

## **ПРИМЕНЕНИЕ КОРОНАРНЫХ СТЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДИИ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

М.А. Верещагин, А.Г. Осиев, А.М. Караськов

«Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

Проанализированы результаты эндоваскулярных вмешательств у 61 пациента с рецидивом стенокардии после коронарного шунтирования (КШ). Коронарные стенты с лекарственным покрытием имплантированы 21 пациенту, 40 – коронарные стенты без покрытия. Контрольная группа – 23 пациента, которым коронарная ангиопластика со стентированием выполнялась как первичное вмешательство. К концу госпитального периода после ангиопластики симптомы стенокардии отсутствовали у 85,7% пациентов 1-й, 85% – 2-й и 91,3% – 3-й групп. В отдаленном периоде (6–24 мес.) рецидив стенокардии возник у 9,5% пациентов 1-й группы, 30% – 2-й группы и 30,4% – 3-й группы. Ангиографически подтвержденный рестеноз выявлен у 22,5% пациентов 2-й группы и 30,4% 3-й группы, в 1-й группе не выявлено рестеноза стентированных сегментов. Частота повторных эндоваскулярных вмешательств составила 9,5; 20,0 и 34,8%, соответственно по группам. Использование стентов с лекарственным покрытием у больных с рецидивом стенокардии после КШ существенно снижает частоту рецидивов стенокардии в ближайшие и отдаленные периоды после ангиопластики и повышает ее антиишемический эффект.

Ишемическая болезнь сердца является одним из доминирующих в структуре заболеваемости и причин смертности населения развитых стран мира. Широкое распространение и «омоложение» ИБС определяет ее большую практическую и социальную значимость [2, 3]. В последние годы возрастает число операций на коронарных артериях. Доля КШ среди всех кардиохирургических операций в Европе составляет в среднем 62,8% [6]. Однако хирургическое лечение не останавливает развитие атеросклероза. В целом, около 4% пациентов в течение 5 лет, 19% в течение 10 лет и 31% пациентов в течение 12 лет нуждаются в повторной реваскуляризации [1]. Повторное КШ технически более трудно выполнимо и сопровождается более высокой летальностью (3–7%) и риском развития периоперационного ОИМ (3–12%) по сравнению с первичным оперативным вмешательством [1]. У данной категории больных, повторная реваскуляризация путем эндоваскулярного вмешательства ассоциируется с высокой вероятностью успеха и низкой частотой осложнений [4, 7].

Данные одного из крупных рандомизированных исследований REST [7] показали, что стентирование атеросклеротически пораженной коронарной артерии сопряжено с низким 10% риском повторного вмешательства и частотой отдаленного рестеноза 18%. Появление в клинической практике коронарных стентов с лекарственным покрытием значительно улучшило результаты эндоваскулярных вмешательств [5, 9]. Высокая эффективность стентов с лекарствен-

ным покрытием доказана в крупных международных исследованиях (RAVEL, SIRIUS) [8]. Накопленный нами опыт эндоваскулярных вмешательств с имплантацией коронарных стентов у больных с рецидивом стенокардии после КШ свидетельствует о снижении частоты рецидива стенокардии, улучшении качества жизни и снижении потребности в повторных вмешательствах. Цель исследования – изучить эффективность использования коронарных стентов с лекарственным покрытием при эндоваскулярных вмешательствах у больных с рецидивом стенокардии после КШ.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В клинике Института за период с 2002 по 2005 г. выполнено 61 эндоваскулярное вмешательство по поводу рецидива стенокардии после КШ. В зависимости от вида имплантированного стента все больные были разделены на группы. В 1-ю группу был включен 21 больной, которым по поводу рецидива стенокардии после КШ были имплантированы коронарные стенты с лекарственным покрытием. Во 2-ю группу было включено 40 больных, которым также по поводу рецидива стенокардии после КШ имплантированы матричные коронарные стенты без лекарственного покрытия, 3-ю группу составили 23 больных, которым коронарная ангиопластика со стентированием выполнялась как первичное вмешательство. Всем больным 1-й и 2-й групп ранее была выполнена операция КШ с использованием аутовенозных и аутоартериальных

(лучевая, внутренняя грудная артерии) кондуитов. У этих пациентов после хирургической реваскуляризации возник рецидив стенокардии, вызванный прогрессированием стенозирующего атеросклеротического процесса в нативных коронарных артериях и/или окклюзией коронарных шунтов. Всем этим больным выполнена коронарная ангиопластика с имплантацией коронарных стентов в пораженные сосуды.

Среди обследованных преобладали пациенты со стенокардией напряжения II–III ФК, нестабильная стенокардия несколько преобладала в группе первичного вмешательства, однако эти различия не были достоверными (табл. 1). Также отмечается большее количество пациентов с ИМ в анамнезе в группах после КШ, по сравнению с группой первичного вмешательства. Эта тенденция характерна и для эхокардиографических показателей, что, по-видимому, связано с большим количеством перенесенных ИМ у больных 1-й и 2-й групп. Количество пациентов с артериальной гипертензией в группах достоверно не различались.

Критериями отбора пациентов были: рецидив стенокардии после КШ, проявляющийся нарастанием функционального класса стенокардии напряжения (более II ФК), нестабильной стенокардией, снижением толерантности к физической нагрузке и снижением эффективности используемых антиангинальных препаратов.

Исходно до эндоваскулярного вмешательства проводилось клиничко-функциональное обследование, включающее развернутый анализ крови, регистрацию ЭКГ в стандартных отведениях, эхокардиографическое исследование, велоэргометрию. Диагностическую коронаро- и шунтографию с определением степени атеросклеротического поражения коронарных артерий проводили на ангиографических установках «Адванткс LCV» и «Адванткс LC/LP» фирмы «Дженерал электрик». Селективную коронарографию выполняли по методу M. Jadcinski (1967). При анализе коронарограмм гемодинамически значимым считали стенозы  $\geq 50\%$  ствола левой коронарной артерии или  $\geq 70\%$  в остальных коронарных артериях.

Таблица 1

**Клиническая характеристика обследованных больных**

| Показатель                                        | 1-я группа, n=21 | 2-я группа, n=40 | 3-я группа, n=23 | p                                                |
|---------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------------------------------------|
| Возраст, годы                                     | 56,6 $\pm$ 1,3   | 56,3 $\pm$ 1,1   | 53,8 $\pm$ 1,6   | ns                                               |
| Время до возникновения рецидива стенокардии, мес. | 27,5 $\pm$ 6,5   | 26,2 $\pm$ 5,6   | —                | ns                                               |
| Мужчины                                           | 17 (81%)         | 35 (87,5%)       | 21 (91,3%)       | ns                                               |
| Женщины                                           | 4 (19%)          | 5 (12,5%)        | 2 (8,7%)         | ns                                               |
| Стенокардия напряжения, ФК                        |                  |                  |                  |                                                  |
| I                                                 | —                | 1 (2,5%)         | —                | ns                                               |
| II                                                | 12 (57,1%)       | 15 (37,5%)       | 7 (30,4%)        | ns                                               |
| III                                               | 7 (33,3%)        | 20 (50%)         | 10 (43,6%)       | ns                                               |
| IV                                                | —                | 1 (2,5%)         | 1 (4,3%)         | ns                                               |
| Нестабильная стенокардия                          | 2 (9,6%)         | 3 (7,5%)         | 5 (21,7%)        | ns                                               |
| Артериальная гипертензия                          | 18 (85,7%)       | 32 (80%)         | 18 (78,3%)       | ns                                               |
| Сахарный диабет 2 типа                            | 8 (38,1%)        | 6 (15%)          | 1 (4,3%)         | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> <0,01 |
| Ожирение                                          | 8 (38,1%)        | 6 (15%)          | 4 (17,4%)        | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> =0,09 |
| ПИКС                                              | 17 (81%)         | 33 (82,5%)       | 10 (43,6%)       | p <sub>1-3</sub> <0,01<br>p <sub>2-3</sub> <0,01 |
| ПИКС после АКШ                                    | 2 (9,6%)         | 7 (17,5%)        | —                | ns                                               |
| КДО                                               | 131,5 $\pm$ 12,5 | 131,9 $\pm$ 7,1  | 121,9 $\pm$ 6,9  | ns                                               |
| ФВ                                                | 57,3 $\pm$ 3,1   | 56,4 $\pm$ 2,0   | 63,6 $\pm$ 2,2   | p <sub>1-3</sub> =0,09<br>p <sub>2-3</sub> <0,05 |
| Нарушение локальной сократимости                  | 14 (66,7%)       | 26 (65%)         | 8 (34,8%)        | p <sub>1-3</sub> <0,05<br>p <sub>2-3</sub> <0,01 |

При выполнении шунтографии во всех случаях для качественной визуализации предпринимали попытки селективного введения контрастного вещества в аорто- и маммарокоронарные шунты. При безуспешности установки катетера в устье шунта выполняли грудную аортографию для визуализации аортокоронарного шунта (АКШ) или ангиографию подключичной артерии для визуализации маммарокоронарного шунта (МКШ). Характер атеросклеротического поражения коронарных артерий оценивали в соответствии с рекомендациями АСС/АНА с выделением следующих морфологических типов: А – концентрические стенозы, протяженностью менее 10 мм, с ровными контурами; В – эксцентрические стенозы до 20 мм либо стенозы с умеренным кальцинозом, неровными контурами или признаками пристеночного тромбоза; С – стенозы протяженностью более 20 мм, с изъязвленной поверхностью, выраженным кальцинозом, диффузным поражением артерии. Кроме того, отдельно мы выделяли хронические окклюзии коронарных артерий. Для профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде все пациенты принимали антиагреганты. Антиагреганты: производные тиенопиридина, тиклид (тиклопидин) или плавикс (клопидогрель) – назначались за 4 дня до стентирования и в течение 30–60 дней после. Тиклид назначался в дозе 500 мг в сутки, плавикс 75 мг в сутки. При выполнении стентирования у пациентов с нестабильной стенокардией непосредственно после диагностической коронарографии больные принимали 300 мг плавикса на операционном столе и далее по 75 мг в сутки. Для предотвращения тромботических осложнений в этих случаях мы использовали антикоагуляционную терапию, назначая низкомолекулярный гепарин: фраксипарин в дозе 0,3–0,6 мл или клексан в дозе 0,4–0,8 мл в течение 24–72 ч после стентирования.

Статистический анализ полученных данных проводили при помощи пакета прикладных программ «Excel 2000», «Statistica 6.0». Количественные данные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего), качественные – в виде доли в выборочной совокупности. Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента для выборок с параметрическим распределением в доверительном интервале более 95%. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ . Различия при  $p > 0,05$ , но  $< 0,1$  трактовались как тенденция. Различия при  $p > 0,1$  считались недостоверными.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Антиишемическую эффективность стентирования во всех группах оценивали непосредственно после процедуры и через 6–24 мес. Учитывали такие факторы, как летальный исход, развитие инфаркта миокарда, функциональный класс стенокардии. Во всех группах преобладали пациенты с трехсосудистым поражением коронарного русла (табл. 2). В 1-й и 2-й группах явно преобладали стенозы коронарных артерий с осложненной морфологией (по классификации АСС/АНА). Так, у больных 1-й и 2-й групп преобладали стенозы типа С и хронические окклюзии, в то время как в контрольной группе преобладали стенозы типа А и В (табл. 2). Всего было имплантировано 34 стента с лекарственным покрытием в 1-й группе, 51 стент без покрытия во 2-й группе и 54 стента в 3-й группе (табл. 3). Среднее количество имплантированных стентов в один сосуд составило 1,17; 1,23 и 1,38 по группам соответственно. Непосредственный ангиографический успех процедуры составил 86,2; 88,4 и 94,9% ( $p_{1-2}=0,43$ ;  $p_{1-3}=0,33$ ;  $p_{2-3}=0,72$ ) по группам.

Летальных исходов не было ни в одном случае во всех группах после КШ (табл. 4). У одного пациента 2-й группы во время процедуры развился ОИМ в результате острого тромбоза обгибающей артерии и ствола левой коронарной артерии. Выполнялся интракоронарный тромболитический, однако добиться удовлетворительного дистального кровотока не удалось. В дальнейшем, через 8 мес., этот пациент погиб при попытке выполнения повторного АКШ. У двоих пациентов 2-й группы и одного 3-й группы после выполнения ангиопластики со стентированием отмечался неудовлетворительный дистальный кровоток I–II градации по классификации TIMI.

К концу госпитального периода после ангиопластики симптомы стенокардии отсутствовали у 18 (85,7%) пациентов 1-й, 34 (85%) – 2-й и 21 (91,3%) – 3-й групп. В группе коронарных стентов с лекарственным покрытием отмечается тенденция к снижению частоты рецидива стенокардии в отдаленном периоде. Ангиографически подтвержденный рестеноз выявлен у пациентов 2-й и 3-й групп, в 1-й группе ни у одного из обследованных пациентов не выявлено признаков рестеноза стентированных сегментов (табл. 4).

Мы выявили достоверное снижение частоты ангиографически подтвержденного рестеноза в группе коронарных стентов с лекарственным покрытием. Частота повторных эндоваскулярных вмешательств составила 9,5; 20,0 и 34,8%,

соответственно по группам, однако повторное вмешательство на той же коронарной артерии по поводу рестеноза ранее стентированного сегмента или прогрессирования атеросклероза составило 15,0 и 17,4% для 2-й и 3-й групп, соответственно, тогда как в 1-й группе потребности в таких вмешательствах не было ( $p_{1-2}<0,05$ ;  $p_{1-3}<0,05$ ). Стентирование другой коронарной артерии как второй этап вмешательства или по причине прогрессирования атеросклероза составило 9,5; 5,0 и 17,4%, соответственно по группам, различия были не достоверны.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что использование стентов с лекарственным покрытием при эндоваскулярных вмешательствах у больных с рецидивом стенокардии после КШ существенно снижает частоту рецидивов стенокардии в ближайшие и отдаленные периоды после ангиопластики и повышает ее антиишемический эффект. Ангиопластика со стентированием у больных с рецидивом стенокардии после КШ безопасна, обеспечивает высокую антиишемическую эффективность, особенно если использова-

Таблица 2

**Ангиографическая характеристика обследованных больных**

| Показатель                          | 1-я группа, n=21 | 2-я группа, n=40 | 3-я группа, n=23 | p                                |
|-------------------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------------------|
| Степень поражения коронарного русла |                  |                  |                  |                                  |
| однососудистое                      | –                | –                | 1 (4,3%)         | ns                               |
| двухсосудистое                      | 9 (42,9%)        | 13 (32,5%)       | 7 (30,4%)        | ns                               |
| трехсосудистое                      | 12 (57,1%)       | 27 (67,5%)       | 15 (65,3%)       | ns                               |
| Кол-во стенозов                     | 98 (100%)        | 156 (100%)       | 92 (100%)        | ns                               |
| на одного пациента                  | 4,7              | 3,9              | 4,0              | ns                               |
| Тип стенозов                        |                  |                  |                  |                                  |
| A                                   | 15 (15,3%)       | 30 (19,2%)       | 36 (39,1%)       | $p_{1-3}<0,01$<br>$p_{2-3}<0,01$ |
| B                                   | 24 (24,5%)       | 35 (22,4%)       | 28 (30,4%)       | ns                               |
| C                                   | 19 (19,4%)       | 24 (15,5%)       | 11 (11,9%)       | ns                               |
| Хроническая окклюзия                | 40 (40,8%)       | 67 (42,9%)       | 17 (18,6%)       | $p_{1-3}<0,01$<br>$p_{2-3}<0,01$ |
| Кол-во шунтов                       | 61 (100%)        | 106 (100%)       | –                | ns                               |
| МКШ                                 | 21 (34,4%)       | 41 (38,7%)       | –                | ns                               |
| АКШ                                 | 40 (65,6%)       | 65 (61,3%)       | –                | ns                               |
| Кол-во окклюзированных шунтов       | 21 (34,4%)       | 43 (40,6%)       | –                | ns                               |
| МКШ                                 | 5 (23,8%)        | 6 (14,6%)        | –                | ns                               |
| АКШ                                 | 16 (40%)         | 37 (56,9%)       | –                | ns                               |

Таблица 3

**Ангиографический результат коронарного стентирования**

| Показатель                         | 1-я группа, n=21 | 2-я группа, n=40 | 3-я группа, n=23 | p                                |
|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------------------|
| Кол-во стентированных сосудов      | 29               | 43               | 39               | $p_{2-3}<0,01$                   |
| Кол-во имплантированных стентов    | 34               | 53               | 54               | $p_{1-3}=0,06$<br>$p_{2-3}<0,01$ |
| Реканализация хронических окклюзий | 10 (34,5%)       | 13 (30,2%)       | 11 (28,2%)       | ns                               |
| успех                              | 6 (60%)          | 9 (69,2%)        | 9 (81,8%)        | ns                               |
| неуспех                            | 4 (40%)          | 4 (30,8%)        | 2 (18,2%)        | ns                               |
| Прямое стентирование               | 5 (14,7%)        | 6 (11,8%)        | 1 (1,9%)         | $p_{1-3}=0,06$                   |

Таблица 4

**Непосредственные и отдаленные результаты ангиопластики со стентированием**

| Показатель                                              | 1-я группа,<br>n=21 | 2-я группа,<br>n=40 | 3-я группа,<br>n=23 | p                                                |
|---------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------------------------------|
| непосредственные результаты                             |                     |                     |                     |                                                  |
| ОИМ во время процедуры                                  | –                   | 1 (2,5%)            | –                   | ns                                               |
| Неудовлетворительный дистальный кровоток по TIMI (I–II) | –                   | 2 (5%)              | 1 (4,3%)            | ns                                               |
| Летальный исход                                         | –                   | –                   | –                   |                                                  |
| отдаленные результаты (до 24 мес.)                      |                     |                     |                     |                                                  |
| Время повторного обследования, мес.                     | 10,8±2,8            | 11,8±1,7            | 10,0±1,3            | ns                                               |
| Повторная ангиография                                   | 6 (28,6%)           | 14 (35%)            | 18 (78,3%)          | p <sub>1-3</sub> <0,01<br>p <sub>2-3</sub> <0,01 |
| Рецидив стенокардии                                     | 2 (9,5%)            | 12 (30%)            | 7 (30,4%)           | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> <0,05 |
| Ангиографический рестеноз                               | –                   | 9 (22,5%)           | 7 (30,4%)           | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> <0,01 |
| Летальный исход                                         | –                   | 1 (2,5%)            | –                   | ns                                               |
| Повторная ангиопластика                                 | 2 (9,5%)            | 8 (20%)             | 8 (34,8%)           | p <sub>1-3</sub> <0,05                           |
| Стентирование той же КА                                 | –                   | 6 (15%)             | 4 (17,4%)           | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>1-3</sub> <0,05 |
| Стентирование другой КА                                 | 2 (9,5%)            | 2 (5%)              | 4 (17,4%)           | ns                                               |

лись коронарные стенты с лекарственным покрытием и может быть выполнена с высокой вероятностью непосредственного успеха и низкой частотой послеоперационных осложнений.

**ВЫВОДЫ**

У больных с рецидивом стенокардии после КШ имеется исходно более тяжелое поражение коронарного русла. При первичной стенокардии основная масса стенозов принадлежала к типам А и В (69,5%) по классификации АСС/АНА, в то время как у больных с рецидивом стенокардии преобладали стенозы типа С и хронические окклюзии (60,2%). Ангиопластика со стентированием – эффективный метод лечения пациентов с рецидивом стенокардии после КШ. Непосредственно после ангиопластики клиническое улучшение достигается у 85,7% пациентов. Имплантация коронарных стентов с лекарственным покрытием у больных с рецидивом стенокардии после КШ ассоциируется в отдаленном периоде с низким риском рестеноза и возврата стенокардии. Симптомы стенокардии через 6–24 мес. после эндоваскулярного вмешательства отсутствовали в группе коронарных стентов с лекарственным покрытием у 90,5%, группе коронарных стентов

без покрытия и группе первичного стентирования у 70,0 и 69,6% больных, соответственно. Ангиографические признаки рестеноза отсутствовали группе коронарных стентов с лекарственным покрытием, тогда как в группе коронарных стентов без покрытия и группе первичного стентирования составили 22,5 и 30,4%, соответственно.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бабунашвили А.М., Иванов В.А., Бирюков С.А. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца. М.: Изд-во АСВ, 2000.
2. Бокерия Л.А. // Тез. Пятого Всерос. съезда сер.-сосуд. хирургов. Новосибирск, 1999. С. 3–6.
3. Константинов Б.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2000. № 4. С. 31–33.
4. Беленков Ю.Н., Акчури Р.С., Савченко А.П. и др. // Кардиология. 2003. № 4. С. 6–13.
5. Colombo A., Spanos V. // Minerva Cardioangiol. 2003. V. 51. № 5. P. 493–511.
6. Nashef S.A.M., Roques F., Michel P. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2000. V. 17. P. 396–399.
7. Erbel R. et al. // N. Engl. J. Med. 1998. V. 339. P. 1672–1678.
8. Holmes D.R.Jr., Leon M.B. // Circulation. 2004. V. 110. № 5. P. 508–514.
9. Serruys P.W., Smits P.C. // J. Amer. Coll. Cardiology. 2003. V. 41. № 2. P. 184–189.