

УДК 616.12-008.331.1:615.22

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ КОРОНАРНОЙ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И РЕГРЕССА ИШЕМИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: ДАННЫЕ ПЯТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

А. Т. ТЕПЛЯКОВ, Е. В. ГРАКОВА, А. Л. КРЫЛОВ, О. А. РОДИОНОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, Россия

Цель. Оценить течение коронарной и сердечной недостаточности у больных ИБС со сниженной ФВ ЛЖ при пятилетнем наблюдении после стентирования коронарных артерий.

Материал и методы. Обследовано 107 больных ИБС с постинфарктной дисфункцией ЛЖ и ХСН II-III ФК (NYHA), которым осуществлялась эндоваскулярная реваскуляризация миокарда. В первую группу включены ($n = 49$) пациенты со сниженной ($\leq 45\%$) ФВ ЛЖ, во вторую – 58 больных с сохраненной ФВ ЛЖ. До вмешательства и спустя 1, 3 и 5 лет после вмешательства (него) оценивали данные ВЭМ, динамику перфузии миокарда, ремоделирования ЛЖ.

Результаты. Эндоваскулярная реваскуляризация у больных ИБС со сниженной ФВ ЛЖ сопровождается высокой клинической эффективностью. Успешное коронарное стентирование у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ позволяет обеспечить в течение 3 лет прогрессивное улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ за счет повышения ФВ ЛЖ и снижения КДД в среднем на 19 ($p = 0,018$) и 24 % ($p = 0,04$) соответственно. Применение стентов с антипролиферативным покрытием обуславливает снижение частоты рестенозирования стентов на 10,2 % ($p = 0,029$) через год после ангиопластики. Однако на этом же сроке наблюдения у больных первой группы возникает повышенная в 4 раза ($p = 0,026$) по сравнению с пациентами второй группы потребность в прямой хирургической реваскуляризации миокарда. При этом значимых различий между группами по суммарной частоте выполнения повторных операций реваскуляризации миокарда через 3 и 5 лет наблюдения не зарегистрировано.

Выводы. Стентирование КА у больных с постинфарктной дисфункцией сердца и сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 45\%$) и симптомами ХСН II-III ФК по NYHA является высокоэффективным и безопасным методом лечения.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, постинфарктная дисфункция, фракция выброса левого желудочка, стентирование коронарных артерий.

EVALUATION OF CORONARY AND HEART FAILURE COURSE AND MYOCARDIAL ISCHEMIC DYSFUNCTION REGRESSION AFTER CORONARY STENTING IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION: RESULTS OF 5-YEAR PROSPECTIVE FOLLOW-UP

A. T. TEPLYAKOV, E. V. GRAKOVA, A. L. KRYLOV, O. A. RODIONOVA

*Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Cardiology»
under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russia*

Purpose. To evaluate coronary and heart failure course in patients with ischemic heart disease (IHD) and reduced left ventricular (LV) ejection fraction (EF) within 5 years after coronary stenting.

Materials and methods. One hundred and seven patients with IHD and postinfarct LV dysfunction (NYHA II-III), who underwent coronary angioplasty, were examined. All the patients were divided into two groups: Group I included patients ($n = 49$) with reduced ($\leq 45\%$) LVEF; Group II consisted of 58 patients with preserved myocardial contractility. Myocardial perfusion, exercise capacity and LV remodeling before and 1, 3 and 5 years after revascularization were assessed.

Results. Endovascular revascularization in patients with IHD and reduced LV function is highly clinically effective. Successful coronary stenting in patients with reduced LVEF provides a progressive improvement of myocardial contractility within 3 years by increasing EF and reducing end-diastolic pressure by an average of 19 ($p = 0,018$) and 24 % ($p = 0,04$) respectively. The use of stents with antiproliferative coating leads to the reduction in the incidence of restenosis by 10,2 % ($p = 0,029$) 1 year after stenting. However, during the same follow-up period Group I patients had the excess (4-fold) need for repeat myocardial revascularization compared with Group II ($p = 0,026$). At the same time no significant differences between groups in overall frequency of repeat revascularizations at 3 and 5 years of follow-up have been reported.

Conclusions. Coronary stenting in patients with postinfarct heart dysfunction, decreased LVEF ($\leq 45\%$) and symptoms of II-III NYHA CHF is a highly effective and safe treatment modality.

Key words: heart failure, postinfarct dysfunction, left ventricular ejection fraction, coronary stenting.

Введение

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из главных проблем здравоохранения экономически развитых стран [1, 2, 4, 8, 11]. Несмотря на существенные достижения, произошедшие за последние годы в лечении подобных больных, ХСН остается одной из основных причин смерти. При этом 60–70 % случаев ХСН приходится на долю ишемической болезни сердца (ИБС). Больные с ишемической кардиомиопатией имеют наихудший прогноз выживаемости в сравнении с группами пациентов с сердечной недостаточностью другой этиологии [10, 14]. Наличие у пациента тяжелой ишемической дисфункции, как правило, ассоциированной с ХСН, до недавнего времени являлось относительным противопоказанием для проведения эндоваскулярной коронарной ангиопластики. С появлением коронарных эндопротезов с улучшенным дизайном стентирование стало успешно применяться в особых когортах больных ИБС с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, в частности, у пациентов с нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда (ИМ), ишемической дисфункцией миокарда, с сахарным диабетом (СД) II типа, у пожилых пациентов и при многососудистом поражении коронарного русла [3, 5, 8, 12, 14, 17, 19]. Актуальным и недостаточно освещенным в современной литературе остается вопрос о влиянии стентирования коронарных артерий (КА) на сроки и частоту рецидивов стенокардии, частоту повторных ИМ, регресс дисфункции гибернированного миокарда, динамику фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и на показатели выживаемости в отдаленные сроки после вмешательства у больных с исходно сниженной ФВ ЛЖ.

Задачей исследования явилась оценка течения коронарной и сердечной недостаточности, регресс ишемической дисфункции миокарда после эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной (менее 45 %) и сохраненной ФВ ЛЖ при пятилетнем проспективном наблюдении.

Материалы и методы

Обследовано 107 пациентов ИБС в возрасте от 42 до 79 лет. Пациенты с опасными для жизни желудочковыми нарушениями ритма сердца, атрио-вентрикулярной блокадой II и III степени, декомпенсированным СД II типа, некорректируемой артериальной гипертензией, печеночной и почечной недостаточностями (креатинин сыворотки более 260 мкмоль/л), а также с наличием активного воспалительного процесса или некорректированных электролитных нарушений в исследование не включались. Все пациенты, вошедшие в данное исследо-

вание, дали своё письменное информированное согласие на эндоваскулярные лечебные процедуры и длительное проспективное наблюдение.

В соответствии с показателем ФВ ЛЖ больные были разделены на две группы. В первую группу ($n = 49$) вошли пациенты со сниженной ФВ ЛЖ ($37,0 \pm 7,37$ %), а во вторую группу – 58 пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ ($58,8 \pm 5,66$ %). По всем основным клинико-демографическим показателям, а также комбинированной антиишемической медикаментозной терапии статистически значимых различий между группами не было выявлено (табл. 1). Однако количество пациентов с ранее перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) было статистически значимо выше в первой группе (91,8 и 58,7 % соответственно, $p = 0,00008$). Кроме того, у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ чаще ($p = 0,0001$) диагностировали хронические постинфарктные аневризмы ЛЖ (в 1-й группе – 51,0 %, во 2-й – 15,5 %). У больных первой группы в 5,6 раза чаще ($p = 0,041$) по сравнению со второй группой регистрировалась ХСН III ФК по NYHA. В этой связи в терапии больных со сниженной ФВ ЛЖ значительно чаще использовались ингибиторы АПФ (иАПФ) (на 17,7 %; $p = 0,045$), диуретики (в 4,4 раза; $p = 0,0047$), антикоагулянты (в 2,5 раза; $p = 0,0001$), кордарон (в 2 раза; $p = 0,0041$) и селективные β -адреноблокаторы (на 27,2 %; $p = 0,019$). На момент включения в исследование в первой группе статины принимали 22 (44,9 %) пациента. В подавляющем большинстве случаев использовался симвастатин (52,9 % в ср. дозе $22,1 \pm 1,3$ мг), реже аторвастатин (20,6 %), флувастатин (11,8 %) и розувастатин (8,8 %). Во второй группе 17 пациентов (29,3 %) принимали гиполипидемические препараты, что было явно меньше ($\chi^2 = 4,671$, $df = 1$, $p = 0,0304$), чем у больных со сниженной ФВ ЛЖ. В большинстве случаев в качестве липидкорректирующих средств в этой группе использовался симвастатин (46,6 %) в средней дозе $18,0 \pm 1,97$ мг, реже аторвастатин (25,8 %), розувастатин (15,5 %) и флувастатин (12,1 %).

По данным ангиографии у больных первой группы стенозирование двух и более КА выявляли в 87,8 % случаев, а суммарное поражение коронарного русла у больных составляло $21,3 \pm 9,6$ балла (табл. 2). Во второй группе многососудистое поражение коронарного русла диагностировали на 39,10 % реже ($p = 0,0001$), чем у больных первой группы. В 77,6 % случаев тяжесть поражения коронарного русла не превышала 22 баллов. У подавляющего большинства больных первой и второй групп (85,7 и 93,1 %) после стентирования было достигнуто полное купирование стенокардии. Статистически значимых различий по частоте перипроцедуральных осложнений отмечено не было. Летальных исходов и ИМ за госпитальный период не зарегистрировано.

Таблица 1

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика больных

Показатель	1-я группа (n = 49) ФВ ЛЖ 37%	2-я группа (n = 58) ФВ ЛЖ 58%	p
Возраст, годы	52,49±6,97	51,19±8,19	нд
Пол (муж/жен), %	100/0	53/5	нд
Стаж ИБС, мес.	51,79±5,91	46,29±2,32	нд
<i>Клинические характеристики, абс. (%)</i>			
Нестабильная стенокардия	21 (42,86)	23 (39,66)	нд
Безболевая стенокардия	1 (2,04)	0	нд
Стенокардия напряжения I–II ФК	4 (8,16)	6 (10,34)	нд
Стенокардия напряжения III–IV ФК	23 (46,94)	29 (50)	нд
Перенесенный ИМ	45 (91,84)	34 (58,68)	0,00008
Постинфарктная аневризма ЛЖ	25 (51,02)	9 (15,51)	0,00011
ХСН (по NYHA) II ФК	25 (51,02)	33 (59,60)	нд
ХСН (по NYHA) III ФК	19 (38,78)	4 (6,90)	0,041
<i>Факторы риска, абс. (%)</i>			
Курение	26 (53,06)	10 (17,24)	нд
АГ II–III степени	44 (89,79)	52 (89,66)	нд
СД II типа легкой и средней тяжести	3 (6,12)	2 (3,45)	нд
Нарушение толерантности к глюкозе	15 (30,61)	10 (17,24)	нд
ХС ЛПНП > 2,5 ммоль/л	36 (94,74)	55 (94,82)	нд
ХС ЛПВП < 1,0 (1,2) ммоль/л	20 (54,05)	32 (55,17)	нд
Ожирение	16 (32,65)	19 (32,76)	нд
<i>Медикаментозное лечение, абс. (%)</i>			
Аспирин	47 (95,92)	57 (98,28)	нд
Нитраты	14 (28,57)	25 (42,37)	нд
Варфарин	15 (30,60)	7 (12,07)	0,012
Диуретики	30 (61,22)	8 (13,79)	0,0047
β-адреноблокаторы	34 (82,93)	35 (60,34)	0,019
Антагонисты кальция	10 (20,41)	14 (24,14)	нд
Ингибиторы АПФ	39 (79,59)	38 (65,52)	0,045
Кордарон	5 (10,20)	3 (5,20)	0,0041
Гипогликемические средства	3 (6,12)	3 (5,20)	нд

Примечание. НС – нестабильная стенокардия; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ОХС – общий холестерин; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; нд – различия не достоверны (статистически незначимы).

Ангиографическая характеристика больных

Показатель	1-я группа (n = 49) ФВ ЛЖ 37%	2-я группа (n = 58) ФВ ЛЖ 58%	p
Тяжесть поражения коронарного русла (SYNTAX)	21,28±9,63	15,38±10,61	0,0002
<22 баллов	25 (51,02)	45 (77,59)	0,0005
23–32 балла	17 (34,69)	9 (15,52)	0,0005
> 33 баллов	7 (14,29)	4 (6,90)	0,0005
Стенозирование ≥ 2 КА	43 (87,76)	31 (53,45)	0,0001
Количество больных с хроническими окклюзиями КА / стенозами > 90 %	19 (38,78) 11 (22,45)	5 (8,62) 9 (15,52)	0,0001 0,359
Количество имплантированных стентов	1,78±0,98	1,38±0,85	0,648
Осложнение процедуры, чел. (%)	4 (8,16)	4 (6,90)	0,25
Вид стента: СЛП, чел. (%)	20 (40,82)	29 (50)	0,51
ГМС, чел. (%)	19 (38,78)	23 (39,66)	0,51
(СЛП+ГМС), чел. (%)	10 (20,41)	6 (10,34)	0,068
Стентирование ствола ЛКА, чел. (%)	1 (2,04)	1 (1,72)	0,46
Стентирование длинных и устьевых стенозов, чел. (%)	24 (48,98)	33 (56,90)	0,0067
Стентирование окклюзий КА, чел. (%)	9 (18,37)	4 (6,90)	0,07
Стентирование стенозов > 90 %, чел. (%)	8 (16,33)	6 (10,34)	0,32

Примечание. СЛП – стенты с лекарственным покрытием; ГМС – голометаллические стенты; ЛКА – левая коронарная артерия.

Для оценки эффективности проводимого лечения исходно и на этапах проспективного наблюдения (1, 3 и 5 лет) пациенты были комплексно обследованы с проведением велоэргометрии (ВЭМ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОЭКТ) с ¹⁹⁹Tl, эхокардиографии (ЭХОКГ), левожелудочковой вентрикулографии.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6.0. Количественные данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение. Статистически значимым считали $p < 0,05$. Характер распределения полученных данных оценивали, используя критерий нормальности Колмогорова – Смирнова, а также визуальную проверку методом гистограмм. В условиях нормального распределения анализируемого признака достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии нормального распределения признака при сравнении двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Mann – Whitney. Для определения достоверности различий парных сравне-

ний применяли Т-критерий Wilcoxon. Для определения различий качественных переменных проводился анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 и точного теста (ф) Фишера. Выживаемость оценивалась по данным анализа по Kaplan – Maier.

Результаты и обсуждение. Регресс коронарной недостаточности через 12 месяцев наблюдения в первой группе сопровождался снижением частоты приступов стенокардии в 2,3 раза ($p = 0,0001$) и потребности в нитроглицерине – в 3,5 раза ($p = 0,0001$), а во второй – в 2,8 ($p = 0,0001$) и в 3,7 раза ($p = 0,0001$) соответственно (рис. 1).

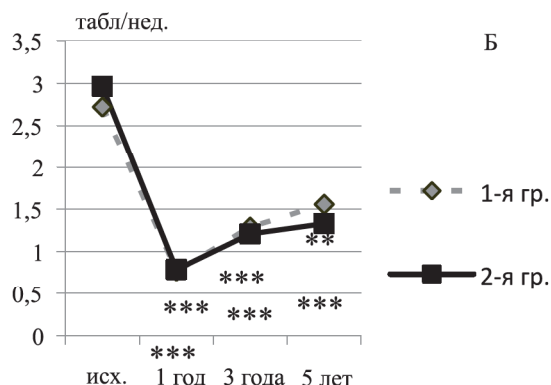
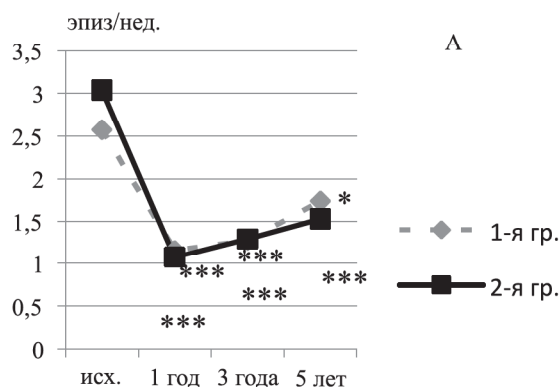


Рис. 1. Антиишемическая эффективность эндоваскулярного стентирования в группах пациентов со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ:

А – регресс стенокардии; Б – снижение суточной потребности в нитроглицерине (НТГ); *** $p < 0,0001$

Рецидивы стенокардии через год после стентирования у больных первой группы развились у 15 (30,6 %) пациентов, нефатальные ИМ – у 2 (4,1 %) больных, а смертельный исход в результате повторного инфаркта миокарда был зарегистрирован в 2 (4,1 %) случаях (табл. 3). Через 3 года проспективные возобновление ангинозных болей отметили 27,7 % больных,

Таблица 3

Клинико-ангиологическая характеристика больных на этапах 5-летнего проспективного наблюдения

Показатель, абс. (%)	1 год			3 года			5 лет		
	1-я группа (n=49) ФВ 37%	2-я группа (n=58) ФВ 58%	χ^2/p	1-я группа (n=49) ФВ 37%	2-я группа (n=58) ФВ 58%	χ^2/p	1-я группа (n=49) ФВ 37%	2-я группа (n=56) ФВ 58%	χ^2/p
Рецидив стенокардии, чел.	15 (30,6)	15 (25,86)	0,65	13 (27,66)	12 (21,05)	0,55	13 (30,43)	20 (35,78)	0,74
Нефатальные ИМ, чел.	2 (4,08)	1 (1,72)	0,38	2 (4,26)	4 (6,90)	0,41	3 (7,0)	3 (5,36)	0,65
Летальность, чел.	2 (4,08)	0	4,226, df = 1, 0,039	4 (8,51)	0	6,810, df = 1, 0,0091	0	2 (3,44)	0,42
Контрольная КВГ, чел.	34 (69,4)	43 (74,14)	0,74	27 (57,45)	24 (41,38)	0,086	26 (60,47)	36 (64,29)	0,96
Рестеноз СЛП, чел.	4 (8,16)	2 (3,45)	6,190, df = 2, 0,045	2 (4,26)	3 (5,17)	0,86	2 (4,65)	2 (3,57)	0,85
Рестеноз ГМС, чел.	5 (10,2)#	5 (8,60)#	0,73	3 (6,38)	5 (8,60) #	0,70	2 (4,65)	2 (3,57)	0,25
Стенозы de novo	2 (4,08)	6 (10,34)	0,34	3 (6,38)	1 (1,72)	0,29	0	1 (1,79)	0,52
Прогрессирование АС	14 (28,57)	14 (24,14)	0,65	13 (27,66)	15 (25,86)	0,99	10 (23,26)	15 (26,79)	0,79
<i>Повторная ангиопластика по поводу:</i>									
Рестеноз стентов КА	2 (4,08)	4 (6,90)	0,68	4 (8,51)	3 (5,17)	0,51	3 (7,0)	3 (5,36)	0,17
Прогрессирование АС	6 (12,24)	4 (6,90)	0,11	7 (14,89)	7 (12,07)	0,74	5 (11,63)	9 (16,07)	0,63
На периферических артериях	0	1 (1,72)	0,57	1 (2,13)	1 (1,72)	0,71	2 (4,65)	1 (1,79)	0,56
КШ	3 (6,12)	0	7,275, df = 2, 0,0262	2 (4,26)	2 (3,45)	0,59	1 (2,33)	1 (1,79)	0,13
Имплантация ЭКС/РЧА	1 (2,04)	0	6,197, df = 2, 0,0128	0	0		0	0	
Всего повт. вмешательств	12 (24,49)	9 (15,52)	0,094	14 (29,79)	13 (22,41)	0,48	11 (25,58)	14 (25,00)	0,92

Примечание. ФВ – фракция выброса ЛЖ; СЛП – стент с лекарственным покрытием; ГМС – голометаллический стент; АС – атеросклероз; КШ – коронарное шунтирование; ЭКС – электрокардиостимулятор; РЧА – радиочастотная абляция; # – значимость различий внутри группы между частотой рестенозирования ГМС и СЛП.

при этом повторные ИМ диагностировали у 4,3 % пациентов. Через 5 лет наблюдения частота рецидива стенокардии явно не увеличилась и составила 30,4 %; повторные ИМ диагностировали в 7 % случаях.

Исходно в первой группе количество больных с ХСН ФК III по NYHA в 2,7 раза ($\chi^2 = 19,43$, $df = 1$, $p = 0,00001$) превышало таковое во второй, а доля больных с ХСН ФК I в первой группе была в три раза больше, чем в группе сравнения, ($\chi^2 = 13,03$, $df = 1$, $p = 0,0003$) (рис. 2). Через 12 месяцев после стентирования КА в первой группе отмечалось явное уменьшение тяжести ХСН: доля больных с ХСН ФК II и ФК III уменьшилась в 1,9 ($p = 0,013$) и 4,3 раза ($p = 0,0033$), а с ХСН I ФК – возросла в 5,2 раза ($p = 0,000018$). Через 3 года проспекции сохранялась положительная динамика течения ХСН: количество больных с ХСН I ФК превышало таковое в исходном периоде в 4,2 раза ($p = 0,0056$), а число больных с ХСН III ФК уменьшилось в 3,9 раза ($p = 0,038$). К пятому году наблюдения структура тяжести ФК ХСН по сравнению с предыдущим этапом значимо не отличалась.

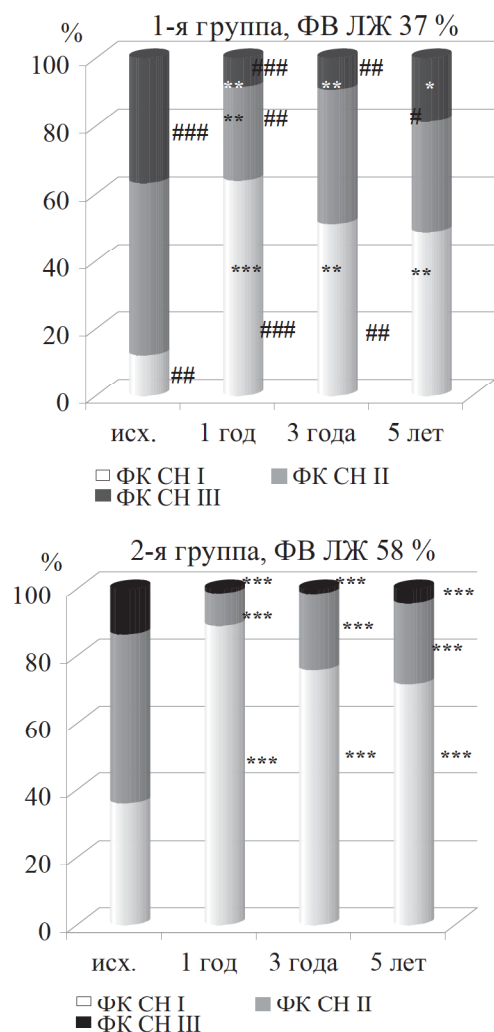


Рис. 2. Изменение ФК СН (по NYHA) на этапах 5-летнего проспективного наблюдения; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$; # – межгрупповые различия

У пациентов первой группы исходно регистрировалось значительное снижение толерантности к физической нагрузке (ТФН) – до $37,9 \pm 3,17$ Вт; уже через 12 месяцев после реваскуляризации ТФН возросла в 1,8 раза ($p = 0,0005$), через 3 года превышала исходное значение в 1,6 раза ($p = 0,012$) и только к концу пятилетнего срока наблюдения отмечалась тенденция к некоторому снижению толерантности.

По данным ОЭКТ миокарда с ^{199}Tl у пациентов первой группы переходящие дефекты перфузии (ПДП) достигали $10,8 \pm 2,2$ %, а стабильные дефекты перфузии (СДП), обусловленные рубцовыми изменениями миокарда, – $26,1 \pm 3,25$ %. Через 12 месяцев после стентирования КА в первой группе отмечался регресс ишемии миокарда, в связи с чем ПДП уменьшились на 23,6 % ($p = 0,06$), СДП снизились на 11,3 % ($p = 0,92$) (рис. 3). Через 3 года после стентирования коронарных артерий объем транзиторной ишемии миокарда уменьшился в 3,4 раза по сравнению с исходным показателем, а СДП – на 14 %. Через 5 лет после стентирования КА сохранялась положительная динамика регресса ишемии миокарда: ПДП в среднем по группе был меньше исходного значения на 38,2 %.

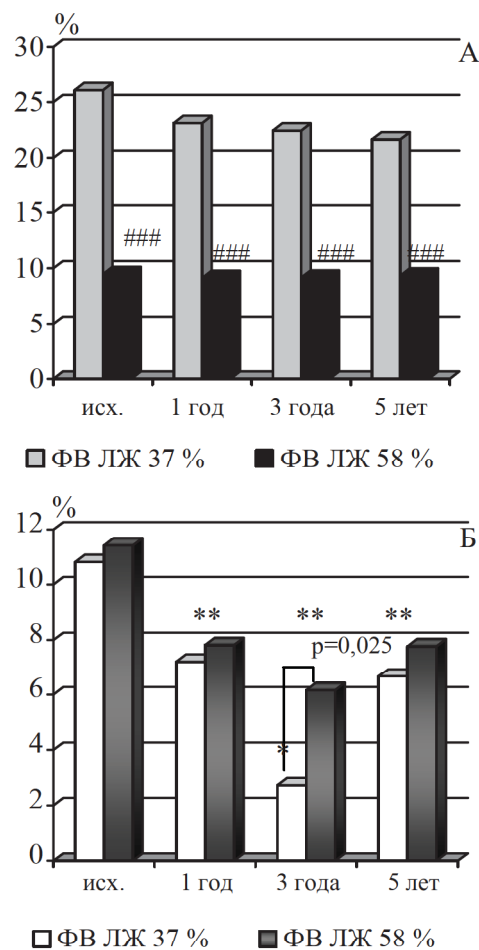


Рис. 3. Динамика перфузии миокарда в 1-й (ФВ ЛЖ 37 %) и 2-й (ФВ ЛЖ 58 %) группах: А – стабильный дефект перфузии; Б – переходящий дефект перфузии; ** $p < 0,001$; # – межгрупповые различия

Через 12 месяцев после стентирования отмечено статистически достоверное улучшение насосной функции ЛЖ ($p = 0,023$), что сохранялось и через 3 года проспекции (табл. 4). Положительной динамике насосной функции сердца через год соответствовало увеличение конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ на 5,8 % ($p = 0,032$). Через 3 года после стентирования КА в первой группе было от-

мечено нивелирование положительных изменений гемодинамики. ФВ ЛЖ по сравнению с предыдущим этапом наблюдения фактически не изменялась и на 19 % ($p = 0,018$) превышала таковую в исходном периоде.

Через 5 лет проспекции у больных со сниженной ФВ ЛЖ продолжало прогрессировать постинфарктное ишемическое ремоделирование левого желудочка, что проявлялось в увеличении КДО на 9,9 % ($p = 0,03$) и конечно-систолического объема (КСО) на 8,9%. ФВ ЛЖ превышала исходное значение на 15,1 % ($p = 0,04$). Динамика данных ЭХОКГ согласовывалась с результатами анализа показателей вентрикулографии (табл. 4). Конечно-диастолическое давление (КДД) ЛЖ через 1 и 3 года уменьшилось на 18,6 и 24,2 % соответственно ($p = 0,04$).

Во второй группе на всех этапах проспективного наблюдения регистрировалось значительное уменьшение тяжести ХСН. Так, через один год проспекции доля больных с ХСН II и III ФК явно ($p = 0,00001$) уменьшилась (в 5,2 и в 11,1 раза), достоверно отличаясь от соответствующих показателей в группе сравнения. В частности, ХСН I–III функциональных классов диагностировали на 39,5 % чаще ($\chi^2 = 19,32$, $df = 1$, $p = 0,00001$); в 2,8 раза реже ($\chi^2 = 10,09$, $df = 1$, $p = 0,0014$) и в 7 раз реже ($\chi^2 = 11,11$, $df = 1$, $p = 0,0009$) соответственно по классам тяжести. На последующих этапах проспекции (через 3 и 5 лет) после стентирования КА показатель функционального класса сердечной недостаточности оставался стабильным и не претерпевал значимых изменений (рис. 2).

Через год после вмешательства рецидивы стенокардии у больных второй группы развились в 15 (25,9 %), а повторные ИМ – в одном (1,7 %) случае. Через 3 года и 5 лет проспекции возобновления ангинозных болей отметили 21,1 и 35,8 % больных, повторные ИМ диагностировали у 6,9 и 5,4 % пациентов. ТФН через год возросла в 1,4 раза ($p = 0,00001$), а к концу пятилетнего срока наблюдения превышала исходные значения на 26,9 % ($p = 0,001$).

По данным ОЭКТ миокарда на момент включения в исследование объем ПДП во второй группе достигал $10,4 \pm 6,83$ % (рис. 3). Через 12 месяцев после коронарного стентирования ишемические дефекты перфузии миокарда регрессировали в пределах 24,8 % ($p = 0,0002$) и поддерживались на таком уровне на протяжении пятилетнего наблюдения. Показатели стабильных дефектов перфузии на этапах проспективного наблюдения явных изменений по сравнению с исходным периодом ($9,57 \pm 0,7$ %) не претерпевали, составляя к концу пятилетней проспекции $7,78 \pm 0,73$ %.

По данным ЭХОКГ во второй группе на этапах проспективного наблюдения уровни ФВ ЛЖ, КДО и КСО ЛЖ сохранялись стабильными, значимых изменений не наблюдалось (табл. 4). По данным ле-

Таблица 4

**Изменение основных показателей гемодинамики
по данным ЭХОКГ
и манометрии полости левого желудочка**

Показатель	1-я группа (n = 49)	2-я группа (n = 58)
<i>Показатели ЭХОКГ</i>		
ФВ ЛЖ (В-режим), %		
Исходно	37,12±10,17	58,94±7,99#
Через 1 год	44,26±10,98 ($p=0,023$)	60,37±9,09#
Через 3 года	44,18±9,08 ($p=0,018$)	59,77±8,29#
Через 5 лет ^{1-5*}	42,73±8,61 ($p=0,04$)*	60,76±7,06#
КДО, мл		
Исходно	172,63±56,61	122,16±27,45#
Через 1 год	182,58±55,92 ($p=0,032$)	123,23±28,69#
Через 3 года	183,89±49,93	118,95±30,20#
Через 5 лет	189,68±49,41 ($p=0,03$)	125,42±31,86#
КСО, мл		
Исходно	100,67±43,21	47,39±17,61#
Через 1 год	105,06±45,89	50,29±24,43#
Через 3 года	106,41±41,98 ($p=0,033$)	49,27±24,88#
Через 5 лет	109,58±43,89	50,76±23,50#
ЛП, мм		
Исходно	43,17±6,12	40,59±4,55#
Через 1 год	45,52±6,16 ($p=0,06$)	41,08±4,37#
Через 3 года	45,61±6,57 ($p=0,013$)	40,83±4,92#
Через 5 лет	43,81±6,15	41,56±4,53 ($p=0,0001$)
<i>Показатели левой вентрикулографии</i>		
ФВ ЛЖ, % (ВГ)		
Исходно	37,00±7,37#	58,81±5,66
Через 1 год	42,77±9,98# ($p=0,0002$)	61,54±8,91 ($p=0,005$)
Через 3 года ^{1-3*}	43,24±9,31# ($p=0,015$)	60,84±7,21 ($p=0,003$)
Через 5 лет	39,80±10,04#	57,74±12,38
КДД ЛЖ, мм рт. ст.		
Исходно	24,77±8,47#	18,14±4,24
Через 1 год	20,17±7,48#	16,32±6,01 ($p=0,00001$)
Через 3 года ^{1-3*}	18,78±5,44 ($p=0,04$)	15,26±4,77 ($p=0,00003$)
Через 5 лет	19,47±6,75#	15,14±5,28 ($p=0,00003$)

Примечание. КДО – конечный диастолический объем ЛЖ; КСО – конечный систолический объем ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; ЛП – размер левого предсердия; * – статистически значимые различия на этапах проспективного наблюдения в группе; # – межгрупповые различия.

вожелудочковой вентрикулографии через 1–3 года проспекции ФВ ЛЖ превышала исходные значения на 4,6 % ($p = 0,005$) и 3,5 % ($p = 0,003$), чему сопутствовало явное снижение КДД ЛЖ на 10,0 и 15,9 % соответственно (табл. 4).

Контрольная ангиография проводилась у подавляющего большинства пациентов на каждом из этапов наблюдения (табл. 3). Через год после коронарной реваскуляризации в первой группе рестенозирование стентов с лекарственным покрытием (СЛП) диагностировали у 4 (8,2 %) больных, что в 2,4 раза ($\chi^2 = 6,190$, $df = 2$, $p = 0,045$) превышало частоту рестенозирования СЛП у больных с сохраненной ФВ ЛЖ. На последующих этапах проспекции статистически значимых межгрупповых различий по суммарной частоте рестенозирования и/или окклюзии стентов не получено.

В обеих группах на всех этапах проспективного наблюдения наблюдалось более частое стенозирование голометаллических стентов (ГМС) (табл. 3). Так, в первой группе через год после стентирования КА рестенозы ГМС (10,2 %) диагностировали на 20 % чаще ($\chi^2 = 4,768$, $df = 1$, $p = 0,029$), чем СЛП (8,2 %). Через 3 года и 5 лет после реваскуляризации частота рестенозирования стентов в зависимости от вида последних значимо не различалась.

Во второй группе через год проспекции рестенозы ГМС регистрировались в 8,6 %, а СЛП – в 2,5 % ($\chi^2 = 3,952$, $df = 1$, $p = 0,047$) случаев. Через 3 года после стентирования КА межгрупповых статистически значимых различий по частоте рестенозирования стентов не выявляли, а рестенозы ГМС по сравнению с СЛП у больных второй группы обнаруживали в 1,7 раза чаще ($\chi^2 = 5,185$, $df = 1$, $p = 0,023$). За период 3–5 лет наблюдения сужения ГМС и СЛП регистрировали уже с одинаковой частотой – по 3,6 % соответственно.

Всего за первый год наблюдения повторные вмешательства осуществлялись примерно с одинаковой частотой: в первой группе в 12 (24,5 %) случаях, а в группе сравнения – в 9 (15,5 %). Причем по частоте рестенозирования стентов значимых межгрупповых различий не наблюдалось. Вместе с тем коронарное шунтирование вследствие сочетания окклюзий/рестенозов стентов и прогрессирования атеросклероза у больных с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ выполнялось в 3 (6,1 %) случаях, тогда как во второй группе прямая реваскуляризация миокарда за рассматриваемый период не осуществлялась ($\chi^2 = 7,275$, $df = 1$, $p = 0,026$). Значимые различия касались и частоты вмешательств по поводу нарушений ритма сердца.

Через 3 года после эндоваскулярной коронарной реваскуляризации повторные вмешательства проводили у пациентов первой группы на 24,8 % чаще (недостовверные данные). Из них по поводу рестеноза стентов в обеих группах – в 8,5 и 5,2 %, прогрессирования атеросклероза – в 14,9 и 12,1 %, КШ – в 4,3 и 3,45 % случаев соответственно. В период 3–5 лет повторные операции по реваскуляризации миокарда (стентирование КА по поводу рестеноза и прогрессирования атеросклероза, коронарное шунтирование) осуществляли фактически в равном количестве случаев: у 9 (20,96 %) в первой группе и у 13 (23,2 %) больных во второй группе.

Летальность от сердечно-сосудистых причин в течение первых 12 месяцев наблюдения в первой группе составляла 4,1 % (причина наступления смерти в обоих случаях – ОИМ), а во второй группе больных смертельных исходов зарегистрировано не было. Летальность через 1–3 года после стентирования КА в первой группе достигла 8,5 % (в одном случае – фатальный ИМ и в трех других случаях – прогрессирование ХСН; еще один пациент умер внезапно). Во второй группе с сохраненной ФВ ЛЖ к концу трехлетнего периода наблюдения все пациенты были живы ($\chi^2 = 4,936$, $df = 1$, $p = 0,026$). За период 3–5 лет наблюдения летальных исходов в группе больных со сниженной ФВ ЛЖ не было зарегистрировано. Во второй группе летальность составила 3,4 %; ее причинами в одном случае являлся фатальный ИМ, а в другом – прогрессирование ХСН. Выживаемость за период пятилетнего проспективного наблюдения у больных со сниженной ФВ ЛЖ (до 37 %) составила 89,6 %, у больных с сохраненной ФВ ЛЖ – 96,6 % ($p = 0,026$) (рис. 4).

Выживаемость в группах больных на этапах проспективного наблюдения (по Kaplan - Meier)

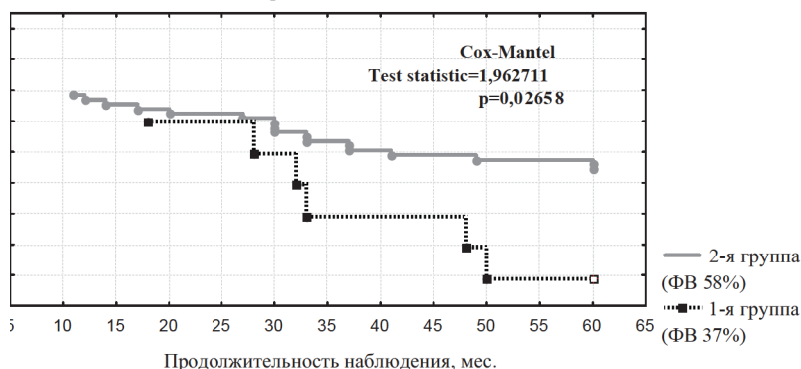


Рис. 4. Анализ частоты первичной конечной точки в течение 5-летнего наблюдения после коронарного стентирования у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (37 %) и сохраненной ФВ ЛЖ (58 %)

Основной причиной повторных вмешательств у больных после эндоваскулярной реваскуляризации со стабильной стенокардией, по данным исследований BENISTENT-I, BENISTENT II и др., являются

рестенозы стентов, которые развиваются у 16–20 % пациентов [9]. Частота развития рестенозов после использования различных стентов с лекарственным покрытием в группе пациентов с высоким риском развития рестенозов составляет 0–5 % (RAVEL, TAXUS, ELUTES, SIRIUS). В группе больных, у которых использовали непокрытые стенты, рестеноз диагностировали у 26,6 % пациентов [13, 15, 17, 19]. Вместе с тем в многоцентровые исследования по изучению эффективности реваскуляризации миокарда, как правило, не включают пациентов с выраженными симптомами ХСН и сниженной инотропной функцией ЛЖ. Важность таких исследований в особых когортах больных с ХСН обусловлена тем, что среди всего населения больные со сниженной ФВ ЛЖ встречаются все чаще (от 2,7 до 9 % случаев), причем более чем в $\frac{2}{3}$ случаев причиной систолической дисфункции является ИБС [6]. Но в литературе опубликовано сравнительно небольшое количество нерандомизированных исследований, касающихся оценки долговременных результатов эндоваскулярной реваскуляризации у этой тяжелой когорты пациентов. Так, по данным С. Li и соавт. (2002), клинический успех коронарного стентирования отмечался в 89,2 % случаев, выживаемость через 1, 2 и 4 года составляла 90, 83 и 81 % соответственно, а усредненное значение ФК ХСН (по NYHA) снизилось после вмешательства с $1,9 \pm 1,0$ до $1,5 \pm 0,8$ ($p < 0,01$) [18]. Другие исследователи (Marsico F. M. и соавт., 2003) показали, что у пациентов с ФВ ЛЖ менее 35 % рестеноз стента и стентирование в отдаленном периоде (1–63 мес.) достигали 34 и 10,4 % соответственно, а летальность – 10,4 % [16].

Как показывают результаты нашего исследования, современный уровень развития эндоваскулярных технологий позволяет проводить вмешательство у больных со сниженной ФВ ЛЖ с высокой эффективностью и безопасностью. Восстановление коронарного кровотока после стентирования как у пациентов со сниженной до 37 % ФВ ЛЖ, так и в группе с сохраненной ФВ ЛЖ положительно влияет на клиническое состояние больных, снижая тяжесть коронарной недостаточности: частота и тяжесть стенокардии редуцируются в 2,3 и 2,8 раза ($p = 0,0001$) при повышении физической толерантности на 49,2 ($p = 0,051$) и 26,9 % ($p = 0,001$) соответственно. Положительная динамика клинических показателей была обусловлена улучшением перфузии миокарда как в первой, так и во второй группе за счет снижения объемов ишемических дефектов перфузии на этапах проспективного наблюдения на 23,6–38,2 и 24,8–25,2 % ($p = 0,006$).

Анализ сократимости миокарда через 1 и 3 года проспекции у больных первой группы показал статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ ($37,12 \pm 10,17$ до $43,24 \pm 9,31$ %, $p = 0,015$), отражавшее явное улучшение состояния насосной функции

сердца после стентирования коронарных артерий. Этому сопутствовали процессы реверсии ремоделирования миокарда, в связи с чем КДД ЛЖ уменьшился до $20,2 \pm 7,48$ (на 18,6 %) и $18,8 \pm 5,44$ (на 24,2 %, $p = 0,04$) соответственно. Улучшение показателей внутрисердечной гемодинамики и коронарной недостаточности обеспечило неуклонное снижение тяжести функционального класса ХСН. В частности, через 5 лет после стентирования у 27 (57,4 %) больных первой группы с исходно сниженной до 37 % ФВ ЛЖ зарегистрировали увеличение доли больных с ХСН I ФК в 4 раза по сравнению с исходным периодом; при этом доля больных с ХСН III ФК составляла 18,6 % ($n = 4$), что было меньше таковой на момент включения в исследование (36,73 %) в 2 раза ($p = 0,049$).

В отдаленном периоде наблюдения в группе со сниженной ФВ ЛЖ рецидивы стенокардии произошли у 30,4 % больных. Причиной таковых после стентирования в большинстве случаев – 23,26–28,57 % являлось прогрессирование атеросклероза коронарного бассейна, в 10,6–18,36 % – рестенозы стентов. В частности, рестеноз стентов с лекарственным покрытием диагностировали только у 4,3–8,2 % больных. Через год после стентирования КА в первой группе рестенозы голометаллического стента (10,2 %) диагностировали на 20 % чаще ($\chi^2 = 4,768$, $df = 1$, $p = 0,029$), чем СЛП (8,16 %). Через 3 и 5 лет проспекции межгрупповых статистически значимых различий по частоте рестенозирования стентов не выявляли. Вместе с тем через год после коронарной реваскуляризации в первой группе рестенозирование СЛП диагностировали у 4 (8,16 %) больных, что в 2,4 раза ($\chi^2 = 6,190$, $df = 2$, $p = 0,045$) превышало таковую у больных с сохраненной ФВ ЛЖ.

Летальность от сердечно-сосудистых причин через 1–3 года после стентирования КА в первой группе достигала 8,51 %. В одном случае причиной смерти был фатальный ИМ, в трех других случаях – прогрессирование ХСН. Всего за 5 лет проспективного наблюдения летальность у больных первой группы составила 12,2 %.

Во второй группе в отдаленные сроки после вмешательства (1–5 лет) возврат симптомов стенокардии отмечался у 21,1–35,8 % пациентов. Через 1 и 3 года проспекции у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ рестенозы ГМС по сравнению с СЛП регистрировались в 2,5 ($\chi^2 = 3,952$, $df = 1$, $p = 0,047$) и 1,7 раза чаще ($\chi^2 = 5,185$, $df = 1$, $p = 0,023$). Суммарно летальность во второй группе составила 3,45 % и через 1 и 3 года наблюдения была значительно, в 2 ($\chi^2 = 4,226$, $df = 1$, $p = 0,039$) и 4 раза ($\chi^2 = 6,810$, $df = 1$, $p = 0,0091$), ниже таковой у больных первой группы.

Всего за первый год наблюдения повторные вмешательства осуществлялись: в первой группе – в 12 (24,5 %) случаях, а во второй – 9 (15,5 %), при этом по частоте рестенозирования стентов значимых

межгрупповых различий не наблюдалось. Вместе с тем КШ и аритмологические вмешательства у больных первой группы выполнялись в трех (6,12 %) ($\chi^2 = 7,275$, $df = 1$, $p = 0,026$) и одном (2,04 %) ($\chi^2 = 6,195$, $df = 2$, $p = 0,0128$) случаях, тогда как во второй группе подобных вмешательств за первый год наблюдения не осуществлялось. В период наблюдения до пяти лет достоверных различий по частоте выполнения повторных операций реваскуляризации миокарда (стентирование КА по поводу рестеноза и прогрессирования атеросклероза, КШ) не регистрировали: 10 (20,96 %) больных в первой группе и 83 (23,2 %) больных во второй группе соответственно.

Выводы

1. Эндоваскулярная коронарная реваскуляризация у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка позволяет обеспечить в течение ближайших трех лет повышение сократительной способности миокарда ЛЖ на 19 % ($p = 0,018$) и уменьшение конечно-диастолического давления ЛЖ на 24,2 % ($p = 0,04$).

2. Применение стентов с антипролиферативным покрытием позволяет улучшить на 10,2 % ($p = 0,029$) отдаленные (через год) результаты стентирования за счет снижения частоты рестенозирования стентов.

3. Частота рестенозов стентов у больных со сниженной ФВ ЛЖ через год на 34,4 % ($\chi^2 = 6,190$, $df = 2$, $p = 0,045$) превышает таковую у больных с сохраненной ФВ ЛЖ.

4. У больных со сниженной ФВ ЛЖ через один год после стентирования коронарных артерий потребность в прямой хирургической реваскуляризации миокарда возникает в 4 раза чаще ($p = 0,0262$) по сравнению с больными с нормальной ФВ ЛЖ.

5. Выживаемость за период пятилетнего проспективного наблюдения у больных со сниженной до 37 % фракцией выброса левого желудочка составила 89,6 %, у больных с сохраненной ФВ ЛЖ – 96,6 % ($p = 0,026$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза. М.: Триада-Х, 2000. 412 с.
2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика, 2000. 266 с.
3. Бубнова М. Г., Аронов Д. М. Реваскуляризация миокарда при стабильной коронарной болезни сердца: показания, реабилитация и лекарственная терапия согласно современным рекомендациям // CardioComatika. 2011. № 2. URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/20852> (дата обращения: 25.06.2012).
4. Калужин В. В., Тепляков А. Т., Калужин О. В. Сердечная недостаточность у больных ишемической болезнью сердца: факты, предположения и спекуляции: учеб. пособие. Томск: Изд-во Сибирского государственного медицинского университета, 2002. 54 с.
5. Колета Н. В., Осиев А. Г., Чернявский А. М. Непосредственные результаты стентирования коронарных артерий у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2006. № 2. С. 39–43.
6. Мареев В. Ю. Рекомендации по рациональному лечению сердечной недостаточности // Consilium Medicum. 1999. Т. 1, № 3. С. 109.
7. Международное руководство по сердечной недостаточности: пер. с англ.; под ред. С. Дж. Болл. М.: Медиа Сфера, 1995. 89 с.
8. Сравнительная оценка антиишемической эффективности коронарного стентирования у больных ишемической болезнью сердца со сниженной фракцией выброса левого желудочка и консервативной медикаментозной терапией / А. Т. Тепляков [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Томск). 2008. № 1. С. 5–10.
9. BENESTENT-II trial: final results of visit II & III: a 7 month fol. / Garcia E. [et al.] // Eur. Heart J. 1997. Vol. 18 (Suppl. 4). P. 350.
10. Braunwald E., Bristow M. R. Congestive heart failure: fifty years of progress. Circulation. 2000. Vol. 1, № 2. P. 14–23.
11. Clinical events leading to the progression of heart failure: insights from a national data base of hospital discharges / A. U. Khand [et al.] // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22. P. 153–164.
12. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: One-year clinical follow-up of the BENESTENT-II pilot study / C. Macaya [et al.] // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 412–422.
13. Drug-eluting stents: initial experiences / E. Grube [et al.] // Z. Kardiol. 2002. Vol. 91 (Suppl. 3). P. 44–48.
14. Felker C. M., Shaw L. K., O'Connor C. M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research // J. Am. Co Cardiol. 2002. Vol. 39. P. 210–218.
15. Grube E., Gerckens U., Buellesfeld L. Drug-eluting stents: clinical experiences and perspectives // Minerva Cardioangiol. 2002. Vol. 50, № 5. P. 469–473.
16. Immediate and late results of coronary angioplasty in patients with severe left ventricular dysfunction / F. Marsico [et al.] // Ital. Heart J. 2003. Vol. 4 (12). P. 838–842.
17. Initial and six-month outcome of Ralmaz-Schatz stellt illplantation: STRESS/ BENESTENT equivalent versus nonequivalent lesions / Y. Sawada [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 1996. Vol. 27 (Suppl. A). P. 252A.
18. Stent supported coronary angioplasty in patients with severe ventricular dysfunction / C. Li [et al.] // Chin. Med. J. (Engl.). 2002. Vol. 115. P. 355–358.
19. The RAVEL study: a randomized study with the sirolimus coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions / P. W. Serruys [et al.] // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22 (484). P. 2624.