

УДК 616.127; 616-005.4

М. П. Мальгина, Е. С. Клокова, И. Д. Есипович, М. Н. Прокудина, А. О. Недошивин

**СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения являются главной причиной смертности и инвалидизации населения в большинстве стран мира, включая Российскую Федерацию. В многочисленных рандомизированных исследованиях сравнивались различные методы лечения ишемической болезни сердца (ИБС): медикаментозная терапия, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), шунтирование коронарных артерий. Было доказано, что ЧКВ не уступает по своей эффективности аортокоронарному шунтированию (АКШ). В настоящее время ЧКВ применяется все чаще и превосходит АКШ в связи с высокой эффективностью методики, безопасностью, меньшей стоимостью. Десятилетняя выживаемость после ЧКВ составляет 95 % при одностосудистом поражении и 81 % при многососудистом поражении [1, 2].

Шсмотря на эффективность и очевидные преимущества метода, остается нерешенной проблема рестенозов в стентах. Широко изучаются стенты, покрытые антипролиферативными субстанциями, такими как сиролимус, паклитаксель, эверолимус, которые улучшают отдаленные результаты стентирования, значительно уменьшая частоту рестенозов [3-5]. Развитие рестенозов происходит в 30-40 % случаев при использовании стентов без покрытия и уменьшается до 8-12 % в стентах с лекарственным покрытием (по данным различных многоцентровых исследований) [4-8]. Одним из перспективных направлений является создание биodeградируемых стентов (полимерных или из сплавов магния) с лекарственным покрытием.

С целью уменьшения частоты рестенозов исследовались различные аспекты: морфологические, клинические, процедурные, которые расценивались как факторы риска рестеноза [9-12]. В настоящее время наиболее значимыми считаются протяженные поражения коронарных артерий (более 20 мм), поражение сосудов малого диаметра (менее 3 мм), наличие сахарного диабета [2, 9-12].

Выполнение провокационных неинвазивных тестов с физической нагрузкой позволяет своевременно выявить рецидивы ишемии миокарда в послеоперационном периоде, предотвратить развитие осложнений, особенно в группе пациентов высокого риска [13-15].

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 100 пациентов, которым была выполнена реваскуляризация миокарда методом ангиопластики и стентирования коронарных артерий в отделении рентгенэндоваскулярной хирургии клиники Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова в период 2004-2006 гг. У всех пациентов выполнялось стентирование коронарных артерий с предварительной баллонной дилатацией или без нее. Применялись различные виды стентов, как с лекарственным покрытием сиролимусом (Cypher Select) и паклитакселем (Cogo- flex Please), так и без покрытия.

С целью обследования пациентов после операции были использованы следующие методы: общеклинический осмотр, оценка биохимических показателей крови, электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ, стресс-эхокардиография с нагрузкой на велоэргометре или тредмиле, коронарная ангиография.

**Результаты исследования.** Все пациенты, включенные в исследование, наблюдались в диспансерной послеоперационной группе. Плановые визиты состоялись в сроки 1, 6, 9, 12 месяцев после операции. Внеплановые визиты осуществлялись по показаниям. Средняя продолжительность наблюдения составила от 1 до 2 лет. При каждом визите оценивался общеклинический статус с подробным расспросом о возможных проявлениях ишемии. Определялись показатели липидного спектра крови, при достижении целевых значений параметров липидного обмена липидный спектр крови контролировался 1 раз в 6 месяцев. В случае необходимости коррекции гиполипидемической терапии анализ выполнялся в соответствии с биохимическими показателями. По показаниям оценивались следующие параметры: уровень глюкозы крови, ферменты печени (аланинаминотрансферазы—АЛТ, аспартатаминотрансферазы—АСТ), мочевиная кислота, общая креатинфосфокиназа. С учетом длительной комбинированной дезагрегантной терапии аспирином и клопидогрелем контролировался клинический анализ крови. При каждом визите выполнялась электрокардиография, при необходимости проводилось суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографическое исследование.

С целью выявления ишемии миокарда выполнялась стресс-эхокардиография с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре в сроки 6 и 9 месяцев после операции при отсутствии клинических проявлений ИБС и в кратчайшие сроки при возобновлении болевого синдрома в грудной клетке.

У 71 % (n = 71) пациентов исследуемой группы была выполнена однососудистая реваскуляризация, у 19 % (n = 19) — двухсосудистая, у 7 % (n = 7) — трехсосудистая и у 3 % (n = 3) пациентов — стентирование главного ствола левой коронарной артерии (рис. 1).

В 63 % (n = 63) случаев было выполнено стентирование с применением стентов с лекарственным покрытием (Cypher). Рецидив ангинозных болей или сохранение стенокардии меньшего функционального класса после эффективной реваскуляризации миокарда наблюдались в 17 случаях спустя 1-8 месяцев после хирургического лечения. У 6 пациентов была выявлена безболевого ишемия миокарда. Положительный (ишемический) результат теста с физической нагрузкой получен у 23 из 100 обследованных (рис. 2).

Всем пациентам с положительным нагрузочным тестом была выполнена контрольная коронарная ангиография, и в шести случаях был выявлен значимый рестеноз в стенте (>50 %), в том числе рестеноз в стенте с лекарственным покрытием (Cypher) — у одной пациентки.

исследуемой группы, n =

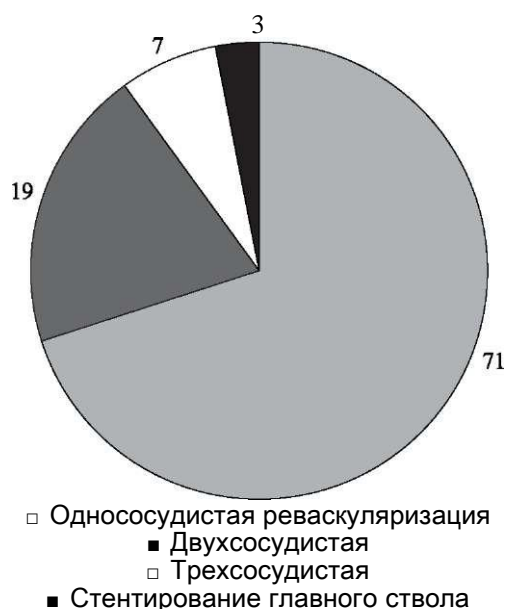
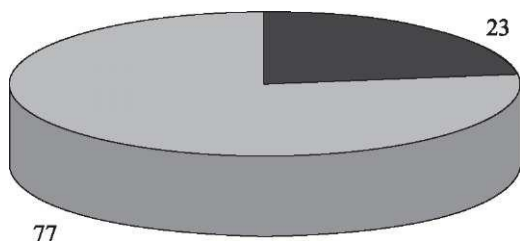


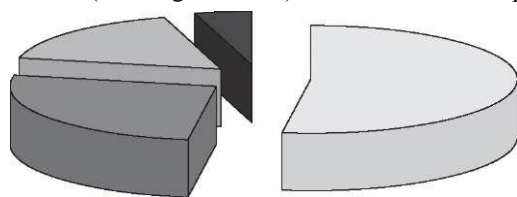
Рис. 1. Реваскуляризация миокарда пациентов



77  
 ■ Рецидив ишемии миокарда □ Отсутствие ишемии  
 Рис. 2. Стресс-индуцированная ишемия миокарда пациентов исследуемой группы,  $n = 100$ .

наличие значимого рестеноза в стенке, отмечалось повышение порога болевой чувствительности, увеличение доли пациентов с безболевым ишемией миокарда относительно дооперационного периода. Из обследованной группы сахарным диабетом страдал только 1 больной, и у него присутствовала типичная стенокардия напряжения. У 2 больных имела место безболевая ишемия миокарда, хотя до вмешательства отмечался типичный ангинозный синдром, 2 больных отмечали появление болей при значительно большей физической нагрузке, чем до операции, увеличение толерантности к физическим нагрузкам зарегистрировано также в пробе с физической нагрузкой. У 2 больных проявления стенокардии были аналогичны дооперационным.

С целью повторной реваскуляризации миокарда применялись различные методики. В 2-х случаях было выполнено коронарное шунтирование, у 1 пациента с целью ангиопластики была выполнена баллонная дилатация с применением режущего баллона («cutting balloon») и 3 больных подверглись повторному стентированию с применением стентов с



- Неполная реваскуляризация миокарда
- Гемодинамически значимый рестеноз
- Прогрессирование атеросклероза
- Микрососудистое поражение

Рис. 3. Причины стресс-индуцированной ишемии миокарда,  $n = 23$ .

17,4  
 0

4,3  
 5

лекарственным покрытием. В группе пациентов, где прямая реваскуляризация была не показана или ее возможности были исчерпаны, проводилась

коррекция консервативной терапии, вклю-

чая модификацию факторов риска, усиление фармакологической антиангинальной терапии с 26,10 положительным эффектом.

52,1  
 5

### Обсуждение.

Долгосрочный эффект процедуры определяется достижением оптимального ангиографического результата и отсутствием (облегчением) признаков и симптомов ишемии миокарда у пациентов после вмешательства [1, 2]. Стресс-индуцированная ишемия миокарда после операции обусловлена преимущественно неполной реваскуляризацией миокарда, рестенозом в стенке, прогрессированием атеросклероза. В зависимости от объема

вмешательства, степени поражения коронарного русла ишемия миокарда вследствие неполной реваскуляризации может быть предсказуема. Прогрессирование атеросклероза с развитием *de novo* стенозов зависит в большей степени от адекватности терапии, соблюдения пациентом рекомендаций по немедикаментозной и фармакологической коррекции факторов риска атеросклероза и ИБС.

Рестеноз в стенте — принципиальная причина снижения долгосрочного клинического эффекта процедуры. Рестеноз рассматривается не как осложнение, а как ответ сосудистой стенки на воздействие [9, 10]. В определенных ситуациях риск развития рестенозов выше по сравнению с общей картиной в популяции. К наиболее значимым клиническим аспектам высокого риска относятся: сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, стентирование на фоне острого коронарного синдрома [2, 4, 5].

Морфологические факторы включают проксимальные поражения передней нисходящей артерии, малый диаметр целевого сосуда, хронические окклюзии, протяженные стенозы, многососудистое поражение, рестеноз в анамнезе. Основным процедурным аспектом риска является сохранение резидуального стеноза после вмешательства [1, 2]. Данные критерии рассматриваются как факторы риска рестеноза. Для достижения максимальной продолжительности эффекта реваскуляризации производится комплексная оценка факторов и методика ЧКВ выбирается в каждом случае индивидуально.

В большинстве случаев отмечается доброкачественное течение рестенозов, однако известно, что примерно 30 % рестенозов приводит к развитию острого коронарного синдрома [16, 17]. В связи с этим следует обратить особое внимание на пациентов с высоким риском развития рестенозов [1, 2]. Учитывая тенденцию к уменьшению клинической симптоматики ишемии миокарда, повышение толерантности к нагрузкам, увеличение доли безболевого ишемии после коронарных вмешательств при наличии значимого рестеноза в стенте, необходима более агрессивная тактика для своевременной диагностики и коррекции ишемии. Для реализации поставленной задачи, предотвращения острых осложнений показано выполнение теста с физической нагрузкой (стресс-эхокардиография) всем пациентам после операции в критические сроки риска рестенозов — 6-9 месяцев, даже при отсутствии синдрома стенокардии.

#### Summary

*Malgina M. P., Klokoval E. S., Esipovich I. D., Prokudina M. N., Nedoshivin A. O. Stress-induced myocardial ischemia in the group of patients after percutaneous coronary intervention.*

The peculiarities of coronary artery disease after successful percutaneous coronary intervention are stated. Possible reasons of myocardial ischemia recurrence after an operation including in-stent restenosis are reflected. About 30 % of restenosis lead to acute coronary syndrome that stipulates for the necessity of timely diagnostics and treatment. For the improvement of followed up myocardial revascularization results by the method of percutaneous coronary intervention, averting acute complications, we have to provide stress-echocardiography. The period of maximal risk of restenosis is 6-9 months after an operation and every patient has to undergo this test despite presence or absence of angina pectoris.

*Key words:* myocardial revascularization, percutaneous coronary intervention, myocardial ischemia recurrence, in-stent restenosis.

#### Литература

1. Silber S., Albertsson P., Aviles F. et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention: The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. P. 804-847.

2. Smith S., Feldman T., Hirshfeld J. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) // *Circulation*. 2006. Vol. 113. N 7. P. 166-286.
3. Kastrati A., Mehilli J., Beckerath N. von et al. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2005. Vol. 293. N 15. P. 1855; author reply 1855-1856.
4. Hill R.A., Dundar YI, Bakhai A. et al. Drug-eluting stents: an early systematic review to inform policy // *Eur. Heart J*. 2004. Vol. 25. P. 902-919.
5. Colombo A., Iakovou I. Drug-eluting stents: the new gold standart for percutaneous coronary revascularization // *Ibid*. 2004. Vol. 25. P. 895-897.
6. Flaherty J. D., Davidson C. J. Diabetes and coronary revascularization // *JAMA*. 2005. Vol. 293. N 12. P. 1501-1508.
7. Berry C., Tardif J. C., Bourassa M. G. Coronary heart disease in patients with diabetes. Part II. Recent advances in coronary revascularization // *J. Amer. Coll. Cardiol*. 2007. Vol. 49. P. 643-656.
8. Jensen J., Lagerqvist B., Aasa M. et al. Clinical and angiographic follow-up after coronary drug-eluting and bare metal stent implantation: Do drug-eluting stents hold the promise? // *J. Intern. Med*. 2006. Vol. 260. P. 118-124.
9. Mehran R., Dangas G., Abizaid A. S. et al. Angiographic Patterns of In-Stent Restenosis. Classification and Implications for Long-Term Outcome // *Circulation*. 1999. Vol. 2. P. 1872-1878.
10. Babapulle M. N., Eisenberg M. J. Coated Stents for the Prevention of Restenosis. Part I // *Ibid*. 2002. Vol. 19. P. 2734-2740.
11. Ruygrok P. N., Webster M. W. I., de Valk V. et al. Clinical and angiographic Factors Associated With Asymptomatic Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention // *Ibid*. 2001. Vol. 6. P. 2289-2294.
12. Colombo A., Orlic D., Stankovic G. et al. Preliminary Observations Regarding Angiographic Pattern of Restenosis After Rapamycin-Eluting Stent Implantation // *Ibid*. 2003. Vol. 107. P. 2178.
13. Gibbons R. J., Balady G. J., Bricker J. T. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines) // 2002. Vol. 106. P. 1883-1892.
14. Galassi A. R., Tamburino C. Follow-up of patients undergoing percutaneous coronary intervention // *Ital. Heart J*. 2005. Vol. 6. N 6. P. 530-539.
15. Elhendy A., Tsutsui J. M., O'Leary E. L. et al. Evaluation of restenosis and extent of coronary artery disease in patients with previous percutaneous coronary interventions by dobutamine stress real-time myocardial contrast perfusion imaging // *Heart*. 2006. Vol. 92. N 10. P. 1480-1483.
16. Nayak A. K., Kawamura A., Nesto R. W. et al. Myocardial infarction as a presentation of clinical in-stent Restenosis // *Circ. J*. 2006. Vol. 70. N 8. P. 1026-1029.
17. Assali A. R., Moustapha A., Sdringola S. et al. Acute coronary syndrome may occur with in-stent Restenosis and is associated with adverse outcomes (the PRESTO trial) // *Amer. J. Cardiol*. 2006. Vol. 98. N 6. P. 729-733.

Статья принята к печати 20 июня 2007 г.

