

На правах рукописи

Абраамян Тигран Рубенович

**Диагностика и лечение рестенозов коронарных артерий после
эндоваскулярных вмешательств**

14.01.26 – сердечно–сосудистая хирургия

Автореферат

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

Москва – 2010

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Российской Академии медицинских наук.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, академик РАМН Л.А. Бокерия

доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН Б.Г. Алякин

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Абугов - заведующий отделением рентгенохирургических (рентгеноэндovasкулярных) методов диагностики и лечения Российского Научного Центра Хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН.

доктор медицинских наук, профессор Михаил Дурмишханович Алшибая - заведующий отделением хирургического лечения ишемической болезни сердца Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Ведущая организация: НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ «Российский Кардиологический Научно-Производственный Комплекс» Минздравсоцразвития РФ.

Защита диссертации состоится « 8 » октября 2010 года в “14” часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135).

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

Автореферат разослан «7» сентября 2010 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета

доктор медицинских наук

Д. Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема лечения ишемической болезни сердца (ИБС) остается одной из наиболее актуальных и приоритетных задач мирового и отечественного здравоохранения. Несмотря на достигнутые за последнее десятилетие впечатляющие успехи в профилактике и лечении ИБС, она по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения развитых индустриальных стран [Бокерия Л.А., 2009, Ryden L., 2000]. Сегодня коронарное стентирование занимает ведущее место в эндоваскулярном лечении больных ИБС. Этот высокотехнологичный метод лечения характеризуется малой травматичностью и высокой эффективностью, а в ряде случаев служит прямой альтернативой традиционному хирургическому лечению. Однако, несмотря на значительный успех и широкое распространение, данному методу присуще ряд недостатков. Основным фактором лимитирующим его эффективность, является процесс рестенозирования в отдаленном периоде [Farb A., 2002]. Длительное время наиболее распространенным эндоваскулярным способом лечения ин-стент рестенозов оставалась транслюминальная баллонная ангиопластика. В основе увелечения диаметра стентированного участка венечной артерии при проведении баллонной ангиопластики ин-стент рестеноза лежит перерастягивание самого стента, а так же экструзия неоинтимальной ткани за пределы стента [Mehran R., 1998]. Имплантация дополнительного эндопротеза для лечения ин-стент рестеноза рассматривалась как малоперспективная из-за дополнительного стимулирующего действия на пролиферативные процессы, часто дающая лишь кратковременный позитивный эффект.

Эти факты послужили причиной того, что значительные усилия исследователей были направлены на разработку методов профилактики рестенозов внутри стента. В этой связи следует отметить, что рестеноз внутри стента возникает в результате гиперплазии неоинтимы. Последняя, в отличие от нативной интимы, состоит в основном из гладкомышечных клеток и межклеточного матрикса [Grewe P.H., 2000]. Следовательно, профилактические воздействия, призванные остановить развитие рестеноза, должны быть направлены, прежде всего, на подавление пролиферации гладкомышечных клеток. До недавнего времени одним из наиболее эффективных методов лечения рестенозов внутри стента считался метод брахиотерапии [Teirsten P.S., 1997]. В настоящее время этот метод применяется крайне редко, его использование сопряжено с повышенным риском из-за возникновения краевых рестенозов и большой частоты поздних тромбозов. С появлением и внедрением в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием, обладающих антипролиферативными свойствами, появились новые перспективы в лечении рестенозов после стентирования.

В связи с этим, **целью исследования** явилось разработка тактики лечения рестенозов коронарных артерий после имплантации металлических стентов у больных ИБС.

Задачи исследования:

1. Изучить ангиографическую семиотику рестенозов коронарных артерий после имплантации металлических стентов у больных ИБС.
2. Оценить ближайшие и отдаленные результаты баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий с использованием стентов с антипролиферативным покрытием у

больных с рестенозом ранее имплантированных металлических стентов.

3. Разработать тактику лечения рестенозов коронарных артерий после имплантации металлических стентов.

Работа выполнена в отделении рентгенохирургических методов исследования и лечения заболеваний сердца и сосудов НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (руководитель – член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор. Б.Г.Алекян)

Научная новизна исследования: данная работа является одним из первых исследований, в котором проведен детальный сравнительный анализ результатов лечения рестенозов ранее имплантированных металлических стентов с применением баллонной ангиопластики и стентов с антипролиферативным покрытием. Научно доказана эффективность применения стентов с лекарственным покрытием «Cypher» в лечении рестенозов после имплантации металлических стентов.

Практическая значимость: на основании полученных результатов показано, что использование стентов с антипролиферативным покрытием позволит значительно уменьшить риск развития повторного рестеноза и улучшить прогноз больных ИБС в отдаленном периоде.

Несомненным практическим достижением данной работы можно считать научно доказанный положительный клинический и ангиографический эффект стентирования рестенозированных сегментов ранее имплантированных металлических эндопротезов стентами с лекарственным покрытием «Cypher». Позитивная динамика в субъективных ощущениях пациентов подтверждается целым спектром параметров неинвазивного обследования: улучшение

общей сократительной способности миокарда (при ЭхоКГ в покое), повышение толерантности к физической нагрузке (при стресс-ЭхоКГ с тредмил-тестом).

Положения, выносимые на защиту:

1. Стентирование рестенозированных сегментов эндопротезами с антипролиферативным покрытием является высокоэффективным методом лечения больных ИБС.
2. Вторичная эндоваскулярная реваскуляризация стентами с антипролиферативным покрытием у больных с рестенозом ранее имплантированных металлических стентов сопровождается высокой клинической эффективностью.
3. Имплантация стентов с лекарственным покрытием «Cypher» в значительной мере снижает процент рестенозирования у больных с рестенозом ранее имплантированных стентов, по сравнению с баллонной ангиопластикой.

Реализация результатов работы. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Их можно рекомендовать к использованию в специализированных кардиохирургических и кардиологических центрах РФ.

Апробация диссертационного материала. Результаты исследования доложены на: одиннадцатом (2005) и двенадцатом (2006) Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов; девятой (2005), десятой (2006), и одиннадцатой ежегодных сессиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; втором Всероссийском конгрессе по рентгеноэндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, ишемической болезни сердца и сосудистой патологии

(2006); второй международной конференции молодых врачей Армении (2003).

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 2 статьи в центральной печати и глава в руководстве по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 17 отечественных и 122 иностранных источников. Иллюстрированный материал представлен 18 таблицами, 7 рисунками и 19 ангиограммами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Клиническая характеристика пациентов

В основу анализируемого материала включены результаты обследования и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда 96 пациентов с рестенозом ранее имплантированных металлических стентов, выполненных в период с июня 1998 по февраль 2007 г в отделении рентгенохирургических методов исследования и лечения заболеваний сердца и сосудов НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Все пациенты были разделены на две основные группы: первую группу составили 42 (43,75%) пациента, которые подверглись изолированной баллонной ангиопластике в области повторного сужения ранее имплантированного «непокрытого» металлического стента, во вторую группу вошли 54 (56,25%) пациента, которым было выполнено повторное стентирование стентом с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher» («Cordis»,

«Johnson&Johnson», США) в область ранее имплантированного металлического стента.

Возраст пациентов в первой группе колебался от 32 до 65 лет, в среднем составив $56,3 \pm 1,4$ года, из них 38 (90,5%) были мужского и 4 (9,5%) - женского пола. Во второй группе возраст пациентов колебался от 42 до 81, в среднем составив $58,1 \pm 1,3$ года, из них 50 (92,6%) были мужского, а 4 (7,4%) – женского пола. Инфаркт миокарда в анамнезе в первой группе перенесли 29 (69%) пациентов, тогда как во второй группе – 31 (57,4%). В первой группе обследуемых больных фракция выброса ЛЖ колебалась в пределах от 38% до 60%, в среднем составив $51,3 \pm 6,2\%$, во второй группе - от 36 до 59%, в среднем составив $49,9 \pm 0,9\%$.

Рассматривались несколько факторов риска рестеноза коронарных артерий. Сахарный диабет II типа был выявлен у 4 (9,5%) пациентов первой группы и у 6 (11,1%) пациентов второй группы. Во всех случаях имела место средняя тяжесть течения заболевания. Нарушения липидного обмена отмечались у 14 (33,3%) пациентов первой группы и у 34 (62,9%) пациентов второй группы. Артериальная гипертензия в первой группе имела место у 22 (52,3%) пациентов, малый диаметр артерии - у 5 (11,9%). Во второй группе артериальная гипертензия отмечалась у 29 (53,7%), малый диаметр артерии - у 9 (16,7%) больных.

Основным клиническим проявлением рестенозов в группе обследованных больных являлась стенокардия напряжения и покоя. В зависимости от тяжести клинического состояния перед выполнением эндоваскулярного вмешательства больные распределялись следующим образом. Нестабильная стенокардия отмечалась у 5 (11,9%) больных первой и у 7 (12,9%) пациентов второй группы.

Стабильная стенокардия напряжения III-IVФК была зафиксирована у 33 (78,6%) больных в первой группе и у 45 (83,4%) - во второй группе, «немой» рестеноз или безболевого ишемия имела место лишь у 2 (3,7%) пациентов второй группы.

Перед выполнением рентгеноэндоваскулярных вмешательств нагрузочная проба в первой группе выполнялась 37 (88,1%) пациентам, во второй группе 47 (87,1%) больным. У 5 (12%) пациентов первой группы и 7 (12,9%) пациентов второй группы стресс ЭХОКГ не выполнялась в связи с нестабильной стенокардией, однако регистрировались изменения сократимости ЛЖ при приступе. В зависимости от толерантности к физической нагрузке все больные первой группы распределялись следующим образом: высокая толерантность к физической нагрузке отмечалась у 11 (26,2%), средняя – у 17 (40,5%), низкая - у 14 (33,3%) пациентов. Во второй группе исследуемых больных низкий порог толерантности к физической нагрузке отмечался у 26 (55,3%) больных, средний порог толерантности – у 19 (40,4%) и высокий порог толерантности - у 2 (4,3%) больных соответственно.

Для уточнения характера поражения коронарного русла всем больным выполнялась селективная коронарография, согласно которой у 39 (92,6%) пациентов первой группы отмечался правый, а у 3 (7,4%) – левый тип коронарного кровоснабжения. Во второй группе правый тип коронарного кровообращения по данным коронарографии был выявлен у 45 (83,3%), сбалансированный – у 6 (11,1%) и левый – у 3 (5,6%) больных.

Ангиографическим критерием гемодинамически значимого рестеноза стента считается уменьшение диаметра стентированного сегмента на ≥ 50 и более процентов (бинарный рестеноз). Наиболее часто рестеноз

наблюдался в бассейне ПМЖВ: в первой группе - у 23 (54,8%), во второй группе - у 23 (42,6%) пациента. Рестеноз ОВ/ВТК отмечался у 5 (11,9%) больных в первой и у 9 (16,7%) во второй группе. В первой группе исследуемых больных поражение ПКА отмечалось в 14 (33,3%) случаях, тогда как во второй группе - в 22 (40,7%) случаях. Рентгеноморфология рестеноза коронарных артерий у (Mehran R. et al., 1999) пациентов обеих групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Рентгеноморфологическая характеристика рестенозов
коронарных артерий
(n=96)**

Рестеноз	I группа		II группа		p
	n = 42	%	n = 54	%	
Локальный	28	66,7%	39	72,2%	0,28
Тип А	3	7,1%	3	5,5%	0,05
Тип В	7	16,7%	14	26,0%	0,1
Тип С	12	28,6%	17	31,5%	0,37
Тип D	6	14,3%	5	9,2%	0,001
Диффузный рестеноз внутри стента	7	16,7%	6	11,1%	0,2
Диффузный рестеноз с выходом за пределы стента	4	9,5%	2	3,7%	0,001
Тотальная окклюзия	3	7,1%	7	13,0%	0,001

Локальный «in-stent» рестеноз был выявлен у 28 (66,7%) пациентов в первой группе, и у 39 (72,6%) - во второй. В первой группе на месте артикуляции рестеноз отмечался у 3 (7,1%) больных, во второй группе – у 3 (5,5%). Краевой рестеноз был выявлен у 7 (16,7%) пациентов первой и у 14 (26%) пациентов во второй группе. Рестеноз внутри стента был обнаружен у 12 (28,6%) в первой группе и у 17 (31,5%) – во второй. Краевой рестеноз, локализованный в проксимальном и

дистальном концах стента, был выявлен у 6 (14,3%) больных в первой и у 5 (9,2%) - во второй группе.

Диффузный «in-stent» рестеноз длиной более 10 мм, не выходящий за пределы стента, в первой группе наблюдался у 7 (16,7%), во второй группе - у 6 (11,1%) больных.

Диффузный «in-stent» рестеноз длиной более 10мм, распространяющийся за пределы стента, в первой группе наблюдался у 4 (9,5%), во второй - у 2 (3,7%) больных «немой» рестеноз.

Тотальная окклюзия была выявлена у 3 (7,1%) пациентов в первой группе и у 7 (13,0%) - во второй.

Протяженность поражения в первой группе колебалась от 4мм до 27мм, во второй группе – от 5мм до 54мм. Среднее значение длины поражения во второй группе было несколько больше ($20,8 \pm 1,6$ мм), чем в первой ($16,8 \pm 1,4$ мм).

Непосредственные результаты.

Баллонной ангиопластике одной рестенозированной коронарной артерии подверглись 27 (64,3%) пациентов первой группы. У 11 (26,2%) больных в дополнение к баллонной ангиопластике рестеноза артерии выполнялось стентирование атеросклеротического поражения в бассейне другой коронарной артерии. Баллонная ангиопластика рестенозированного участка и стентирование атеросклеротического поражения в бассейне трех коронарных артерий выполнялась у 4 (9,5%) пациентов. Во второй группе стентирование одной рестенозированной артерии выполнялось у 37 (68,8%) пациентов, стентирование двух артерий - у 9 (16,7%), а трех – лишь у 8 (14,8%) больных.

После проведенных вмешательств в госпитальном периоде по показаниям были проведены неинвазивные методы исследования:

ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, ВЭМ и/или тредмил тест. При этом было отмечено улучшение сократительной способности миокарда левого желудочка, а также улучшение клинического состояния больных, которое проявилось в повышении толерантности к физической нагрузке, снижении функционального класса стенокардии и полном прекращении приема нитроглицерина, что связано с адекватным восстановлением просвета суженного стента.

У большинства пациентов, как в первой группе, так и во второй группе, после выполнения повторного эндоваскулярного вмешательства клиника стенокардии отсутствовала: у 23 (54,8%) пациентов первой группы, и у 29 (53,7%) больных - второй группы. У остальных пациентов обеих групп отмечалась тенденция к снижению функционального класса стенокардии.

После выполнения вмешательства отчетливо прослеживается положительная динамика изменения переносимости физических нагрузок после выполнения эндопротезирования коронарных артерий. Высокий порог толерантности к физической нагрузке у пациентов первой группы отмечался у 30 (71,4) пациентов, во второй группе - у 45 (83,3%). Средний порог толерантности наблюдался у 9 (21,4%) больных первой группы и у 7 (13%) - второй группы. В первой группе у 3 (7,2%) пациентов и у 2 (3,7%) больных во второй группе сохранялся низкий порог толерантности, в связи с неполной реваскуляризацией миокарда.

Клинически успешным считался результат, когда после процедуры отмечалась улучшение клиники стенокардии не менее чем на два функциональных класса при отсутствии острых осложнений (инфаркт миокарда, экстренная операция аортокоронарного шунтирования, смерть). Из 42 пациентов первой группы клинически эффективными

вмешательства были у 37 пациентов, во второй группе – у 52 из 54 исходно исследуемых больных. Таким образом, клиническая эффективность составила 88,1% и 96,3% соответственно.

Непосредственный ангиографический успех в первой группе составил 97,6% (41 случае из 42). В одном случае после ТЛБАП локального рестеноза резидуальное сужение составило 40% (при кровотоке ТІМІ-ІІІ). Во второй группе все процедуры были признаны ангиографически удачными. Частота ангиографического успеха при стентировании 54 рестенозированных коронарных артерий составила 100% .

Летальных исходов и трансмуральных инфарктов миокарда при выполнении рентгеноэндоваскулярных вмешательств у пациентов первой и второй групп не было.

У одного пациента в группе с применением стентов с лекарственным покрытием “Cypher” развился подострый тромбоз стента - через сутки после вмешательства. Была выполнена экстренная реканализация и ТЛБАП окклюзированной артерии, без развития острого инфаркта миокарда.

Фармакологическая поддержка с целью предупреждения острого и подострого тромбоза стентов у всех пациентов являлась стандартной и заключалась в антиагрегантной терапии (аспирин в дозе 300мг/сут. и плавикс – 75мг/сут. или тиклопидин 500мг/сут. за 48 часов до операции), а так же антикоагулянтную терапию во время эндоваскулярного вмешательства.

Величина референтного (исходного) диаметра артерий, подвергнутых вмешательствам, колебалась от 2,29 до 3,31 мм (в среднем $2,79 \pm 0,06$ мм) в первой группе и от 2,12 до 3,35 мм (в среднем составив $2,75 \pm 0,05$ мм) во второй группе. Минимальный диаметр просвета сужения

до вмешательства в среднем составил $0,61 \pm 0,5$ мм в первой группе, и $0,49 \pm 0,04$ мм - во второй. Степень сужения колебалась от 64% до 100% (в среднем составив $78,1\% \pm 2,6\%$) в первой группе и от 60 до 100% (в среднем $82,4\% \pm 1,5\%$) - во второй группе. Минимальный диаметр артерии и прирост просвета после эндоваскулярного вмешательства во второй группе был достоверно выше ($p=0,015$) по сравнению с первой группой, что может свидетельствовать о формировании более оптимальной геометрии просвета артерии и создании лучших гемодинамических условий в стентированном сегменте.

Отдаленные результаты.

В отдаленном периоде в сроки от 2 до 72 месяцев, были изучены результаты у 75 (78,1%) из 96 пациентов после выполнения повторного рентгеноэндоваскулярного вмешательства. Средний срок наблюдения составил $16,8 \pm 5,2$ месяцев. В первой группе из 42 больных были обследованы 32 (76,2%).. Во второй группе контрольное обследование проводилось у 43 (79,6%) из 54 пациентов. Мы рассматривали клинические проявления рестеноза, как рецидивирующую клинику стенокардии, подтвержденную изменениями на ЭКГ и ЭХО КГ в бассейне артерии, ранее выполненного вмешательства во время теста с нагрузкой. В дальнейшем у 40 (41,7%) из 75 пациентов выполнялась контрольная коронарография.

Клиническое течение заболевания у пациентов после повторного эндоваскулярного вмешательства оценивалось по следующим показателям: общая выживаемость и частота осложнений в отдаленном периоде наблюдения (летальность, ОИМ, возобновление стенокардии, операции повторной реваскуляризации миокарда, т.е.

коронарной ангиопластики или операции аортокоронарного шунтирования).

Сравнительная оценка отдаленных результатов использования обычных стентов и стентов «Cypher» представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнительная оценка отдаленных результатов использования баллонной ангиопластики и стентов «Cypher».

Всего n=75		I группа		II группа	
		n	%	n	%
Количество больных		32		43	
Частота развития нефатального ИМ	Q	1	3,1	-	-
	Non-Q	3	9,3	1	2,3
Летальность		1	3,1	1	2,3
Повторная ангиопластика		8	25	3	6,9
Повторное АКШ		1	3,1	-	-
Тромбоз стента	подострый	-	-	1	2,3
	поздний	1	3,1	1	2,3
Частота рестеноза		9	40,9	3	16,7

В отдаленном периоде летальность в первой группе составила 3,1% (один пациент), второй группе - 2,3% (один пациент). Причиной смерти пациента первой группы была связана с кардиальными осложнениями, а во второй группе – онкологическое заболевание.

Повторный инфаркт миокарда имел место у 4 пациентов в первой группе (в одном случае Q-инфаркт миокарда, в трех случаях - нетрансмуральный инфаркт миокарда) и у 1 пациента после имплантации стентов «Cypher» (нетрансмуральный инфаркт миокарда), что в процентном соотношении составило 12,5% и 2,3%.

Выживаемость в отдаленном периоде наблюдения составила 96,9% (31 из 32 обследованных пациентов) в первой группе и 97,6% (42 из 43 обследованных больных) во второй группе. В первой группе в одном случае наблюдали поздний тромбоз стента через 5 месяцев после ТЛБАП, что составило 3,1%. В группе со стентами «Cypher» в одном (2,3%) случае наблюдался подострый тромбоз стента, и в одном (2,3%) случае - поздний тромбоз стента. Таким образом, частота кардиальных осложнений на первую группу составила 31,3%, а на вторую группу составила 11,6%.

В отдаленном периоде контрольная коронарография была проведена 40 пациентам в сроки от 3 до 76 месяцев: из них 22 (55%) после ТЛБАП и 18 (45%) - после имплантации стентов «Cypher». В большинстве случаев, как в первой, так и во второй группах, причиной возобновления клиники стенокардии в отдаленном периоде являлся рестеноз. Так, в первой группе у 9 (40,9%) больных наблюдался рестеноз, а у 5 (22,7%) пациентов - прогрессирование атеросклеротического процесса. Во второй группе рестеноз стал причиной возобновления стенокардии у 3 (16,6%) пациентов, тогда как прогрессирование атеросклероза - у 2 (11,1%) больных. Положительный клинический эффект достигнутый в отдаленном периоде наблюдения сохранялся у 17 из 31 пациентов в первой группе и у 37 из 42 - во второй группе. Отдаленная клиническая эффективность составила 54,8% в первой группе, и 88,1% - во второй

группе. Наилучшие показатели клинической эффективности в отдаленном периоде наблюдения отмечались у больных, которым было выполнено эндопротезирование стентами с лекарственным покрытием.

Для выявления факторов, влияющих на частоту развития рестеноза, нами была проведена сравнительная характеристика клинικο-морфологических показателей у больных с рестенозом и пациентов без рестеноза. Мы сравнивали данные 9 пациентов с рестенозом и 13 пациентов с отсутствием рестеноза в первой группе, и у 3 пациентов с рестенозом и 15 пациентов без рестеноза во второй группе. Так в первой группе сахарный диабет отмечался у 22,2% больных с рестенозом, тогда как у пациентов с отсутствием рестеноза это заболевание было выявлено только у 7,7% ($p < 0,05$) случаев. Одним из факторов, достоверно увеличивающих риск развития рестеноза как в первой, так и во второй группах ($p < 0,05$) являлся малый диаметр артерии. В первой группе исследуемых больных также отмечалось достоверное влияние диффузного поражения на частоту развитие повторного рестеноза ($p < 0,05$), тогда как во второй группе такой тенденции не отмечалось ($p > 0,05$).

При количественной оценке ангиографических результатов, если после ТЛБАП минимальный диаметр просвета артерии в первой группе составил $2,45 \pm 0,5$ мм, а в отдаленном периоде наблюдения - $1,71 \pm 0,06$ (степень стенозирования после ТЛБАП составила $17,5 \pm 0,97\%$, а в отдаленном периоде - $41,2 \pm 6,61\%$). Во второй группе минимальный диаметр просвета артерии после стентирования составила в среднем $2,5 \pm 0,3$; в отдаленном периоде этот показатель составил $2,06 \pm 0,23$ (степень стенозирования после стентирования составил $12,6 \pm 0,69\%$, в отдаленном периоде - $26,73 \pm 3,7\%$). Показатель

уменьшения диаметра просвета артерии в отдаленном периоде наблюдения в первой группе составил 0,74мм, а во второй группе – 0,44мм.

Таблица 3.

Количественные параметры стенозов, подвергнутых стентированию

Параметры	1 группа (n=22)		II группа (n=18)	
	После ТЛБАП	В отдаленном периоде	После стентирования	В отдаленном периоде
Референтный диаметр артерии (мм)	2,98±0,07	2,91±0,07	2,86±0,05	2,8±0,05
Минимальный диаметр просвета сужения (мм)	2,45±0,5	1,71±0,06	2,5±0,3	2,06±0,23
Степень стенозирования (%)	17,5±0,97	41,2±6,61	12,6±0,69	26,73±3,7

Таким образом, проведенное исследование убедительно демонстрирует, что баллонная дилатация рестенозированного сегмента в большинстве случаев позволяет добиться хорошего непосредственного ангиографического и клинического результатов. Так, в нашей работе клиническая эффективность составила 88,1% в первой группе и 96,3%. - во второй группе. Однако применение данного метода сопряжено с высоким риском развития рестеноза и

рецидива стенокардии в отдаленном периоде. В нашем исследовании частота рестеноза при ТЛБАП составил 40,9%, тогда как при эндопротезировании стентами с антипролиферативным покрытием – всего 16,7%. Факторами, достоверно увеличивающими вероятность развития рестеноза, после эндоваскулярного вмешательства являются: сахарный диабет и малый диаметр артерии.

В работе показано, что применение стентов с лекарственным покрытием является безопасным и весьма эффективным методом лечения венечных артерий, который позволяет добиться существенного снижения частоты развития рестеноза и вероятности повторного вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Эндопротезирование ин-стент рестенозов стентами с лекарственным покрытием “CYPHER” является высокоэффективным методом лечения больных ишемической болезнью сердца.
2. Рестеноз после имплантации металлических стентов в 69,8% случаях носит локальный характер, в 13,5% - диффузный (длиной более 10 мм), в 6,3% - диффузно-пролиферативный, в 10,4% - приводит к тотальной окклюзии артерии.
3. Хороший непосредственный ангиографический результат в группе больных перенесших баллонную ангиопластику составляет 97,6%; в группе больных со стентами стентов с лекарственным покрытием – 100%. Клиническая эффективность составляет 88,1% и 96,3% соответственно.
4. В отдаленном периоде клиническая эффективность в группе больных, перенесших баллонную ангиопластику, была значительно ниже, чем в группе стентов с лекарственным покрытием (54,8% и 88,1% соответственно).

5. Имплантация стентов с лекарственным покрытием позволяет значительно улучшить отдаленные ангиографические результаты по сравнению с баллонной ангиопластикой у больных с рестенозом ранее имплантированных стентов (частота рестеноза при ТЛБАП составляет 40,9%, а при эндопротезировании стентами с антипролиферативным покрытием “CYPHER ” - 16,7%).

6. Больным с рестенозом ранее имплантированного металлического стента показано проведение повторного вмешательства с применением стентов с лекарственным покрытием. Транслюминальная баллонная ангиопластика утратила свою актуальность в качестве самостоятельного метода лечения рестеноза ранее имплантированных металлических стентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью выявления возможного рестенозирования или оценки прогрессирования атеросклеротического процесса рекомендуется проведение комплекса неинвазивных (через 6 месяцев) и инвазивных методов обследования (через 12 месяцев) после эндопротезирования стентами с лекарственным покрытием.

2. При наличии таких предикторов рестеноза как сахарный диабет, малый диаметр артерии, морфологические особенности рестеноза целесообразно учитывать возможность альтернативного метода лечения ишемической болезни сердца (аортокоронарное шунтирование, медикаментозная терапия).

3. В целях профилактики позднего тромбоза стентов с антипролиферативным покрытием целесообразно проведение адекватной антиагрегантной терапии (назначение плавикса по 75мг не менее чем на 24 месяца, а аспирин-кардио по 100мг пожизненно).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.

1. Бокерия Л.А. Применение стентов “Cypher” для лечения больных с рестенозом коронарных артерий / Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Абраамян Т.Р.// Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы одиннадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - 2005 - Том 6 - №5 – С. 194.
2. Бокерия Л.А. Применение стентов “Cypher” для лечения больных ИБС с рестенозом ранее имплантированного стента / Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Абраамян Т.Р.// Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы девятой ежегодной сессия НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2005 - Том 6 - №3 - С. 97.
3. Абраамян Т.Р. Применение стентов “Cypher” и баллонной ангиопластики для лечения больных ИБС с рестенозом ранее имплантированного металлического стента / Абраамян Т.Р., Закарян Н.В., Стаферов А.В., Никитина Т.Г., Голухова Е.З., Бузиашвили Ю.И., Алекян Б.Г.// Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы десятой ежегодной сессия НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. - 2006 - Том 7 - № 3 - С. 127.
4. Бокерия Л.А. Непосредственные и отдаленные результаты повторного эндоваскулярного вмешательства у больных ИБС / Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Абраамян Т.Р.// Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы двенадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов.- 2006 -Том 7 - №5 - С. 169.

5. Бокерия Л.А. Непосредственные и отдаленные результаты у больных ИБС после эндопротезирования коронарных артерий / Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Абраамян Т.Р.// Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы одиннадцатой ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. - 2007 - Том 8 - № 3 - С. 103.
6. Бокерия Л.А. Лечение рестенозов у больных ИБС после эндопротезирования коронарных артерий / Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Абраамян Т.Р.// Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Материалы второго российского конгресса и Восьмого Московского международного курса по рентгеноэндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, коронарной и сосудистой патологии.- 2006 - Том 7 - № 3 - С. 47.
7. Abrahamyan T.R. Rapamycin-eluting stents for treatment of in-stent restenosis/ Abrahamyan T.R., Alekryan B.G., Buziashvili Y.I., Zakarian N.V., Staferov A.V. // III Young medics' International Conference, Yerevan, Armenia.- 2005 - P. 21.
8. Бокерия Л.А. Эндоваскулярная хирургия в лечении больных ИБС с рестенозом ранее имплантированных стентов/ Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Закарян Н.В., Абраамян Т.Р. // Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов - 2008г. - Том №3 - С.623.
9. Бокерия Л.А. Диагностика и лечение больных ишемической болезнью сердца с рестенозом ранее имплантированного металлического стента/ Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Леонтьев

Д.А., Абраамян Т.Р. // Креативная кардиология. - 2009г. - №2 - С.78-85.

10. Бокерия Л.А. Результаты рентгеноэндоваскулярного лечения пациентов со стабильной стенокардией при поражении «незащищенного» ствола левой коронарной артерии/ Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Закарян Н.В., Стаферов А.В., Абраамян Т.Р., Абросимов А.В., Акбашева М.Т.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2009г. - №6 - С. 44-50.