

На правах рукописи

Зимин Владислав Николаевич

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕНТОВ С
АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ПОКРЫТИЕМ В
РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ
ТОТАЛЬНЫХ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2011 г.

Работа выполнена в Научном Центре сердечно - сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, академик РАМН Бокерия Л.А.

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

Официальные оппоненты:

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

доктор медицинских наук, профессор **Абуглов Сергей Александрович** - руководитель отделения рентгенохирургических (рентгеноэндоваскулярных) методов диагностики и лечения Российского Научного Центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН.

Ведущее учреждение: Ведущее учреждение – НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ «Российский кардиологический научно – производственный комплекс» Минздравсоцразвития РФ.

Защита состоится «25» марта 2011 года в «14.00» час. на заседании Диссертационного Совета Д001.015.01 по защите диссертаций при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, дом 135, конференц-зал № 2.

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

Автореферат разослан «25» февраля 2011 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета

доктор медицинских наук,

ведущий научный сотрудник

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Несмотря на существенные достижения в диагностике и лечении ишемической болезни сердца, это заболевание остается основной причиной смертности и инвалидизации трудоспособного населения в развитых странах [Бокерия Л.А., 2009; Block P., 2000; Ryden L., 2000]. В структуре причин общей смертности населения, болезни системы кровообращения в большинстве экономически развитых стран занимают лидирующие позиции. В Российской Федерации в 2009 г. сердечно-сосудистые заболевания были причиной более чем половины всех случаев смерти – 801.0 случай из 1416.0 в расчете на 100 000 населения, или 56,5%, причем продолжался рост этого показателя по сравнению с предыдущими годами. Случаи летальности, обусловленные ишемической болезнью сердца (все формы), составили 51,5% (412.4 случаев в расчете на 100 000 населения) от общего числа смертей, обусловленных патологией системы кровообращения [Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2010].

Хронические тотальные окклюзии относятся к наиболее сложным формам поражения коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца [Алесян Б.Г. с соавт., 2008]. Являясь основным препятствием к достижению полной реваскуляризации миокарда, они в значительной степени ограничивают непосредственную клиническую эффективность рентгеноэндоваскулярного лечения ввиду невозможности достижения адекватного объема реваскуляризации миокарда [Савченко А.П. с соавт. 2001 г.; Алесян Б.Г. с соавт., 2008]. Даже после выполнения успешной реканализации частота рестенозирования и реокклюзий в отдаленном периоде наблюдения до недавнего времени оставалась неприемлемо высока, что в значительной степени ограничивало отдаленную клиническую эффективность эндоваскулярного лечения. [Алесян Б.Г. с соавт., 2008; Di Mario с соавт., 2007; Prasad A. с соавт., 2007].

Первые результаты стентирования хронических тотальных окклюзий стентами без лекарственного покрытия продемонстрировали убедительное преимущество этой методики в сравнении с транслюминальной баллонной ангиопластикой (ТЛБАП) в аспекте улучшения непосредственных (за счет уменьшения частоты острого тромбоза) и отдаленных (за счет снижения частоты рестенозов и реокклюзий) результатов. Рядом рандомизированных исследований продемонстрировано более чем 50% снижение частоты реокклюзии в группе стентированных больных (с 23% до 5%), рестенозирования (с 63% до 28%) и выполнения повторных процедур реваскуляризации (с 40% до 20%). [Алесян Б.Г. с соавт. 2000, Farb A. et al. 1999].

Внедрение в клиническую практику в 2000-2002 гг. стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием открыло новые перспективы в лечении больных со сложным атеросклеротическим поражением венечного русла [Ge L. с соавт., 2005; Noye A. с соавт., 2005].

В исследовании, опубликованном Han Y.L. с соавт. в 2009 г., проведено сравнение результатов применения стентов без покрытия и с антипролиферативным покрытием в лечении хронических тотальных окклюзий, основанное на изучении отдаленных результатов у 1184 больных ишемической болезнью сердца. Стенты без покрытия применялись у 524 (44,3%) больных, средний срок наблюдения в этой группе составил 4,7±0,89 лет, а стенты с антипролиферативным покрытием имплантировались 660 (55,7%) больным, срок наблюдения у которых составил в среднем 3,2±1,3 лет. Выживаемость в группе «непокрытых» стентов равнялась 89,6%, а в группе стентов с покрытием - 90,3% ($p=0.38$). Выживаемость без процедур повторной реваскуляризации в указанные сроки наблюдения была достоверно выше у больных после имплантации стентов с покрытием - 81,6% в сравнении с 73,5% у пациентов после имплантации «непокрытых» стентов ($p<0.001$). Аналогичное различие имело место и по показателю выживаемости без больших кардиальных осложнений - 80,6% и 71,5%

соответственно ($p < 0.001$). Частота повторных госпитализаций в связи с ИБС составила 27%, а необходимость в выполнении АКШ - 1,5% в группе после имплантации стентов с покрытием, тогда как в группе после применения «непокрытых» стентов эти показатели равнялись 37,8% ($p < 0,001$) и 3,4% ($p < 0,05$) соответственно. Результаты данного крупного нерандомизированного исследования также убедительно продемонстрировали превосходство стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в улучшении отдаленных клинических результатов у больных с хроническими тотальными окклюзиями коронарных артерий. По данным рандомизированного исследования PRISON II, частота подострого тромбоза в группе после имплантации стентов Cypher составила 1% (1 случай), позднего (в сроки до 6 месяцев) - 1%, а очень позднего (в сроки наблюдения более 1 года) - 2%, все случаи тромбозов стентов были подтвержденными. В группе после имплантации стентов без покрытия имелось 2 (2%) случая вероятного тромбоза стентов в сроки более 1 года после имплантации.

Тем не менее, срок применения стентов с лекарственным покрытием составляет всего десять лет. Дальнейшее накопление опыта и анализ отдаленных результатов могут позволить сделать окончательные выводы об эффективности использования стентов с антипролиферативным покрытием у пациентов с окклюдирующими поражениями венечного русла. Большое внимание в настоящее время уделяется изучению всех аспектов безопасности, связанных с применением этих стентов в связи с имеющимися сообщениями о случаях их позднего тромбоза, что связано с замедленной эндотелизацией поверхности стента [Di Mario C., 2007; Ston, G.W., 2005]. В отечественной литературе к настоящему времени имеется крайне мало работ, посвященных изучению непосредственных и, особенно, отдаленных результатов применения стентов с антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических окклюзий коронарного русла.

Все эти нерешенные вопросы и послужили основанием к проведению настоящего исследования, основанного на накопленном в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН за девятилетний (2002 – 2010 гг.) период опыте эндоваскулярного лечения и наблюдения больных ИБС с хроническими тотальными окклюзиями коронарных артерий.

На основании этого нами была сформулирована цель и поставлены следующие задачи данной научной работы:

Цель исследования.

Оценить эффективность применения стентов с антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических тотальных окклюзий коронарных артерий.

Задачи исследования.

1. Изучить непосредственные и отдаленные результаты применения стентов с лекарственным покрытием после успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.
2. Оценить клиническую эффективность рентгеноэндоваскулярного лечения больных с хроническими тотальными окклюзиями венечных артерий в зависимости от достигнутого объема успешной реваскуляризации.
3. Оптимизировать тактику применения стентов с антипролиферативным покрытием у пациентов с хроническими окклюдизирующими поражениями коронарных артерий.

Научная новизна.

Данная работа является первым отечественным исследованием, в котором на большом клиническом материале представлен детальный анализ непосредственных и отдаленных результатов имплантации стентов с антипролиферативным покрытием “Cypher” и “Taxus” у больных с окклюдизирующими поражениями коронарных артерий. Проведено сравнение непосредственной и отдаленной эффективности в зависимости от исходной

морфологической структуры поражения и от достигнутого объема реваскуляризации миокарда. Диссертационная работа содержит решение актуальной научной задачи – выбор оптимальной тактики рентгеноэндоваскулярного лечения больных ИБС с хроническими окклюзиями коронарных артерий.

Практическая значимость.

Проведенный анализ позволяет улучшить алгоритм предоперационного обследования больных ИБС с окклюзирующими поражениями коронарных артерий. Использование результатов работы позволит более точно определить оптимальный метод лечения данного контингента больных. Основываясь на полученных результатах, возможно улучшение непосредственных и отдаленных результатов рентгеноэндоваскулярного лечения данной группы пациентов. Рекомендации целесообразно использовать в работе кардиохирургических и кардиологических центров страны. Материалы диссертации могут быть включены в учебные программы медицинских вузов и факультетов усовершенствования врачей.

Положения, выносимые на защиту.

1. Применение стентов с антипролиферативным покрытием является высокоэффективным методом лечения больных ИБС с хроническими окклюзиями коронарных артерий.
2. Невозможность реканализации хронических окклюзирующих поражений и, как следствие, достижения адекватного объема реваскуляризации миокарда является главной причиной, ограничивающей непосредственную клиническую эффективность стентирования.
3. Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием “Cypher” и “Taxus” позволяет значительно улучшить отдаленные клинические результаты рентгеноэндоваскулярного лечения хронических окклюзий коронарных артерий.

4. Основным фактором, ограничивающим отдаленную клиническую эффективность рентгеноэндоваскулярного лечения, является возобновление стенокардии, в большинстве случаев обусловленное рестенозированием.
5. Рестенозы и тромбозы стентов после успешной реканализации хронических окклюзий клинически протекают менее выражено и в большинстве случаев не приводят к большим кардиальным осложнениям и фатальным последствиям.

Реализация результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и нашли применение в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, можно рекомендовать к внедрению в клиническую практику кардиологических и кардиохирургических центров страны.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в ведущих рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК.

Апробация диссертационного материала

Основные положения работы доложены и обсуждены на XIII и XIV ежегодных сессиях Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (Москва, 2009, 2010 гг.); на XV и XVI Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2009, 2010 гг.); на III Всероссийском конгрессе по рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению (Москва 2010 г.), на объединенной научной конференции Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН 23 июня 2010 года.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 175 страницах, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 169 источников, в том числе 16 отечественных и 153 зарубежных. Иллюстративный материал

представлен 22 таблицами, 18 рисунками, 1 графиком и 73 ангиограммами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Критерии включения, методы исследования и лечения.

Критериями включения пациентов в настоящее исследование являлись:

- наличие у пациентов стабильной стенокардии напряжения, выраженность которой оценивалась в соответствии с классификацией Канадского кардиологического общества (CCS) и ACC/АНА, а также нестабильной стенокардии. [Campeau L., 1976; Gibbons RJ., 1999].

- пациенты с ангиографически подтвержденным наличием хронической окклюзии (≥ 3 мес.) как минимум одной крупной эпикардальной коронарной артерии.

- выполнение успешного рентгеноэндоваскулярного вмешательства (реканализация и транслюминальная баллонная ангиопластика) с имплантацией стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» и «Taxus» как минимум одной крупной эпикардальной артерии.

Из исследования исключались пациенты с острым инфарктом миокарда; пациенты с наличием сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (клапанные пороки сердца, аневризмы аорты), требующей хирургической коррекции.

Во время пребывания в клинике все пациенты получали консервативную терапию, которая зависела от клинического состояния больных. Всем пациентам назначался клопидогрель (плавикс) в суточной дозе 75 мг, а также аспирин в суточной дозе 300 мг. В дальнейшем назначались клопидогрель в дозе 75 мг/сутки на срок от 12 до 24 мес., аспирин (тромбо-асс или аспирин-кардио) для постоянного приема в дозе 100 мг, по показаниям – гепарин, антиаритмическую терапию, гипотензивные препараты, гиполипидемические средства.

Всем пациентам проводилось комплексное неинвазивное обследование, включавшее в себя общеклинические и лабораторные методы исследования, ЭКГ,

холтеровское мониторирование (по показаниям электрофизиологическое исследование), Эхо-КГ, нагрузочные пробы (велоэргометрия, тредмил) для определения уровня толерантности к физической нагрузке (включая стресс-Эхо-КГ), при необходимости выполнялась сцинтиграфия миокарда. После выполнения комплекса неинвазивных диагностических процедур, больным выполнялись коронарография. При наличии аневризмы ЛЖ (по данным Эхо-КГ) в сочетании с левой вентрикулографией, при наличии показаний (высокое расчетное давление в правых отделах сердца) - катетеризация правых отделов.

При определении показаний к рентгеноэндоваскулярному лечению у больных с окклюзирующими поражениями коронарного русла рассматривались все аспекты клинического статуса, сопутствующей патологии, которые могут влиять на выполнение эндоваскулярных процедур, всесторонне оценивались все факторы риска рентгеноэндоваскулярного и хирургического лечения. Детально анализировались все особенности поражения коронарного русла с оценкой возможности выполнения успешной реканализации и устранения всех стенозирующих поражений, с учетом риска развития осложнений при проведении вмешательства. Окончательное решение о проведении эндоваскулярного вмешательства принималось на консилиуме с участием кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов, результатом которого был выбор наиболее эффективного и безопасного метода прямой ревакуляризации миокарда. При низких шансах или невозможности выполнения функционально достаточной реваскуляризации миокарда эндоваскулярные вмешательства могут выполняться только при наличии противопоказаний или крайне высоком риске выполнения шунтирующей операции.

Рентгеноэндоваскулярное вмешательство начиналось с устранения окклюзирующих поражений тех артерий, которые защищены коллатеральными перетоками. Выполнение рентгеноэндоваскулярных вмешательств осуществлялось в соответствии с общими правилами и принципами выполнения

многососудистой ангиопластики. Тщательный контроль состояния пациента, соблюдение всех этапов и методических приемов способствуют снижению риска развития осложнений при проведении процедур реканализации хронических тотальных окклюзий. Коронарное стентирование выполнялось по стандартной методике. Имплантировались баллонно-расширяемые стенты с антипролиферативным покрытием - стент "Cypher" фирмы "Cordis, Johnson&Johnson" и стент "Taxus" фирмы "Boston Scientific".

Технически успешной процедура считалась при выполнении успешной реканализации как минимум одной артерии. **Хороший ангиографический результат** - наличие резидуального стеноза $<20\%$, кровоток TIMI-III степени по стентированному сосуду, отсутствие диссекций. **Неудовлетворительный ангиографический результат** - остаточный стеноз $>20\%$, кровоток TIMI-II и менее степени, развитие диссекций артерии типа D-F (по классификации Национального Института сердца, легких и крови США (NHLBI)) [Detre K.M., 1991]. **Клинически эффективными** вмешательства считались при повышении толерантности к физической нагрузке на 2 или более ФК, или при полном исчезновении стенокардии и/или объективных признаков ишемии. **Возобновление (или появление)** клиники стенокардии в отдаленном периоде - появление у больных приступов стенокардии или нарастание ее выраженности как минимум на I ФК, что подтверждалось снижением толерантности к физической нагрузке. **Рестеноз** - значимое ($>50\%$) увеличение степени сужения стентированного сегмента коронарной артерии. **Прогрессирование атеросклеротического процесса** – значимое уменьшение диаметра просвета неустраненных сужений, либо ранее нестенозированных сегментов коронарной артерии.

Статистический анализ.

Статистический анализ проводился путем группировки данных, вычисления показателей и средних величин и их средних ошибок. Достоверность различий определяли по критерию t Стьюдента с помощью таблицы «Критические

значения t-критерия для трех уровней значимости (d) и чисел степеней свободы (k)». Данные считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Исходная клиническая характеристика пациентов

За период с июня 2002 г. по декабрь 2007 г. в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН у 272 пациентов ИБС выполнялись процедуры реканализации хронических тотальных окклюзий нативных коронарных артерий. Успешная реканализация была выполнена у 235 (86,4%) больных, а у 37 (13,6%) пациентов процедуры завершились неудачей. В группе из больных с выполнением успешной реканализации 209 (88,9%) пациентам имплантировались стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием, а 26 (11,1%) пациентам – стенты без покрытия. Таким образом, в настоящее исследование было включено 209 больных, из них 174 (83,2%) пациента были мужского, а 35 (16,8%) – женского пола. Возраст больных колебался от 42 до 84 лет, в среднем составлял $60,9 \pm 6,1$ года. Длительность течения заболевания ИБС колебалась от 4 месяцев до 30 лет. Документированный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе имелся у 173 (82,9%) больных. Преобладали пациенты с клиникой стабильной стенокардии напряжения - 203 (97,1%) больных, причем большинство из них - 121 (59,6%) относились к III ФК. Лишь у 6 (2,9%) больных имелась нестабильная стенокардия.

Фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более 40% имела место у 147 (70,3%) пациентов, в среднем ее значение составляло $54,2 \pm 5,6\%$. Фракция выброса ЛЖ менее 40% отмечалась у 62 (29,7%) больных, ее среднее значение равнялось $32,1 \pm 4,7\%$. Средняя величина ФВ ЛЖ в данной группе пациентов составляла $48,3 \pm 5,1\%$.

Артериальная гипертензия отмечалась у 119 (56,9%) больных, сахарный диабет - у 51 (24,4%), мультифокальное атеросклеротическое поражение периферических сосудистых бассейнов - у 49 (23,5%) пациентов. Курение имело место у 145 (69,8%) пациентов. Дислипидемия наблюдалась у большинства пациентов - 184 (88,1%).

Перед выполнением рентгеноэндоваскулярных вмешательств нагрузочные пробы выполнялись у 166 (79,4%) пациентов, при этом положительными они были у 155 из них (93,3% от числа больных, которым выполнялось нагрузочное тестирование), у 11 (6,6%) - были малоинформативны и/или недостоверны, отрицательных результатов нагрузочных проб получено не было. Средняя продолжительность выполнения физической нагрузки составляла $5,1 \pm 1,6$ мин.

Факторы риска или противопоказания к выполнению открытой хирургической реваскуляризации миокарда имели место у 113 (54,1%) пациентов.

В зависимости от результатов коронарографии у 174 (83,2%) пациентов отмечался правый, у 13 (6,2%) – сбалансированный и у 22 (10,5%) – левый тип коронарного кровоснабжения. В зависимости от распространенности поражения коронарного русла пациенты распределялись следующим образом: однососудистое поражение имело место у 65 (31,1%) больных (все пораженные артерии были окклюзированы), двухсосудистое – у 69 (33,0%), а поражение всех трех эпикардиальных артерий имело место у 75 (35,9%) больных.

Окклюзия одной артерии была выявлена у 141 (67,5%) больного; двух артерий - у 61 (29,2%), у 7 (3,3%) больных окклюзированы были все три эпикардиальные артерии. Всего у 209 пациентов было окклюзировано 326 артерий - в среднем 1,56 окклюзии в расчете на 1 пациента. Преобладали окклюзионные поражения в бассейне правой коронарной артерии (ПКА) - 126 (38,7%), несколько реже встречались окклюзии передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ) левой коронарной артерии - 118 (36,2%) случаев, значительно реже встречались окклюзии в бассейне огибающей ветви (ОВ) или ветви тупого края (ВТК) - 82 (25,1%) окклюзии. Протяженность окклюзионных поражений, определяемая как расстояние от окклюзии до ближайшего постокклюзионного участка артерии, визуализируемого при внутри- или межсистемном контрастировании, колебалась от 9 до 56 мм, в среднем составляя $39,2 \pm 8,5$ мм. В большинстве случаев морфология окклюзии была неблагоприятной для выполнения процедур

реканализации - боковые ветви в зоне окклюзии имелись в 33,5% случаев, мостовидные коллатерали - в 19,0%, а культя конусовидной формы имела лишь в 55,8% случаев.

Сроки окклюзии варьировали от 3 до 56 месяцев, составляя в среднем $15,3 \pm 5,1$ мес.

В таблице 1 представлена исходная ангиографическая характеристика поражений коронарного русла.

Таблица 1.

ВСЕГО ПОРАЖЕНО АРТЕРИЙ в расчете на 1 пациента (в среднем)	447 2,3
ВСЕГО ОККЛЮЗИРОВАНО АРТЕРИЙ в расчете на 1 пациента (в среднем)	326 1,56
Протяженность окклюзионного поражения в мм в среднем	9-56 $39,2 \pm 8,5$
Дополнительные стенозирующие поражения В расчете на одну артерию	217 1,8
Суммарная протяженность поражений в среднем	18-103 $75,1 \pm 4,0$ мм

Всего у 209 пациентов по данным коронарографии было поражено 447 эпикардиальных коронарных артерий, что в среднем составило 2,3 артерии в расчете на 1 пациента. Из общего количества пораженных артерий 326 (72,9%) были окклюзированы, а в 121 (27,1%) артерии имелись 217 дополнительных стенозирующих поражения. Преобладали комплексные, сложные поражения коронарных артерий - к типу С стенозов относилось 59,4% сужений, к типу В - 30% и к типу А – всего 10,6% (в соответствии с классификацией АСС/АНА 2005 г.). Таким образом, среднее число артерий, пораженных неокклюзирующим атеросклерозом в расчете на 1 пациента составило 1,7; среднее число сужений в расчете на 1 стенозированную артерию составило 1,8; а среднее значение числа

неокклюзирующих стенозов в расчете на 1 больного составило 1,03. Средняя степень стенозирования составляла $75,8 \pm 14,9\%$.

В соответствии с классифицирующей системой SYNTAX показатель, оценивающий сложность поражения коронарного русла, включенных в настоящее исследование больных в среднем составил $31,2 \pm 3,2$. Низкий риск (менее 22) выполнения рентгеноэндоваскулярных вмешательств в соответствии с классификацией SYNTAX имелся у 63 (30,1%) пациентов, средний (от 22 до 32) – у 78 (37,3%), а высокий (более 32) – у 68 (32,5%) больных.

Непосредственные результаты рентгеноэндоваскулярных вмешательств.

У 118 пациентов с окклюзией одной артерии была выполнена ее успешная реканализация, тогда как из 65 больных с окклюзией двух венечных артерий у 45 (69,2%) была выполнена реканализация двух, а у 20 (30,8%) – лишь одной коронарной артерии. Из 26 пациентов с окклюзиями трех эпикардальных артерий успешная реканализация всех трех окклюзированных сосудов была выполнена у 8 (30,8%), двух – у 10 (38,4%), а одной – у 8 (30,8%) больных. Таким образом, была выполнена успешная реканализация **280** (85,9%) из 326 исходно окклюзированных артерий. Частота непосредственного ангиографического успеха стентирования после выполнения реканализации артерий составила 98,6%, лишь в 3 (1,4%) случаях ввиду выраженного кальциноза отмечались резидуальные сужения после стентирования $\geq 20\%$ (30-40%).

В 5 (2,4%) случаях у больных данной группы выполнение процедуры осложнилось развитием ИМ без зубца Q вследствие окклюзии боковых ветвей в зоне имплантации стентов. При выполнении процедур реканализации у 10 (4,8%) пациентов имела место перфорация артерии, в связи с чем 4 (40%) выполнялась катетеризация полости перикарда с эвакуацией крови, а 6 (60%) – проводились динамическое наблюдение и консервативная терапия.

При стентировании окклюзированных сегментов всего было имплантировано **546** стентов, в среднем 1,9 в расчете на одну реканализированную артерию.

Протяженность стентированного сегмента в зоне окклюзии колебалась от 18 до 95 мм, и составила в среднем $51,4 \pm 7,3$ мм. Средний диаметр стентированного окклюзионного поражения составил $3,1 \pm 0,2$ мм. В общей сложности у 209 пациентов стентированию было подвергнуто 412 артерий – 280 успешно реканализованных окклюзий и 217 стенозирующих поражения. Всего было имплантировано **774** стента с антипролиферативным покрытием, в среднем 3,5 в расчете на 1 пациента. С учетом этого, суммарная протяженность стентированного сегмента варьировала от 18 до 105 мм, в среднем составляя $78,2 \pm 4,6$ мм. Для устранения окклюзионных поражений было имплантировано 475 (87,0%) стентов Cypher (производства компании Cordis, Johnson&Johnson, США) и 71 (13,0%) стент Taxus (производства компании Boston Scientific, США). Всего же было имплантировано 682 (88,1%) стента Cypher и 92 (12,7%) стента Taxus.

Летальных случаев в группе пациентов, включенных в настоящее исследование, не наблюдалось. Непосредственная клиническая эффективность после выполнения рентгеноэндоваскулярных вмешательств составила 85,2% (178 пациентов). У 28 (13,4%) больных отмечалась лишь положительная динамика состояния, а у 3 (1,4%) какие либо изменения клинического состояния отсутствовали, что было связано с наличием неустраненных поражений другой локализации, во всех случаях - окклюзий. У трех последних пациентов впоследствии были выполнены операции АКШ и в дальнейшем они были исключены из группы изучения отдаленных результатов. У большинства пациентов (68,4%) после выполнения эндоваскулярных вмешательств, клиника стенокардии отсутствовала, а еще у 11,0% имелась умеренная симптоматика (I ФК).

В группе пациентов с клинически неэффективными вмешательствами (n=31) у 8 (25,8%) больных оставались окклюзированными 2 артерии – у 3 (37,5%) ПМЖВ+ПКА, у 4 (50%) ПКА+ОВ, у 1 (12,5%) ОВ+ПМЖВ, причем у четырех

пациентов с отсутствием клинического эффекта не была выполнена реканализация ПМЖВ. У остальных 23 (74,2%) больных окклюзированной оставалась одна артерия: у 14 (60,9%) ПМЖВ, у 7 (30,4%) - ПКА, и всего у 2 (8,7%) - ОВ/ВТК (при левом типе кровоснабжения).

Фракция выброса ЛЖ после выполнения вмешательств составила в среднем $50,3 \pm 5,4\%$ (в сравнении с исходной величиной $45,5 \pm 5,7\%$ $p > 0,05$). В группе больных со сниженной ($< 40\%$) ФВ отмечалось некоторое увеличение величины фракции изгнания ЛЖ (с $31,2 \pm 4,3\%$ до $39,9 \pm 5,2\%$, $p > 0,05$). В группе клинически эффективных вмешательств (178 пациентов) отмечался прирост величины ФВ в среднем на 8-10%, а в группе клинически неэффективных процедур прирост величины ФВ был менее значителен - 4-5%

Анализ отдаленных результатов рентгеноэндоваскулярных вмешательств.

Отдаленные клинические результаты были прослежены в сроки от 6 до 64 месяцев, средний срок наблюдения составил $21 \pm 4,3$ мес. после выполнения рентгеноэндоваскулярных вмешательств. Учитывались такие показатели, как общая выживаемость, клиническая эффективность и частота осложнений в отдаленном периоде наблюдения: летальности, ОИМ, возобновления стенокардии, операций повторной реваскуляризации миокарда - коронарной ангиопластики или операции АКШ.

Всем пациентам проводилось комплексное неинвазивное обследование (общеклинические методы исследования, нагрузочные пробы), а контрольная коронарография выполнялась у 148 (71,9%) больных. Сроки выполнения контрольных коронарографий колебались от 3,5 до 18 мес., и в среднем составляли 11 мес.

Отдаленные результаты в указанные сроки изучены у **206** пациентов.

Летальность в отдаленном периоде составила 1,5% (3 случая), причем в 1 (0,5%) случае, через 14 мес. после выполнения эндоваскулярного вмешательства, причиной был фатальный ИМ (в бассейне нестентированной артерии) -

кардиальная летальность. Еще в 1 (0,5%) – через 18 мес. неблагоприятный исход онкологического заболевания, а в третьем случае через 15 мес. причина летального исхода неизвестна. Общая выживаемость в отдаленном периоде в сроки в среднем $21 \pm 4,3$ мес. составила 98,5%. Повторные ИМ имели место у 9 (4,4%) больных в сроки от 3,5 до 7 мес. (в среднем $6,23 \pm 2,5$), причем в 5 (2,5%) случаях развивались ИМ без зубца Q, а в 4 (2%) - ИМ с Q зубцом.

Рецидив клиники стенокардии отмечался у 23 (11,2%) пациентов. В зависимости от клинического проявления: у 12 (52,2%) имела место клиника стабильной стенокардии 2-3 ФК, у 4 (17,4%) – клиника нестабильной стенокардии, а у 7 (30,4%) – ИМ с последующим переходом в стенокардию 2-3 ФК. Сроки возврата стенокардии колебались от 3,5 до 16 мес., в среднем составляя 7,3 мес. Еще 2 (0,97%) пациента после развития non-Q ИМ оставались асимптоматичными, однако у них была выявлена безболевого ишемия миокарда по данным неинвазивного обследования. Еще у 5 (2,4%) пациентов, также не имевших симптоматики, при выполнении нагрузочных проб была выявлена безболевого ишемия миокарда.

Следует отметить, что в группу 148 (71,9%) пациентов, подвергнутых контрольной коронарографии, вошли все пациенты с рецидивом клиники стенокардии, число которых составило 23 (11,2%), а также 5 (2,4%) пациентов с признаками безболевого ишемии по данным нагрузочного тестирования и 2 (0,97%) пациента, перенесших non-Q ИМ без последующей симптоматики. У оставшихся 176 (85,4%) больных клинические проявления ИБС либо признаки ишемии по данным неинвазивного обследования, либо отрицательная динамика клинического состояния в отдаленном периоде отсутствовали. При выполнении контрольной коронарографии было проанализировано состояние 211 (75,4%) из 280 подвергнутых стентированию окклюзий и 96 (72,7%) из 132 подвергнутых стентированию неокклюзионных поражений.

По результатам контрольных коронарографий частота бинарного ($\geq 50\%$)

рестеноза/реокклюзий подвергнутых стентированию окклюзионных поражений составила **13,7%** (29 артерий), причем ин-стент рестеноз отмечался в 15 (51,7%) от этого числа случаях и в большинстве случаев - в 75,9% (22 из 29 артерий) носил локальный одно- или многоуровневый характер. Ин-сегмент (в пределах 5 мм проксимальнее и дистальнее стентированного участка) рестеноз отмечался в 17,2% (5 артерий) случаев. В 9 (4,2%) случаях имели место реокклюзии стентированных сегментов, причем в зависимости от времени их развития 5 (55,5%) были выявлены в сроки до 1 года, а 4 (44,5%) - в сроки более 1 года. В 7 (77,8%) случаях реокклюзии были асимптомными, а в 2 (22,2%) ассоциировались с развитием ИМ или проявлениями нестабильной стенокардии. Средняя степень рестеноза реканализированного сегмента составил $74,3 \pm 0,5\%$. Рестеноз/реокклюзии в отдаленном периоде наблюдения чаще выявлялись в бассейне ПКА – 13 (44,8%) случаев, реже - в бассейне ПМЖВ – 11 (37,9%) и лишь в 5 (17,2%) случаев рестеноз имел место в бассейне ОВ/ВТК.

Частота бинарного ($\geq 50\%$) рестеноза подвергнутых стентированию неокклюзионных поражений составила 6,2% (6 случаев): 3 (3,1%) случая ин-стент и 3 (3,1%) случая ин-сегмент рестеноза. Средняя степень рестенозирования неокклюзионных поражений составила $64,5 \pm 0,5\%$.

Также у 5 пациентов было выявлено 7 случаев прогрессирования атеросклеротического поражения других локализаций: у 3 пациентов прогрессирование 2 стенозирующих поражений ПМЖВ, у 2 пациентов прогрессирование 2 стенозирующих поражений ОВ и 1 стеноза ПКА.

Таким образом, частота бинарного рестенозирования как минимум одного стентированного сегмента и/или прогрессирования атеросклеротического процесса у 148 пациентов составила **18,2%** (27 больных).

Частота выполнения повторных процедур реваскуляризации составила 12,3% (25 пациентов), причем в 11,3% (23 больных) случаях - в связи с рестенозированием/реокклюзиями, а в 1,0% (2 пациента) случаев - в связи с

прогрессированием атеросклеротического процесса. В 92,0% случаев (23 пациента) выполнялись повторные рентгеноэндоваскулярные вмешательства, а в 8,0% (2 больных) - операция АКШ. Летальных исходов, связанных с выполнением повторных процедур реваскуляризации в отдаленном периоде, не было.

Таким образом, выживаемость в отдаленном периоде без больших кардиальных осложнений (летальность, ИМ, повторные процедуры реваскуляризации, рецидив стенокардии) составила **79,6%** (164 больных).

На рисунке 1. представлена актуарная кривая выживаемости пациентов без больших кардиальных осложнений в отдаленном периоде.

Рисунок 1.



Выводы.

1. Применение стентов с антиполиферативным покрытием является высокоэффективным методом лечения больных ИБС с хроническими тотальными окклюзиями нативных коронарных артерий: частота технического успеха процедур реканализации составляет 86.4%, непосредственного ангиографического успеха – 98.6%, непосредственного клинического успеха – 85.2%.
2. Невозможность реканализации хронических тотальных окклюзий и, как следствие, достижения адекватного объема реваскуляризации миокарда является главной причиной, ограничивающей непосредственную клиническую эффективность рентгеноэндоваскулярного лечения.

3. Имплантация стентов с антипролиферативным покрытием позволяет в отдаленном периоде значительно снизить частоту рестенозирования - частота бинарного рестеноза/реокклюзий реканализированных сегментов составила 13.7%, а частота рестенозирования всех стентированных сегментов - 18.2%.
4. Отличительной особенностью случаев рестеноза/реокклюзий реканализированных тотальных окклюзий является сравнительно невысокая частота повторного ИМ (4,4%) и возобновления клиники стенокардии (11,2%). Рестенозы и тромбозы стентов после успешной реканализации хронических окклюзий в большинстве случаев не приводят к фатальным последствиям.
5. Применение стентов с антипролиферативным покрытием позволяет значительно улучшить отдаленные клинические результаты рентгеноэндоваскулярного лечения - общая выживаемость составляет 98.5%, а свободная от больших кардиальных осложнений выживаемость - 79.6%.

Практические рекомендации.

1. С целью определения объема рентгеноэндоваскулярного вмешательства у больных с хроническими тотальными окклюзирующими поражениями коронарного русла необходимо проведение комплексного предоперационного обследования, включающего нагрузочные пробы, перфузионную сцинтиграфию, оценивающую наличие жизнеспособного миокарда, селективную коронарографию и левую вентрикулографию.
2. Решение вопроса о выборе метода прямой реваскуляризации в данной группе больных должно приниматься с учетом всех клинических и ангиографических данных, наличия и выраженности сопутствующей кардиальной и экстракардиальной патологии, факторов риска или противопоказаний к проведению хирургического лечения.

3. Показанием к выполнению процедур реканализации хронических окклюзий коронарных артерий является наличие жизнеспособного миокарда и/или признаков ишемии миокарда в бассейне кровоснабжения, а также высокие шансы выполнения успешного вмешательства, особенно у пациентов с высоким риском или противопоказаниями к хирургическому лечению.
4. Противопоказанием к выполнению процедуры реканализации может являться отсутствие жизнеспособного миокарда в бассейне кровоснабжения окклюзированной артерии, низкие шансы выполнения успешного вмешательства, особенно при окклюзиях нескольких артерий.
5. Применение стентов с антипролиферативным покрытием показано всем больным с хроническими тотальными окклюзиями коронарных артерий в связи со значительным улучшением отдаленных клинических результатов за счет снижения частоты рестенозирования.
6. С целью снижения риска развития тромбозов стентов с антипролиферативным покрытием после стентирования хронических окклюзий в отдаленном периоде необходимо соблюдение режима двойной дезагрегантной терапии: аспирин постоянно и плавикс продолжительностью не менее 24 месяцев.
7. С целью своевременного выявления рестенозирования и оценки прогрессирования атеросклеротического процесса всем пациентам показано выполнение нагрузочных проб с интервалом 6 месяцев (при выявлении ишемии – обязательно проведение коронарографии), проведение плановой контрольной коронарографии через 12 месяцев после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием.

Список опубликованных работ:

1. *Бокерия, Л.А.* Результаты применения стентов с антипролиферативным покрытием после выполнения успешной реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий. / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян, Ю.И.

- Бузиашвили, Е.З.Голухова, Т.Г. Никитина, А.В. Стаферов, Н.В. Закарян, Д.А. Леонтьев, В.Н. Зимин // **Грудная и сердечно – сосудистая хирургия.** 2010 г. - №3 – С.13-20.
2. *Алесян, Б.Г.* Возможности применения стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических тотальных окклюзий коронарных артерий./ Алесян Б.Г., А.В. Стаферов, Д.А. Леонтьев, В.Н. Зимин // **Бюллетень Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Сердечно – сосудистые заболевания.** Т. 11 - № 5 – сентябрь-октябрь 2010 г. - С.59-69.
3. *Бокерия, Л.А.* Применение стентов с антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических окклюзий коронарных артерий. / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алесян, Ю.И. Бузиашвили, Е.З. Голухова, Т.Г. Никитина, А.В. Стаферов, Н.В. Закарян, В.Н. Зимин // **Грудная и сердечно – сосудистая хирургия.** 2010 г.- №.4- С.51-52.
4. *Бокерия, Л.А.* Применение стентов с антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических окклюзий коронарных артерий. / Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Зимин В.Н. // Бюллетень Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы 15-ого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов – 2009 г .- Том 10. - №6. - С.204.
5. *Бокерия, Л.А.* Возможности применения стентов с лекарственным покрытием после успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий. / Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Зимин В.Н. // Бюллетень Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы четырнадцатой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с

Всероссийской конференцией молодых ученых.-2010г.- Том 11.- №3- С.110.

6. Бокерия Л.А. Возможности применения стентов с лекарственным покрытием после успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий. / Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Зимин В.Н. // Бюллетень Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Материалы Третьего Российского конгресса и 12 Московского Международного курса по рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению врожденных и приобретенных пороков сердца, коронарной и сосудистой патологии. – 2010г. – Том 11. - №3 – С.41.
7. Бокерия Л.А. Отдаленные результаты имплантации стетов с антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических окклюзий коронарных артерий. / Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Никитина Т.Г., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Зимин В.Н. // Бюллетень Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Материалы XVI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – 2010. – Том 11 - №6 – С.165.
8. Бокерия Л.А. Рентгеноэндоваскулярное лечение хронических окклюзий «незащищенного» ствола левой коронарной артерии. / Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Стаферов А.В., Закарян Н.В., Зимин В.Н. // Бюллетень Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Материалы XVI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – 2010. – Том 11 - №6 – С.172.