

СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ПОКРЫТИЕМ И БЕЗ ПОКРЫТИЯ

ЛЕШКЕВИЧ К.Ф.*, КОВШЕ В.В.*, БЕЛИНСКАЯ Ю.А.*, ДАРНИЧЕНКО А.В.**

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»***

Резюме. На сегодняшний день в эндоваскулярном лечении стенозов коронарных артерий методом выбора является баллонная ангиопластика и имплантация коронарных стентов. При этом за последние 8 лет более 80% вмешательств составляет стентирование коронарных артерий.

Однако высокотехнологичный метод стентирования не в полной мере приводит к долгосрочному клиническому успеху. Как показали исследования ряда авторов, основной проблемой использования стентов без медикаментозного покрытия (СБП) является рестеноз в отдаленном периоде наблюдения — сужение просвета сосуда в зоне имплантации более чем на 50% через 6 и более месяцев после установки эндоваскулярного протеза. Одной из основных причин низкого клинического и ангиографического успеха в отдаленном периоде при проведении стентирования коронарных артерий (КА) является гиперплазия интимального слоя, включающая пролиферацию гладкомышечных клеток и миграцию их в направлении просвета сосуда. В мировой практике с целью снижения рестеноза в области имплантации стента используют стенты с медикаментозным покрытием (СМП). Однако данные мировой литературы не позволяют сделать однозначную оценку эффективности использования стентов у рассматриваемой категории больных.

Ключевые слова: коронарные артерии, стентирование, сиролимус.

Abstract. At present in endovascular treatment of coronary arteries stenoses the method of choice is balloon angioplasty and implantation of coronary stents. At the same time over the past eight years, coronary arteries stenting makes up more than 80% of interventions.

However, highly technological method of stenting not to a full extent leads to long-term clinical success. As the studies of several authors have shown, the main problem of using stents without drug coating (SWC) is restenosis in the late period of observation - more than by 50% narrowing of the vessel lumen in the area of implantation after 6 months or more after the installation of endovascular prosthesis. One of the main reasons for poor clinical and angiographic success in the late period during stenting of the coronary arteries (CA) is hyperplasia of intimal layer, including proliferation of smooth muscle cells and their migration in the direction of vessel lumen. In the world practice, in order to reduce restenosis in stent implantation stents with drug coating (SDC) are used. However, the data of world literature do not permit to make an unambiguous assessment of the effectiveness of the use of stents in this category of patients.

Целью исследования - оценить эффективность стентирования и риск развития неблагоприятных исходов при использовании стентов с лекарственным покрытием

и стентов без покрытия в течение 6 мес.

Методы

В процессе выполнения работы обследовано 53 пациентов, находившихся на ста-

Адрес для корреспонденции: 223050, Минский р-н, пос. Колодищи, ул. Гористая, 43, тел. моб.: +375 (44) 746-27-06 – Дарниченко А.В.

ционарном лечении в РНПЦ «Кардиология». Всем пациентам выполнено стентирование одной или нескольких коронарных артерий. Методом случайной выборки все больные были разделены на I и II группы: I группа — пациенты, которым имплантировались стенты без медикаментозного покрытия (31 человек), II группа — больные, которым имплантировались стенты с лекарственным покрытием Nobori (22 человека). При динамическом наблюдении в течение года в I группе 2 пациента вышли на неблагоприятный исход (возвратная стенокардия). В связи с этим больные группы I были распределены на подгруппы: I-Н — неблагоприятный исход стентирования после имплантации СБП (2 человека); I-Б — благоприятный исход стентирования (29 человек).

Пациенты не включались в исследование при наличии у них инфаркта миокарда с подъемом и без подъемов сегмента ST, гемодинамически значимого поражения (>50%) ствола левой КА, сопутствующих острых и обострений хронических заболеваний других органов и систем, аутоиммунных болезней, инфекций, онкологии. Характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты I-Н и I-Б подгрупп и группы II были сопоставимы по полу, возрасту, частоте инфарктов миокарда и стентированию коронарных артерий в анамнезе, наличию артериальной гипертензии ($p>0,05$).

Диагноз ИС устанавливали в соответствии с критериями, предложенными Европейской ассоциацией кардиологов в 2006 г. Диагноз СД 2-го типа устанавливали после консультации врача-эндокринолога в соответствии с критериями, предложенными ВОЗ в 1999 году и пересмотренными в 2006 году.

Селекционная многопротекторная коронарография (КАГ) проводилась трансфеморальным доступом по методике M. Judkins (1997) с помощью ангиографических установок «Innova 2000» и «Innova 3100» (General Electric, США). Предварительный анализ цифрового ангиографического изображения производили с помощью компьютерных программ AI 1000 и ADW 4.3 (США).

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и виртуальная гистология (ВГ) коронарных артерий проводились до и после имплантации стентов на внутрисосудистом ультразвуковом аппарате VULCANO IN-VISION GOLD 3 с использованием программного пакета VIRTUAL HISTOLOGY.

Суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) и определение депрессии сегмента ST проводилось по стандартной методике при помощи 3-х канальных регистраторов, монитора и программного обеспечения фирмы «Oxford Medlog» (Великобритания). Эхокардиографическое исследование сердца (ЭХО-КГ) проводилась на аппарате GE Vivid 5

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов

Показатели	Количество пациентов, n (%)		
	Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
Мужчины (57±5 лет)	8 (66,7)	39 (66,1)	21 (65,6)
Женщины (59±3 лет)	4 (33,3)	20 (33,9)	11 (34,4)
Сахарный диабет 2 типа	12 (100)	59 (100)	32 (100)
Нестабильная стенокардия	12 (100)	59 (100)	32 (100)
Артериальная гипертензия	12 (100)	59 (100)	31 (96,9)
Гиперхолестеринемия	8 (66,7)	36 (61,0)	21 (65,6)

(General Electric, США) по стандартному протоколу в В-режиме и М-режиме из парасистолического и верхушечного доступа. *Велоэргометрическая проба* (ВЭП). Пациентам предлагалось выполнение непрерывной ступенчато-возрастающей физической нагрузки. При оценке эффективности вмешательства учитывали появление во время исследования горизонтального или косонисходящего сегмента ST > 1 мм или возникновения эпизода стенокардии. Изучение *вазомоторной функции эндотелия* проводилось на ультразвуковой станции GE Vivid Faive экспертного класса с использованием ультразвука высокого разрешения с применением 10 МГц линейного датчика.

Исходно всем пациентам, включенным в исследование, проводили лабораторные, инвазивные (КАГ, ВСУЗИ и ВГ) методы исследования. ВСУЗИ проводилось для оценки качества расправления стента, состояния соседних участков артерий. ВГ выполнялась с целью оценки морфологической структуры атеросклеротической бляшки.

Пациентам имплантировали стенты с лекарственным покрытием Nobori фирмы «Terumo» (Япония), а также стенты без покрытия Driver фирмы «Medtronic» (США), Tsunami фирмы «Terumo» (Япония). Все пациенты с момента поступления в клинику и на протяжении периода наблюдения принимали аспирин в дозе 75 мг/сут, аторвастатин (20 мг/сут), бисопролол (5 мг/сут) и периндоприл (8 мг/сут). На госпитальном этапе всем пациентам подкожно вводился Энаксапарин (Клексан) с индивидуальным подбором дозы до стабилизации состояния. Во время проведения стентирования все больные получали гепарин в дозировке 50-100 ЕД внутривенно. Клопидогрель (плавикс) больные начинали получать в дозе 75 мг за 2 суток до стентирования либо в дозе 300 мг за 6 часов перед процедурой, в течение 12 месяцев после имплантации стентов — в дозе 75 мг/сут.

В дальнейшем пациенты наблюдались амбулаторно в течение 6 месяцев с обязательным проведением лабораторных, функциональных, инвазивных методов исследования через 1 и 3 месяцев. Через 6 месяцев в пла-

новом порядке осуществлялась госпитализация всех пациентов в кардиологическое отделение с проведением лабораторных, функциональных методов исследования, КАГ, ВСУЗИ и ВГ. В случае дестабилизации больного (развитие инфаркта миокарда, возвратной стенокардии) больным проводились внеплановые КАГ, ВСУЗИ и ВГ.

Анализ эффективности результатов эндоваскулярных вмешательств включал ангиографические и клинические параметры. *Ангиографический результат* считался оптимальным, если: остаточный стеноз был менее 20%; отсутствовала диссекция артерии; отсутствовал тромбоз или эмболия дистального русла коронарной артерии; не было перфорации артерии; рентгеноконтрастное вещество полностью вымывалось из дистального русла. Хорошим *клиническим эффектом* считалось: отсутствие кардиальных интра- и послеоперационных осложнений; субъективные признаки: уменьшение или исчезновение приступов стенокардии при прежних нагрузках; объективные признаки: уменьшение степени тяжести стенокардии минимум на один функциональный класс (по классификации Канадского кардиологического общества – CCS). В динамике проводилась оценка отдаленных ангиографических результатов и данных ВСУЗИ и ВГ. *Рестеноз* расценивался как повторное сужение в зоне стентирования более 50%. Поводом к экстренному динамическому проведению КАГ и ВСУЗИ являлось рецидивирование приступов стенокардии, наличие на ЭКГ признаков ишемии миокарда.

Анализ полученных данных производился с помощью стандартных методов математико-статистической обработки с использованием ПЭВМ. Для статистической обработки результатов применяли непараметрические критерии: для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна–Уитни (U — test), достоверность динамики показателей оценивали при помощи парного критерия Уилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Для всех критериев и тестов величина критического уровня

ня значимости принималась равной 0,05, т.е. различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученные данные сгруппированы в таблицы и представлены в виде Ме (LQ-UQ): медианы и квартильного размаха (LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль). Доверительный интервал (ДИ) рассчитывали с заданной вероятностью 95%.

Оценка ангиографических и клинических результатов применения стентов без покрытия и с покрытием сиролимус

При проведении КАГ исходно поражение одной КА выявлено у 19 больных подгруппы I-Б (65,5%) и у 20 пациентов группы II (90,9%). Зарегистрировано случаев поражения двух и более КА: подгруппа I-Н — 2 (100%), подгруппа I-Б — 10 (34,5%), группа II — 2 (9,1%). По количеству пораженных КА исследуемые выборки больных не различались

($p > 0,05$). Также не выявлено статистически значимых межгрупповых различий по типу стенозирования и степени кровотока в КА до стентирования (табл. 2, 3). В подгруппах I-Н, I-Б и группе II преобладали II степень кровотока в КА и тип стенозирования А.

До стентирования наблюдалось значительное варьирование показателей протяженности стеноза, диаметра КА и диаметра сосудов в области стеноза во всех группах исследования (табл. 4). Об отсутствии межгрупповых различий по количественным показателям КАГ свидетельствует наличие значительного перекрытия ДИ подгрупп I-Н, I-Б и группы II.

При анализе эхогенной плотности атеросклеротических бляшек выявлено, что у больных НС и СД преобладали гетерогенные (неоднородные) стенозирующие субстраты (табл. 5). Наиболее часто встречалось сочетание фиброзно-кальцинозной и «мягких» бляшек. Среди бляшек, имеющих гомогенную

Таблица 2

Количество пациентов (%) с различным типом стенозирования коронарных артерий в группах исследования до проведения стентирования

Показатели		Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
Тип стеноза, %	A	56,7	58,4	57,8
	B	20,2	21,5	22,4
	C	23,1	20,2	19,8

Примечание: при сравнении подгрупп I-Н, I-Б и группы II $p > 0,05$.

Таблица 3

Распределение больных НС и СД 2-го типа по степени кровотока в КА в соответствии с классификационной шкалой коронарного кровотока TIMI

Показатели		Количество пациентов, n (%)		
		Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
TIMI	до стентирования	I - 2 (16,7%) II - 10 (83,3%)	I - 9 (15,3%) II - 50 (84,7%)	I - 5 (15,6%) II - 27 (84,4%)
	после стентирования	III - 12 (100%)	III - 59 (100%)	III - 32 (100%)
	в отдаленный период после стентирования	I - 3 (25,0%) II - 9 (75,0%)	III - 59 (100%)*	III - 32 (100%)*

Примечание: * - достоверно по сравнению с подгруппой I-Н ($p < 0,05$).

Таблица 4

Характеристика исходных ангиографических показателей, Ме (ДИ)

Параметры	Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
Средняя протяженность стеноза, мм	20(9,7-30,3)	19(11,0-27,0)	19(12,0-28,0)
Референтный диаметр (средний) КА, мм	2,9(1,7-4,1)	3,2(2,0-4,0)	3,3(1,9-3,8)
Средний диаметр сосудов в области стеноза,	0,28(0,20-1,56)	0,31(0,26-1,35)	0,35(0,24-1,41)
Степень стенозирования до процедуры, %	95,3(90,5-97,3)	96,2(92,4-97,4)	97,4(95,3-99,2)

Таблица 5

Распределение пациентов по характеристикам экзогенной плотности стенозирующего субстрата по данным ВСУЗИ и ВГ, n (%)

Параметры	Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
М («мягкая» бляшка)	2 (16,7)	20 (33,9)	8 (25)
Ф (фиброзная бляшка)	1 (8,3)	2 (3,4)	2 (6,3)
К (кальцинозная бляшка)	1 (8,3)	1 (1,7)	1 (3,1)
Всего гомогенные	4 (33,3)	23 (38,9)	11 (34,4)
Всего гетерогенные	8 (66,7)	36 (61,0)	21 (65,6)

структуру, доминировали «мягкие» атеросклеротические бляшки. Достоверных различий групп исследования по данным ВСУЗИ и ВГ не наблюдалось.

Среднее количество имплантированных стентов на одного больного составило: в подгруппе I-Н — 1,26 (ДИ 1-3); в подгруппе I-Б — 1,33 (ДИ 1-3); в группе II — 1,31 (ДИ 1-4). Таким образом, до стентирования пациенты подгрупп I-Н и I-Б и группы II были сопоставимы по данным КАГ, ВСУЗИ, ВГ коронарных артерий и по среднему количеству имплантируемых стентов ($p>0,05$).

Адекватный дистальный кровоток был достигнут в 100% случаев при проведении стентирования (табл. 3). Непосредственно при проведении эндоваскулярного лечения и на госпитальном этапе после него у пациентов, включенных в исследование, серьезных сердечно-сосудистых осложнений (летальный исход, ИМ, ОНМК, необходимость проведения коронарного шунтирования, по-

вторной реваскуляризации) не отмечено. Оценка динамики результатов КАГ в отдаленном периоде показала, что после имплантации с лекарственным покрытием за период 6 месяцев адекватный дистальный кровоток (TIMI III) сохранялся в 100% случаев. У 6,4% пациентов, которым имплантировали СБП, после 6 месяцев развился рестеноз с нарушением коронарного кровотока (TIMI I), клиническими проявлениями которого явились прогрессирование стенокардии (2 случая). Все пациенты подгруппы I-Н подверглись повторной реваскуляризации миокарда. Летальных исходов не зарегистрировано.

Заключение

1. Эффективность реваскуляризации миокарда (отсутствие рестенозов в течение 6 месяцев) у больных нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2-го типа после имплантации стентов лекарственным по-

крытием Nobori составила 100%, что подтверждалось отсутствием повторной реваскуляризации и прогрессирования коронарных событий.

2. При использовании стентов без медикаментозного покрытия рестенозирование через 6 месяцев с исходом в возвратную стенокардию – у 6,4% пациентов.

Литература

1. Бокерия, Л.А. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования ствола левой коронарной артерии у больных ишемической болезнью сердца / Л.А. Бокерия [и др.] // Кардиология. – 2006. – N3. – С. 4–12.
2. Козлов, С.Г. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом / С.Г. Козлов, К.Н. Петрова // Кардиология. – 2006. – № 9. – С.57–66.
3. Лечение коронарного атеросклероза: влияние массового применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики / А.М. Бубунашвили [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 5 – С. 23–29.
4. Diabetes and cardiovascular disease writing group VI: revascularization in diabetic patients / S.C. Smith [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. e165–e169.
5. Long-term follow-up of incomplete stent apposition in patients who received sirolimus-eluting stent for de novo coronary lesions / M. Degertekin [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 22. – P. 2747.

*Поступила 20.02.2012 г.
Принята в печать 02.03.2012 г.*

