

«Покрытые стенты: решение проблемы in-stent стеноза, или лишь снижение его частоты?»

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ (АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕГИСТРА «РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ» ПРИМЕНЕНИЯ СТЕНТОВ CYPHER)

А.М. Бабунашвили, Д.П. Дундуа, Д.С. Карташов, З.А. Кавталадзе (Москва)

Цель работы. Оценить эффективность покрытых сиролимусом стентов (ПСС) в сроки 6 и 12 месяцев после их имплантации с учетом ангиографических характеристик исходного поражения коронарного русла.

Материал и методы. 426 ПСС были имплантированы у 351 пациентов. Из них 331 пациент с хронической стабильной стенокардией, 20 — с ОИМ. В отдаленные сроки прослежены ангиографические результаты у 163 пациентов. Отдельно были анализированы результаты в риск-группах рестеноза, которые были разделены на:

1) ангиографические — 96 пациентов (бифуркационные стенозы, длинные (>25 мм) устьевые поражения, окклюзии более 3 месяцев, ствол ЛКА, рестенозы, артерии калибром менее 2,75 мм);

2) клинические — 29 пациентов (пациенты с ОИМ, сахарным диабетом, нестабильной стенокардией).

Результаты. Ангиографический рестеноз подтвержден у 10 пациентов (6,1 %). Из них только у 2 пациентов (1,2 %) развился рестеноз внутри стента, у 8 (4,9 %) — рестеноз отмечался внутри стентированного сегмента. У 1 пациента (0,28 %) через месяц развился ОИМ после стентирования ПСС бифуркационного стеноза ПМЖА методом «Т-стентирование». Через 6 месяцев частота рестеноза составила 6,1 %, через 12 месяцев — 6,8 %. Летальных исходов не отмечено, 1-годичная выживаемость без МАСЕ — 99,7 %. Повторные реваскуляризации миокарда выполнены у 8 пациентов (4,9 %).

По данным цифровой компьютерной ангиографии среднее значение стеноза внутри стента составило $11,28 \pm 2,3$ %, на проксимальном конце стента — $28,54 \pm 9,67$ %, на дистальном — $10,56 \pm 5,54$ %. В первой (ангиографической) риск-группе рестенозов у 8 пациентов наблюдали развитие ангиографического рестеноза — 8,3 %, во второй группе — у 2 (6,9 %).

Заключение. Стенты, покрытые сиролимусом, показывают низкую частоту рестеноза и повторных реваскуляризаций миокарда как в ближайшем (6 мес.), так и в более отдаленном (12 мес.) периоде после вмешательства, несмотря на преобладание в анализируемой группе пациентов с ангиографическими и клиническими риск-факторами рестенозов.

БЛИЖАЙШИЕ И СРЕДНЕОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ СТЕНТАМИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ

Д.Г. Иоселиани, С.П. Семитко, О.Е. Сухоруков (Москва)

Цель. Изучить состояние коронарных артерий в целом и стентированных сегментов, в частности, после стентирования стентами Cypher в среднеотдаленном периоде.

Материал и методы. Были изучены 80 пациентов (67 мужчин, 83,7 %), которым в период с сентября 2002 г. по октябрь 2004 г. был имплантирован 101 стент с лекарственным покрытием по поводу атеросклеротического поражения коронарных артерий. У 67 (83,8 %) больных имелась стабильная стенокардия II-IV ФК, у 8 (10 %) была нестабильная стенокардия, 2 (2,5 %) больных страдали безболевой ишемией миокарда. Фракция выброса ЛЖ в среднем составляла 57,5 %.

Таблица. Ангиографические данные

Коронарная артерия	Количество стентов	%
ПМЖВ	59	58,4
ПКА	20	19,6
ОВ	16	15,6
ВТК ОВ	3	2,8
ДВ ПМЖВ	2	1,8
Промежуточная	1	0,9
АВ-шунт к ПКА	1	0,9

Процедуру стентирования провели по общепринятой методике. В 57 (56,4 %) случаях стенты имплантировали прямым способом, в 25 (24,8%) случаях — после предварительной ТЛАП. В 20 (19,8%) случаях наблюдалась окклюзия «целевого сосуда», что потребовало предварительной МР и ТЛАП. Размеры подбирались в соответствии с протяженностью пораженного участка и референтным диаметром сосуда. Средний диаметр стентов составил 2,86 мм, средняя длина стента — 18,35 мм. Медикаментозная терапия во время и после вмешательства проводилась по стандартной методике. Все пациенты с течением 60 дней после выписки из стационара принимали тиклид (500 мг/сут.) или плавикс (75 мг/сут.). Контрольная коронарография проводилась через 6 месяцев.

Результаты. Оптимального результата процедуры стентирования удалось добиться в 100 % случаев. В 2,5 % случаев (2 больных) степень «раскрытия» стента контролировали ВСУЗИ-аппаратом фирмы Jomed. В одном случае (0,9 %) в раннем послеоперационном периоде (4-е сутки) наблюдался тромбоз стента.

Контрольная коронарография была выполнена 22 (27,5 %) больным с 27 (26,7 %) имплантированными стентами в среднем через $8 \pm 1,7$ мес. У 15 (88,2 %) пациентов признаки рестенозирования отсутствовали. У одной пациентки (5,9 %) наблюдался «in-segment»-стеноз выше имплантированного ранее стента, потребовавший имплантации дополнительного стента. В одном случае (5,9 %) наблюдалась окклюзия АВ шунта (к ПКА), куда ранее был имплантирован стент Cypher.

Выводы. Стентирование коронарных артерий стентами Cypher фирмы Cordis является эффективным методом лечения атеросклеротического поражения венечных сосудов и сопровождается низкой частотой рестенозирования.

СИРОЛИМУС И ПАКЛИТАКСЕЛ — ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ИМПЛАНТАЦИИ СТЕНТОВ С АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПОКРЫТИЯМИ

И.В. Левицкий, И.В. Першуков, Т.А. Батыралиев, Б. Тиряки, З.А. Ниязова-Карбен, Ш. Жамгырчиев, А.Н. Самко (Москва, Воронеж, Газинтеп)

Цель. Настоящая работа состояла в нерандомизированном сравнении госпитальных результатов имплантации двух стентов с различными типами лекарственных покрытий.

Материал и методы. С 2002 года по сентябрь 2004 года в было имплантировано 1198 покрытых стентов 922 больным. 63 пациентам было имплантировано 78 стентов АХХИОН компании OCCAM (с покрытием из паклитаксела) и 859 больным было установлено 1120 стентов Cypher компании Cordis (с покрытием из сиролимуса). Среди 1998 больных было 982 мужчины и 216 женщин, средний возраст которых составил 59 ± 9 лет. Стенты имплантировались в сосуды диаметром от 2,4 до 4,2 мм. Диаметр установленных стентов был 2,5 мм, 3,0 мм, 3,5 мм и 4,0 мм. Длина стентов составляет от 8 до 33 мм. Все больные получали антитромбоцитарную терапию аспирином 75-325 мг/сут. и плавиксом 300 мг перед стентированием и 75 мг в течение не менее 4 недель после стентирования.

Результаты. Все 100 % вмешательств были успешными, при контрольной ангиографии в стентированном сегменте был кровоток TIMI 2 или 3, а остаточный стеноз был от 0 до 25 %, составив в среднем 11 ± 7 %. Острых и подострых тромбозов стентов за время госпитализации у больных отмечено не было. При этом 14 % стентов АХХИОН и 16 % стентов Cypher были имплантированы больным с острым коронарным синдромом. Дополнительно больные с ОКС получали интегрилин, аг-растат или РеоПро. Все пациенты были выписаны из стационара без неблагоприятных событий после стентирования.

Заключение. Госпитальные результаты применения двух стентов с антипролиферативным покрытием оказались сопоставимыми. Следует ожидать отдаленных результатов, чтобы полностью оценить потенциал различных лекарственных покрытий.

ГОСПИТАЛЬНЫЙ И ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПРИМЕНЕНИЯ СИРОЛИМУС-ПОКРЫТОГО СТЕНТА CYPHER

Б. Тиряки, И.В. Левицкий, И.В. Першуков, Ш. Жамгырчиев, А.Н. Самко, Ю.А. Карпов (Москва, Воронеж)

Цель. Настоящая работа состояла в оценке госпитальных и отдаленных результатов имплантации стента Cypher.

Материал и методы. С 2002 года по сентябрь 2004 года мы наблюдали 420 имплантаций стента 344 больным. Средний возраст больных был $57,8 \pm 7,9$ лет. Женщин было 22 %. 11 % больных страдали сахарным диабетом. 68 % имели положительные результаты велоэргометрической пробы, у 25 % больных проба была неинформативна, а у 7 % больных ВЭМ-проба была отрицательной.

Диаметр установленных стентов был от 2,25 мм до 4,0 мм, составив в среднем $2,94 \pm 0,54$ мм. Длина стентов была от 8 до 33 мм, в среднем — $15,4 \pm 6,3$ мм. Все больные постоянно получали антиагрегационную терапию аспирином 75–325 мг/сут. Большинство пациентов получали плавикс от 75 мг до 300 мг перед стентированием и 75 мг от 4 до 52 недель после стентирования (в среднем 17 ± 14 недель), а 6 больных получали тиклид в дозе 500 мг/сут. от 4 до 24 недель (в среднем 14 ± 6 недель).

Результаты. Все 100 % вмешательств были успешными, при контрольной ангиографии был кровоток TIMI 2 или 3, а остаточный стеноз был от 0 до 22 % (в среднем 10 ± 6 %). Острых и подострых тромбозов стентов за время госпитализации у больных отмечено не было. При этом 16 % стентов Cypher были имплантированы больным с острым коронарным синдромом. Дополнительно эти больные получали тирофибан или абсиксимаб. Все пациенты были выписаны из стационара без неблагоприятных событий после стентирования.

При отдаленном контроле через 64–457 дней (в среднем 226 ± 80 дней) у 2 из 43 больных был выявлен рестеноз от 50 до 70 % в краевом сегменте стента.

Заключение. Стентирование сиролимус-покрытым стентом Cypher эффективно и безопасно для подавляющего большинства больных.

КОРОНАРНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕНТОВ CYRHER. ИЗМЕНЕНИЕ ТЕХНИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ И РЕАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИБС

А.П. Савченко, П.А. Болотов, Б.А. Руденко, Ю.Г. Матчин, Н.В. Нуднов, К.А. Савостьянов, О.В. Черкавская, Е.В. Чернова, Н.М. Данилов, Е.Н. Хорикова (Москва)

Цель. Оценка эффективности и отдаленных результатов эндоваскулярного лечения различных типов атеросклеротического поражения коронарных артерий с применением стента Cypher в сравнении со стентом Bx Velocity.

Материал и методы. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов коронарного стентирования у 738 больных. Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа 376 пациентов, которым в ходе эндоваскулярного вмешательства имплантировано 490 коронарных стентов Bx Velocity и Bx Sonic. 2-я группа — 362 больных, которым имплантировано 482 стента Cypher. Выполнен раздельный анализ результатов эндоваскулярного лечения в подгруппах: коронарные окклюзии, бифуркационные поражения, диффузные атеросклеротические поражения, сосуды малого диаметра, вмешательства при рестенозе и на аортокоронарных шунтах. Оценивались технические подходы, непосредственные результаты (ангиографический успех, клинический эффект) и наличие осложнений, а также отдаленные результаты (ухудшение клиники ИБС, развитие рестеноза в стенте, рестеноз сегмента, смерть, ОИМ, операция АКШ, повторное эндоваскулярное вмешательство на целевом сосуде). Диагностика рестеноза основывалась на клинических данных, позитивной нагрузочной пробе и дальнейшей контрольной коронарографии (КАГ). Контрольная КАГ проведена 36 % больных. Срок наблюдения — 6–18 месяцев.

Результаты: Непосредственный успех имплантации стентов в 1-й и 2-й группах составил 100 %. Отмечены эффективная доставка, точное позиционирование, полное управляемое раскрытие стентов. Затруднения проведения стент-системы, обусловленные извитостью артерий и кальцинозом, отмечались при длине стентов более 28 мм и обуславливали необходимость преддилатации или имплантации нескольких коротких стентов у 5 больных. Клиническая эффективность стентирования в 1-й группе (отсутствие или значительное снижение ФК-стенокардии, отрицательная нагрузочная проба) составила 97,6 % во 2-й группе — 96,8 %. Осложнений, ОИМ и смертельных исходов во время вмешательства и послеоперационный период не было в обеих группах. В течение последующего наблюдения возврат или прогрессирование клиники стенокардии в 1-й группе составил 11,7 %, во 2-й группе — 0,67 %. Отмечено общее снижение частоты коронарных событий в группе Cypher на 65,8 %. В течение 12–18 месяцев наблюдения наиболее су-

щественные различия в снижении риска коронарных событий в группе стентов Cypher получены в следующих подгруппах: поражение (de novo) — на 67,3 %; диффузное поражение — на 83,5 %; коронарные окклюзии — на 83,5 %. Применение стентов Cypher привело к изменению технических подходов, что заключалось в активизации тактики стентирования бифуркационных поражений, а также эндопротезирования с формированием протяженного каркаса при диффузном поражении и длинных коронарных окклюзиях. Общая частота повторного эндоваскулярного вмешательства в 1-й и 2-й группах составила 6,6 и 1,6 %.

Выводы. Применение стентов Cypher значительно улучшает клинические результаты эндоваскулярного лечения ИБС при всех типах атеросклеротического поражения. В течение 12–18-месячного срока наблюдается значительное снижение частоты клинических коронарных событий в группе пациентов со стентами Cypher по отношению к группе со стентом Bx Velocity, а также снижение необходимости повторного эндоваскулярного вмешательства. Наиболее значимые преимущества стента Cypher выявлены при новых технических подходах стентирования диффузных изменений, реканализированных коронарных окклюзий, бифуркаций, артерий диаметром менее 2,75 мм.

ЕСТЬ ЛИ РАЗНИЦА В МОРФОЛОГИИ РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОКРЫТЫХ И ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ?

И.В. Першуков, Т.А. Батыралиев, А.Н. Самко, З.А. Ниязова-Карбен, Л.Н. Петракова, М.К. Пересыпко (Москва, Воронеж)

Цель. Сравнение морфологических характеристик рестеноза в покрытых и голометаллических стентах.

Материал и методы. С 1997 по 2004 г. мы наблюдали 526 больных с рестенозом внутри голометаллических стентов, а с 2002 по 2004 г. нами были получены данные о гемодинамически значимом рестенозе в сиролимус-покрытых и паклитаксел-покрытых стентах у 5 больных. Рестеноз в голометаллических стентах верифицировался в сроки до 9 месяцев после имплантации, а в покрытых стентах — до 24 месяцев.

Результаты. Согласно принятой у нас морфологической классификации рестеноза в стенте рестеноз внутри голометаллических стентов был в 38 %, краевой рестеноз наблюдался в 54 %, и тотальный рестеноз отмечен в 8 %. В 62 % рестеноз в голометаллических стентах был локальным (до 10 мм), а в 38 % — диффузным и пролиферативным, превышая по длине 10 мм. При имплантации покрытых стентов не было ни одного случая полной окклюзии просвета сосуда, а рестеноз был только краевым, захватывая в основном неармированные стентом сегменты артерии. Во всех 5 случаях рестеноз был фокальным и не превышал 10 мм. Для голометаллических стентов степень рестеноза в среднем составила 78 ± 11 %, а для покрытых — 69 ± 6 %.

Заключение. Стенты с антипролиферативным покрытием длительно обеспечивают оптимальный просвет внутри конструкции, приводя в редких случаях к краевому перистент-рестенозу в отличие от голометаллических конструкций. По нашим наблюдениям рестеноз после имплантации покрытых стентов всегда носит локальный характер и не приводит к тотальной окклюзии сосуда.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ СТЕНТАМИ СУРHER. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

А.Л. Крылов, В.И. Варваренко, С.Г. Гольцов, В.В. Марков (Томск)

Цель. Изучить факторы риска развития «in-stent» и краевой гиперплазии после имплантации стентов Cypher (Cordis, США).

Была изучена динамика просветов 72 стентов у больных с контрольной коронарографией через $11 \pm 1,2$ месяцев после имплантации. Показатель гиперплазии неоинтимы — потеря просвета стента (ППст) — рассчитывали как разницу между диаметром стента (Дст) и диаметром просвета артерии в стенте (ДА):

$$\text{ППст} = \text{Дст} - \text{ДА (мм)}.$$

Краевые рестенозы были выявлены только при имплантации краев стентов в атеросклеротически измененные участки коронарных артерий. В 8 (17,4 %) из 46 случаев такой локализации стентов произошел рост степени сужения коронарной артерии у края стента с $26 \pm 6,2$ % до $65,1 \pm 4,2$ %. В 4 из 8 — была краевая диссекция.

С целью профилактики краевых рестенозов 34 стента длиной $23,5 \pm 1,2$ мм, диаметром $3,02 \pm 0,14$ мм были имплантированы по принципу «От нормального участка до нормального».

ППст была изучена в месте стентированного гемодинамически значимого стеноза и на участках диффузного поражения. ППст «на стенозе» составила $0,35 \pm 0,04$ мм — 11,5 % от диаметра стента. На диффузно измененном участке ППст составила $0,27 \pm 0,03$ мм — 8,9 %.

Основным фактором риска гиперплазии неоинтимы являлся остаточный стеноз, где ППст была $0,55 \pm 0,07$ мм. Причем 3 из 5 гемодинамически значимых «in-stent»-рестенозов были выявлены в месте остаточного стеноза. Один из 5 «in-stent»-рестенозов сформировался в месте диффузного поражения стентированного участка.

Таким образом, фактором риска краевых рестенозов следует считать имплантацию краев стентов в пораженные участки коронарных артерий. Частота рестенозов в этих случаях может в несколько раз превышать количество «in stent» рестенозов. Стентирование длинными стентами с антипролиферативным покрытием по принципу «От нормы к норме» решает проблему, как гемодинамически значимого стеноза, так и рядом расположенных диффузно измененных участков, тем самым, на наш взгляд, этот подход является основой для профилактического направления в коронарной ангиопластике.

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕНТОВ С РАССАСЫВАЮЩИМСЯ ПОЛИМЕРНЫМ ПАКЛИТАКСЕЛ-СОДЕРЖАЩИМ ПОКРЫТИЕМ («ШОПЕН-3» ФИРМЫ «БАЛТОН») В МОДЕЛИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У СВИНЕЙ — ИЗУЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ КОРОНАРОГРАФИИ, ВСУЗИ IN VIVO И ВСУЗИ EX VIVO

П. Бушман, К. Милевски, М. Абу Самра, А. Жураковский (Катовице, Польша)

Использование ряда стентов с полимерным паклитаксел-содержащим покрытием показало различные результаты в ходе доклинических и клинических исследований. Эти результаты зависели от платформы стента, их способности выделять лекарственные препараты и, безусловно, от концентрации в них этих препаратов. Мы оценивали стенты с рассасывающимся полимерным (полимолочная кислота) паклитаксел-содержащим покрытием («Шопен-3», фирма «Балтон») и сравнивали результаты ВСУЗИ in vivo и ex vivo.

Методы. В исследование были включены 6 домашних свиней с массой тела от 35 до 40 кг. За 3 дня до процедуры им вводили 500 мг тиклопидина и 150 мг аспирина, лекарственная терапия продолжалась 28 дней. Во время процедуры каждое животное получало 100 мг/кг гепарина и нитроглицерин. Под внутривенной анестезией пунктировали одну из бедренных артерий и вводили стандартный интродьюсер 6F. Затем использовали проводники JR4 и Amplatz R-L. Шесть стентов из нержавеющей стали («Шопен-3» фирмы «Балтон») (СС), 6 стентов с полимерным покрытием (ПС) и 6 стентов Шопен-3 (3 x 15 мм) были установлены в сегментах одной из трех магистральных коронарных артерий под контролем количественной коронарографии. Каждый стент имплантировали под таким давлением, чтобы отношение диаметра раскрытого стента к диаметру сосуда составляло 1,15:1,0 — 1,2:1,0. На 28-й день после процедуры выполнялись контрольная коронарография и ВСУЗИ. Затем животных забивали, стентированные артерии изолировали и промывали раствором гепарина и 10 %-ным Zn-буферным раствором формалина под давлением 100 мм рт. ст. для проведения дальнейшего ВСУЗИ ex vivo.

Результаты. Спустя 4 недели все стентированные сосуды были открыты. Острого или подострого тромбоза в отдаленные сроки не выявлено. Анализ количественной коронарографии выявил статистически более низкие показатели потери просвета в группе со стентами «Шопен-3» ($0,08 \pm 0,09$ — в группе с «Шопен-3», $0,48 \pm 0,13$ — в группе СС и $0,87 \pm 0,39$ — в группе ПС; ANOVA; $p=0,02$), а также более низкий процент стеноза в группе со стентами «Шопен-3» ($8,43 \pm 3,01$ — в группе с «Шопен-3», $18,57 \pm 2,81$ — в группе СС и $26,32 \pm 7,51$ — в группе ПС, $p<0,05$). По данным ВСУЗИ in vivo, площадь неоинтимы, потеря просвета и процент стеноза были гораздо меньше в группе со стентами «Шопен-3» по сравнению с группами СС и ПС:

Однако дальнейший анализ выявил расхождения между показаниями ВСУЗИ in vivo и ex vivo. Отмечены статистически значимые отличия в показателях площади неоинтимы, процента стеноза и потери просвета в группе со стентами «Шопен-3», однако различий между группами СС и ПС не выявлено.

В этом случае мы сравнивали полученные результаты с показаниями количественной коронарографии и отметили совпадение результатов количественной коронарографии и ВСУЗИ in vivo и статистически значимые различия между показаниями количественной коронарографии и ВСУЗИ ex vivo ($p<0,05$).

Выводы. По данным количественной коронарографии и ВСУЗИ in vivo стент «Шопен-3» эффективно замедляет разви-

ВСУЗИ in vivo				
	СС	ПС	«Шопен-3»	p
Площадь неоинтимы	$3,12 \pm 1,44$	$2,88 \pm 0,84$	$0,90 \pm 0,28$	$p<0,05$
Потеря просвета	$0,59 \pm 0,16$	$0,64 \pm 0,21$	$0,19 \pm 0,05$	$p<0,05$
% стеноза	$21,59 \pm 2,26$	$26,59 \pm 6,47$	$12,03 \pm 1,80$	$p<0,05$

тие гиперплазии неоинтимы в стенте. Расхождение с результатами, полученными в ходе ВСУЗИ, может свидетельствовать о набухании неоинтимы вследствие взаимодействия между формалином и паклитакселом и нуждается в объяснении в ходе дальнейших гистопатологических исследований.

Площадь неоинтимы, мм ²		Потеря просвета		% стеноза	
ex vivo	in vivo	ex vivo	in vivo	ex vivo	In vivo
$2,25 \pm 0,96$	$0,90 \pm 0,28$	$0,47 \pm 0,10$	$0,19 \pm 0,05$	$21,92 \pm 4,0$	$12,03 \pm 1,80$
$p=0,008$		$p=0,002$		$p=0,0002$	