang H. et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. Eur. Heart J., 2008, 29, 726 - 732.

ТРЕТИЙ РОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ КАРДИОАНГИОЛОГОВ (информационное сообщение)

Д.П. Дундуа

Центр Эндохирургии и Литотрипсии, Москва, Россия

24-26 марта в Москве в конгресс-холле Центра Международной Торговли проходил Третий Российский Съезд Интервенционных кардиоангиологов под председательством выдающихся ученых, врачей и организаторов здравоохранения профессоров Д.Г. Иоселиани, А.Ф. Цыба, А.П. Сельцовского и В.А. Иванова. Программа



Сопредседатель Оргкомитета Съезда профессор Д.Г. Иоселиани

съезда включала секционные заседания по всем основным научным направлениям современной интервенционной кардиологии и ангиологии. Традиционно каждое заседание предварялось пленарным заседанием с обзорной лекцией ведущих специалистов в области интервенционной кардиологии и ангиологии, терапии и медицинской визуализации.

Так же как и ранее, приоритетным направлением форума была коронарная ангиопластика у больных с ИБС. Но в отличие от предыдущих съездов, более широко были представлены современные достижения эндоваскулярного лечения врожденных и приобретенных пороков сердца, аневризмы грудной и брюшной аорты, периферических и висцеральных артерий. Несколько секционных заседаний и сателлитных симпозиумов были посвящены актуальным вопросам онкологии, нейрорадиологии, акушерству и гинекологии, гепатологии, нефрологии и клеточной терапии.

В работе III Съезда Российского Общества Интервенционных Кардиоангиологов приняли участие около тысячи специалистов. В научной программе прошедшего форума было заслушано 177 доклада из более чем 60 городов Российской Федерации и других стран. География стран участников и регионов значительно расширилась. На съезде была заслушана выступления специалистов, работающих во всех уголках России и зарубежья, от Дальнего Востока до Южной Америки.

Многопрофильная клиника ЦЭЛТ
Отделение сердечно-сосудистой хирургии.
111 123, Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 62
тел.: +7 (495) 305-34-04
факс: +7 (495) 305-69-35
e-mail: david.doundoua@gmail.com

Наибольшее количество докладов было представлено коллективами Московского Научно-практического Центра Интервенционной Кардиоангиологии (директор проф. Д.Г. Иоселиани) и Московского Центра Эндохирургии и Литотрипсии (директор – проф. А.С. Бронштейн).

Во время Съезда были прочитаны лекции известными специалистами из разных стран по самым актуальным темам интервенционной кардиоангиологии. После торжественного открытия съезда участники заслушали лекцию академика Е.И. Чазов, посвященную тридцатипятилетию интракоронарного тромболитизиса у больного острым инфарктом миокарда. Лекция Ж.Фажаде из Франции, доложенная в тот же день, будто бы перекинула мост через десятилетия и была посвящена наиболее актуальному вопросу современной интервенционной кардиологии - выбору стента с лекарственным покрытием при вмешательствах на коронарных артериях. Обстоятельный обзор, посвященный эволюции в лечении острого коронарного синдрома представил в своей лекции в лекции выдающегося кардиолога из США Р. Конти. Блестящий оратор, врач и исследователь Давид Холмс (США) посвятил свою лекцию взаимосвязи мерцательной аритмии, мозгового инсульта и новым методам профилактики этого опасного осложнения. Традиционно впечатляющим был исторический обзор американского интервенционного ангиолога Б. Катцена, посвященного чрескожному лечению аневризм грудного и брюшного отделов аорты. В лекции А. Ваханяна из Франции были всесторонне рассмотрены



Приветственное слово Первого заместителя мэра в правительстве Москвы Л.И. Швецово



Д-р Андрейс Эрглис (Рига, Латвия) в перерыве между заседаниями Съезда

различные аспекты эндоваскулярного протезирования аортального клапана.

С интересными сообщениями выступали А. Эрглис из Латвии, А. Абизейд из Бразилии, В. Хабербош из Германии, А. Пиша из США, Р. Риенмюллер из Австрии, Я. Ковач из Великобритании.

Заседания съезда были посвящены самым актуальным вопросам эндоваскулярной хирургии, таких как лечение больных с многососудистыми и окклюзионными поражениями коронарных артерий, техника бифуркационного стентирования. В коллегиальном духе состоялось заседание, посвященное сравнению хирургического и эндоваскулярного методов лечения больных ИБС. Отечественные и иностранные коллеги поделились своим опытом чрескожной ангиопластики и стентирования при поражениях ствола левой коронарной артерии, лечения рестенозов внутри стента. Очень плодотворными оказались обсуждения, посвященные каротидной ангиопластике, эндоваскулярным вмешательствам при критической ишемии нижних конечностей, реноваскулярной гипертензии, эндопротезированию аневризм аорты, использованию новейших методов инвазивной и неинвазивной визуализации сердца и сосудов.

В рамках Съезда прошли Сателлитные симпозиумы медицинских компаний-производителей инструментов и оборудования Медтроник «Инновационные технологии в DES: новые горизонты биосовместимости»; ЕгаМед «Эндоваскулярное закрытие патологических сообщений между камерами сердца», РайМед «Новая технология EPC покрытия - стент Genous. Система проксимальной защиты MoMa», Эббот Васкулар «Новое поколение лекарственных стентов: наука в основе лидерства», Сименс АГ «Ангиографическая компьютерная томография», Представители лидеров фармакологической индустрии такие как Байер, Берингер-Ингельхайм, Би Браун, Джeneral Электрик Хелскеа Никомед, Мерк Шарп и Доум, Санофи-Авентис, Тайко, Шварц-Фарма организовали тематические сателлитные симпозиумы на которых обсуждались различные аспекты фармакотерапии атеросклероза, артериального и венозного тромбоза, сердечной недостаточности, гипотензивной и антиангинальной терапии, сравнительной безопасности применения рентгеноконтрастных средств.



Выступает Академик Е.И. Чазов

Как отмечалось выше, первое пленарное заседание открыл академик Е.И. Чазов. В своей лекции он

успешном чрескожном вмешательстве у больного острым инфарктом миокарда. Е.И. Чазов рассказал о том как менялись представления о патогенезе острого коронарного синдрома, о тех колоссальных изменениях, которые произошли за прошедшие 35 лет в лечении острого инфаркта миокарда. Особенно подчеркивалось, что успех в лечении острого коронарного синдрома в равной степени зависит как от правильной организации медицинской помощи, так и от применения новейших технологий и медикаментов.

Секционное заседание, которое состоялось в том же зале, было полностью посвящено лечению острого инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома. О латвийском опыте в лечении острого инфаркта миокарда рассказал А. Эрглис. Современный подход к проблеме позволил сделать доступной реваскуляризацию в остром периоде инфаркта миокарда практически во всех регионах страны. С интересом заслушали участники доклады А.Г. Колединского из Московского научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии, посвященного опыту применения цитопротекторов при механической реваскуляризации у больных острым инфарктом миокарда, С.В. Козлова из Екатеринбурга в котором авторы сравнивали исходы инфаркта миокарда в зависимости от методов реваскуляризации. Своим опытом лечения острого коронарного синдрома поделились интервенционные кардиологи из Краснодарского краевого центра, Самары, Ханты-Мансийска, Иваново, Москвы.

Следующее заседание было посвящено коронарному стентированию и проходило под названием: «Стенты с лекарственным покрытием: сравнительная оценка отдаленных результатов при использовании разных стентов с лекарственным покрытием». Лекция А.Абизейда из Бразилии была посвящена актуальнейшему вопросу предупреждения поздних тромбозов стентов. Было подчеркнуто, что хотя поздний тромбоз и происходит редко после имплантации стентов с лекарственным покрытием, однако по своим клиническим последствиям он может быть катастрофическим. Профилактика этого опасного осложнения может осуществляться по нескольким направлениям: это и оптимизация процесса стентирования, и применение стентов с лекарственным покрытием второго поколения, удлинение обязательного периода двойной антиагрегантной терапии с 3-6 месяцев до 1-2 лет, более избирательный подход к исполь-



Д-р Александр Абизейд (Сан-Паулу, Бразилия) делится своим мнением о проблемах современной кардиологии

зованию стентов с лекарственным покрытием. Отдаленным результатам применения стентов с лекарственным покрытием была посвящена лекция профессора Хабербоша (Германия), в которой докладчик показал, что благодаря этим стентам проблема рестеноза уже не является актуальной. Мировой опыт свидетельствует о том, что выживаемость при применении стентов с лекарственным покрытием не хуже, чем при применении голометаллических стентов. Сравнительный анализ отдаленных результатов при использовании различных стентов с лекарственным покрытием приводился в докладе А.М. Бабунашвили из московской клиники ЦЭЛТ. Преимущества стентов с лекарственным покрытием по сравнению с голометаллическими стентами продемонстрированы в работах из ведущих интервенционных центров России возглавляемые Д.Г. Иоселиани, А.В. Крыловым, В.В. Кучеровым, А.Г. Мизиним, И.П. Зыряновым, А.Н. Самко.

Лекция Ж. Фажаде из Тулузы была посвящена выбору стента с лекарственным покрытием. Докладчик на основании большого личного опыта и обширных литературных данных убедительно показал преимущества стентов с лекарственным покрытием по сравнению с «обычными» стентами, подчеркивая, при этом, что с учетом высокой стоимости лекарственных стентов применение их оправдано в тех случаях, когда эти преимущества наиболее очевидны. Докладчик отметил, что конструкция металлических стентов постоянно совершенствуется, а процент рестеноза при при-

менении современных стентов неуклонно снижается, появляются новые стенты с лекарственным покрытием, по техническим и фармакодинамическим характеристикам выгодно отличающиеся от стентов первого поколения. Все это, по мнению докладчика, позволяет с большим оптимизмом смотреть на будущее интервенционной кардиологии.



Интервью д-ра Жана Фажаде (Тулуза, Франция)

В секционном заседании, посвященном стентированию бифуркационных поражений коронарных артерий, рассматривались различные подходы к бифуркационному стентированию. В докладах А.М. Бабунашвили (Москва), В.И. Ганюкова (Новосибирск), С.В. Козлова (Екатеринбург) подчеркивалось, что благодаря применению стентов с лекарственным покрытием и совершенствованию техники стентирования для эндоваскулярного лечения стали доступны поражения, которые совсем недавно даже не рассматривались для чрескожного лечения. Различная техника бифуркационного

стентирования рассматривалась в докладах Д.Г. Громова (Москва) и Ф. Мустафаоглу (Воронеж). Опыт применения бифуркационного стента под внутрисосудистым ультразвуковым контролем поделились сотрудники оренбургского центра под руководством В.В. Демина.

Реканализация хронических окклюзий коронарных артерий – одно из самых актуальных проблем интервенционной кардиологии. Ретроградный доступ для реканализации используется в мире всего несколько лет. В секции, посвященной данной теме, российские интервенционные кардиологи А.М. Бабунашвили (Москва), А.Г. Осиев (Новосибирск), Ю.П. Шамитов (Чебоксары), М.В. Малюков (Липецк) и П.Ю. Лопотовский (Москва) рассказали о собственном опыте. Отрадно отметить, что «последний барьер» - хроническая окклюзия - в интервенционной кардиологии успешно преодолевается отечественными специалистами.

Секционное заседание, посвященное лечению рестенозов внутри стентов, открывал профессор А. Пиша из Вашингтонского университета. Блестящая по манере изложения и по содержанию лекция А. Пиша была посвящена различным подходам к лечению in-stent рестенозов, возникающих после имплантации стентов с лекарственным покрытием. Отмечено, что арсенал современной интервенционной кардиологии позволяет добиваться успеха и в этой, казалось бы тупиковой, ситуации. В докладах А.В. Федорченко из Краснодарского краевого кардиологического центра, А.В. Кононова из Научно-практического центра интервенционной радиоангиологии рассматривались различные аспекты профилактики, прогнозирования и лечения рестенозов внутри стентов.

Совместно с кардиохирургами, в коллегиальном духе, состоялось заседание, посвященное лечению больных ИБС с множественными поражениями коронарного русла. В докладах из ведущих центров России Кардиологического Научно-производственного Клинического Комплекса, Научно-практического Центра Интервенционной Кардиоангиологии, Многопрофильной Клиники ЦЭЛТ, НИИ Трансплантологии и Искусственных органов, Новосибирского НИИ Сердечно-сосудистой Хирургии отмечалось, что лечение больных с многососудистыми поражениями коронарных артерий давно перестало быть исключительной прерогативой кардиохирургии. Ближайшие и отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств и хирургии в целом сопоставимы, однако существуют категории больных, у которых предпочтительнее или хирургическое или эндоваскулярное лечение. В своих выступлениях докладчики особо подчеркивали, что с накоплением опыта и усовершенствованием методик чрескожных вмешательств большее количество больных может получать радикальное лечение без хирургического вмешательства. Эндоваскулярный подход более предпочтите-

лен при лечении больных острыми коронарными синдромами, высоким операционным риском, с поражениями аортокоронарных шунтов.

На заседании, посвященном ангиопластике незащищенного ствола ЛКА, заслушано шесть докладов из ряда ведущих медицинских центров (А.М. Бабунашвили с соавторами, Москва; Д.Г. Иоселиани и соавт., Москва; А. Эрглис, Рига, Латвия; Т.В. Кислухин с соавторами, Самара, Т.А. Батыралиев, И.В. Першуков, Воронеж, В.В. Честухин и соавторами, Москва). По данным, представленным в сообщениях отечественных специалистов, совместный опыт Российских инвазивных кардиологов в настоящее время превышает 1000 подобных процедур. Активное внедрение стентов с лекарственным покрытием в клиническую практику позволило расширить показания к стентированию ствола ЛКА. На сегодня хорошие отдаленные результаты достигаются при таких сложных поражениях как бифуркационные стенозы ствола левой коронарной артерии, при сочетанном поражении ствола и двух-трех коронарных артерий. Поражение ствола ЛКА – не всегда удел коронарной хирургии. Высокая эффективность лекарственного покрытия в профилактике гиперплазии интимы позволяет значительно улучшить клинические результаты стентирования и уменьшить необходимость повторных вмешательств.

Завершая обзор докладов, посвященных чрескожным коронарным вмешательствам, следует отметить несколько сообщений, доложенных в секциях под названием «Разное». Совместный доклад исследователей из Москвы и Екатеринбурга был посвящен сравнительному анализу информационной ценности фракции изгнания левого желудочка и показателей механической асинхронии сердца как методов оценки эффективности реваскуляризации. В.И. Ганюков с соавторами из Новосибирска поделились своим взглядом о роли коронарной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с формирующейся аневризмой сердца. А.Н. Федорченко в своем докладе анализировал влияние временного фактора от начала острого инфаркта миокарда до проведения чрескожной реваскуляризации на состояние сократимости левого желудочка. Е.Г. Шарабрин с соавторами из Нижнего Новгорода доложили о высокой эффективности коронарной ангиопластики у больных ИБС и сложными нарушениями ритма сердца. Несколько работ были посвящены результатам коронарных вмешательств у больных пожилого возраста (В.К. Сухов с соавторами, г. Санкт-Петербург), сахарным диабетом 2-го типа (Н.Н. Боровков, Н.С. Дезорцева г. Нижний Новгород) и метаболическим синдромом (Н.В. Соловьева с соавторами, г. Санкт-Петербург). В этих докладах подчеркивалось, что инвазивная кардиология у целого ряда больных является методом выбора реваскуляризации миокарда. В эпоху

доминирования стентов с антипролиферативным или цитостатическим покрытием интересно прозвучали доклады об успешном применении голометаллических стентов (Н.В. Кобешавидзе, г. Москва, Т.А. Батыралиев, г. Воронеж), стентов из кобальт-хромового сплава и стентов, покрытых дексаметазоном (А.В. Панин, И.П. Зырянов, г. Тюмень). Отдельно следует отметить работу Ю.В. Артамоновой с соавторами из Многопрофильной клиники ЦЭЛТ. г. Москвы, посвященную рандомизированному сравнению трансрадиального и трансфеморального доступов для достижения активного гемостаза при проведении коронарной ангиопластики. Подчеркивались достоинства и недостатки каждого из доступов, в целом они равноценны, а выбор доступа остается за оператором.



Д-р Аугусто Пиша (Вашингтон, США) и д-р Дэвид Холмс (Рочестер, США) слушают лекцию Е.И. Чазова

Несколько секционных заседаний съезда и сателлитный симпозиум фирмы EgaMed были посвящены транскатетерному лечению врожденных и приобретенных пороков сердца. Эндоваскулярное лечение аортального стеноза в яркой и присущей автору эмоциональной манере было всесторонне освещено в лекции профессора А. Ваханяна. Отраднo, что опыт эндоваскулярного закрытия врожденных аномальных сообщений у взрослых и детей активно перенимается в России, о чем свидетельствовали доклады из Волгограда, Екатеринбурга, Иваново, Москвы, Самары, Санкт-Петербурга.

Два доклада на съезде были посвящены эндоваскулярному лечению гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. А.Г. Осиев с соавторами из Новосибирска поделились своим большим опытом успешного транскатетерного лечения ГКМП, обращая внимание на технические аспекты вмешательства. Б.М. Шукуров из Воронежа рассказал об опыте своей группы в лечении этого редкого заболевания.

Особо следует отметить лекцию профессора Д. Холмса из Рочестера, США посвященную всестороннему анализу причинно-следственной связи мерцательной аритмии, инсульта мозга и транскатетерной окклюзии ушка левого предсердия как профилактики этого осложнения.

Докладчик ярко и убедительно показал, насколько опасно и социально значимо осложнение мерцательной аритмии, а возможности эндоваскулярного лечения действительно впечатляют.

Значительная часть съезда была посвящена эндопротезированию аневризм грудного и брюшного отделов аорты. Признанный лидер эндоваскулярной хирургии Б. Катцен из Майами, США, в своей часовой лекции подробно рассмотрел историю эндопротезирования аневризм аорты, особо подчеркнув, как менялись взгляды на методику, совершенствовалась технология и техника эндопротезирования. На сегодняшний день четко определены показания к чрескатетерному лечению аневризм аорты. Отдаленные результаты хирургического и эндоваскулярного лечения сопоставимы, а в группе пожилых больных с высоким операционным риском эндопротезирование имеет преимущества над хирургическим лечением. В секционном заседании, которое состоялось после лекции Б. Катцена, было заслушано 5 выступлений отечественных специалистов. З.А. Кавтеладзе с соавторами из Москвы, имеющие наибольший опыт в эндоваскулярном лечении аневризм аорты в России, рассматривали различные аспекты эндопротезирования аневризм брюшной и грудной аорты. Два доклада из Екатеринбурга С.В. Чернышева с соавторами показывают, что в нашей стране постепенно накапливается опыт и в этой специальности.

В секционных заседаниях, посвященных ангиопластике и стентированию периферических, висцеральных и экстракраниальных артерий наибольшее количество выступлений прозвучало из многопрофильной московской клиники ЦЭЛТ. Наряду со ставшими традиционными работами, посвященными эндоваскулярному лечению поражений подвздошных, бедренных и подколенных артерий, несколько выступлений (З.А. Кавтеладзе, Москва, И.А. Ерошкин, Одинцово) были посвящены лечению критической ишемии нижней конечности, диабетической стопы. В этих выступлениях подчеркивалось, что критическая ишемия нижних конечностей – удел самой тяжелой категории больных, имеющих множество сопутствующих заболеваний, нередко полиорганную дисфункцию. Все это, наряду с техническими трудностями, связанными с выполнением вмешательства, затрудняет лечение и требует очень хорошо организованной, командной работы специалистов различного профиля. Ангиопластика и стентирование подвздошных и бедренных артерий рассматривались в докладах сотрудников московской многопрофильной клиники ЦЭЛТ (С.А. Дроздов, К.В. Былов). Применению стентов с лекарственным покрытием для лечения поражений поверхностной бедренной артерии было посвящено выступление З.А. Кавтеладзе. Собственным опытом эндоваскулярного лечения поражений артерий нижних конечностей поде-

лились О.Г. Каракулов из Перми, А.Г. Мизин из Ханты-Мансийска, А.В. Троицкий из г. Химки, В.В. Демин из Оренбурга, А.А. Карпенко из Барнаула. Интересными были доклады сотрудников многопрофильной клиники ЦЭЛТ З.А. Кавтеладзе с сотрудниками по использованию сосудистых фильтров, с целью профилактики эмболических осложнений во время периферической ангиопластики, А.М. Бабунашвили о возможностях реканализации окклюзированной радиальной артерии, а в докладе Д.С. Карташова отражен опыт эндопротезирования аневризм подвздошных артерий. А.В. Троицкий рассказал о поздних осложнениях ангиопластики подвздошных артерий.

Интересным оказалось заседание, посвященное интервенционной флебологии. В десяти докладах секции рассматривались вопросы от профилактики и лечения тромбозов глубоких вен и тромбозов легочной артерии до эндоваскулярного лечения кровотечений, варикоцеле. Два доклада (А.Г. Златовратского из Москвы и А.Г. Мизина из Ханты-Мансийска) были посвящены реолитической тромбэктомии в лечении тромбозов глубоких вен. С.А. Капранов с соавторами представили свой взгляд на возможности эндоваскулярного лечения синдрома Педжета-Шретера. О.Г. Каракулов рассказал о возможностях интервенционной радиологии в лечении массивной тромбоземболии легочной артерии.

Вопросам применения методов инвазивной радиологии в онкологии было посвящено секционное заседание, состоявшееся в день открытия съезда. В рамках заседания было заслушано 15 докладов из различных клиник Москвы, Санкт-Петербурга, Владикавказа, Иркутска. Доклад А.М. Гранова был посвящен эндоваскулярным вмешательствам в лечении злокачественных образований, а Б.И. Долгушин рассказал о внесосудистых вмешательствах в онкологии. Другие доклады секции были посвящены частным вопросам онкоурологии, гепатологии, гастроэнтерологии, онкогинекологии.

По спектру обсуждаемых тем весьма значимыми были заседания по нейрорадиологии (председатели Г.Е. Белозеров, Москва, и В.Ю. Бондарь, Хабаровск), методам интервенционной инвазивной радиологии в акушерстве и гинекологии (председатели: С.А. Капранов, Б.О. Толокнов), клеточной терапии в кардиологии (под председательством В.П. Мазаева и А.Г. Конопляникова).

Два секционных заседания и спутный симпозиум были посвящены неинва-



Д-р Райнер Риенмюллер (Грац, Австрия) беседует с журналисткой

живной визуализации в кардиологии и ангиологии. Содержательные лекции А. Пиша из Вашингтона и Р. Риенмюллера из Австрии были посвящены возможностям мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике заболеваний сердца и сосудов, а также в оценке результатов коронарного стентирования. Докладчики подчеркивали, что новые способы диагностики значительно расширяют возможности ранней диагностики ИБС, пороков сердца и сосудов. Не менее важно, что новые разработки позволяют оценить не только анатомические особенности сердечно-сосудистой системы, но и функциональные способности сердца, коронарного кровотока и перфузии миокарда. Профессор Риенмюллер в своей лекции акцентировал внимание аудитории на возможностях мультиспиральной компьютерной томографии в оценке результатов стентирования, подчеркивалось, что, несмотря на значительные успехи в первичной диагностике ИБС, оценка состояния коронарного русла после стентирования связана с определенными трудностями, требует определенной подготовки персонала и специального программного обеспечения. В докладе В.Э. Глаголева и З.А. Кавталадзе на основании большого собственного клинического материала наглядно продемонстрированы возможности рентгеновской компьютерной томографии в диагностике и определении тактики лечения при ИБС, поражениях периферических артерий и аорты. Различным аспектам применения мультиспиральной компьютерной коронарографии были посвящены доклады В.И. Ганюкова с соавторами и Н.Н. Абрамовой с группой соавторов.

Материалы съезда опубликованы в 14-м номере Международного Журнала Интервенционной Кардиоангиологии.

В завершение научной программы съезда (26 марта) было проведено отчетно-выборное заседание правления Российского Научного Общества интервенционных кардиоангиологов. На заседании был заслушан отчетный доклад председателя Общества В.А. Иванова, в котором председатель рассказал о проделанной работе, высказал свои пожелания по улучшению работы в будущем. В результате проведенных выборов было сформировано новое правление Общества, в которое вошли ведущие специалисты из всех регионов России.

Новым председателем общества был избран З.А. Кавталадзе (Москва).

Заместителями председателя стали: Иоселиани Д.Г. (Москва, главный редактор «Международного Журнала интервенционной кардиоангиологии», А. В. Араблинский (Москва) и В.В. Демин (Оренбург).

Члены правления общества:

1. Абугов С.А. (Москва)
2. Араблинский А.В. (Москва)
3. Бабунашвили А.М. (Москва)
4. Бирюков А.А. (Рязань)
5. Бобков Ю.А. (Москва)
6. Бузаев В.С. (Уфа)
7. Волынский Ю.Д. (Москва)
8. Ганюков В.И. (Новосибирск)
9. Громов А.И. (Москва)
10. Демин В.В. (Оренбург)
11. Долгушин Б.И. (Москва)
12. Дундуа Д.П. (Москва)
13. Захаров С.В. (Москва)
14. Зырянов И.П. (Тюмень)
15. Иванов В.А. (Красногорск)
16. Иоселиани Д.Г. (Москва)
17. Кавталадзе З.А. (Москва)
18. Капранов С.А. (Москва)
19. Каракулов О.А. (Пермь)
20. Козлов С.В. (Екатеринбург)
21. Коков Л.С. (Москва)
22. Колединский А.Г. (Москва)
23. Крылов А.Л. (Томск)
24. Кузьменко В.С. (Калининград)
25. Кучеров В.В. (Москва)
26. Лопотовский П.Ю. (Москва)
27. Мазаев В.П. (Москва)
28. Мальцев А.Н. (Москва)
29. Мельник А.В. (Иркутск)
30. Мизин А.Г. (Ханты-Мансийск)
31. Миронков Б.Л. (Москва)
32. Морозова Е.В. (Пенза)
33. Осиев А.Г. (Новосибирск)
34. Перевалов А.П. (Ижевск)
35. Першуков И.В. (Воронеж)
36. Плеханов В.Г. (Иваново)
37. Поляев Ю.А. (Москва)
38. Прокубовский В.И. (Москва)
39. Протопопов А.В. (Красноярск)
40. Самко А.Н. (Москва)
41. Семитко С.П. (Москва)
42. Сухов В.К. (Санкт-Петербург)
43. Сухоруков О.Е. (Москва)
44. Терёхин С.А. (Красногорск)
45. Федорченко А.Н. (Краснодар)
46. Хамидуллин А.Ф. (Казань)
47. Чеботарь Е.В. (Нижний Новгород)
48. Чернышов С.Д. (Екатеринбург)
49. Честухин В.В. (Москва)
50. Шарабрин Е.Г. (Нижний Новгород)
51. Шахов Б.Е. (Нижний Новгород)
52. Шебряков В.В. (Купавна)
53. Шиповский В.Н. (Москва)
54. Шукуров Б.М. (Волгоград)
55. Ярков С.А. (Москва)

Следующий съезд намечено провести в Москве в 2011 году.

ПРОТОКОЛ №7

Юбилейного заседания Московского научного общества кардиангиологии, посвященного 65-летию Председателя Общества Д. Г. Иоселиани от 6 июня 2008 г.

Председатели: Д.Г. Иоселиани, Л.С. Уанн, В.С. Чеканов

Были заслушаны доклады

1. Коронарная КТ ангиография как первый этап обследования больных с впервые возникшей стенокардией. Л. Сэмюел Уанн, Милуоки, США
2. Коронарный атеросклероз и электрическая стимуляция (экспериментальные и клинические исследования). В.С. Чеканов, Милуоки, США
3. Вопросы к докладчикам и обсуждение

Присутствовали: 321 человек.

Секретарь МНОК

Н.А.Лонская