

Стентирование больных ИБС с рестенозом первичной баллонной ангиопластики

Д.Г.Иоселиани, О.В.Захарова

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва¹

После внедрения в клиническую практику А. Gruentzig метода коронарной ангиопластики (ТЛАП) прошло более 20 лет и за прошедшее время постоянное усовершенствование инструментария и накопившийся опыт кардиологов позволили достичь непосредственных результатов процедур, характеризующихся высокой частотой успеха (> 94%) и низким риском серьезных осложнений (< 2%). Однако рестенозы, возникающие в отдаленном периоде после баллонной дилатации, остаются главным лимитирующим фактором для более широкого применения метода. Например, в США ежегодно более 100 тысяч пациентов нуждаются в повторной реваскуляризации миокарда по поводу рестеноза после первичной баллонной ангиопластики, и затраты на лечение рестенозов составляют более 2 млрд долларов в год [1].

Рестеноз, возникший в разные сроки после баллонной ангиопластики, является одним из основных показаний для имплантации стента. До появления стентов единственной инвазивной внутрикоронарной процедурой для лечения рестенозов после ТЛАП оставалась повторная баллонная дилатация. Однако повторный рестеноз возникает в 25% и более случаев после вторичной баллонной ангиопластики [2].

Вопрос, предотвращает ли стентирование появление дальнейших рестенозов после ранее возникшего повторного сужения в результате баллонной ангиопластики, пока изучен недостаточно полно.

Цель данной работы

Сравнительная оценка отдаленных результатов стентирования и повторной транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий у больных с рестенозом после первичной ТЛАП.

Задачи исследования

1. Изучить состояние коронарного русла в отдаленном периоде у пациентов после стентирования и повторной ТЛАП венечных сосудов по поводу рестеноза.
2. Провести сравнительную оценку состояния коронарных артерий и клинико-функционального состояния пациентов в отдаленном периоде после стентирования и повторной ТЛАП венечных сосудов по поводу рестеноза.
3. Выявить клинические и ангиографические факторы, влияющие на частоту развития рестеноза в отдаленном периоде у пациентов после стентирования и повторной ТЛАП венечных сосудов по поводу рестеноза.

Материал и методы

В исследование были включены больные ИБС (n=66), которым в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии (г. Москва) в период с января 1996-го по июль 2002 г. выполнялась первичная баллонная ангиопластика венечных артерий, и при повторной коронарографии у всех был выявлен рестеноз после ТЛАП. Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили больные, которым была выполнена повторная баллонная ангиопластика (ТЛАП-группа; n = 36). Во вторую группу вошли пациенты, которым имплантировался стент на месте повторного сужения венечных сосудов (стент-группа, n = 30).

После клинического обследования больных, включавшего ЭКГ, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрическую пробу с дозированной физической нагрузкой (ВЭМ), всем больным выполнялась диагностическая коронароангиография. Данные обследования представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, первая группа состояла из 36 человек (34 мужчин), средний возраст которых был $51,7 \pm 8,3$ года. Длительность ИБС составила в среднем 14,4 месяца. Количество больных с клиническими проявлениями ИБС продолжительностью менее 1 месяца – 11 человек (30,6%), до 12 месяцев – 16 человек (44,4%), более 12 месяцев – 9 человек (25%). Острый инфаркт миокарда (ОИМ) ранее перенесли 61,1% больных, артериальной гипертензией страдали 86,1% больных, гиперхолестеринемия имела место у 58,3% больных, гипертриглицеридемия – у 22,2% больных. У 2 больных (5,6%) ранее была выполнена ТЛАП. В данной группе отсутствовали больные сахарным диабетом II типа.

Вторая группа состояла из 30 человек (26 мужчин), средний возраст которых был $55,4 \pm 6,66$ года. Длительность ИБС у данной категории больных составила в среднем 30,7 месяца. Клинические проявления ИБС продолжительностью менее 1 месяца отмечались у 2 человек (6,7%), до 12 месяцев – у 11 человек (36,7%), более 12 месяцев – у 17 человек (56,7%). ОИМ ранее перенесли 60% больных, артериальной гипертензией страдали 86,7% больных, гиперхолестеринемия имела место у 56,7% больных, гипертриглицеридемия – у 46,7% больных. Сахарный диабет II типа был выявлен у 3 больных (10%) данной группы. 3 больным (10%) ранее выполнялась баллонная ангиопластика.

Диагностическая левая вентрикулография и селективная коронарография выполнялись чрескожным бедренным доступом по стандартной методике. Данные исследований больных двух групп представлены в таблице 2.

¹ Д.Г. Иоселиани.
101000, Москва, Сверчков пер., 5.
Тел.: (095) 924-9636.
Факс: (095) 924-6733.
e-mail: davidgi@caravan.ru

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных 1-й и 2-й групп

Показатель	ТЛАП-группа	Стент-группа	p
Пол, м/ж	34/2 (94,4%/5,6%)	26/4 (86,7%/13,3%)	0,274
Возраст, лет	51,7 ± 8,3	55,4 ± 6,66	0,050*
Стенокардия	36 (100%)	30 (100%)	0,248
2 ФК	6 (16,7%)	9 (30%)	
3 ФК	24 (66,7%)	14 (46,7%)	
4 ФК	6 (11,1%)	7 (23,3%)	
Гипертоническая болезнь	31 (86,1%)	26 (86,7%)	0,561
2 ст.	10 (32,3%)	12 (40%)	
3 ст.	21 (67,7%)	14 (46,7%)	
ОИМ в анамнезе	22 (61,1%)	18 (60%)	
Q-необразующий ИМ	8 (36,4%)	10 (33,3%)	0,313
Q-образующий ИМ	14 (63,6%)	8 (26,7%)	0,294
ТЛАП в анамнезе	2 (5,6%)	3 (10%)	0,497
ВЭМ положительная	22 (84,6%)	14 (87,5%)	0,810
ВЭМ отрицательная	3 (11,5%)	1 (6,25%)	
ВЭМ не информативна	1 (3,8%)	1 (6,25%)	
Толерантность к физической нагрузке, ватт	70,0 ± 25,0	61,7 ± 22,9	0,299
ФВ ЛЖ, %, ЭХОКГ	57,4 ± 9,8	56,7 ± 9,0	0,777
Гиперхолестеринемия	21 (58,3%)	17 (56,7%)	0,127
Уровень холестерина сыворотки крови, ммоль/л	6,1 ± 0,91	5,6 ± 0,9	0,071
Гипертриглицеридемия	8 (22,2%)	14 (46,7%)	0,568
Уровень триглицеридов сыворотки крови, ммоль/л	2,1 ± 0,79	2,3 ± 1,1	0,687
Сахарный диабет II типа	0 (0%)	3 (10%)	0,052
Курение	13 (36,1%)	6 (20%)	0,150

Гемодинамически значимыми считались поражения, приводившие к более чем 50%-ному сужению сосуда. Изолированное поражение одной коронарной артерии наблюдали у 21 (58,3%) больного в первой группе и 15 (50%) во второй, сочетанное поражение двух артерий - у восьми (22,2%) в первой и шести (20%) во второй, поражение трех артерий было выявлено только у больных

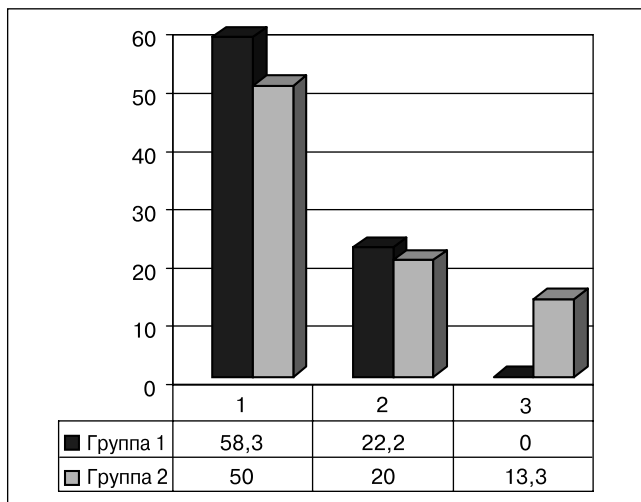


Диаграмма 1. Преобладание однососудистого характера поражения венечного русла у больных двух групп

Таблица 2. Исходные данные левой вентрикулографии и селективной коронароангиографии пациентов первой и второй групп (до первичной процедуры ТЛАП)

Показатель	ТЛАП-группа	Стент-группа	P
ФВ ЛЖ, %	64,8 ± 13,0	661,9 ± 10,4	0,359
КДО, мл	175,7 ± 68,7	143,4 ± 71,9	0,090
КСО, мл	66,9 ± 35,6	52,6 ± 28,7	0,103
Сократимость передней стенки ЛЖ			0,505
Гипокинез	5 (13,9%)	6 (20%)	
Акинез	4 (11,1%)	2 (6,7%)	
Дискинез	2 (5,6%)	0 (0%)	
Гиперкинез	1 (2,8%)	0 (0%)	
Сократимость верхушечной области ЛЖ			0,264
Гипокинез	4 (11,1%)	1 (3,3%)	
Акинез	2 (5,6%)	2 (6,7%)	
Дискинез	5 (13,9%)	1 (3,3%)	
Гиперкинез	0 (0%)	0 (0%)	
Сократимость задней стенки ЛЖ			0,763
Гипокинез	5 (13,9%)	5 (16,7%)	
Акинез	3 (8,3%)	2 (6,7%)	
Дискинез	1 (2,8%)	0 (0%)	
Гиперкинез	1 (2,8%)	0 (0%)	
Количество пораженных сегментов	49 (100%)	38 (100%)	0,340
Передняя межжелудочковая артерия (ПМЖВ)	27/49(55,1%)	24/38 (63,2%)	
Проксимальный сегмент	10	15	
Средний сегмент	13	4	
Диагональная ветвь	4	5	
Дистальный сегмент	0	0	
Окклюзия	4	2	
Промежуточная ветвь (ПВ)	1/49 (2,04%)	0/38 (0%)	
Огибающая артерия (ОВ)	6/49 (12,2%)	8/38 (21,1%)	
Проксимальный сегмент	2	1	
Средний сегмент	4	2	
ВТК	0	5	
Дистальный сегмент	0	0	
Окклюзия	0	2	
Правая коронарная артерия (ПКА)	15/49 (30,6%)	6/38 (15,8%)	
Проксимальный сегмент	5	1	
Средний сегмент	8	4	
Дистальный сегмент	2	1	
Окклюзия	3	3	
Тип коронарного кровообращения			0,075
правый	28 (77,8%)	26 (86,7%)	
левый	0 (0%)	2 (6,7%)	
сбалансированный	8 (22,2%)	2 (6,7%)	
Тип поражения дилатированного сегмента			0,834
A			
B1	1 (2,8%)	0 (0%)	
B2	10 (27,8%)	9 (30%)	
C	18 (50%)	15 (50%)	
	7(19,4%)	6 (20%)	
Эксцентричность	26 (86,7%)	24 (80%)	0,463
Процент стеноза дилатированного сегмента	84,1 ± 10,9	83,8 ± 9,7	0,931
Длина сегмента, мм	13,6 ± 3,9	15,2 ± 4,6	0,131

второй группы (4; 13,3%). Различия в группах статистически недостоверны ($p > 0,05$) (диаграмма 1).

Наиболее часто стенозирующие атеросклеротические поражения наблюдали в бассейне передней межжелудочковой артерии как при изолированном, так и при сочетанном вариантах (55,6% в первой группе, 73,3% – во второй), реже – в промежуточной ветви (2,8% в

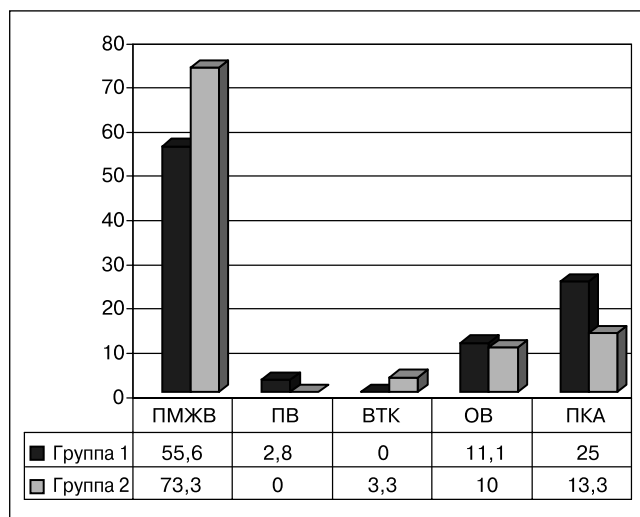


Диаграмма 2. Преобладание поражений в бассейне передней межжелудочковой артерии у больных двух групп

первой, 0% в второй), ветви тупого края (0% в первой, 3,3% во второй), правой (25% в первой, 13,3% в второй) и огибающей (11,1% в первой, 10% в второй) артериях ($p = 0,340$) (диаграмма 2).

В обеих группах суммарно преобладали стенозы с неблагоприятной морфологией, относящиеся к В2 и С типам (в первой группе: В2 - 50%, С - 19,4%; в второй: В2 - 50%, С - 20%) ($p = 0,834$).

Как видно из приведенных выше данных, по объему поражения коронарного русла, количеству пораженных артерий и морфологическому типу поражения венечных сосудов пациенты в группах достоверно не различались.

В зависимости от типа коронарного кровообращения изученные группы также достоверно не различались ($p = 0,075$). Правый тип коронарного кровообращения был выявлен у 28 (77,8%) пациентов первой и 26 (86,7%) пациентов второй группы, левый тип - у 2 (6,7%) больных второй группы, сбалансированный тип коронарного кровообращения - у 8 (22,2%) первой и 2 (6,7%) человек второй группы. При этом отмечена следующая тенденция: в первой группе процент больных со сбалансированным типом коронарного кровообращения был выше, чем во второй группе (22,2% против 6,7%). Кроме этого, в ТЛАП-группе отсутствовали больные с левым типом коронарного кровообращения (0% против 7,1%).

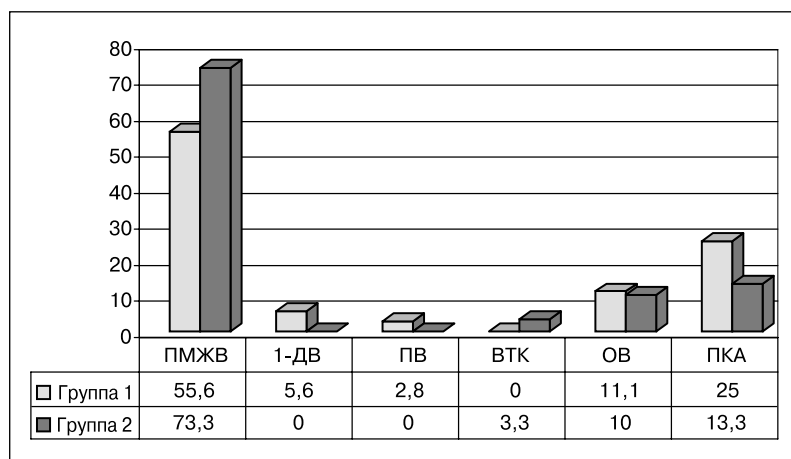


Диаграмма 3. Процедура первичной ТЛАП у больных двух групп

На основании клинко-инструментальных исследований всем больным выполняли процедуру первичной транслюминальной баллонной ангиопластики. Процедура считалась успешной, если был достигнут удовлетворительный ангиографический результат (остаточный стеноз менее 30%) во всех сегментах ангиопластики и отсутствовали осложнения.

Процедура ТЛАП венечных артерий в первой группе была представлена следующим образом: ПМЖВ - 20 (55,6%), 1-ДВ - 2 (5,6%), ОВ - 4 (11,1%), ПВ - 1 (2,8%), ПКА - 9 (25%); а во второй: ПМЖВ - 22 (73,3%), ОВ - 3 (10%), ВТК - 1 (3,3%), ПКА - 4 (13,3%) (диаграмму 3).

В первой группе в 7 случаях (19,4%) процедура проводилась по поводу окклюзии артерии, в 5 случаях (71,4%) ее давность составила менее 3 месяцев. Во второй группе 5 раз (16,7%) процедура выполнялась по поводу окклюзии артерии, в 2 случаях (40%) давность окклюзии была менее трех месяцев.

После успешно проведенной первичной ТЛАП пациенты обеих групп получали примерно одинаковую симптоматическую терапию, а также дезагреганты (аспирин в суточной дозе 100 мг).

Спустя 6-7 месяцев, после контрольной коронароангиографии, у всех пациентов был выявлен рестеноз артерии, на которой выполнялась ТЛАП, и принималось решение о проведении либо вторичной ТЛАП, либо стентирования венечных артерий. Клиническая характеристика больных первой и второй групп при вторичном обследовании представлена в таблице 3.

В стент-группе всего было имплантировано 30 стентов, из них: Angiostent C1 - 5 (16,7%), Bx Sonic - 2 (6,7%), Bx Velocity - 2 (6,7%), Crossflex - 8 (26,7%), BiodYvisio SV - 3 (10%), BiodYvisio OC - 3 (10%), BiodYvisio AS - 1 (3,3%), Be Stent 2 Med - 1 (3,3%), Multilink Tetra - 2 (6,7%), JoStent - 2 (6,7%), MiniCrown - 1 (3,3%) (см. диаграмму 4). По дизайну стенты были представлены следующим образом: проволочные - 15 (50%), матричные - 8 (26,7%), модульные - 7 (23,3%). Диаметр стента после ТЛАП составил в среднем $3,03 \pm 0,34$ мм, и его длина - $15,47 \pm 3,7$ мм. Давление при имплантации стента составило в среднем $12,4 \pm 2,2$ атм. Стент имплантировали в переднюю межжелудочковую ветвь (ПМЖВ) в 73,3% случаев, в огибающую ветвь (ОВ) - в 10% случаев, в ветвь тупого края (ВТК) - в 3,3% случаев, в правую коронарную артерию (ПКА) - в 13,3% случаев. У подавляющего большинства пациентов процедуры выполнялись в проксимальных и средних сегментах артерий (в 66,7% случаев - в проксимальном сегменте, в 33,3% случаев - в среднем сегменте).

Непосредственный ангиографический результат лечения рестеноза первичной ТЛАП оценивался сразу же при компьютерном количественном анализе. Ангиографически успешным считался результат, когда после процедуры остаточный стеноз не превышал 30% диаметра сосуда.

После повторной процедуры все больные первой и второй групп получали симптоматическую терапию и антиагреганты, стент-

Таблица 3. Клинико-лабораторная характеристика изученных

Показатель	1 группа (n = 36)	2 группа (n = 30)
Стенокардия	29 (80,6%)	29 (96,7%)
1 ФК	2 (6,9%)	0 (0%)
2 ФК	10 (34,5%)	4 (13,8%)
3 ФК	14 (48,3%)	17 (58,6%)
4 ФК	3 (10,3%)	3 (10,3%)
ВЭМ положительная	16 (59,3%)	11 (84,6%)
ВЭМ отрицательная	8 (29,6%)	2 (15,4%)
ВЭМ не информативна	3 (11,1%)	0 (0%)
Толерантность к физической нагрузке, ватт	72,2 ± 25,3	62,5 ± 24,6
ФВ ЛЖ, % ЭХОКГ	60,2 ± 10,7	57,4 ± 7,1
Гиперхолестеринемия	22 (61,1%)	12 (40%)
Уровень холестерина сыворотки крови, ммоль/л	5,7 ± 1,2	5,4 ± 0,8
Гипертриглицеридемия	13 (36,1%)	7 (23,3%)
Уровень триглицеридов сыворотки крови, ммоль/л	2,2 ± 1,5	2,04 ± 0,8

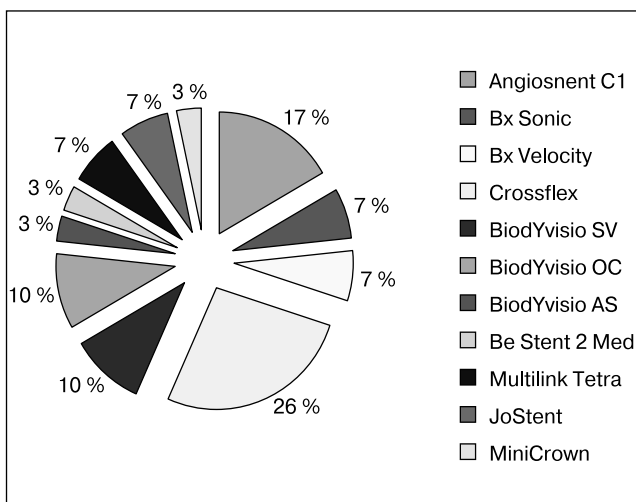


Диаграмма 3. Виды стентов у больных 2-ой группы

тированные больные получали дополнительно тиклид в суточной дозе 500 мг в течение 1 месяца.

Клинически успешным считался результат, когда после процедуры происходило уменьшение клинических проявлений стенокардии не менее чем на два функциональных класса при отсутствии острых осложнений (инфаркт миокарда, экстренная операция коронарного шунтирования, смерть).

Не менее чем через 6 месяцев (после повторной ТЛАП в среднем спустя 7,6 месяца, после имплантации стента - 6,96 месяца) все больные проходили повторное обследование, включавшее ЭКГ, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрическую пробу с дозированной физической нагрузкой и селективную коронароангиографию. Клинические и ангиографические данные представлены ниже.

Статистика

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS version 10.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) [3,4]. Анализ данных включал в себя нахождение частот и средних значений со стандартными отклонениями. Для сравнения средних значений количественных признаков независимых выборок применялся t-тест, качественных признаков - χ^2 -тест. Р-значение меньше 0,05 считалось статистически достоверным. Взаимосвязь между признаками оценивали следующим образом: для количественных признаков - коэффициент корреляции Пирсона, для качественных признаков - коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты

Ангиографический успех вторичной ТЛАП, так же как и стентирования венечных артерий, составил 100% в обеих группах. Клинико-функциональная характеристика больных двух групп до первичной ТЛАП представлена в таблице 1.

Как видно из приведенных данных, пациенты в первой и второй группах достоверно не различались по возрастному составу, полу, наличию факторов риска развития ИБС и сопутствующих заболеваний, числу перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе, диагнозу на момент выполнения первичной процедуры и проводимой симптоматической медикаментозной терапии (диаграмма 5). Однако во 2 группе больные достоверно различались по длительности клинических проявлений ИБС (продолжительность более 12 месяцев у 56,7% больных против 25% в 1 группе, $r=0,253$, $p=0,04$).

Лекарственная терапия в постпроцедурном периоде достоверно не различалась у пациентов 1 и 2 групп

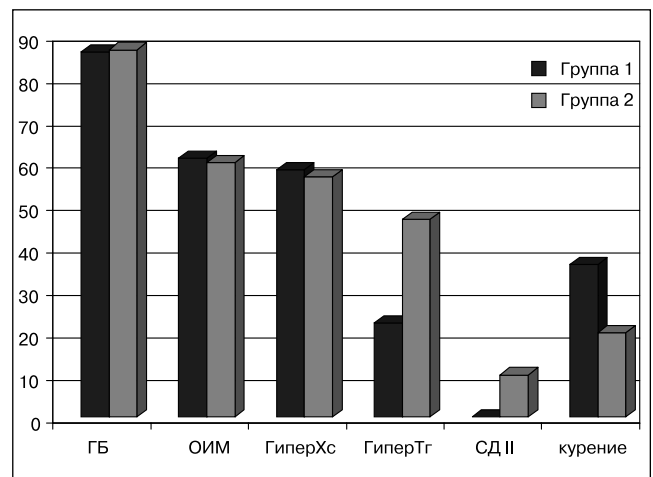


Диаграмма 5. Клиническая характеристика больных двух групп

($p>0,05$) (таблица 4). Однако, как мы видим из таблицы, во второй группе после первичной ангиопластики преобладали пациенты, получавшие антагонисты Са-каналов (53,3% против 25%, $p = 0,018^*$).

Процедуры баллонной ангиопластики и стентирования рестеноза после первичной ТЛАП успешно были закончены у 66 больных (100%). В результате проведенного интервенционного лечения 34 (94,4%) пациентов в первой группе и 25 (83,3%) во второй группе получили полную реваскуляризацию коронарного русла (то есть в коронарных артериях отсутствовали гемодинамически

Таблица 4. Медикаментозная терапия у больных двух групп

Препарат	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Нитраты	80,6%	73,3%	72,2%	46,7%
β-блокаторы	72,2%	73,3%	88,9%	80%
Са-блокаторы	25%*	53,3%*	52,8%	53,3%

значимые поражения) (различия между группами не достоверны, $p = 0,144$).

На госпитальном этапе после эндоваскулярных процедур выживаемость пациентов составила 100%; отсутствовали случаи развития ОИМ, инсульта, необходимость выполнения экстренной реваскуляризации миокарда.

У пациентов в послеоперационном периоде отмечалось уменьшение клинических проявлений стенокардии. Ни в одном случае не развились острые осложнения в виде окклюзирующей диссекции и тромбоза стента.

В отдаленном периоде все больные были обследованы. Результаты наблюдения за больными представлены в таблице 5. Оценка клинического течения заболевания в отдаленном периоде у больных после интервенционных процедур проводилась по трем основным критериям: выживаемость, наличие стенокардии и перенесенных ИМ. Кроме этого, учитывалась динамика фракции выброса левого желудочка, толерантность к физической нагрузке, потребность в медикаментозном, повторном эндоваскулярном или хирургическом лечении.

Суммарно повторным процедурам по реваскуляризации миокарда (АКШ и эндоваскулярные процедуры) в отдаленном периоде достоверно реже подвергались паци-

Таблица 5. Результаты наблюдения в отдаленном периоде ($n = 66$)

Результат	ТЛАП-группа (36)	Стент-группа (30)
Смерть	0 (0%)	0 (0%)
Выживаемость	36 (100%)	30 (100%)
Инфаркт миокарда	0 (0%)	0 (0%)
Стенокардия (перед контрольной ангиографией)	26 (72,2%)	9 (30%)
Аорто-коронарное шунтирование	9 (25%)	3 (10%)
Повторные эндоваскулярные процедуры (ТЛАП)	2 (5,6%)	3 (10%)
Медикаментозная терапия:		
аспирин	36 (100%)	30 (100%)
нитраты	26 (72,2%)	14 (46,7%)
антагонисты кальция	19 (52,8%)	16 (53,3%)
β-блокаторы	32 (88,9%)	24 (80%)
Рестеноз	22 (61,1%)	8 (26,7%)
В том числе реокклюзии	0 (0%)	2 (6,7%)

енты второй группы (20% против 30,6%, $p = 0,017^*$) (диаграмма 6).

В отдаленном периоде при контрольном клиническом обследовании клиника стенокардии напряжения отмечена у 72,2% больных 1 группы и у 30% больных 2 группы ($p = 0,001$). Как мы видим, во 2 группе процент больных, свободных от стенокардии, достоверно выше ($p = 0,001$) (диаграмма 7).

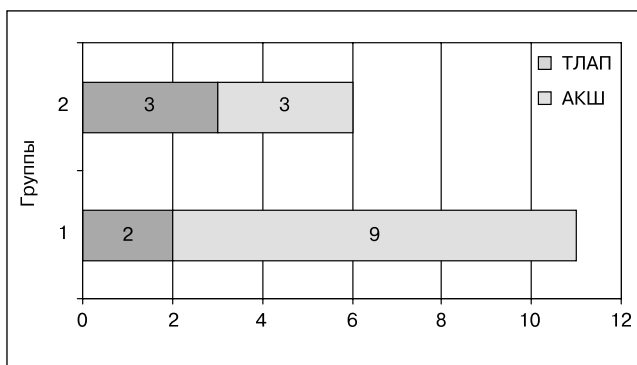


Диаграмма 6. Реваскуляризация миокарда у больных двух групп в отдаленном периоде

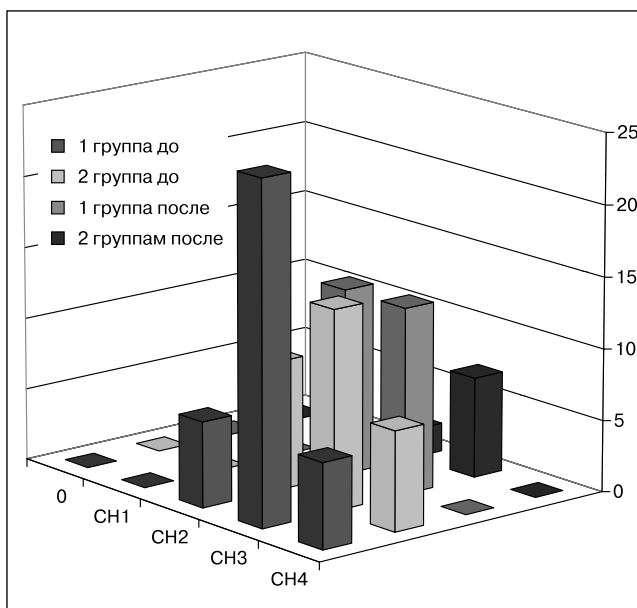


Диаграмма 7. Сравнительная характеристика клинического состояния больных двух групп до первичной процедуры и в отдаленном периоде

С целью определения резервных возможностей коронарного кровотока и влияния на него успешной реваскуляризации миокарда была использована проба с физической нагрузкой. У пациентов первой группы ВЭМ при контрольном обследовании выполнялась у 32 (88,9%), во второй группе – у 24 (80%). У большинства пациентов второй группы, выполнивших пробу с нагрузкой, на момент повторного обследования получен отрицательный результат – 14 (58,3%) (против 10 (31,3%) больных 1 группы) ($p = 0,188$) (диаграмма 8).

Медикаментозная терапия в двух группах была представлена следующим образом: нитраты – 72,2% против 46,7% ($p = 0,034^*$), антагонисты кальциевых каналов – 52,8% против 53,3% ($p = 0,964$), β-блокаторы – 88,9% против 80% ($p = 0,316$). Отмечено достоверное уменьшение потребности в приеме нитратов у пациентов 2 группы в отдаленном периоде, однако в 1 группе увеличился процент больных, принимавших β-адреноблокаторы и антагонисты Са-каналов. За исключением нитратов, пациенты первой и второй групп достоверно не отличались по объему проводимой терапии.

Ангиографический рестеноз при контрольном обследовании был диагностирован у 61,1% больных ТЛАП-группы и у 26,7% больных стент-группы ($p = 0,005^*$).

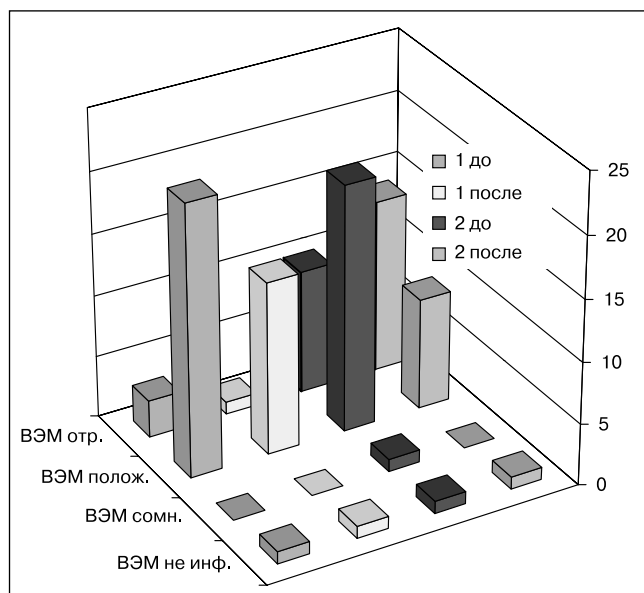


Диаграмма 8. Сравнительная оценка пробы с нагрузкой у больных двух групп перед начальной процедурой и в отдаленном периоде

Функциональные показатели левого желудочка (ЛЖ) улучшились в обеих группах спустя несколько месяцев после повторной процедуры (таблица 6). На момент контрольного обследования в обеих группах было получено достоверное улучшение сократимости миокарда с $57,4 \pm 9,8\%$ до $60,1 \pm 8,5\%$ в первой ($p = 0,0001$), и с $56,7 \pm 9,0\%$

Таблица 6. Функциональные показатели ЛЖ в отдаленном периоде

Показатель	ТЛАП-группа	Стент-группа	p
Толерантность к физической нагрузке	$82,03 \pm 23,96$	$78,3 \pm 26,4$	0,584
ФВ ЛЖ, %, ЭХОКГ	$60,1 \pm 8,5$	$61,3 \pm 8,9$	0,573
ФВ ЛЖ, %, ВГ	$62,6 \pm 8,7$	$62,7 \pm 10,4$	0,972
КДО, мл	$170,4 \pm 57,1$	$128,96 \pm 33,6$	0,001*
КСО, мл	$58,7 \pm 30,9$	$54,1 \pm 31,3$	0,560

до $61,3 \pm 8,9\%$ во второй группе ($p = 0,0001$) (диаграмма 9). Достоверно возросла толерантность к физической нагрузке: в первой группе – с 70 ± 25 ватт до $82,03 \pm 223,96$ ватт ($p = 0,0001$); во второй – с $61,7 \pm 22,9$ ватт до $78,3 \pm 26,4$ ватт ($p = 0,0001$) (диаграмма 10).

В отдаленном периоде среднее значение уровня холестерина сыворотки крови у больных ТЛАП-группы составило $5,7 \pm 0,97$ ммоль/л, у больных стент-группы – $5,4 \pm 0,8$ ммоль/л (различие недостоверно, $p = 0,213$). Среднее значение уровня триглицеридов сыворотки крови – $1,6 \pm 0,8$ ммоль/л и $1,97 \pm 0,8$ ммоль/л у больных 1 и 2 групп соответственно (различие недостоверно, $p = 0,108$). Получено достоверное снижение уровня холестерина сыворотки крови до первичной ТЛАП и в отдаленном периоде у больных 1 группы с $6,1 \pm 0,9$ ммоль/л до $5,7 \pm 0,97$ ммоль/л ($p = 0,0001$), у больных 2 группы – с $5,6 \pm 0,9$ ммоль/л до $5,3 \pm 0,8$ ммоль/л ($p = 0,0001$) (диаграмма 11). Кроме этого, нами выявлено достоверное снижение уровня триглицеридов сыворотки крови при первичном обследовании и в отдаленном периоде: в 1 группе – с $2,1 \pm 0,8$ ммоль/л до $1,6 \pm 0,8$ ммоль/л ($p = 0,0001$), во 2 – с $2,3 \pm 1,1$ ммоль/л до $1,7 \pm 0,6$ ммоль/л ($p = 0,0001$) (диаграмма 12).

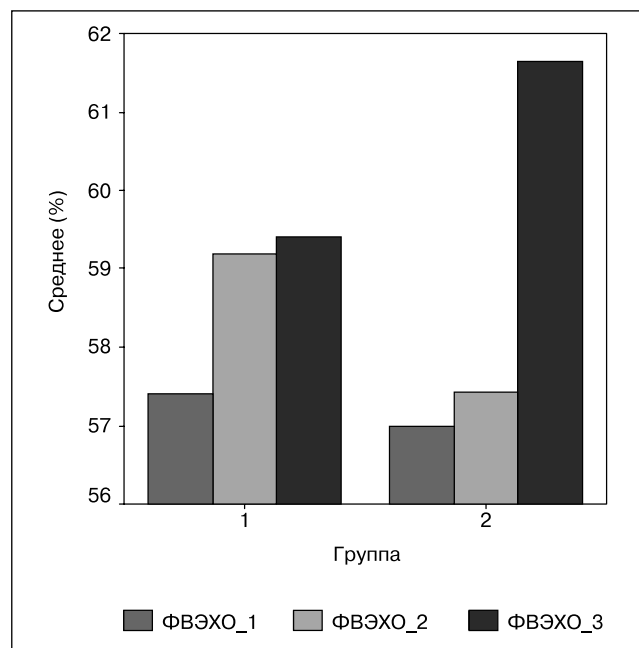


Диаграмма 9. Достоверное увеличение ФВ ЛЖ (ЭХОКГ) у больных двух групп

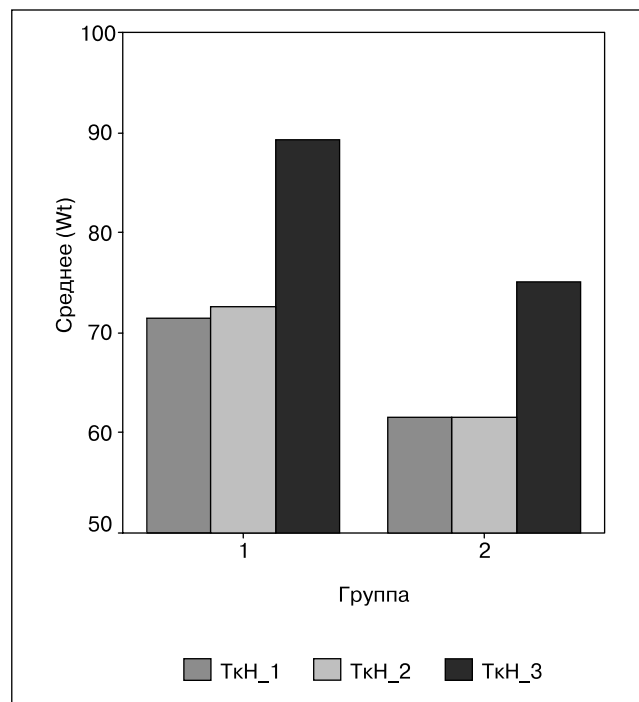


Диаграмма 10. Достоверный прирост толерантности к физической нагрузке у больных двух групп

Полученные в отдаленном периоде данные были оценены с использованием корреляционного анализа (для качественных признаков был использован коэффициент Спирмена, для количественных – коэффициент Пирсона).

При анализе данных были получены следующие закономерности для больных двух групп: у больных с сахарным диабетом II типа преобладало более тяжелое поражение коронарного русла (коэффициент Спирмена $r = 0,330$, $p = 0,007^*$), поражение коронарного русла типа В2 и С и неполная реваскуляризация миокарда чаще всего коррелировали с высоким функциональным классом стенокардии напряжения (коэффициент Спирмена r

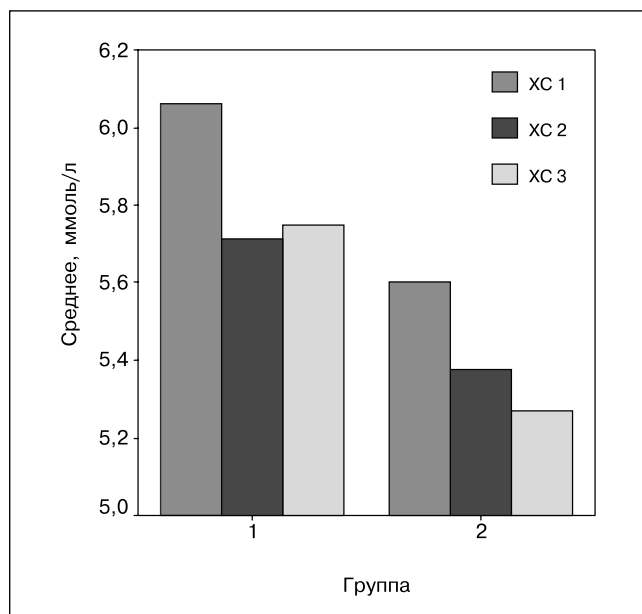


Диаграмма 11. Достоверное снижение уровня холестерина сыворотки крови у больных двух групп

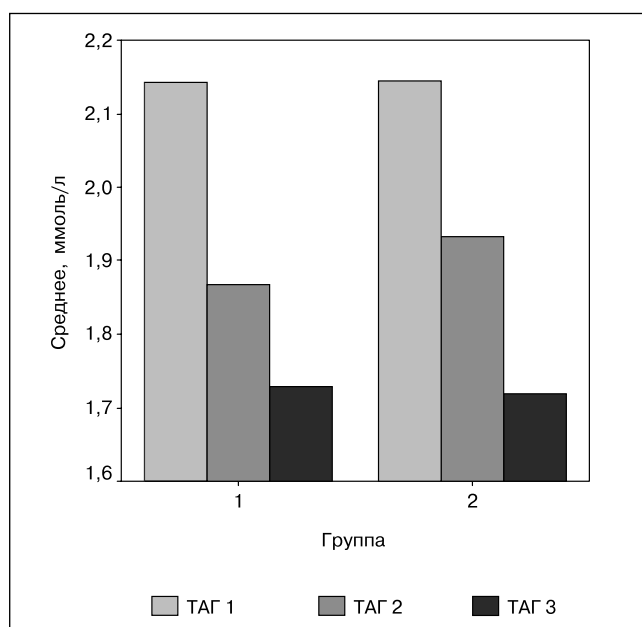


Диаграмма 12. Достоверное снижение уровня триглицеридов сыворотки крови у больных двух групп

$= 0,281$, $p = 0,022^*$; коэффициент Спирмена $r = 0,317$, $p = 0,01^*$ соответственно).

Было выявлено, что при более протяженных поражениях венечных артерий получены более высокие цифры холестерина и триглицеридов сыворотки крови ($r = 0,312$, $p = 0,018^*$ и $r = 0,311$, $p = 0,04^*$ соответственно).

Проведено изучение факторов, прогностически значимых для возникновения рестеноза в отдаленные сроки после интервенционных процедур.

Возраст и пол пациентов 1 и 2 групп достоверно не влияли на частоту развития рестеноза ($p > 0,05$).

Факторы риска развития ИБС, такие как гипертоническая болезнь, сахарный диабет II типа, курение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, не оказывали достоверного влияния на частоту развития рестеноза в общей группе больных ($p > 0,05$). Однако среди стентированных больных уровни холестерина и триглицеридов

сыворотки крови до первичной процедуры достоверно влияли на частоту рестеноза в отдаленном периоде ($r = 0,532$, $p = 0,005^*$; $r = 0,525$, $p = 0,015^*$ соответственно). Выявлено, что при значении холестерина сыворотки крови $\geq 5,5$ ммоль/л в отдаленном периоде достоверно чаще наблюдается рестеноз у больных 2-й группы ($p = 0,027^*$).

Наиболее часто рестеноз или окклюзия в месте проведения процедуры выявлялся в ПМЖВ (72,7% в первой группе и 75% – во второй), реже – в ПКА и ОВ, различия статистически недостоверны ($p = 0,615$) (диаграмма 13).

При локализации поражения в проксимальном сегменте рестеноз выявлялся чаще у больных 2 группы (6 из 8 больных (75%), $p = 0,559$), напротив, у больных 1 группы рестеноз диагностировался в большем проценте

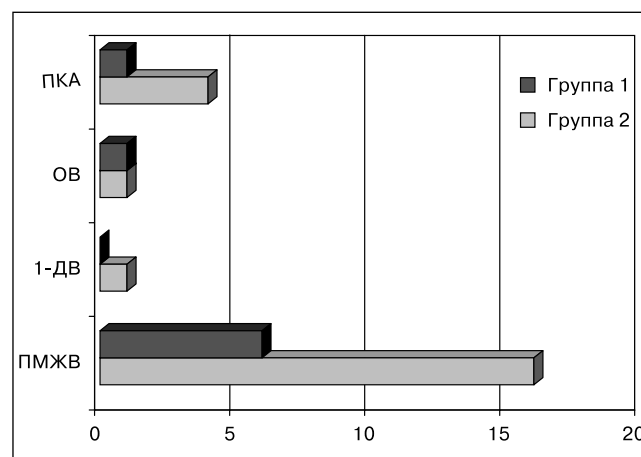


Диаграмма 13. Поражение венечных сосудов у больных с рестенозом в отдаленном периоде

случаев при локализации поражения в среднем сегменте (14 из 22, 63,6%, $p = 0,697$).

Морфологические характеристики стенозирующего поражения коронарного русла (эксцентричность, длина, процент, тип) достоверно не влияли на частоту рестеноза в отдаленном периоде в общей группе больных ($p = 0,875$; $p = 0,724$; $p = 0,493$; $p = 0,372$ соответственно). Однако у больных с рестенозом в обеих группах преобладали более сложные морфологические характеристики стенозирующего поражения (тип В2 и С, эксцентричность) (диаграммы 14, 15). Важно отметить, что длина поражения коронарной артерии среди стентированных больных оказывала достоверное влияние на частоту рестеноза в отдаленном периоде ($r = 0,578$, $p = 0,001^*$). Доказано, что у больных с длиной пораженного участка ≥ 18 мм достоверно чаще выявлялся рестеноз ($p = 0,001^*$).

Длина стента достоверно влияла на частоту развития рестеноза в отдаленном периоде ($r = 0,398$, $p = 0,029^*$). Рестеноз выявлен у 3 больных при использовании коронарного протеза длиной 15 мм (37,5%), у 3 больных – длиной 20 мм (37,5%), у 1 – длиной 25 мм (12,5%), у 1 – длиной 13 мм (12,5%). Установлено, что при использовании коронарного протеза длиной ≥ 20 мм достоверно чаще встречается рестеноз в отдаленном периоде ($p = 0,003^*$).

Следует отметить, что дизайн стента также достоверно не влиял на частоту развития рестеноза в отдален-

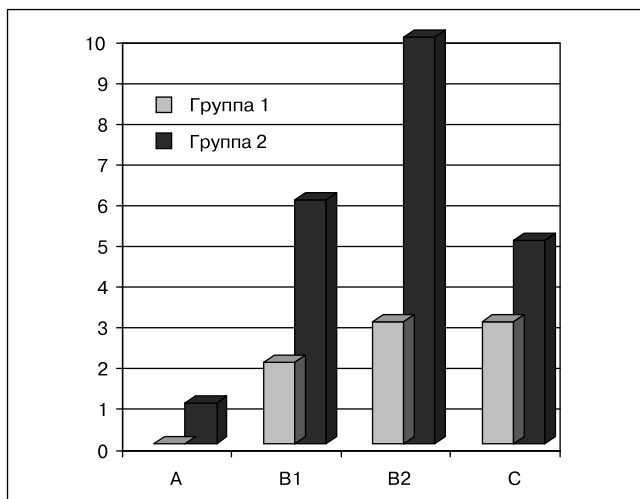


Диаграмма 14. Тип поражения коронарных артерий у больных с рестенозом в двух группах

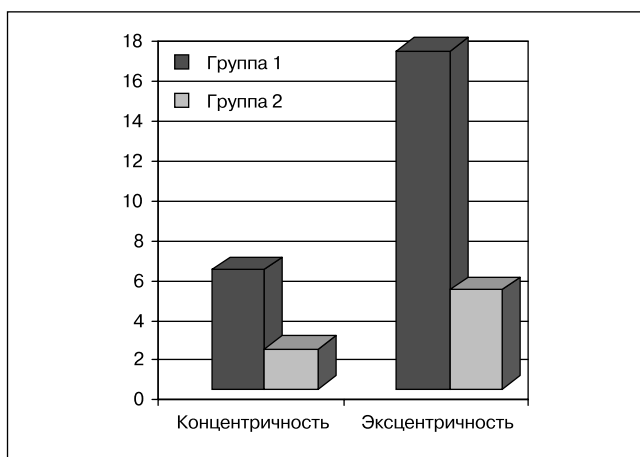


Диаграмма 15. Преобладание эксцентричности у больных с рестенозом двух групп

ном периоде ($p = 0,141$), однако частота рестеноза была выше у больных с проволоочным дизайном стента (6 из 8 случаев; 75%, $p = 0,198$).

Анализ качественных и количественных признаков показал, что достоверными предикторами развития рестеноза коронарных сосудов в общей группе больных являются выраженность клинических проявлений ИБС при первичном обследовании (коэффициент Спирмена $r = 0,278$; $p = 0,024^*$) (диаграмма 16) и функциональные показатели миокарда ЛЖ, а именно конечно-диастолический объем ЛЖ (коэффициент Спирмена $r = 0,330$; $p = 0,012^*$). У больных с изначально высоким функциональным классом стенокардии напряжения, сниженной толерантностью к физической нагрузке (коэффициент Спирмена $r = -0,426$; $p = 0,005^*$) и нарушенной диастолической функцией ЛЖ вероятность развития рестеноза после повторной процедуры значительно выше.

Кроме этого, в группе стентированных больных достоверными предикторами развития рестеноза венечных артерий стали гиперхолестеринемия ($\geq 5,5$ ммоль/л), гипертриглицеридемия, длина поражения ≥ 18 мм, длина используемого коронарного протеза ≥ 20 мм ($p = 0,027^*$, $p = 0,015^*$, $p = 0,001^*$, $p = 0,003^*$ соответственно).

Обсуждение

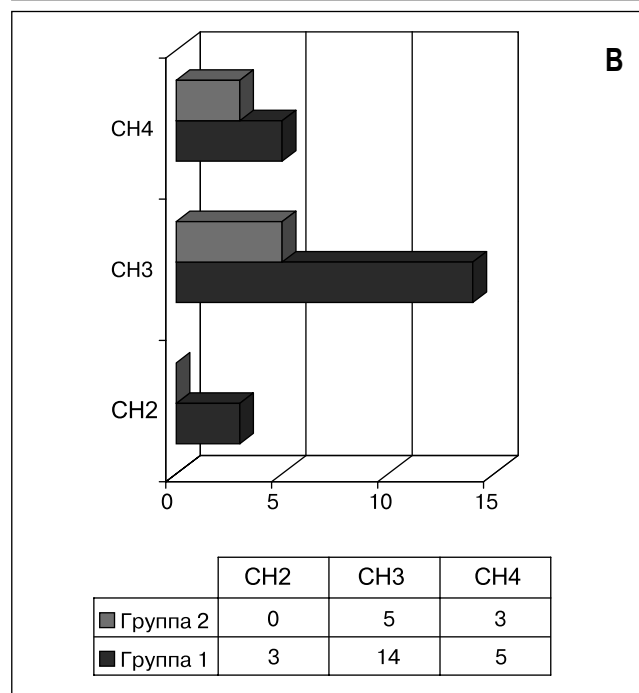
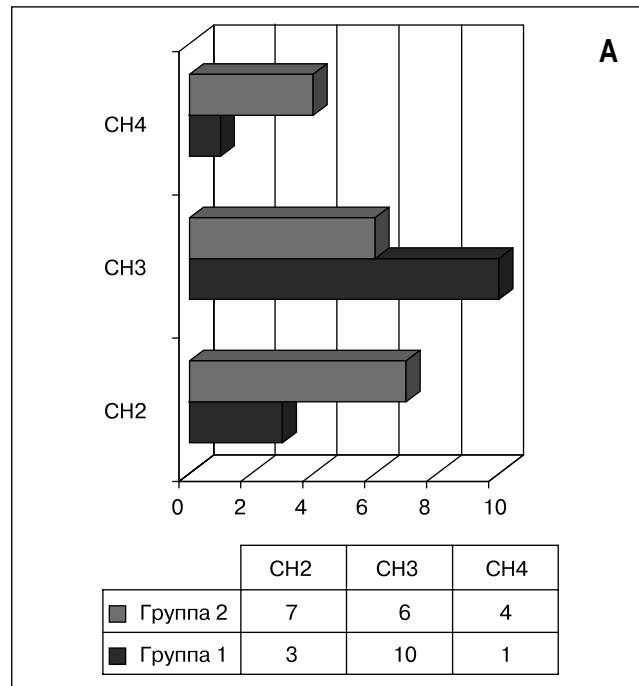


Диаграмма 16. Функциональный класс стенокардии напряжения при начальном обследовании как достоверный предиктор развития рестеноза у больных двух групп: А – без рестеноза, В – с рестенозом

Рестеноз представляет собой главную проблему в отдаленном периоде после успешной коронарной ангиопластики. Изучению этого вопроса посвящена данная работа, целью которой является сравнительная оценка отдаленных результатов стентирования и повторной транслюминальной баллонной ангиопластики у больных с рестенозом после первичной ТЛАП.

В основу данной работы положены результаты обследования и лечения двух групп больных с хроническими формами ИБС: в 1 группу вошли 36 больных, подвергшихся повторной баллонной дилатации по поводу рестеноза; во 2 группу – 30 больных, которым было вы-

полнено 30 процедур эндопротезирования венечных сосудов.

Пациенты в первой и второй группах достоверно не различались по возрастному составу, полу, наличию факторов риска развития ИБС и сопутствующих заболеваний, числу перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе, диагнозу на момент выполнения процедуры, проводимой медикаментозной терапии, объему поражения коронарного русла и типу коронарного кровообращения.

В отдаленном периоде выживаемость больных в двух группах составила 100%. Похожие результаты получены в исследованиях R. Erbel и соавторов [5].

Согласно нашим данным, получена достоверная разница в количестве больных, имевших клинику стенокардии на момент повторного обследования (26 пациента (72,2%) в первой группе и 9 (30%) – во второй, $p = 0,001$).

Исходя из результатов проведенного исследования, форма ИБС, на момент выполнения первичной процедуры, достоверно влияла на клиническое состояние пациентов обеих групп в отдаленном периоде ($p = 0,024$).

В нашем исследовании была изучена зависимость клинического состояния пациентов от полноты выполненной реваскуляризации, результатов интервенционных процедур в отдаленные сроки и прогрессирования атеросклероза. В каждой из групп получено, что достоверно лучшее клиническое состояние имели пациенты с хорошим отдаленным результатом процедуры и при отсутствии прогрессирования атеросклероза. Полнота реваскуляризации миокарда достоверно не влияла на клиническое состояние больных в отдаленном периоде ($p > 0,05$).

Проведенное исследование показало достоверный рост толерантности к физической нагрузке в первой группе – с 70 ± 25 ватт до $82,03 \pm 223,96$ ватт ($p = 0,0001$); во второй – с $61,7 \pm 22,9$ ватт до $78,3 \pm 26,4$ ватт ($p = 0,0001$). У большинства пациентов 2 группы, выполнивших пробу с нагрузкой, на момент повторного обследования получен отрицательный результат – 14 больных (58,3%) (против 10 больных (31,3%) 1 группы ($p = 0,188$)). Возрастание времени и объема выполняемой физической нагрузки в отдаленном периоде наблюдали также D. Rosing et al. и Y. Naim et al. [6,7].

В нашем исследовании проведена оценка результатов ВЭМ пробы с учетом результатов интервенционных процедур в отдаленном периоде. Достоверно чаще отрицательный результат пробы с нагрузкой был получен у пациентов без рестеноза и прогрессирования атеросклероза ($p < 0,05$).

Согласно нашим данным, в отдаленном периоде после интервенционных процедур отмечен достоверный рост средних показателей сократимости миокарда левого желудочка с $57,4 \pm 9,8\%$ до $60,1 \pm 8,5\%$ в первой ($p = 0,0001$), и с $56,7 \pm 9,0\%$ до $61,3 \pm 8,9\%$ во второй группе ($p = 0,0001$).

В нашем исследовании отмечено уменьшение потребности в приеме основных групп антиангинальных препаратов у пациентов обеих групп в отдаленном периоде, достоверно снижено число пациентов 2 группы, принимавших нитраты ($p = 0,034$). Проведено изучение

потребности в антиангинальной терапии в зависимости от наличия рестеноза у больных двух групп. Достоверно меньшее количество нитратов получали пациенты при отсутствии рестеноза в отдаленном периоде ($p < 0,05$).

В отдаленные сроки, по данным ангиографии, было получено, что у 38,9% больных после повторной баллонной ангиопластики и 73,3% больных после стентирования сохранялся хороший результат процедуры, различие статистически достоверно ($p = 0,005$). Рестеноз (сужение просвета артерии в месте выполнения процедуры более 50%) был выявлен в 22 случаев (61,1%) в первой группе и в 8 (26,7%) – во второй, ($p = 0,005$); окклюзия в 0 (0%) и 2 (6,7%) соответственно, ($p < 0,05$). Данный результат сопоставим с результатами исследования R. Erbel и исследований стентирования нативных сосудов (STRESS; BENESTENT) [8, 9, 10]. В исследовании REST частота рестеноза через 6 месяцев в группе баллонной ангиопластики составила 32%, в группе стентированных больных – 18% [5]. Частота рестеноза после повторной дилатации, по данным W. Hillegass и R.D. Safian, варьирует от 19 до 65% [11, 12].

По нашим данным, повторным интервенционным процедурам в 1 группе подверглись 2 пациента (5,6%), во 2 группе – 3 больных (10%), АКШ – 9 пациентов (25%) и 3 (10%), соответственно. Суммарно повторным процедурам по реваскуляризации миокарда (ТЛАП, АКШ) в отдаленном периоде достоверно реже подверглись пациенты второй 2 группы (6 больных (20%)), чем в первой (11 больных (30,6%)), ($p = 0,0017$), различия достоверны. В исследовании R. Erbel и соавторов только 10% больных, стентированных по поводу рестеноза ТЛАП, нуждались в повторной реваскуляризации миокарда (10% против 27%, $p < 0,0001$) [5].

Проведено изучение факторов, прогностически значимых для возникновения рестеноза в отдаленные сроки после интервенционных процедур. По нашим данным, возраст и пол пациентов, наличие гипертонической болезни, сахарного диабета II типа и ОИМ в анамнезе, курение не оказывали достоверного влияния на частоту развития рестеноза в общей группе больных ($p > 0,05$). Однако у больных, стентированных по поводу рестеноза, достоверными предикторами развития рестеноза венечных сосудов стали гиперхолестеринемия ($\geq 5,5$ ммоль/л) и гипертриглицеридемия ($p < 0,05$). Кроме этого, форма ИБС на момент первичной процедуры достоверно влияла на уровень рестеноза у больных общей группы в отдаленном периоде ($p = 0,024$). Исходя из литературных данных, однозначного мнения в оценке влияния на уровень рестеноза таких факторов, как пол, возраст, сахарный диабет нет. Например, Antuniucci D. et al. сообщили о высокой частоте выявления рестеноза коронарных артерий у пациентов пожилого возраста и женского пола [13], однако в работах Ch. Bauters, J. Carrozza и некоторых других авторов эти данные не подтвердились [14, 15]. F. Kastrati et al. (1997), J. Carrozza et al. (1992), M. Hamaaki et al. (1997) сообщили о высоком риске развития рестеноза при наличии у пациента сахарного диабета, Ch. Bauters et al. (1998) не находили такой зависимости [14, 15, 16, 17].

Наиболее часто рестеноз или окклюзия в месте проведения процедуры выявлялась в ПМЖВ (72,7% в первой группе и 75% во второй), реже – в ПКА и ОВ, различия статистически недостоверны ($p = 0,615$). J. Carrozza et al. [15], M. Hamasaki [17] и S.G. Park [18] сообщили о преимущественном выявлении рестеноза в передней межжелудочковой артерии, Ch. Bauters et al. чаще находили рестенозы в огибающей артерии ЛКА [14].

При локализации поражения в проксимальном сегменте рестеноз выявлялся чаще у больных 2 группы (6 из 8 больных (75%), $p = 0,559$), напротив, у больных 1 группы рестеноз диагностировался в большем проценте случаев при локализации поражения в среднем сегменте (14 из 22, 63,6%, $p = 0,697$).

Проведена оценка влияния морфологии поражения на частоту развития рестеноза в отдаленном периоде. Было получено недостоверное увеличение частоты развития рестеноза у пациентов 1 и 2 группы в поражениях типа С (5 пациентов (22,7%) и 3 пациента (37,5%) соответственно) по сравнению с поражениями типа А (1 пациента (4,5%) и 0 (0%) ($p > 0,05$). Поражения типа А, имеющие наиболее благоприятные морфологические характеристики, имели лучший ангиографический результат в отдаленном периоде по сравнению с поражениями типа С. Аналогичная зависимость частоты развития рестеноза от морфологии поражения была показана в исследованиях D. Antoniucci [13], Ch. Bauters [14], S.G. Park et al. [19], J. Haase [20], по представленным данным, в поражениях типа С рестеноз составил 34-43% у стентированных больных и 41-64% – после ТЛАП.

По нашим данным, длина поражения достоверно влияет на частоту развития рестеноза в отдаленном периоде у стентированных больных ($p = 0,001$). Так, у больных с длиной поражения венечной артерии ≥ 18 мм достоверно чаще наблюдали рестеноз ($p = 0,001$).

Было отмечено достоверное увеличение частоты развития рестеноза в зависимости от длины используемого протеза. У больных с длиной коронарного протеза ≥ 20 мм рестеноз выявлялся чаще ($p = 0,003$). Аналогичная зависимость частоты развития рестеноза от длины используемого коронарного протеза после стентирования показана в исследованиях D. Antoniucci [13], Ch. Bauters [14], H. Le Breton [21].

Кроме этого, было проанализировано влияние дизайна коронарного протеза на частоту возникновения рестеноза в отдаленном периоде. Несмотря на отсутствие достоверной взаимосвязи, была выявлена следующая тенденция: у больных с проволочным дизайном стента частота рестеноза была выше (6 из 8 случаев (75%) ($p = 0,198$).

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования было установлено, что у подавляющего большинства пациентов после стентирования коронарных артерий по поводу рестеноза в отдаленном периоде сохранялся лечебный эффект процедур, заключавшийся в отсутствии клиники стенокардии, высокой толерантности к физическим нагрузкам, снижении потребности в антиангинальной терапии ($p < 0,05$).

Факторами, достоверно увеличивавшими вероятность развития рестеноза после интервенционных про-

цедур, стали: форма ИБС, толерантность к физической нагрузке и величина конечно-диастолического объема левого желудочка на момент первичной процедуры.

Кроме этого, проволочный дизайн стента, сложная (тип В2 и С) морфология поражения, проведение процедуры в бассейне передней межжелудочковой артерии, а также в проксимальном сегменте сосуда увеличивают риск развития рестеноза в отдаленном периоде после повторных процедур ($p > 0,05$).

Как видно из приведенных выше данных, можно заключить, что с целью снижения частоты развития повторного рестеноза и потребности в проведении повторных процедур по реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде целесообразно применять эндопротезирование коронарных артерий.

Стентирование на месте рестенозов после баллонной ангиопластики следует рекомендовать определенной группе пациентов, и основным критерием для отбора пациентов на вмешательство является длина поражения венечной артерии. В частности, наиболее оптимальные результаты стентирования рестенозов можно получить при наличии сегментарного, дискретного поражения (длиной до 18 мм).

Литература

1. M. Moscucci, D.W.M. Muller. Restenosis. In: "The new manual of Interventional Cardiology", edited by M. Freed, R.D. Safian, C.L. Grines, Physician Press, Birmingham, Alabama, 1996: p.423
2. R.M. Califf, D.F. Fortin, D.J. Frid, et al. Restenosis after coronary angioplasty: an overview. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, 12, 2B-13B.
3. M.J. Gardner, D.G. Altman. Statistics with confidence. In: Gardner M.J., Altman D.G., eds. Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines. London: Brit. Med. J., 1992, 50-63.
4. J.D. Kalbfleisch, R.L. Prentice. The statistical analysis of failure time data. New York: John Wiley, 1980.
5. R. Erbel, M. Haude, H.W. Hopp et al. on behalf of the REST study Group. Restenosis Study (REST); Randomized trial comparing stenting and balloon angioplasty for treatment of restenosis after balloon angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 217 (Suppl. A), 139A.
6. D. Rosing, R. Cannon III, R. Watson et al. Three year anatomic, functional and clinical follow-up after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol., 1987, 1-7
7. Y. Naim, A. Timmis, M. Maisiey et al. Coronary angioplasty and left ventricular function in single vessel coronary artery disease. Brit. Heart J., 1989, 61, 262-267
8. R. Erbel, M. Haude, H.W. Hopp et al. The Restenosis Stent Study Group. Coronary-Artery Stenting Compared with Balloon Angioplasty for Restenosis after Initial Balloon Angioplasty. N. Engl. J. Med., 1998, 339, 1672-1678
9. D.L. Fischman, M.B. Leon, D.S. Baim et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1994, 331, 496-501.

10. P.W. Serruys, P. de Jaegere, F. Kiemeneij et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 489-495
11. W. Hillegass, O. Ohman, R. Califf. Restenosis: the clinical issues. In: Topol E.J, ed. *Textbook of Interventional Cardiology: Vol 2*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1994, 415-435
12. R.D. Safian. Restenosis. In: "The new manual of Interventional Cardiology", Physician Press. Birmingham, Alabama. 1996; p. 488
13. D. Antoniucci, R. Valenti, G. Santoro et al. Restenosis after coronary stenting in current clinical practice. *Amer. Heart J.*, 1998, 135, 510-8
14. Ch. Bauters, E. Hubert, A. Prat et al. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31, 1291-8
15. J. Carrozza, R. Kuntz, M. Levine et al. Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: immediate and long-term results from a large single-center experience. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 20, 328-37
16. A. Kastrati, A. Schomig, S. Elesi et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, 30, 1428-1436
17. N. Hamasaki, H. Nosaka, T. Kimura et al. Initial experience with the Cordis Stent: Analysis of serial angiographic follow-up. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1997, 42, 166-172
18. S.G. Park, S.W. Park, M.K. Hong et al. Late clinical outcomes of Cordis tantalum coronary stenting without anticoagulation. *Amer. J. Cardiol.*, 1997, 80, 943-947
19. J. Haase, M. Geimer, S. Gohring et al. Results of Micro Stent implantations in coronary lesions of various complexity. *Amer. J. Cardiol.*, 1997, 80, 1601-1602
20. H. Le Breton, M. Bedossa, Ph. Commeau et al. Clinical and angiographic results of stenting for long coronary arterial atherosclerotic lesions. *Amer. J. Cardiol.*, 1998, 15, 1539-1543