

На правах рукописи

Шамлиди Харитина Сократовна

**Особенности тромборезистентности сосудистой стенки
после коронарного стентирования у больных ИБС с
сахарным диабетом на фоне длительного приема
дезагрегантов.**

(14.00.06 – Кардиология).

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2008 г.

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН Российской Академии Медицинских Наук

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Арипов Марат Асанович

Доктор медицинский наук

Самсонова Наталья Николаевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинский наук, профессор **Мартынов Игорь Владимирович**, терапевт консультативного отделения Центральной клинической больницы с поликлиникой Медицинского центра Управления делами президента РФ, г. Москва.

Доктор медицинский наук, профессор **Никитина Татьяна Георгиевна**, заведующая отделением кардиологии приобретенных пороков сердца НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, г. Москва.

Ведущее учреждение: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.В. Владимирского (МОНИКИ).

Защита диссертации состоится “30” января 2009 г. в “__” часов на заседании Диссертационного Совета Д.001.015.01. при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан “___” _____ 2008г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук, профессор

Газизова Д. Ш.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

Сочетание ИБС с сахарным диабетом представляет серьезную проблему не только для здравоохранения, но и для общества в целом. Это вызвано как повышением заболеваемости, так и чрезвычайно высоким ростом количества тромботических осложнений – инфарктов и инсультов, приводящих к инвалидизации и снижению трудоспособности.

По данным Бокерия Л.А., Гудковой Р.Г. (2005) отмечена тенденция роста осложненных форм ИБС, сочетания с сопутствующей патологией в т.ч. с сахарным диабетом, рост числа больных молодого возраста. Выявлено, что при сочетании ИБС и сахарного диабета частота рестенозирования и прогрессирования атеросклероза выше, чем у больных ИБС без сахарного диабета (Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У., Баркалая Л.Р. 2006).

По данным регистров в мире имплантировано не менее 6 миллионов стентов с лекарственным покрытием. Согласно имеющимся в литературе исследованиям, частота тромбоза таких стентов колеблется от 1 до 3% в год, с ежегодным приростом 0,3-0,4%. Накапливающиеся данные о тромбозах стентов, согласно мнению известной экспертной организации US FOOD and DRUG administration, подчеркивают особую важность данной проблемы.

В период использования стентов без лекарственного покрытия ретромбоз представлял собой осложнение процедуры. С разработкой высокоэффективных дезагрегантов, тиклопидина и клопидогреля в комбинации с ацетилсалициловой кислотой случаи тромбоза стентов существенно снизились, составляя менее 1%.

Однако, клинический опыт применения клопидогреля и аспирина показывает, что у части пациентов снижен или отсутствует ожидаемый ответ на антиагрегантную терапию. Данный феномен приобретает актуальность в связи с высокой вероятностью тромбоза стентов.

Это диктует необходимость проведения научного поиска предикторов и факторов риска данного осложнения. По данным исследований и регистров тромбоз ранее имплантированных стентов встречается с частотой 2-4%. При этом исследователи согласны с тем фактом (Thomas F. 2007г.), что в реальной клинической практике их частота гораздо выше. Необходимо учесть, что при невысокой частоте встречаемости данное осложнение сопровождается относительно высокой летальностью и развитием инфарктов миокарда.

Цель исследования: Оценка тромборезистентности сосудистой стенки у больных ИБС с сахарным диабетом после коронарного стентирования на фоне длительного комбинированного приема дезагрегантов.

Задачи исследования:

1. Оценить динамику прокоагулянтной активности на фоне длительного комбинированного приема дезагрегантов после коронарного стентирования у больных ИБС с сахарным диабетом.
2. Определить взаимосвязь маркеров прокоагулянтной активности с данными клинических результатов, протяженностью стентирования, в различные сроки после

коронарного стентирования больных ИБС с сахарным диабетом и выделить наиболее чувствительные и специфичные маркеры ретромбоза.

3. Оценить влияние вариантов гипогликемизирующей терапии (производных сульфонилмочевины, бигуанидов, инсулина) на активность маркеров тромборезистентности сосудистой стенки во время и после выполнения коронарного стентирования и определить наиболее оптимальные схемы диабетической терапии в период и после коронарного стентирования.

Научная новизна: В данной работе изучены механизмы активности эндотелия, прокоагулянтного и антикоагулянтного статуса пациентов непосредственно и через 12-18 месяцев после имплантации стентов, что позволило определить наиболее оптимальные критерии тромборезистентности у данной категории больных.

Практическая значимость: Результаты проведенного исследования позволили определить критерии тромборезистентности и оптимизировать профилактику тромбозов. Также определены наиболее оптимальные варианты гипогликемических препаратов с точки зрения влияния на прокоагулянтный статус больных ИБС после стентирования.

Положения, выносимые на защиту: Полученные результаты свидетельствуют, что у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом коронарное стентирование индуцирует изменение процессов гемостаза. Непосредственно после стентирования уменьшается антикоагулянтная активность эндотелия, прокоагулянтных факторов свертывания крови, которая при

длительном комбинированном приеме антиагрегантов имеет тенденцию к увеличению, однако через год происходит снижение антикоагулянтной активности эндотелия. Данную особенность изменений следует учитывать при оценке риска развития тромбоза и определении оптимальной длительности комбинированной антиагрегантной терапии.

Гипогликемические препараты при достижении компенсации гликемии имеют отличия между собой по влиянию на систему гемостаза больных ИБС с сахарным диабетом. При адекватной гипогликемической коррекции гликлазидом, глибенкламидом и инсулином повышение тромборезистентности выражено больше, чем при приеме метформина. При приеме метформина отмечается увеличение прокоагулянтной активности. Это является основанием для предпочтительного выбора препаратов гликлазидов, глибенкламидов или инсулинотерапии, особенно при высокой вероятности тромбоза стентов.

У больных ИБС с сахарным диабетом развитие тромбоза стента в поздние сроки сочетается с длительно повышенной активностью фактора Виллебранда, и отсутствием увеличения активности протеина С и S. Таким образом, указанные показатели позволяют оценить риск возможного тромботического осложнения.

Апробация работы: Основные положения изложены на IX, X и XI ежегодных сессиях НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (2005, 2006, 2007), на XII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (2006), на XV Всемирном Конгрессе международного кардиологического доплеровского общества (2006), на объединенной научной конференции клинико-диагностического отделения, отделения

рентгенохирургических исследования лечения сердца и сосудов, отделения рентгенохирургических и электрофизиологических методов диагностики, лечения и апробации новейших технологий, отделения миниинвазивной хирургии ИБС НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 5 марта 2008г.

Публикации: По теме диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 4 статьи в центральной печати.

Структура работы: Диссертационная работа изложена на 107 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 31 отечественных и 145 иностранных источников. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 15 рисунками.

Основное содержание диссертации

Клиническая характеристика больных: Для решения поставленной цели и задач было обследовано 57 больных, находившихся на стационарном лечении и обследовании в клинικο-диагностическом отделении НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Все обследованные больные страдали ИБС и сахарным диабетом 2 типа. Средний возраст больных составил $55,13 \pm 10,19$ лет. Средняя длительность ИБС составила $72,65 \pm 15,99$ лет и варьировала от 1 до 300 месяцев. Средний класс стенокардии напряжения (канадская классификация) в данной подгруппе был $2,82 \pm 0,38$. Из них 40 пациентов перенесли острый инфаркт миокарда. Индекс массы тела (ИМТ) составил $28,06 \pm 2,12$, ИМТ выше 30 кг/см^2 у 12 из 57 обследованных. Распространенность артериальной гипертензии была выше, чем ожирение и имела место у 42 из 57 пациентов. Атеросклеротическое поражение определялось методами ультразвукового исследования и дуплексного сканирования, а также

коронарографии. Множественное поражение коронарных артерий было у 60%, однососудистое поражение у 40% пациентов, мультифокальный атеросклероз с вовлечением брахиоцефальных, почечных артерий и сосудов нижних конечностей было у 23.33% больных. Диагноз ИБС верифицировался, помимо клинической картины, анамнеза и данных объективного обследования, результатами клинико-инструментальных методов обследования. (таблица 1).

Таблица 1.

Клинико-anamнестические показатели обследованных больных

Показатели	Число больных	%
Количество больных	57	100
Средний возраст	55,13±10,19	
Средний ФК стенокардии	2,82± 0,38.	
Перенесенный инфаркт миокарда	40	60%
Множественное поражение коронарных артерий	35	50%
Артериальная гипертензия	42	80%
Декомпенсированный СД	4	13.3%
Субкомпенсированный СД	34	63.3%
Компенсированный СД	19	23.33%

В группе средняя общая ФВ левого желудочка составила 51,75±7,35%, конечные диастолические и систолические объемы в

среднем по группе составили соответственно $144,65 \pm 35,69$ мл и $69,79 \pm 28,34$ мл. Лейкоциты в периоперационный период $7,32 \pm 0,28$, С-реактивный белок у 22 положительный.

Контрольную группу составили 15 человек, прошедших обследование, подтверждающее отсутствие патологии со стороны органов кровообращения.

Методы обследования. Всем обследуемым проводилось общеклиническое исследование, анамнестическое, электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография, тканевая доплерэхокардиография, стресс-эхокардиография (с физической нагрузкой и медикаментозные), лабораторные, коронарография в ряде случаев с вентрикулографией. Применялись методы, основанные на применении хромогенных субстратов для фотометрического принципа измерения протеолитической активности сериновых протеаз: антитромбина III, плазминогена. Экстинкцию измеряли на коагулометре ACL-2000 (США) по кинетике с построением калибровочной кривой каждый раз перед определением.

Для определения агрегации тромбоцитов забор крови осуществляли в пластиковые пробирки с цитратом 3.8% из локтевой вены до операции, перед выпиской больного и через 12-24 месяца. Для исследования функции тромбоцитов кровь центрифугировали при 120g 10 мин. при 25°C для получения богатой тромбоцитами плазмы и разводили бедной плазмой до 2.5×10^6 клеток/мл. Суспензию тромбоцитов получали центрифугированием при 640 g 7 мин. богатой тромбоцитами плазмы с антикоагулянтом ACD. Протеин C, S, фактор фон Виллебранда (VWF) также определяли на автоматическом анализаторе свертывания крови (ACL2000) с

наборами реактивов Technology Instrumentation (Италия) в лаборатории гематологии НЦ ССХ РАМН. Так же выполнялись базовые коагулометрические тесты с определением АЧТВ, ПВ, ТВ, МНО, уровня фибриногена на аппарате фирмы ACL2000.

Результаты собственных исследований

Ниже представлены средние значения показателей гемостаза до проведения стентирования. На этом этапе все пациенты как минимум за 6 часов до забора крови принимали ацетилсалициловую кислоту 300мг и клопидогрель 300мг(таблица 2).

Таблица № 2.

Маркеры гемостаза контрольной группы и обследуемых больных 1 группы.

	Больные(n=57)	Контрольная группа(n=15)	p
Протеин С(% акт-ти)	118,6±32,77	144,08±19,5	0,007
Протеин S (%)	128,6±24,69	158.1±35,55	0,002
Антитромбин III(%)	111,0 ±14,98	99.8±59,2	0,33
Е-селектин (%)	80,29±18,39	93,25±19,61	0,035
Плазминоген(%)	100,16±39,44	93.3±31,16	0,56
Тромбомодулин(мг/мл)	98,41±31,99	107,43±50,21	0,46
Фактор Виллебранда(%)	133,5±29,76	96.8±12,5	0,001

При сравнении показателей маркеров гемостаза в отличие от контрольной группы у больных ИБС с сопутствующим СД было

выявлено повышенное содержание фактора Виллебранда и достоверно низкое по отношению к контрольной группе содержание протеина С и протеина S.

С целью оценки изменения активности и концентрации маркеров гемостаза в ответ на выполнение баллонной ангиопластики и имплантации стентов анализы выполнены повторно, непосредственно после интервенционного вмешательства. Средние значения представленных показателей свидетельствуют об изменении ряда маркеров после стентирования (таблица 3).

Таблица 3.

Маркеры гемостаза до и непосредственно после стентирования у обследуемых больных 1 группы.

	До стентирования	После стентирования	p
Протеин С(% акт-ти)	118,6±32,77	97,08±19,5	0,003
Протеин S (%)	128,6±24,69	90,4±35,55	0,001
Антитромбин III(%)	111,0 ±14,98	127,29±59,2	0,14
Е-селектин(%)	80,29±18,39	96,25±19,61	0,006
Плазминоген(%)	100,16±39,44	112,9±31,16	0,07
Тромбомодулин(мг/мл)	98,41±31,99	136,62±54,21	0,005
Фактор Виллебранда(%)	133,5±29,76	121,6±16,7	0,31

Так, непосредственно после стентирования уменьшается активность протеина С и S, что свидетельствует о снижении антикоагулянтной активности. Отмечается достоверное увеличение активности Е-селектина и тромбомодулина. Не выявлено увеличения содержания фактора Виллебранда, который отражает повреждение

эндотелия при ангиопластике и стентировании. Имеется тенденция к увеличению активности плазминогена ($p=0,07$) и антитромбина III ($p=0,14$).

Степень агрегации тромбоцитов до назначения нагрузочных доз антиагрегантов в среднем составила $52.34 \pm 10.34\%$, и имела значения от 40.2% до 70%. Скорость агрегации составляла в среднем $43.6 \pm 15.46\%/мин.$, а время агрегации $05:34 \pm 55$ мин/сек. После приема нагрузочных доз клопидогреля (300мг) с ацетилсалициловой кислотой (250мг) и далее в поддерживающих дозах повторно оценивались рассматриваемые показатели.

Таблица 4.

Изменение показателей агрегации тромбоцитов на фоне приема антиагрегантов.

	До приема антиагрегантов в	После назначения антиагрегантов	P
Степень агрегации (%)	52.34 ± 10.34	31.5 ± 5.9	0.07
Скорость агрегации (%/мин)	43.6 ± 15.46	40.6 ± 5.75	0.05
Время агрегации(мин\сек)	$05:34 \pm 55$	$04:32 \pm 44$	0.07

По всем параметрам отмечается тенденция к уменьшению исходных величин, свидетельствующих об уменьшении способности тромбоцитов к агрегации. Отмечается также и уменьшение значений стандартного отклонения после приема антиагрегантов, что позволяет предположить небольшой разброс их значений (таблица 4).

Обследуемые больные наблюдались в течение 18 месяцев после проведенного стентирования. У 5 больных при систематическом комбинированном приеме антиагрегантов течение болезни осложнилось развитием тромбоза стентов. В таблице 5 представлены маркеры гемостаза до и непосредственно после стентирования у больных с тромбозом стентов .

Таблица 5.

Маркеры гемостаза до и непосредственно после стентирования у больных с тромбозом стентов.

	До стентирования	После стентирования	P
Протеин С(% акт-ти)	139,33±36,93	178,33±63,5	0,4
Протеин S (%)	92,66±28,74	186,0±101,6	0,2
Антитромбин III(%)	110,33±14,04	148,66±38,55	0,18
Е-селектин(%)	91,66±25,32	87,66±10,21	0,8
Плазминоген(%)	87,33±37,44	117,33±26,27	0,3
Тромбомодулин(мг/мл)	159,0±72,77	199,0±87,64	0,09
Фактор Виллебранда(%)	80,33±11,84	116,66±36,77	0,0001

Данная группа выделена ретроспективно. Объединяющим признаком послужил развившийся впоследствии через 6-18 месяцев тромбоз стентов. Полученные показатели свидетельствуют об отсутствии достоверных сдвигов исследуемых показателей, хотя отмечается тенденция к их увеличению. Статистически значимое увеличение касается только Фактора Виллебранда. На фоне длительного комбинированного приема (12 – 18 месяцев) антиагрегантов повторно рассмотрены показатели агрегации тромбоцитов. Учитывая интерес к данным показателям, как вероятно имеющим прогностическую силу, было проведено сравнение их между пациентами, течение которых не имело тромботических осложнений с пациентами с документированным тромбозом стентов (таблица 6).

Таблица 6.

Показатели агрегация тромбоцитов через год после стентирования.

	С тромбозом	Без тромбоза	P
Степень агрегации(%)	39.21±5.34	37.5±3.6	0.08
Скорость агрегации(%/мин)	33.3±10.32	40.6±4.35	0.07
Время агрегации (мин:сек)	04:43±56	05:32±34	0.1

Таким образом, на фоне длительного комбинированного приема дезагрегантов и через год после стентирования статистически значимые различия не выявлены.

Средние данные по группе показателей коагулограммы рассмотрены с точки зрения поиска прогностической значимости, для чего оценили достоверность различий указанных данных между больными с и без тромбоза стентов не выявили достоверных различий по группам. Единственное статистически значимое различие выявлено по показателю протромбинового времени.

Таблица 7

Коагулограмма больных с и без тромбоза на фоне длительного приема антиагрегантов.

	С тромбозом	Без тромбоза	P
Протромбиновое время (ПВ) сек.	22.3±3.6	19.1±4.0	0.05
Акт-ть протромбинового к-са в % по Квику	74.3±22.3	77.4±20.6	ндс
АЧТВ(сек)	29.4±6.5	25.8±5.3	ндс
Тромбиновое время (сек)	15.9±3.7	18.5±3.0	ндс

У 26 (86,7%) пациентов через год отмечено компенсированное течение сахарного диабета. Средний гликированный гемоглобин составил $7,8 \pm 0,54$ ммоль\л. При этом 8 пациентов принимали диабетон (гликлазид), 9 больных манинил (глибенкламид), 7 сиофор (метформин) и 4 инсулин. Двое больных принимали сочетание диабетона с сиофором (Таблица 8).

Таблица 8

Состояние факторов свертывающей и противосвертывающей системы у больных с сахарным диабетом.

	диабетон	манинил	сиофор	инсулин
Протеин С(% активности)	122 $\pm$ 29,5	112,14 $\pm$ 30,87	118,5 $\pm$ 64,5	107,7 $\pm$ 29,9
Протеин S(%)	83,16 $\pm$ 22,65	78,14 $\pm$ 38,08	77,5 $\pm$ 22,03	69,12 $\pm$ 18,8
Антитромбин III(%)	111,3 $\pm$ 17,91	103,0 $\pm$ 16,4	95,25 $\pm$ 6,29	106 $\pm$ 14,5
Е-селектин(%)	78,1 $\pm$ 26,55	76,85 $\pm$ 16,64	86,5 $\pm$ 19,97	81 $\pm$ 17,03
Плазминоген(%)	74,3 $\pm$ 37,55	110,85 $\pm$ 52,81	109 $\pm$ 46,18	93,5 $\pm$ 20,8
Тромбомодулин(мг/мл)	100 $\pm$ 15,78	122,85 $\pm$ 62,92	92,5 $\pm$ 13,5	107 $\pm$ 45,6
Фактор Виллебранда(%)	88,2 $\pm$ 13,84	104,71 $\pm$ 31,59	106,7 $\pm$ 34,5	106,8 $\pm$ 37

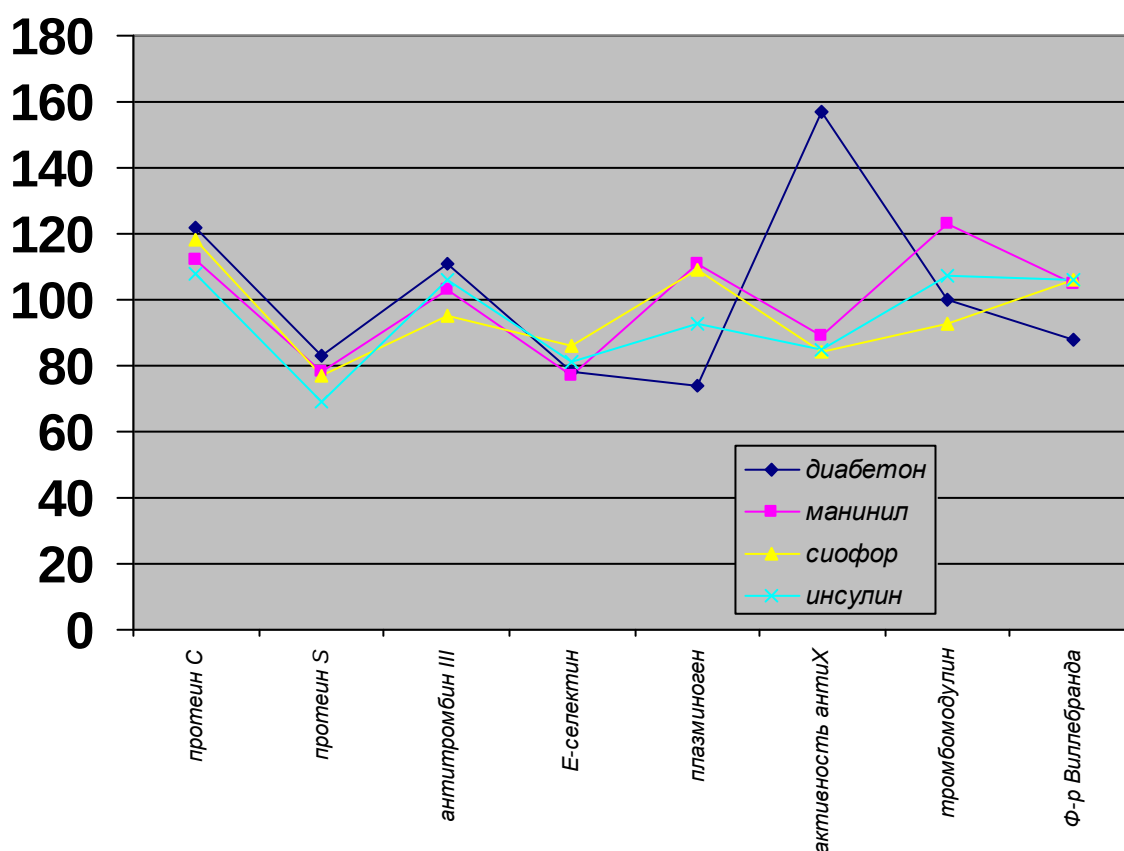
Как видно из полученных количественных данных нет достоверных различий по параметрам протеина С, протеина S, и Е селектина. Меньшая активность антитромбина III отмечена у пациентов, принимающих сиофор (метформин), а максимальная активность антитромбина III у больных принимающих диабетон(гликлазид), причем $p = 0,037$. Опять же при приеме диабетона и сиофора отмечается различие по активности плазминогена, (74,3 и

109,6 соответственно), тем не менее разница недостоверна $p = 0,12$. Также не отмечено статистически значимых различий между показателями фактора Виллебранда и тромбомодулина.

Среди пациентов, у которых течение болезни осложнилось развитием тромбоза стентов, двое пациентов принимали диабетон, один пациент принимал манинил.

Таким образом, при приеме сиофора отмечается меньшая активность антитромбина III, большая активность при приеме диабетона. По остальным показателям достоверных различий между вариантами гипогликемической терапии не выявлено.

Рисунок 1



Выводы.

1. У больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом коронарное стентирование индуцирует изменение процессов гемостаза. Непосредственно после стентирования уменьшается антикоагулянтная активность эндотелия, прокоагулянтных факторов свертывания крови, которая при длительном комбинированном приеме антиагрегантов имеет тенденцию к увеличению.
2. Гипогликемические препараты при достижении компенсации гликемии в различной степени влияют на прокоагулянтный статус больных ИБС с сахарным диабетом. При адекватной гипогликемической коррекции гликлазидом, глибенкламидом и инсулином повышение тромборезистентности выражено больше, чем при приеме метформина. При приеме метформина отмечается увеличение прокоагулянтной активности.
3. У больных ИБС с сахарным диабетом развитие тромбоза стента в поздние сроки сочетается с длительным сохранением повышенного содержания фактора Виллебранда, и отсутствием увеличения активности протеина С и S.
4. По результатам корреляционного анализа изменение прокоагулянтной активности крови имеет слабую взаимосвязь с количеством и общей протяженностью имплантированных стентов.

Практические рекомендации

1. Сравнительный анализ прокоагулянтной активности свидетельствует, что больным ИБС с сахарным диабетом после стентирования коронарных артерий для коррекции гликемии более предпочтительными препаратами являются гликлазид, глибенкламид и инсулин, чем метформин.
2. У больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа при стратификации риска тромбоза стента в отдаленные сроки после коронарного стентирования и решении вопроса о длительности приема антиагрегантов рекомендовано определение активности фактора Виллебранда, протеина S.
3. У больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом при выборе комбинации, определения длительности приема антиагрегантной терапии количество и общая протяженность стентирования не имеют решающего значения.

Список опубликованных работ.

1. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Алекян Б.Г., Асымбекова Э.У., Мацкеплишвили С.Т., Тугеева Э.Ф., Баркалая Л.Р., Шамлиди Х.С.
«Результаты коронарного стентирования у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом в отдаленные сроки после операции.»//Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- №5 - стр.12-16.
2. Бузиашвили Ю.И., Самсонова Н.Н., Мацкеплишвили С.Т., Климович Л.Г., Асымбекова Э.У., Арипов М.А., Иошина В.И., Шамлиди Х.С., Жожадзе Ш.Ш., Церетели Н.В.
«Возможности оценки тромбрезистентности и неоэндоотелизации сосудистой стенки после коронарного стентирования у больных сахарным диабетом 2 типа.» //Клиническая физиология кровообращения.- №2 – стр38-41.
3. Бузиашвили Ю.И., Чигогидзе Н.А., Мацкеплишвили С.Т., Арипов М.А., Шуваев И.П., Стаферов А.В., Гунджуа Ц.А., Шамлиди Х.С.
«Сопоставление данных стресс – эхокардиографии, коронарографии с параметрами внутрисосудистого градиента давления коронарных артерий.» // В сборнике: Десятой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. 14-16 мая 2006 г., - Москва – Тезисы – стр. 203.
4. Бузиашвили Ю.И., Чигогидзе Н.А., Мацкеплишвили С.Т., Арипов М.А., Шуваев И.П., Стаферов А.В., Гунджуа Ц.А., Шамлиди Х.С.
«Сопоставление данных стресс – эхокардиографии с параметрами внутрисосудистого градиента давления коронарных артерий.»// В сборнике: Пятнадцатого всемирного конгресса международного кардиологического доплеровского общества совместно со

всероссийской научно – практической ресинхронизирующей Терапии и Кардиоверсии – дефибрилляции. 24-26 мая 2006 г.,-Тюмень –стр. 61.

5. Бузиашвили Ю.И., Мацкеплишвили С.Т., Асымбекова Э.У., Кокшенева И.В., Жожадзе Ш.Ш., Бурдули Т.В., Гунджа Ц.А., Шамлиди Х.С., Церетели Н.В., Шахназарян Л.С. «Возможности контрастной эхокардиографии и тканевой доплерографии в оценке функционального состояния правого желудочка у больных ИБС» // Клиническая физиология кровообращения.- №3 – стр. 67-71.

6. Бузиашвили Ю.И., Самсонова Н.Н., Мацкеплишвили С.Т., Асымбекова Э.У., Климович Л.Г., Арипов М.А., Иошина В.И., Шамлиди Х.С., Церетели Н.В., Жожадзе Ш.Ш.«Возможности факторов тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в оценке тромборезистентности сосудистой стенки после коронарного стентирования.» // В сборнике: Тринадцатой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. Бакулева РАМН 25-28 ноября 2007 г., - Москва – Тезисы – стр. 244.

7. Бузиашвили Ю.И., Самсонова Н.Н., Церетели Н.В., Рахимов А.З., Плющ М.Г., Иошина В.И., Мацкеплишвили С.Т., Климович Л.Г., Арипов М.А., Лобжанидзе Т.Г., Ахмедярова Л.Б., Шамлиди Х.С. «Влияние коронарного стентирования на динамику показателей С-реактивного белка и функцию эндотелия у больных ИБС.» // В сборнике: Тринадцатой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. Бакулева РАМН 25-28 ноября 2007 г., - Москва – Тезисы – стр. 247.

8. Баркалая Л.Р., Кипиани Р.В., Шамлиди Х.С., Асымбекова Э.У., Мацкеплишвили С.Т., Арипов М.А., Тугеева Э.Ф., Бузиашвили Ю.И. «Клинико-функциональное состояние больных ИБС с

множественным поражением коронарных артерий и сахарным диабетом.» // В сборнике: Десятой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. 14-16 мая 2006 г., - Москва – Тезисы – стр. 205.