

# РЕНТГЕНМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРОНАРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДИИ

*[Д.С. Ёлкина](#), [А.Г. Осиев](#), [С.П. Мироненко](#)*

*ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии  
кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Минздравсоцразвития РФ»  
(г. Новосибирск)*

Развитие рестеноза после коронарного стентирования является одной из основных проблем при эндоваскулярном лечении больных с коронарным атеросклерозом. В данном исследовании проанализированы результаты повторной коронароангиографии у 38-ми больных с хронической ишемической болезнью сердца, у которых после имплантации стентов «Cypher» («Cordis, Johnson & Johnson» (США) и «eucatech AG, Германия) отмечен рецидив стенокардии. Установлено на основе рентгеноморфологической характеристики коронарного русла развитие рестеноза в имплантированном стенте и формирование стенозов de novo в артериях, интактных на момент первичного вмешательства.

*Ключевые слова:* коронарное стентирование; рестеноз; коронарный стент; прогрессирование коронарного атеросклероза.

**Ёлкина Дарья Сергеевна** — врач-кардиолог отделения интервенционной кардиологии и ангиологии №1 центра эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБУ «ННИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина Минздравсоцразвития РФ» (Новосибирск), рабочий телефон: 8 (383) 332-24-40, тел./факс: 8 (383) 332-24-37, e-mail: ganzaa80@rambler.ru

**Мироненко Светлана Павловна** — главный научный сотрудник, доктор медицинских наук, профессор центра эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБУ «ННИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина Минздравсоцразвития РФ», рабочий телефон: 8 (383) 332-47-58, тел./факс: 8 (383) 332-24-37, e-mail: mail@meshalkinclinic.ru

**Осиев Александр Григорьевич** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБУ «ННИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина Минздравсоцразвития РФ» рабочий телефон: 8 (383) 332-47-58, тел./факс: 8 (383) 332-24-37, e-mail: mail@meshalkinclinic.ru

---

*Введение.* Одной из самых актуальных проблем медицины остается ишемическая болезнь сердца (ИБС), патогенетической основой которой является коронарный атеросклероз. «Золотым» стандартом лечения атеросклероза коронарных артерий (КА) признан метод чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с использованием элютинирующих («покрытых») стентов на фоне активной антиагрегантной и липидоснижающей терапии [3].

Покрытые лекарством стенты позволяют создавать высокую концентрацию препарата в области возможного развития неинтимы, а также уменьшать системный токсический эффект [1]. Механизмы формирования рестеноза (РС) включают в себя пролиферацию соединительнотканых клеток, миграцию гладкомышечных клеток (ГМК) и пролиферацию интимы и меди [5].

В настоящее время широкое распространение получили коронарные стенты с антипролиферативным покрытием — стент «Cypher» фирмы «Cordis, Johnson & Johnson» (США), выполненный из нержавеющей стали с тонким слоем полимера, содержащий сиролимус (рапамицин). Рапамицин подавляет клеточную пролиферацию, блокируя клеточный цикл деления. Исследования FIM, RAVEL, SIRIUS, TAXUS, ASPECT, ELUTES, PRISON II свидетельствуют о высокой эффективности использования стентов «Cypher» в снижении частоты РС и повторных вмешательств в отдаленном периоде у больных ИБС [9].

Особый интерес представляет коронарный стент «eusaTAX». Снижение риска развития ранних и поздних осложнений связан с использованием двойного покрытия стента — нижний слой Camouflage<sup>®</sup> ProActive Coating, представляющий собой имитацию клеток эндотелия, и биорастворимая полимерная матрица с гранулами паклитакселя. Паклитаксель оказывает ряд комплексных воздействий, снижая синтез и секрецию экстрацеллюлярного матрикса, пролиферацию и миграцию ГМК, что приводит к уменьшению неоинтимальной гиперплазии — основной причины развития РС в стенте [10].

Несмотря на использование «покрытых» коронарных стентов, сохраняется довольно высокий риск развития РС в стентированном сегменте КА и, как следствие, возврата стенокардии.

Клинически РС проявляется как рецидив стенокардии. Установлено, что РС возникает в основном в первые три месяца после установки стента, а разница между третьим и четвертым месяцем составляет 3 %. По данным M. Nobuyoshi с соавт., не отмечалось увеличения частоты РС между 3–6 и 6–12 месяцами после имплантации стента [10].

Ангиографически РС характеризуется увеличением степени сужения просвета КА более чем на 50 % в отдаленном периоде и уменьшением минимального диаметра просвета КА на 0,72 мм и более [6]. При значимом РС внутри стента оптимальная интервенционная стратегия должна отвечать следующим требованиям: быть безопасной; не нарушать конструкцию стента; быть простой в использовании; приводить к наибольшему увеличению диаметра сосуда; иметь низкую частоту повторного РС. На сегодняшний день ни один из интервенционных методов лечения полностью не отвечает данным критериям [1]. Эта категория пациентов нуждается в повторной реваскуляризации миокарда. Однако возможности повторного ЧКВ зависят от результатов контрольной коронарографии (КАГ).

*Цель исследования:* изучить рентгеноморфологическую характеристику коронарного русла у больных с рецидивом стенокардии после коронарного стентирования (КС) с использованием стентов «Cypher» «Cordis, Johnson & Johnson» (США) и «eucatech» (eucatech AG, Германия).

*Материал и методы.* В исследование включены 38 больных ИБС, у которых после КС с использованием стентов «Cypher» и «eucatech» (за период с 2007 по 2010 год) в отдаленные сроки наблюдения (от 6 до 36 месяцев) отмечен рецидив стенокардии. Среди них мужчин было 28 (76,3 %), женщины 10 (23,7 %). Средний возраст пациентов —  $55,25 \pm 9,3$  года. Преобладал III ФК стенокардии напряжения (ССС) — 19 (50%), II ФК — 17 (44,7 %). У 22-х (57,9 %) отмечался инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе. У всех пациентов была артериальная гипертензия (АГ), в шести (15,8 %) случаях был диагностирован сахарный диабет (СД) II типа.

Все больные получали традиционное лечение, включая аспирин, плавикс и статины. Повторная КАГ проводилась по методике М. Р. Judkins (1967), путем пункции бедренной артерии по Сельдингеру (трансфemorальный доступ) или лучевой артерии (трансрадиальный доступ). При характеристике РС была использована классификация, основанная на протяженности и локализации РС по отношению к стенту (R. Mehran и соавт., 1999): I тип — локальный (длина менее 10 мм); II тип — диффузный (длина более 10 мм); III тип — пролиферативный (длина более 10 мм, выходящий за пределы стента); IV тип — окклюзия стента [6].

По данным КАГ выявлены различные РС, а также стенозы de novo в нативных КА в 23-х (69,7 %) случаях, в двух (6 %) были отмечены признаки прогрессирования стенозирующего атеросклероза в имевшихся сегментах пораженных КА на момент первичного ЧКВ.

Проводилась регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях («Кардиовит» АТ-10 Шиллер, Швейцария) и ЭХО КГ (ультразвуковой сканер «Vivid 4» и «Vivid 7 Expert» США, General Electric) до и после повторной ЧКВ с расчетом ФВ ЛЖ, среднее значение которой составило  $58,34 \pm 9,14$  до повторного ЧКВ, после повторного ЧКВ —  $57,6 \pm 9,64$ .

Этой категории пациентов была выполнена повторная реваскуляризация миокарда: 33-м (86,8 %) — ЧКВ и у пяти (13,2 %) коронарное шунтирование (КШ).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью статистической программы Statistika 6.0. Данные представлены в виде: среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Достоверность отличий между группами оценивали при помощи критерия Х<sup>2</sup> и критерия Манн-Уитни. Взаимосвязь признаков оценивали с использованием критерия Спирмена. Достоверными принимали отличия при  $p < 0,05$ .

*Результаты и обсуждение.* Результаты КАГ показали, что по рентгеноморфологическим параметрам КАГ у больных, подвергнутых повторному эндоваскулярному лечению ( $n = 33$ ), имело место два типа РС — у 19-ти (57,6 %) пациентов локальные РС (10 из них в стенте, 3 краевых дистальных, 2 краевых проксимальных), у 14-ти (42,4 %) больных диффузные (на всем протяжении стента, включая окклюзию) РС. Потеря просвета в стенте при РС у 10-ти (30,3 %) больных составила  $> 75$  %, в 11-ти (33,3 %) случаях  $< 75$  % от площади стентированного сегмента и у 12-ти (36,4 %) больных имело место окклюзионное поражение. Стенозы de novo в нативных КА выявлены в 23-х (69,7 %) случаях, в двух (6 %) были отмечены признаки прогрессирования стенозирующего атеросклероза в имевшихся сегментах пораженных КА на момент первичного ЧКВ.

У пяти (13,2 %) больных по данным КТ, у двух больных потеря просвета в стенке при РС составила > 75 %, у одного < 75 %, в одном случае имела место окклюзия. По характеру поражения коронарного русла и рентгеноморфологической характеристике внутривенного РС эндоваскулярное лечение было не показано.

Среди известных факторов риска РС у включенных в исследование больных встречались: малый диаметр КА, протяженные стенозы, локализация атеросклеротического процесса в проксимальной трети ПНА, хроническая окклюзия КА, СД. Проведенный статистический анализ, отражающий влияние диаметра и длины стентов на частоту формирования РС, показал зависимость диаметра используемого стента и степени резвившегося РС — степень РС была больше в случаях, когда имплантировались стенты малого диаметра (1,25; 2,5; 2,75 мм). Формирование РС диффузного типа ассоциировалась также с преобладанием в этой группе больных с АГ, гиперхолестеринемией, избыточным весом, являющихся как и СД компонентами метаболического синдрома (МС), что указывает на его значимость в развитии РС.

Прогрессированию коронарного атеросклероза с формированием стенозов *de novo* способствовали нарушения липидного обмена:

$$\begin{aligned} \text{ОХС (ммоль/л)} &— 5,42 \pm 1,4, \text{ ХС ЛВП (ммоль/л)} &— 1,3 \pm 0,2, \\ \text{триглицериды (ммоль/л)} &— 3,41 \pm 3,1, \\ \text{ЛПНП (ммоль/л)} &— 3,41 \pm 1,3, \\ \text{ЛПОНП (ммоль/л)} &— 0,9 \pm 0,3. \end{aligned}$$

Больные с РС, выявленными в отдаленные сроки (6–36 месяцев) наблюдения, сопровождающимися клинической манифестацией коронарной недостаточности, нуждаются в повторной реваскуляризации миокарда.

При повторном эндоваскулярном вмешательстве у 33-х больных на рестенозированном сегменте в 10-ти (30,3 %) случаях было выполнено только баллонирование рестенозированного сегмента, а в 23-х (69,7 %) баллонная ангиопластика с имплантацией стентов с различным дизайном и лекарственным покрытием (ЛП). У пяти больных с наличием РС в связи с выявленными многочисленными стенозами *de novo* в нативных КА и поражениями как следствие прогрессирования коронарного атеросклероза, была выполнена операция КШ.

Наш опыт свидетельствует о клиническом и ангиографическом успехе повторного эндоваскулярного вмешательства на рестенозированном сегменте у всех больных с РС. Выбор наиболее оптимального способа повторной реваскуляризации миокарда базировался на данных рентгеноморфологии РС и нативных КА. При наличии РС и множественного поражения *de novo* КА целесообразно выполнение хирургической реваскуляризации миокарда (КШ).

*Выводы.* Причина рецидива стенокардии у больных ИБС после имплантации стентов «Cyrpher» и «eusaTAX» обусловлена как развитием РС в стентированном сегменте, так и прогрессированием атеросклеротического процесса с формированием поражения *de novo* нативных КА и прогрессированием стенозирующего коронарного атеросклероза.

*Список литературы*

1. Араблинский А. В. Рестеноз внутри стента: лечение и предупреждение / А. В. Араблинский, О. В. Захарова, А. В. Кононов // Клиническая медицина. — 2004. — Т. 82, № 9. — С. 10–13.2.
2. Левицкий И. В., Широков Р. О., Самко А. Н. // Междунар. журн. интервенционной кардиологии. — 2011. — № 24. — С. 79.
3. Инвазивная кардиология и коронарная болезнь / Ю. Н. Соколов, М. Ю. Соколов, Л. Н. Костенко [и др.]. — К. Морион. — 2002. — С. 360.
4. Клинико-ангиографическая оценка ближайших и отдаленных результатов транслюминальной баллонной ангиопластики с использованием стентов «EucataX» у больных с коронарным атеросклерозом / Р. О. Широков, Ю. А. Шувалова, И. В. Левицкий [и др.] // Междунар. журн. интервенционной кардиологии. — 2010. — № 22. — С. 24–29.
5. Abizaid A. First human experience with the 17-beta-estradiol-eluting stent: the Estrogen And Stents To Eniminate Restenosis (EASTER) trial / A. Abizaid, M. Albertal, M. A. Costa // Circulation. — Vol. 109, N 18. — P. 2168–2171.
6. Restenosis after coronary angioplasty : New standard for clinical studies / K. J. Beatt, P. W. Serruys, B. J. Rensing [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1990. — Vol. 15. — P. 491–498.
7. Colombo A. 365-day follow-up of the RAVEL study : a randomized study with sirolimus-eluting BX Velocity balloon-expandable stent / A. Colombo, J. Fajadet, G. Schuler // European Heart J. — 2002. — Vol. 4. — Suppl A (264).
8. Vessel Size and Outcome After Coronary Drug-Eluting Stent Placement. Results From a Large Cohort of Patients Treated With Sirolimus- or Paclitaxel-Eluting Stents / S. Elezi, A. Dibra, J. Mehilli [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006 — Vol. 6. — P. 1304 —9.
9. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the «real world» : the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry / P. A. Lemos, P. W. Serruys, R. T. van Domburg [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 190–195.
10. New coating stent design for patients with high-risk coronary lesions for thrombotic events : early and long-term results of the Camouflage registry / G. Perez, A. M. Rodriguez-Granillo, J. Mieres [et al.] // J. Invasive Cardiol. — 2009. — Vol. 21, N 8. — P. 378–82.

## **X-RAY MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CORONARY BED AT PATIENTS WITH STENOCARDIA RELAPSE**

*D.S. Yolkina, A.G. Osiev, S.P. Mironenko*

*FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician  
E. N. Meshalkin» Minhealthsocdevelopment (Novosibirsk c.)*

Development of restenosis after coronary stenting is one of the main problems at endovascular treatment of patients with coronary atherosclerosis. The results of repeated coronary angiography at 38 patients with chronic coronary heart disease who had stenocardia relapse after implantation of stents «Cypher» («Cordis, Johnson & Johnson» (USA) and «eucataX» (eucatech AG, Germany) are analyzed in this research. Development of restenosis in the implanted stent and

formation of stenoses de novo in arteries which are intact at the moment of initial procedure is determined on the basis of the X-ray morphological characteristic of coronary bed.

**Keywords:** coronary stenting; restenosis; coronary stent; advance of coronary atherosclerosis.

---

#### **About authors:**

**Jolkina Darya Sergeevna** — cardiologist of interventional cardiology and angiology unit №1 of endovascular surgery and radiodiagnosis center at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», work phone: 8 (383) 332-24-40, ph./fax: 8 (383) 332-24-37, e-mail: ganzaa80@rambler.ru

**Mironenko Svetlana Pavlovna** — chief research scientist, doctor of medical sciences, professor of endovascular surgery and radiodiagnosis center at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», work phone: 8 (383) 332-47-58, ph./fax: 8 (383) 332-24-37, e-mail: mail@meshalkinclinic.ru

**Osiev Alexander Grigorievich** — doctor of medical sciences, professor, head of endovascular surgery and radiodiagnosis center at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», work phone: 8 (383) 332-47-58, ph./fax: 8 (383) 332-24-37, e-mail: mail@meshalkinclinic.ru

#### **List of the Literature:**

1. Arablinsky A. V. Restenosis in a stent: treatment and prevention / A. V. Arablinsky, O. V. Zakharova, A. V. Kononov // Clin. medicine. — 2004. — V. 82, № 9. — P. 10-13.2.
2. Levitsky I. V, Shirokov R. O., Samko A.N. // Intern. jour. of interventional cardiology. — 2011. — № 24. — P. 79.
3. Invasive cardiology and coronary disease / Y. N. Sokolov, M.Yu.Sokolov, L. N. Kostenko [etc.]. — K. Morion. — 2002. — P. 360.
4. Clinico-angiographic estimation of the nearest and remote results of transluminal angioplasty with «EucaTAX» stents at patients with coronary atherosclerosis / R. O. Shirokov, Y. A. Shuvalov, I. V. Levitsky [etc.]// Intern. jour. of interventional cardiology. — 2010. — № 22. — P. 24–29.
5. Abizaid A. First human experience with the 17-beta-estradiol-eluting stent: the Estrogen And Stents To Eniminate Restnosis (EASTER) trial / A. Abizaid, M. Albartal, M. A. Costa // Circulation. — Vol. 109, N 18. — P. 2168–2171.
6. Restenosis after coronary angioplasty : New standard for clinical studies / K. J. Beatt, P. W. Serruys, B. J. Rensing [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1990. — Vol. 15. — P. 491–498.
7. Colombo A. 365-day follow-up of the RAVEL study : a randomized study with sirolimus-eluting BX Velocity balloon-expandable stent / A. Colombo, J. Fajadet, G. Schuler // European Heart J. — 2002. — Vol. 4. — Suppl A (264).
8. Vessel Size and Outcome After Coronary Drug-Eluting Stent Placement. Results From a Large Cohort of Patients Treated With Sirolimus- or Paclitaxel-Eluting Stents / S. Elezi, A. Dibra, J. Mehilli [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006 — Vol. 6. — P. 1304 —9.
9. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the «real world» : the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam

- Cardiology Hospital (RESEARCH) registry / P. A. Lemos, P. W. Serruys, R. T. van Domburg [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109. — P. 190–195.
10. New coating stent design for patients with high-risk coronary lesions for thrombotic events : early and long-term results of the Camouflage registry / G. Perez, A. M. Rodriguez-Granillo, J. Mieres [et al.] // *J. Invasive Cardiol*. — 2009. — Vol. 21, N 8. — P. 378–82.