

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ ОККЛЮЗИРУЮЩИХ И НЕОККЛЮЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

А.Н. Федорченко*, А.Г. Осиев**, А.В. Протопопов***, Д.П. Столяров***, К.В. Кочкина***

* Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар

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

*** Краевая клиническая больница, Красноярск

fedorchenko@mail.ru

Ключевые слова: стентирование, окклюзирующие и неокклюзирующие поражения коронарных артерий, рестеноз.

Установлено, что баллонная ангиопластика при окклюзиях КА сопровождается высокой частотой рестенозов [3, 4, 6]. Приняты несколько теорий, объясняющих это наблюдение: повышенное содержание тромботического компонента в окклюзирующем сегменте, выраженное эластическое ремоделирование сосуда и повышенная гиперплазия неоинтимы в ответ на травму сосудистой стенки [2]. Стентирование коронарных артерий уменьшает частоту развития рестенозов [1, 5, 7]. Однако не установлено четкого влияния характера поражений коронарного русла (окклюзия, стеноз) на процесс развития рестеноза, так как оценить изолированное воздействие этого показателя достаточно сложно. Зачастую наличие у больныхотягчающих клинических факторов (сахарный диабет), различных типов поражений (первичное, рестеноз), ангиографических проявлений (диаметр артерий, минимальный диаметр после стентирования), различных типов используемых стентов оказывают сочетанное влияние на результаты вмешательства.

В предпринятом исследовании мы поставили цель – оценить, по-возможности, изолированное влияние характера поражений коронарных артерий (окклюзия, стеноз) на частоту рестенозирования после стентирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования исходного поражения КА (окклюзия, стеноз) на частоту развития рестенозов были подвергнуты анализу результаты вмешательства у 1928 больных с имплантированными стентами, выполненных в Краевой клинической больнице № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар), Краевой клинической больнице (Красноярск), НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск).

У 294 пациентов диагностировали хронические окклюзии КА («возраст» окклюзии >3 месяцев, кровоток TIMI 0–1; общее количество 340). У 1538 больных визуализированы неокклюзирующие поражения КА (общее количество 2066). Оставшиеся 96 пациентов имели как окклюзии (всего 113), так и стенозы (общее количество 128) КА. Контрольные коронарографии через шесть месяцев выполнены у 192 больных (65%) с окклюзиями коронарных артерий (214 поражений), у 1034 больных (67%) со стенозами (всего 1373) и у 50 пациентов (52%) как с окклюзиями (всего 60 поражений), так и со стенозами (всего 69) коронарного русла. Эта группа из 1276 больных с 274 окклюзиями и 1442 стенозами КА составила объект исследования в этом разделе рентгенохирургических вмешательств.

Выполнение внутрикоронарного этапа вмешательства проводилось по стандартизированной методике с болюсным введением 10000 ЕД гепарина, с увеличением дозы до 15000 в конце вмешательства. Баллонная дилатация выполнялась коронарными баллонными катетерами монорельсовой конструкции, после прохождения пораженного участка коронарным проводником. Имплантация стента проводилась после преддилатации пораженного участка и сопровождалась постдилатацией с помощью некомплайенсного баллонного катетера высокого давления (12–14 атм.). Вмешательство заканчивали при визуальном достижении остаточного стеноза в зоне стентирования 0%. Больного выписывали из стационара на поддерживающей антиагрегантной терапии аспирином в дозе 100 мг/день и плавиксом 75 мг/день в течение 1–3 месяцев. Контрольную коронарографию назначали через 6 месяцев после стентирования.

Ангиографические варианты поражений оценивали для каждого больного, включая диаметр

непораженной части сосуда проксимальнее и дистальнее участка поражения, минимальный диаметр просвета. Измерения проводились в оптимальных проекциях, исключающих пространственное искажение анализируемых сегментов коронарных артерий. Использовали ручную калибровку для настройки компьютерной обработки и систему увеличения размера изображения. Проксимальный и дистальный диаметры сосуда усреднялись для расчета среднего размера стентированного участка. Конечной точкой исследования являлся рестеноз, определенный нами как стеноз стентированного сегмента коронарной артерии $\geq 50\%$ от исходного среднего диаметра.

Для стандартизации результатов исследования мы пользовались общепринятой терминологией характеристик по данным мировой литературы: «увеличение просвета сосуда» понималось как разница между минимальным диаметром просвета сосуда после стентирования и исходным минимальным диаметром; «отдаленное уменьшение просвета сосуда» – разница между минимальным диаметром просвета сосуда после стентирования и минимальным диаметром сосуда при контрольном исследовании в отдаленном периоде наблюдения; «индекс потери просвета» – величина «отдаленного уменьшения просвета», разделенная на величину «увеличения просвета».

Для объективного сравнительного анализа результатов исследования нами был применен компьютерный алгоритм подбора пар случаев из групп с окклюзиями и стенозами коронарных артерий с учетом возраста пациентов, наличием сахарного диабета, пораженного сосуда, типа поражений (первичное или рестеноз) и типов используемых стентов. Диаметр сосудов и протяженность поражения идентифицировались в пределах величин 0–3 и 8 мм, соответственно. Алгоритм компьютерного выбора был построен так, чтобы для каждой из 274 окклюзий была найдена соответствующая пара из группы неокклюзирующих поражений, с соответствующими клиническими критериями. В случае успешного соответствия больной включался в проводимое исследование. Результаты обсчитывались с применением методов статистического анализа: расчетом средних величин, U-теста Манна-Уитни. Номинальные показатели анализировались с помощью теста χ^2 . Статистическая значимость рассчитывалась на уровне 5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе больных с 274 тотальными окклюзиями использовались стенты со средней длиной 24 мм, тогда как средняя длина стентированных сегментов в группе 1442 стенотических поражений была 15 мм ($p < 0,001$). Также была получена достоверная статистическая разница для двух типов поражений по частоте развития рестенозов (окклюзии – 38%, стенозы – 27%; $p < 0,001$).

Компьютерный анализ соответствия выявил 144 пары поражений у 288 больных (табл. 1). Статистически значимых различий по сопоставленным параметрам среди пациентов с окклюзиями и стенозами КА выявлено не было (за исключением частоты артериальной гипертензии). Контрольные коронарографии из 288 сопоставленных больных были выполнены у 102 пациентов (71%) с тотальными окклюзиями и в 97 случаях (67%) с неокклюзирующими поражениями.

Рецидив стенокардии явился клиническим показанием для повторного исследования у 42 больных (29%) с окклюзиями и 47 пациентов (33%) со стенозами ($p = 0,61$). Ангиографические и клинические интраоперационные признаки сопоставленных поражений отражены в табл. 2.

Динамика изменений значений минимального диаметра просвета сосудов до вмешательства, непосредственно после ЧКВ и в процессе наблюдения отражена на рисунке.

Несмотря на выраженные различия показателя до вмешательства, его значения не отличались сразу же после выполнения стентирования, а незначительная разница значений на протяжении периода наблюдений не позволяет говорить о статистической достоверности, что подтверждается сходными показателями поздней потери просвета сосуда. Однако такой показатель как индекс потери просвета был достоверно ниже в группе пациентов с окклюзиями ($0,40 \pm 0,27$ и $0,51 \pm 0,35$, $p = 0,003$).

В то же время, в целом, частота рестенозов для групп больных с окклюзирующими и неокклюзирующими поражениями не достигала статистической значимости (33 и 28%, соответственно).

Частота рестенозирования в группах зависела от референтного диаметра сосудов до вмешательства, минимального диаметра просвета сосуда после стентирования и длины стентированного сегмента артерии. Вмешательства на артериях с диаметром, превышающим 2,75 мм, так же, как и с длиной пораженного участка ме-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Характеристики	Поражения		p
	окклюзирующие	неокклюзирующие	
Кол-во больных	144	144	
Мужской пол	125 (87%)	125 (87%)	C
Возраст, годы	58±9	59±9	0,52
Класс стенокардии			
0	7 (5%)	13 (9%)	0,54
1	13 (9%)	13 (9%)	
2	62 (43%)	59 (41%)	
3	53 (37%)	46 (32%)	
4	9 (6%)	13 (9%)	
Нестабильная стенокардия	19 (13%)	18 (13%)	1,00
Сахарный диабет	11 (8%)	11 (8%)	C
Гиперлипидемия	101 (70%)	106 (74%)	0,60
Гипертензия	70 (44%)	88 (56%)	0,044
Курение			
не курили	51 (35%)	62 (43%)	0,13
курят	47 (33%)	32 (22%)	
бросили	46 (32%)	50 (35%)	
Кол-во пораженных артерий			
1	67 (47%)	52 (36%)	0,20
2	57 (40%)	68 (47%)	
3	20 (14%)	24 (17%)	
КШ в анамнезе	2 (1%)	6 (4%)	0,28
ИМ в анамнезе	69 (48%)	53 (37%)	0,07
Пораженные артерии			
ПМЖВ	59 (41%)	59 (41%)	C
ОВ	33 (23%)	33 (23%)	
ПКА	52 (36%)	52 (36%)	

нее 18 мм сопровождалась меньшей частотой развития рестенозов (24 и 39%, соответственно; $p=0,006$).

В ходе проведения исследования (табл. 2) нами не было выявлено достоверной разницы в частоте возникновения реокклюзии в группе окклюзирующего и неокклюзирующего поражения, 4,8 и 2,7% соответственно. Видимые коллатерали к дистальному сегменту сосудистого русла в пораженном сегменте отмечены нами в 72% у больных с окклюзиями и в 11% у больных со стенозами. Влияние наличия или отсутствия коллатералей на частоту рестенозов нашло свое отражение в частоте развития рес-

теноза в 34 и 29% случаев, соответственно ($p=0,72$) в группе с окклюзиями и в 13 и 30%, соответственно, в группе со стенозами ($p=0,25$).

Необходимо отметить, что выполненный анализ больных, не вошедших в основное исследование по причине невозможности сопоставления не выявил достоверных отличий в референтном диаметре сосудов до вмешательства ($2,92\pm0,54$ мм) и минимальном диаметре просвета сосуда после вмешательства ($2,78\pm0,43$ мм) в группе окклюзий с исследуемыми 144 пациентами. Однако длина поражений у этих больных была достоверно больше на 30 мм ($p<0,001$). К удивлению, это не привело к дос-

Таблица 2

Клинические и ангиографические характеристики выполненных вмешательств

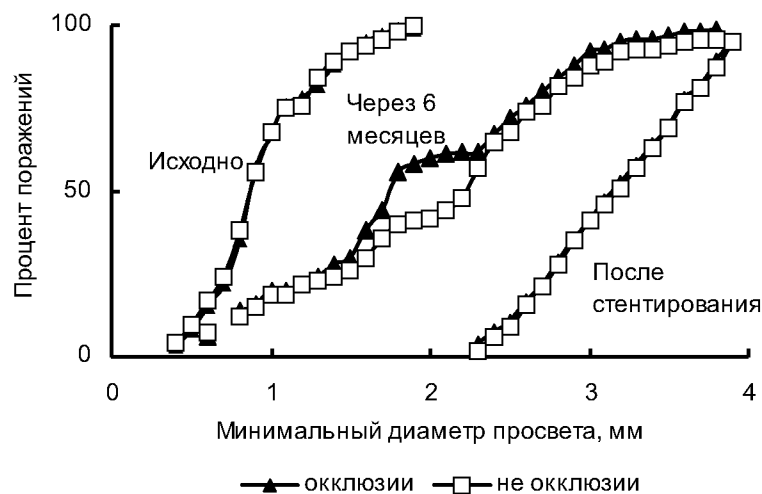
Характеристики	Поражения		p
	окклюзирующие	неокклюзирующие	
Кол-во поражений	144	144	
Исходные данные			
Диаметр сосуда, мм	2,80±0,35	2,80±0,33	0,85
Минимальный диаметр, мм	0±0	0,74±0,29	<0,001
Степень стеноза, %	100±0	73±10	<0,001
Наличие коллатералей	103 (72%)	16 (11%)	<0,001
после баллонной ангиопластики			
Минимальный диаметр, мм	1,67±0,45	1,76±0,45	0,09
Степень стеноза, %	40±15	37±15	0,10
после стентирования			
Типы стентов			
BxSonic (JJ)	39 (27%)	39 (27%)	
MultiLink (Guidant)	84 (58%)	84 (58%)	
FlexMaster (Abbot)	10 (7%)	10 (7%)	
Другие/комбинации	11 (8%)	11 (8%)	
Стент/поражение	1,3±0,6	1,3±0,6	0,45
Длина стентированного сегмента, мм	18 (6-64)	16 (6-64)	
Минимальный диаметр, мм	2,74±0,35	2,77±0,32	0,45
Степень стеноза, %	2±10	1±10	0,42
Увеличение просвета, мм	2,74±0,35	2,03±0,39	<0,001
отдаленные результаты			
Период наблюдения, мес.	5,0±1,7	5,4±1,7	0,06
Диаметр сосуда, мм	2,73±0,42	2,78±0,42	0,33
Минимальный диаметр, мм	1,65±0,77	1,76±0,76	0,24
Степень стеноза, %	40±26	37±24	0,35
Отдаленное уменьшение просвета, мм	1,09±0,76	1,01±0,70	0,38
Индекс потери просвета	0,40±0,27	0,51±0,35	0,003
Рестеноз	47 (33%)	40 (28%)	0,44
Реоокклюзия	7 (4,8%)	4 (2,7%)	0,54

товерному увеличению частоты рестенозов у этих пациентов (43%, $p=0,098$, в сравнении с сопоставленной группой). В группе с неокклюзирующими поражениями, напротив, длина поражения была короче, чем в группе анализа, что тоже не оказало влияния на частоту рестенозов (27%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование носит ретроспективный характер и основано на анализе результатов

стентирования у 1276 больных, подвергнутых стентированию по поводу окклюзирующих (274 случая) и неокклюзирующих (1442 случая) поражений коронарного русла, с частотой выполнения повторных контрольных коронарографий у 70% больных. Частота рестенозов в группе окклюзий достигала 38%, в группе стенозов – 27%. Однако длина поражения, как один из основных факторов риска развития рестенозов, была значительно больше у больных с окклюзиями (24 и 15 мм, соответственно), что, вероятно, и оказало решающее влияние на



Динамика значения минимального диаметра просвета сосуда до вмешательства, после стентирования и на протяжении периода наблюдения.

разницу показателей. Для устранения этого и ряда других морфо-анатомических факторов нами было проведено сопоставление пациентов с обоим типом поражений по ряду клинических признаков. Это позволило нам изучить изолированное влияние характера поражения коронарных артерий (окклюзия, стеноз) на частоту возникновения рестенозов после стентирования.

В результате проведенного отбора мы установили 144 парных поражения, где провели анализ непосредственных и отдаленных результатов стентирования. Нами установлено, что большинство показателей, характеризующих результаты вмешательства, не достигали статистической разницы (минимальный диаметр просвета сосуда, степень стеноза, поздняя потеря просвета). Однако мы пришли к заключению, что у больных с окклюзиями требуется гораздо более выраженная степень увеличения диаметра сосуда после вмешательства, чтобы достичь сходных ангиографических показателей при выполнении вмешательств у больных со стенозами. При анализе результатов при сопоставленных поражениях частота рестенозов при окклюзиях и стенозах достоверно не различалась (33 и 28%, соответственно), с частотой полных реокклюзий 5 и 3%.

Несмотря на то, что наличие коллатерального русла является доказанным фактором риска развития рестенозов при баллонной ангиопластике, мы не отметили влияния этого показателя при выполнении стентирования. Возможно, это объясняется отсутствием потенцирующего влияния коллатерального кровотока на обратное ре-

моделирование сегмента артерии при стентировании.

Нам не удалось провести сопоставление для 130 больных с окклюзиями (47%). В основном, это касалось больных с длинными поражениями, что отражает общую характеристику пациентов с окклюзирующими поражениями, представляющими более сложную категорию для стентирования.

В нашем исследовании мы не получили достоверных различий значения показателя поздней потери просвета сосудов в группах окклюзий и стенозов. Это свидетельствует, что клиническое значение таких прогностических факторов рестенозов для окклюзирующих поражений,

как тромботическая составляющая и глубокая травма сосудистой стенки при стентировании значительно переоценены. С другой стороны, мы получили достоверные отличия частоты рестенозирования при стентировании длинных и коротких поражений как при окклюзиях, так и при стенозах коронарных артерий.

ВЫВОДЫ

Влияние поражений коронарных артерий на частоту рестенозирования не носит обуславливающего характера при устранении других морфо-анатомических факторов, влияющих на рестеноз. Степень гиперплазии неоинтимы как основной компонент рестенозирования при стентировании не отличается у больных с окклюзирующими и неокклюзирующими поражениями коронарных артерий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agostoni P., Valgimigli M., Biondi-Zoccai G.G. et al. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. // *Am. Heart. J.* (in press).
2. Buller C.E., Dzavik V., Carere R.G. et al. // *Circulation*. 1999. V. 100. P. 236–242.
3. Rubartelly P., Niccoli L., Verna E. et al. // *J. American Coll. Cardiology*. 1998. V. 32. P. 90–96.
4. Serruys P.W., De Jaeger P., Macaya C. et al. // *N. Eng. J. Med.* 1994. V. 331. P. 489–495.

5. Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V. et al. // *N. Engl. J. Med.* 1987. V. 316. P. 701–706.
6. Sirnes P.A., Golf S. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiology.* 1996. V. 28. P. 1444–1451.
7. Suttorp M.J., Mast E.G., Plokker H.W.M. et al. // *Am. Heart J.* 1998. V. 135. P. 318–322.

DEVELOPMENT OF RESTENOSIS AFTER STENTING OCCLUDING AND NON-OCCLUDING LESIONS OF CORONARY ARTERIES

*A.N. Fedorchenko, A.G. Ossiyev, A.V. Protopopov,
D.P. Stolyarov, K.V. Kochkina, M.G. Shmatkov*

1928 patients with implanted stents were examined for the purpose of identifying the regularity of restenosis development after stenting occluding and non-occluding lesions of coronary arteries (CA). After six months check coronary angiography was performed for 1276 patients with 274 occlusions and 1442

stenoses of CA. To carry out a comparative analysis of the study results, a computer algorithm of selecting pairs of cases with CA occlusions and stenoses was developed, which took into account a patient's age, presence of diabetes, affected vessel, lesion type (primary one or restenosis), as well as types of stents used. In the course of studying no significant difference was disclosed in the occurrence of restenoses for the groups with occluding and non-occluding lesions (33% и 28% respectively) and in the occurrence of reocclusion development (4.8% и 2.7% respectively). Neither was there any significant difference in the measures of a late lumen loss factor. The impact of CA lesions (occlusion, stenosis) on the restenosis development is not of critical importance, and when removing other morpho-anatomic causes contributing to restenosis, the degree of neointima hyperplasia, as a major component of restenosing when stenting, does not differ in patients with occluding and non-occluding lesions of CA.