

# МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 1, 2003 г.

Научно – практическое издание  
Российского  
научного общества  
интервенционных  
кардиоангиологов  
Год основания - 2002-й

**Адрес редакции:**

101000, Москва,  
Сверчков пер., д.5  
Тел.: (095) 924 9636  
Факс: (095) 924 6733

**Зав. редакцией:**

Е.Д. Богатыренко

**Научные редакторы переводов:**

Д.П. Дундуа, С.П. Семитко

**Переводы статей**

выполнены в бюро переводов Fast  
Forward, Swan

**Оригинал-макет:**

А. Аксюк, В. Шелепухин

**Компьютерный набор и верстка:**

Е. Ким, А. Аксюк

**Корректор:**

Н. Шелудякова

Редакция выражает особую  
признательность  
доктору и художнику  
Георгию Гигинейшвили  
за предоставленную возможность  
размещения на обложке журнала  
его работы "Интервенционная  
кардиоангиология"

**Редакционная коллегия**

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

С.А. Абугов (Москва)

А.М. Бабунашвили (Москва)

Г.Е. Белозеров (Москва)

В.В. Демин (Оренбург)

Д.П. Дундуа (Москва) - ответственный секретарь

В.А. Иванов (Красногорский район)

З.А. Кавтеладзе (Москва) - зам. главного редактора

Л.С. Коков (Москва)

А.В. Протопопов (Красноярск)

А.Н. Самко (Москва)

В.К. Сухов (Санкт-Петербург) - зам. главного редактора

А.А. Филатов (Москва)

В.В. Честухин (Москва)

Ю.Е. Шахов (Нижний Новгород)

Б.М. Шукуров (Волгоград) - зам. главного редактора

**Редакционный совет**

А. Адам (Лондон)

И.С. Арабаджян (Москва)

А.В. Араблинский (Москва)

В.А. Баранов (Якутск)

С.А. Бирюков (Рязань)

В.Ю. Бондарь (Хабаровск)

В.Б. Бошков (Москва)

В.С. Бузаев (Уфа)

А.Ю. Вальков (Архангельск)

А.Е. Васильев (Владимир)

Ж.-Ш. Верне (Бордо)

А. Ваханян (Париж)

П. Видимски (Прага)

Ю.Д. Волынский (Москва)

В.И. Ганюков (Новосибирск)

А.П. Голиков (Москва)

К. Ди Марио (Лондон)

Р. Донделинге (Льеж)

Х. Зиверт (Франкфурт)

И.П. Зырянов (Тюмень)

О.Г. Каракулов (Пермь)

С. Кинг (Атланта)

С.В. Козлов (Нижний Тагил)

А. Коломбо (Милан)

Д.А. Коротков (Сыктывкар)

А.Л. Крылов (Томск)

П.С. Кузьменко (Калининград)

С.Г. Кузьмин (Белгород)

В.В. Кучеров (Москва)

Н.В. Лапшина (Самара)

В.П. Мазаев (Москва)

А.Н. Мальцев (Ульяновск)

Е.В. Морозова (Пенза)

А.П. Перевалов (Ижевск)

В.Г. Плеханов (Иваново)

А.В. Покровский (Москва)

В.И. Прокубовский (Москва)

В. Ружилло (Варшава)

Ю.М. Саакян (Москва)

Ш. Сайто (Камакура)

С.П. Семитко (Москва)

П.У. Серрайус (Роттердам)

Р. Симон (Киль)

Г.И. Ситников (Омск)

Г.И. Сулимов (Москва)

А.Г. Тырышкин (Барнаул)

А.Н. Федорченко (Краснодар)

Ф. Фонтан (Бордо)

А.Ф. Цыб (Москва)

А.Ф. Хамидулин (Казань)

В.И. Шумаков (Москва)



## Вниманию авторов!

### Требования к предоставляемым материалам

В Международном журнале интервенционной кардиоангиологии (МЖИК) представлены рекомендованные Редакционным советом и рецензентами статьи, в которых освещены вопросы сердечно-сосудистых заболеваний. МЖИК также публикует тезисы докладов, представленных на съездах, сессиях и конференциях, проводимых под эгидой Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов.

*Статьи следует направлять по адресу:*

Россия, 101000, Москва,  
Сверчков пер., д. 5, МЖИК.  
Тел.: (095) 924-96 36.  
Факс: (095) 924-67 33.  
e-mail: davidgi@caravan.ru

Рукописи, присланные для публикации, рассматриваются только при условии, что они не подготавливаются к печати в другом издании, а представленные в них данные не размещены в Интернете или не публиковались ранее. При принятии статьи к изданию требуется письменное подтверждение передачи авторских прав МЖИК, подписанная всеми авторами. Хранителем авторских прав является МЖИК.

Материалы, напечатанные в МЖИК, не могут быть воспроизведены без письменного согласия издателя.

*Запрос о разрешении направлять по адресу:*

Россия, 101000, Москва,  
Сверчков пер., д. 5, МЖИК.  
Факс: (095) 924-67 33  
e-mail: davidgi@caravan.ru

Авторы обязаны информировать издательство о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной возникновения конфликтов интересов в связи с представленной статьей. В противном случае просьба подтвердить это в сопроводительном письме.

Подготовленные к изданию материалы должны быть представлены: статьи - в двух экземплярах, рисунки и таблицы - в двух экземплярах, сопроводительное

письмо - в двух экземплярах. Если в работе содержатся дополнительные материалы - например список литературы, находящейся "в печати", их также следует направлять в *двух экземплярах*. Кроме того, необходимо приложить текстовый файл на любом электронном носителе.

Текст должен быть напечатан через два интервала, на одной стороне белой бумаги размером 22x28 см (формат А4), поля со всех сторон - 3 см (внизу титульного листа - 8 см). Размер кегля для лазерного принтера не менее 12.

Из-за ограничений печатной площади журнала редакция рекомендует подготавливать изданию статьи объемом не более 5000 слов (в т. ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для освещения данными. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее всего будут приняты к публикации без сокращений.

#### **Структура статьи:**

1. Титульный лист,
2. Структурированный тезис и ключевые слова,
3. Краткий тезис,
4. Список сокращений,
5. Текст,
6. Выражения благодарности (если таковые имеются),
7. Список литературы,
8. Подписи к рисункам,
9. Таблицы.

Нумерация страниц начинается с титульного листа.

#### **Титульный лист**

Включает: название статьи, имена авторов (полностью, с указанием ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название организации (не более 45 знаков), где работают авторы. Если работа была выполнена в нескольких учреждениях, укажите, где именно (используйте нижний колонтитул). Также представьте сведения о грантах, стипендиях и других формах финансовой поддержки, о фон-



дах и учреждениях, связанных с работой. Под заголовком "Адрес для переписки" указываются полное имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, верстку и репринты. Также необходимо сообщить номера телефона, факса и, по возможности, адрес электронной почты.

#### **Структурированный тезис**

Структурированный тезис (максимум 250 слов) должен содержать основные данные в пяти разделах, расположенных под отдельными заголовками в следующем порядке: *Цели. Обоснование. Методы. Результаты. Выводы.* При написании статьи следует использовать полные предложения. Все данные, приводимые в тезисе, должны содержаться в тексте или таблицах статьи.

#### **Краткий тезис (для названия журнала)**

В кратком тезисе (не более 100 слов) описывается клиническое значение работы. В тезис не следует включать сведения, которые не будут содержаться в тексте или таблицах статьи.

#### **Текст**

Для экономии печатной площади в статье рекомендуется использовать до 10 общепринятых сокращений. На отдельной странице после краткого тезиса указываются используемые сокращения и их расшифровка. Редакция оставляет за собой право использования сокращений в статье. В разделах: *"Методы"*, *"Результаты"* и, особенно, *"Дискуссия"*, рекомендуется использовать заголовки и подзаголовки. Ссылки, таблицы и рисунки должны быть пронумерованы в порядке их размещения в тексте.

#### **Статистика**

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов. В разделе "Методы" следует представить обоснование применявшихся статистических методов, в т. ч. специальных методов, использованных для обобщения данных, а также методов, предлагавшихся для проверки гипотез (если это имело место), и уровня значимости, применявшегося при проверке гипотез. В случае использования более сложных статистических методов (помимо t-теста, метода хи-квадрат, простых линейных регрессий) следует

уточнить, какая статистическая программа применялась.

#### **Ссылки**

Ссылки обозначаются в тексте арабскими цифрами в скобках на уровне строки и нумеруются в порядке появления в тексте.

Список литературы оформляется на отдельной странице через два интервала. В него включаются персональные сообщения, рукописи, находящиеся в процессе подготовки или другие неопубликованные материалы. Они указываются в тексте в скобках. Названия журналов следует давать в сокращенном виде в соответствии с Index Medicus. При этом следует соблюдать стиль издания, а также пунктуацию:

#### **Периодические издания**

Назвать всех авторов, если их не более шести, в противном случае - трех первых и добавить et al., точек после инициалов авторов не ставить. Обязательно обозначить первую и последнюю страницы.

#### **Главы из книг**

Указать первую и последнюю страницы, авторов, название главы, название книги, редактора, издательство и год издания

#### **Книги (отдельного автора или группы авторов)**

Указать страницу, с которой взята цитата.

#### **Подписи к рисункам**

Подписи к рисункам оформляются на отдельных страницах через два интервала. Номера рисунков должны соответствовать порядку их размещения в тексте.

Все сокращения, используемые в рисунках, должны расшифровываться либо после их первого упоминания в подписи, либо в алфавитном порядке в конце каждой подписи. Следует объяснить все использованные символы (стрелки, кружочки и т. д.).

Если используются уже публиковавшиеся рисунки, требуется письменное разрешение на их издание от первого издателя и автора. В подписи необходимо указать источник, откуда взят рисунок.

#### **Рисунки**

В редакцию должны быть представлены *два комплекта* рисунков напечатанных на лазерном принтере или ксерокопии хорошего качества в двух экземплярах



рах (каждый в отдельном конверте). Черно-белые или цветные фотографии также в двух экземплярах без текстуры.

*Примечание.* Иллюстрации, использованные в статье, авторам не возвращаются.

Рисунки, особенно графики, следует располагать так, чтобы они занимали как можно меньше места. Подрисовочные подписи должны быть такого размера, чтобы их можно было прочитать после уменьшения при печати. Оптимальный размер после уменьшения - кегль 8. Все символы должны быть одинаковой величины. Максимальная ширина иллюстрации на одну колонку - 5,5 см, на две колонки - 11 см, на полосу (три колонки) - 17 см.

Графики и линейные рисунки должны быть аккуратно выполнены вручную или на компьютере (распечатаны на лазерном принтере с разрешением *не менее 600 dpi*). Линии, деления и другие детали должны быть оформлены четко для их дальнейшего воспроизведения. В диаграммах и графиках следует использовать только черный цвет, но не серый.

На оборотной стороне каждой иллюстрации, на приклеенном ярлычке, указываются фамилия первого автора, номер иллюстрации и верхнее положение рисунка. Название и заголовки к иллюстрациям указываются в подписи, а не на самой иллюстрации.

#### **Таблицы**

Таблицы оформляются на отдельных страницах через два интервала. Номер и название располагаются над таблицей, по центру, а объяснения и примечания - под таблицей. Используйте арабские цифры. Номера таблиц должны соответствовать последовательности их упоминания в тексте.

Сокращения даются в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Данные содержащиеся в таблицах, не должны дублироваться в тексте или на рисунках. Если в тексте приводятся уже публиковавшиеся таблицы, необходимо представить в редакцию письменное разрешение от первого издателя и автора. В подписи называется источник, откуда взята таблица.

Сноски, таблицы и подрисовочные подписи следует записать в отдельный файл, а не вместе с текстом статьи. При этом в редакции должны быть распечатанные экземпляры которые могут быть востребованы при подготовке статьи.

Интервал между словами, а также между словами и знаками препинания должен быть единичным.

При использовании специальных шрифтов (греческого, математических символов), их нужно представить в редакцию.

#### **Подача иллюстраций в электронном виде**

Иллюстрации, по возможности, следует подавать, как в распечатанном виде, так и на любом электронном носителе. Иллюстрации представляются, отдельно от статьи, в натуральную величину, с разрешением не менее *250 dpi* или в формате *bitmap* с разрешением не менее *600 dpi*. Желательно прислать также оригиналы - выполненные вручную рисунки, распечатанные на принтере с разрешением не менее *600 dpi*, фотографии.

**Специальные материалы** рассматриваются редколлегией. Во избежание конфликта интересов авторы должны соблюдать следующие рекомендации:

*Обзорные статьи.* Редакция рассматривает заказные и не заказные обзорные статьи. Рукописи должны соответствовать рекомендованному объему. Авторы в сопроводительном письме должны разъяснить, чем их работа отличается от уже существующих обзоров по данной проблеме.

*Редакционные статьи и обзоры.* Иногда будет представлена возможность публикации краткого мнения редакции.

*Редакционные комментарии.* Все члены редколлегии могут размещать в журнале замечания и комментарии по той или иной теме.

*Письма в редакцию.* В журнале будут опубликованы наиболее интересные письма читателей, содержащие отзывы на уже напечатанные материалы. Они должны быть напечатаны через 2 интервала и содержать не более 500 слов, с обязательным указанием названия статьи и координатами автора, имени и места работы, а также полного адреса для переписки. Письмо следует направлять в *двух экземплярах*. Редакция, как правило, просит автора статьи подготовить ответ на письмо.

# Содержание

<b>ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА.....</b>	<b>08</b>
<b>АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА</b>	
Стенты с лекарственным покрытием Чи Хэнг Ли, Пэтрик У. Серруйз .....	09
Эра эндопротезов с лекарственным покрытием в свете интракоронарной ультразвуковой визуализации В. Спанос, А. Кьефо, А. Коломбо .....	19
<b>ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ</b>	
Стентирование "незащищенного" ствола левой коронарной артерии Ш. Сайто, К. Сунами .....	27
Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффектно? Д.Г. Иоселиани, А.А. Филатов, С.В. Роган, А.В. Араблинский, С.П. Семитко, А.В. Колединский .....	32
Применение направленной коронарной атерэктомии при проведении коронарной ангиопластики А.Н. Самко, С.И. Проваторов .....	37
Коронарная ангиопластика у больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка: насколько оправдана реваскуляризация нежизнеспособного миокарда? С.А. Абугов, Ю.М. Саакян, Р.С. Поляков, М.В. Пурецкий, О.В. Саньков, С.А. Давыдов, И.В. Жбанов .....	42
Эндovasкулярная ангиопластика при хроническом окклюзирующем поражении коронарных артерий: советы и рекомендации Ш. Сайто .....	46
Применение баллонной митральной вальвулопластики у больных высокого риска Т.А. Кочкина, Л.С. Коков, А.В. Протопопов, К.В. Тимошенко .....	51
<b>ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ</b>	
Эндопротезирование аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий З.А. Кавтеладзе, А.П. Коршок, Д.С. Карташов, С.А. Дроздов, Д.П. Дундуа, А.М. Бабунашвили, К.В. Былов .....	54
Новые направления в эндovasкулярной профилактике тромбоэмболии легочной артерии С.А. Капранов, Б.Ю. Бобров, А.Г. Златоврацкий, В.В. Мануева, А.Н. Балан .....	62
<b>ДИАГНОСТИКА</b>	
Внутрисосудистое ультразвуковое сканирование при интервенционных вмешательствах на коронарных артериях: оптимальное применение и критерии оценки В.В. Демин, В.В. Зеленин, А.Н. Желудков, А.В. Демин, А.Г. Дегтярев, В.Н. Шигаранов .....	66
Ангиографическая оценка коарктации аорты в аспекте ее катетерной баллонной ангиопластики. Новые методики Е.Г. Шарабрин, Б.Е. Шахов, А.Д. Рыбинский .....	73
<b>НОВОЕ</b>	
Эндovasкулярная эмболизация открытого артериального протока новым типом отцепляющихся спиралей. Б.М. Шукуров, Н.А. Чигогидзе, Г.В. Козлов, П.Б. Писецкий, Е.И. Егин, А.П. Душкина .....	76
Новая концепция - временные стенты, экспериментальное исследование З.А. Кавтеладзе, Д.П. Дундуа, Р.Ф. Донделинге*, Ф. Снапс* .....	79

---

## От главного редактора

От имени тех, кому принадлежала идея создания этого журнала и кто претворил ее в реальность, поздравляю всех интервенционных кардиоангиологов, а также специалистов всех смежных областей медицины с выходом в свет журнала по одному из самых бурно и эффективно развивающихся направлений современной медицины и здравоохранения.

Все было не так просто. Были и противники, были скептики, считавшие, что в России пока не настало время для подобного издания, что оно не оправдает себя. Однако, как говорится, под лежащий камень вода не течет. На свой страх и риск группа специалистов, действуя на основании решения правления Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов и при его поддержке зарегистрировала и издала первый номер Международного журнала интервенционной кардиоангиологии.

Надеемся, что это издание будет способствовать более эффективному и

объективному освещению самых новейших достижений в области кардиоангиологии, эндоваскулярной медицины, кардио- и ангиохирургии. Важной задачей мы считаем установление многостороннего сотрудничества в этой области медицины между российскими и зарубежными специалистами, а также укрепление связи между восточными и западными профессионалами, между Европой и Азией. То, что порой не удается сделать политикам может получиться у медиков. Журнал призван способствовать сплочению специалистов смежных специальностей, работающих над решением одних и тех же проблем. К сожалению, сегодня они в значительной степени разобщены, а в ряде случаев наблюдается даже определенный антагонизм, в особенности между интервенционными кардиологами и кардиохирургами, так же, как между интервенционными кардиологами и консервативными кардиологами. Идет определенная "борьба" за больного. Однако не

следует забывать, что на ближайшее десятилетие работы хватит всем: и интервенционным кардиоангиологам, и кардиоваскулярным хирургам, и консервативным кардиологам, так как смертность и инвалидизация населения от сердечно-сосудистых заболеваний в большинстве стран мира неуклонно растет.

А что касается интервенционной кардиоангиологии, то она будет развиваться, несмотря ни на что, и, подобно знаменитому Резерфордскому крокодилу, будет идти все время только вперед, не пятясь назад.

Ну что же, пожелаем нашему журналу  
успешной жизни.  
Удачи и счастья всем вам!

Д.Г. Иоселиани

# Стенты с лекарственным покрытием

Чи Хэнг Ли, Пэтрик У. Серруйз<sup>1</sup>

Медицинский центр Эрасмус, Роттердам, Нидерланды

## Аннотация

Несмотря на успехи, достигнутые в последнее десятилетие в стентировании коронарных артерий, остается нерешенной проблема рестеноза - повторного сужения внутри стента, возникающего из-за гиперплазии неоинтимы. Гиперплазия интимы - это реакция на повреждение, наносимое стентом; она заключается преимущественно в размножении гладкомышечных клеток и отложении внеклеточного матрикса. Стратегия предотвращения рестеноза внутри стента, основанная на локальном применении препаратов, обладающих антипролиферативным действием, в последнее время приобретает все больше сторонников. Беспрецедентные результаты были достигнуты в ранних клинических исследованиях со стентами, покрытыми сиролимусом. Первое клиническое исследование со стентами, покрытыми сиролимусом FIM, дало удивительные результаты: у больных с первичной ангиопластикой процент рестеноза составил 0%. В первом проспективном, двойном слепом, многоцентровом исследовании RAVEL у 238 пациентов с первичными поражениями коронарных артерий методом случайной выборки сравнивали результаты ангиопластики со стентами, выделяющими сиролимус и стентами без покрытия (Bx Velocity). За шесть месяцев частота рестенозов в группе сиролимуса составила 0% по сравнению с 26,6% в контрольной группе. Уменьшение просвета артерии в отдаленном периоде (т. н. поздняя потеря просвета) в группе сиролимуса, по данным ангиографии, оказывалось существенно меньшим, а количество серьезных сердечных осложнений было значительно ниже. Испытание SIRIUS до сих пор было самым крупным исследованием по стентам с сиролимусовым покрытием. Оно проводилось в 53 центрах США, был обследован 1101 случайным образом выбранный пациент с первичны-

ми поражениями коронарных артерий. Всем больным были имплантированы стенты, выделяющие сиролимус, и обычные стенты. В недавно установленных окончательных результатах исследования показано значительное уменьшение частоты рестенозов, поздних потерь просвета артерий и необходимости в повторной реваскуляризации у больных в группе сиролимуса. Также обнадеживают первичные результаты использования выделяющих сиролимус стентов для лечения рестеноза, возникшего внутри ранее установленного стента. Нерандомизированное исследование показало, что частота повторного рестеноза составляет менее 10%. По сравнению со стандартным коронарным стентом стент, выделяющий сиролимус, перспективен для предотвращения пролиферации неоинтимы, профилактики рестеноза и связанных с ним неблагоприятных клинических последствий.

## Введение

Стентирование коронарных артерий по сравнению с баллонной ангиопластикой сокращает частоту рестеноза, что в первую очередь связано с уменьшением обратного эластического сужения сосуда (эффект recoil) и предотвращением отрицательного ремоделирования сосудов [1, 2].

Имплантация стентов в коронарные артерии на сегодняшний день является наиболее часто применяемым способом реваскуляризации сердца. В настоящее время в мире выполняется приблизительно 1,7 миллиона коронарных стентирований в год. Однако имплантация стента часто вызывает рестеноз внутри стента (PBC) из-за повреждения эндотелия сосуда и последующей гиперплазии неоинтимы, которая происходит преимущественно в первые 6 месяцев [3]. Частота PBC варьируется в пределах 10-40% и зависит от особенностей пациента [4], вида поражения [5, 6] и характера вмешательства [7, 8]. PBC трудно поддается лечению, у 30-80% пациентов развивается повторный рестеноз вне зависимости от стратегии лечения [11]. Внутрикоронарная брахитерапия (имплантация радиоактивных зерен) является единственным средством

лечения PBC с доказанной эффективностью [12]. Однако уровень рестеноза при этом уменьшается умеренно, и широкое распространение внутрикоронарной брахитерапии ограничено потенциальными побочными эффектами, такими, как краевой эффект [13], пространственное несоответствие [14], замедленная эндотелизация [15] и поздние тромбозы [16].

За последние два десятилетия усилия по предотвращению рестеноза при помощи системной фармакотерапии не увенчались успехом [17-19]. В клинических условиях были исследованы различные лекарства, однако результаты были неудовлетворительные. Местное применение лекарств по сравнению с системным имеет очевидные преимущества. Активное лекарство «доставляется» к сосуду точно в месте его поражения. При местном применении лекарств можно достичь более высокой концентрации активного вещества в тканях, в то время как при системном применении концентрация лекарства остается минимальной, что позволяет избежать токсичного воздействия на организм. Идея сочетания механического каркаса с местным фармакологическим воздействием появилась на заре применения стентов. Цель - достичь контролируемого выделения лекарств из инертного покрытия. Применяемые ранее матрицы, содержащие лекарство, оказались бионесовместимыми [20]. Однако недавно были созданы микрометрические покрытия, выделяющие адекватные дозы лекарств. Теперь внимание сосредоточено на использовании эндопротезов коронарных артерий в качестве средств для местной доставки лекарств с целью противорестенозной терапии. В настоящее время проводится изучение ряда антипролиферативных средств с точки зрения их эффективности и безопасности применения для предотвращения рестеноза внутри стента. Два из них - сиролимус и паклитаксель изучены на различных моделях стентов, их клиническая эффективность продемонстрирована в рандомизированных исследованиях [21].

## Механизм рестеноза

Понимание патофизиологического механизма, лежащего в основе рестеноза, позволяет вмешиваться в этот процесс более избирательно. Рестеноз происходит из-за совокупности ряда факторов: эластического сужения сосуда, тромбоза, гиперплазии неоинтимы и негативно-го ремоделирования сосудов.

<sup>1</sup> Professor Patrick W. Serruys MD, Ph.D.  
Head, Department of Interventional Cardiology  
Thoraxcenter, Bd-408  
Erasmus Medical Center Rotterdam  
Dr. Molewaterplein 40  
3015 GD Rotterdam  
Rotterdam-The Netherlands  
Fax: 31-10-4369154  
E-mail: Serruys@card.azr.nl

1. Эластическое сужение сосудов - рекойл - является следствием естественных эластических свойств кровеносных сосудов, проявляющихся в ответ на растяжение. Оно происходит непосредственно после чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА).

2. Тромбоз. При вмешательстве происходит оголение эндотелия, разрыв интимы и повреждение среднего слоя сосуда. Данные повреждения ведут к скоплению тромбоцитов и образованию тромба. Этот процесс было предложено считать основным механизмом рестеноза после коронарного вмешательства. Скопившиеся тромбоциты представляют собой источник аттрактантов и митогенов для гладкомышечных клеток (ГМК). Кроме того, в качестве основного фактора, способствующего миграции ГМК, рассматривается фактор роста тромбоцитов (ФРТ), выделяемый клетками эндотелия и макрофагами. Гипотеза, согласно которой тромб представляет собой ядро процесса рестеноза, была подтверждена в клинических исследованиях, проведенных с использованием ангиоскопии и свидетельствующих о раннем образовании тромбов после ЧТКА. Кроме того, воспаление, по-видимому, также играет важную роль в развитии рестеноза, поскольку в месте повреждения сосуда лейкоциты обнаруживаются рано и в большом количестве.

3. Гиперплазия неоинтимы. ГМК играют основную роль в процессе рестеноза благодаря их способности к миграции, делению и синтезу внеклеточного матрикса (ВКМ) при стимуляции. В поврежденном сосуде ГМК вступают в фазу пролиферации и перемещаются в интиму через поврежденную внутреннюю эластичную мембрану. В данном процессе важную роль играют металлопротеиназы. После этого они продолжают делиться и синтезировать ВКМ, который составляет в конечном итоге объем рестенозического поражения. Гиперплазия неоинтимы преимущественно представлена низкоклеточной тканью. Составляющие ВКМ - гиалоронан, фибронектин, остеокальцин и витронектин - также способствуют миграции ГМК. Более того, реорганизация ВКМ, а также замещение молекул коллагеном может привести к сокращению стенки сосуда. Недавние эксперименты свидетельствуют о том, что кроме ГМК адвентициальные миофибробласты также делятся и перемещаются в неоинтиму, и играют важную роль в снаб-

жении интимального слоя пролиферационными клеточными элементами при рестенозе. Клетки адвентиции также принимают участие в процессе ремоделирования сосуда, поскольку миофибробласты способны осуществлять синтез коллагена и приводить к сокращению ткани, как, например, это происходит при заживлении ран.

4. Негативное ремоделирование сосудов. Возможность использования стента как армирующего устройства стала очевидной после того, как экспериментальные и клинические исследования подтвердили важную роль раннего эластического сужения и отрицательного ремоделирования сосудов в развитии рестеноза [22]. Благодаря внутрисосудистым ультразвуковым исследованиям (ВСУЗИ) стало понятно, что потеря просвета сосуда в поздние сроки, рестеноз после ЧТКА происходит не столько из-за гиперплазии интимы, сколько из-за отрицательного ремоделирования сосуда. Относительная роль ремоделирования сосуда и неоинтимальной гиперплазии в развитии рестеноза может значительно различаться у разных пациентов и даже на разных участках одного и того же сосуда. Конечным клиническим последствием вышеописанных процессов является позднее повторное сужение просвета артерии. Все это открывает широкое поле для фармакологических вмешательств.

#### **Системная фармакологическая терапия**

До признания существования явления ремоделирования сосудов предполагалось, что гиперплазия неоинтимы является единственным механизмом развития рестеноза после ЧТКА. На основании этого предположения было проведено несколько клинических испытаний, направленных на предотвращение рестеноза с помощью различных фармакологических средств (таблица 1). Общим для них являлось то, что эти препараты применялись системно, т. е. перорально или парентерально. Хотя в большинстве случаев терапия основывалась на строгих научных данных, полученных на основании предварительных экспериментальных исследований или без них, результаты, за несколькими исключениями, оказались разочаровывающими [23]. В большинстве случаев предпосылки для тестирования того или иного фармакологического средства или принципа казались обоснованными. Объяснять неод-

нократные неудачи предлагалось тем фактом, что при системном введении лекарства в поврежденных артериях не достигается концентрация препарата, необходимая для влияния на процесс рестеноза. Другими словами, дозы лекарств, применяющиеся при системном введении, не могут эффективно блокировать целый каскад ответных реакций сосуда на повреждение.

#### **Селективная фармакотерапия**

Учитывая безуспешность системного введения фармакологических средств как метода борьбы с рестенозом, многообещающей представляется местная терапия, направленная на блокирование фактора роста, выделяемого тромбоцитами, или эндотелиального фактора роста. В экспериментальных моделях рестеноза у животных было доказано уменьшение образования неоинтимы при местном - селективном - применении некоторых агентов.

До сих пор только некоторые из них, включая гепарин, стероиды, олигодеоксинуклеотиды (ОДН) со сложными цепями и цитохалазин Б, дошли до клинических испытаний. Общие результаты принесли разочарование. Более того, возникли проблемы, связанные с повреждением интимы устройствами, используемыми при доставке лекарств, и, как следствие, гиперплазия интимы [24, 25]; и отмечались даже случаи смещения стента [26]. Нерешенными оставались проблемы, связанные с низкой эффективностью доставки лекарств и быстрым их вымыванием. Возможные решения этих проблем включают развитие стратегий для направления лекарств посредством использования антител, действующих в месте поражения [27]. Более того, по мере признания того факта, что стенты благодаря своим физическим свойствам играют ключевую роль в достижении лучших клинических результатов, также становится очевидным и то, что они имеют огромный потенциал в качестве средств для доставки лекарств.

#### **Стенты, выделяющие лекарства**

Стент, выделяющий лекарство, обычно состоит:

- а) из металлической основы;
- б) из полимерного слоя, на который абсорбировано лекарство или с которым лекарство смешано;
- в) иногда - из защитного полимерного слоя, который предотвращает раннее вымывание лекарства;
- д) из собственно лекарства.

Таблица 1. Стенты, выделяющие лекарства

Автор/работа	Год	N	Способ баллон, Б стент, С	Препарат	Курс	Результат
Гепарин и НМГ						
ERA	1994	458	Б	Эноксапарин	40 мг в день, после операции, в теч. 1 мес.	Рестеноз 52% против 51% (плацебо) (p=НД). Эноксапарин, незначительные кровотечения
REDUCE	1996	652	Б	Ревипарин	7000 ед. вв до, 10500 ед. вв в теч. 24 час. и после 3500 ед.х2 р/с в теч. 28 дней после операции	Рестеноз 33% против 34,4% (плацебо) (p=НД). Поздняя потеря 0,25 против 0,29 мм (плацебо) (p=НД). ССП 31,7% против 30% (плацебо) (p=NS)
FACT	1997	354	Б	Надропарин	0,6 мл 10250 МЕ/мл п/к 4 р/с за 3 дня до, и в теч. 3 мес. после операции	Рестеноз 52% против 49% (плацебо) (p=НД). MLD 1,4 против 1,9 (плацебо) (p=НД). ССП 30,3% против 29,6% (плацебо) (p=НД)
Gimple et al	1999	565	Б	Ардепарин	50 ед./кг (малая доза, МД) или 100 ед./кг (большая доза, БД) п/к 2 р/с в теч. 3 мес. после операции	Рестеноз 33% (БД) против 30% (МД) против 34% (плацебо) (p=НД)
Grassman et al	2001	120	Б	Цертопарин	По собственному усмотрению в теч. 3 мес. после операции	Рестеноз 31% против 49% (плацебо) (p=НД). Поздняя потеря 0,14 против 0,19 мм (плацебо) (p=НД). MLD 1,4 против 1,5 мм (плацебо) (p=НД)
Garachemani et al	2002	191	Б и С	Гепарин и кумадин	12-24 час. введение гепарина и кумадина в теч. 6 мес. после операции	Рестеноз 33% против 30% (плацебо) (p=НД). Диаметр стеноза 39% против 40% (плацебо) (p=НД)
Стероиды						
Stone et al	1989	102	Б	Метилпреднизолон и преднизолон	125 мг в/м на ночь и утром до операции, после преднизолон 60 мг внутрь днем в теч. 1 нед. после операции	Рестеноз 36% против 40% (плацебо) (p=НД)
M-HEART	1990	915	Б	Метилпреднизолон	1,0 г вв 2-24 час. до операции	Рестеноз 40% против 39% (плацебо) (p=НД)
Lee et al	1999	140	С	Метилпреднизолон	1,0 г вв 6-12 час. до операции	Рестеноз 18% против 19% (плацебо) (p=НД)
Статины						
Sahni R	1991	157	Б	Ловастатин	20-40 мг в день в зависимости от уровня холестерина	Рестеноз 12% против 44,4% (плацебо) (p < 0,001)
LRTS	1994	404	Б	Ловастатин	40 мг 2 р/с, начиная за 7-10 дней до операции	Рестеноз 39% против 42% (плацебо) (p=НД). Диаметр стеноза 44% против 46% (плацебо) (p= НД). МДС 1,4 против 1,5 мм (плацебо) (p= НД)
SHIPS	1996	207	Б	Правастатин	10 мг 2 р/с, начиная с 10 мг и 3 мес. после операции	Рестеноз 29% против 39% (плацебо) (p=НД). Рестеноз (значимое поражение) 9% против 45% (плацебо) (p < 0,05)
PREDICT	1997	695	Б	Правастатин	40 мг в день в теч. 6 мес. после операции	Рестеноз 39% против 44% (плацебо) (p=НД). MLD 1,5 против 1,5 мм (плацебо) (p= НД)
FLARE	1999	1054	Б	Флювастатин	40 мг 2 р/с за 2-4 нед. до и 6 мес. после операции	Рестеноз 28% против 31% (плацебо) (p=НД). Поздняя потеря 0,23 против 0,23 мм (плацебо) (p=НД). Смерть или инфаркт миокарда 1,4 против 4,0 (плацебо) (p=0,025)
CLAPT	1999	226	Б	Ловастатин	33 мг (средняя доза), начиная за 10 дней до операции	Рестеноз 22% против 28% (без ловастатина) (p=НД)
Антиоксиданты						
Watanabe et al	1996	118	Б	Пробукол	0,5 мг в день, начиная не менее чем за 7 дней до, и в теч. 3 мес. после операции	Рестеноз 20% против 40% (плацебо) (p < 0,05)
APPLE	1996	200	Б	Пробукол (П) и ловастатин (Л)	Р 500 мг 2 р/с и Л 20 мг 2 р/с, начиная за 48 ч. до, и в теч. 24 час. после операции	Рестеноз 50% против 44% (плацебо) (p=НД)
PART	1997	101	Б	Пробукол	1000 мг, начиная за 4 нед. до, и в теч. 24 нед. после операции	Рестеноз 23% против 58% (плацебо) (p=0,001). MLD 1,5 против 1,1 мм (плацебо) (p=0,02). Поздняя потеря 0,4 против 0,6 мм (плацебо) (p=НД)
MVP	1997	317	Б	Пробукол (П) и мультивитамин (М)	Плацебо, Р (500 мг), М или Р (500 мг)+М, все 2 р/с, начиная за 4 нед до, в теч. 6 мес. после операции	Рестеноз 21% (П) против (29% (П + М) против 40% (М) против 39% (плацебо) (p=0,009 по П против группы без П). Повторная ангиопластика: 11% против 16%, против 24%, против 27% (p=0,009 П против группы без П)
EUROCARE	2000	406	Атркт	Карведилол	25 мг 2 р/с, начиная за 24час. до, и в теч. 5мес. после операции	Рестеноз 24% против 23% (плацебо) (p=НД). TLR 15% против 16% (плацебо) (p=НД). MLD 2 против 2 мм (плацебо) (p=НД). Выживаемость без осложнений 80% против 79% (плацебо) (p=НД)
Антагонисты кальция						
CAPARES	2000	635	Б	Амлодипин	10 мг в день, начиная за 2нед. до, и в теч. 4мес. после операции	Поздняя потеря: 0,3 против 0,3 мм (плацебо) (p=НД). Повторная чрескожная катетерная ангиопластика 3,1% против 7,3% (плацебо) (p < 0,05)
Ингибиторы АПФ						
MERCATOR	1992	735	Б	Цилазаприл	2,5 мг в вечер после операции и 5 мг 2 р/с в теч. 6 мес.	РС 8,9% против 8,6% (плацебо) (p=НД)
Desmet et al	1994	509	Б	Фосиноприл	10 мг за 18 час. и 20 мг за 4 час. до операции и 40 мг в день в теч. 6 мес.	Рестеноз 46% против 41% (плацебо) (p=НД)
MARCATOR	1995	1436	Б	Цилазаприл	1 или 2,5 мг вечером после операции и 1,5 или 10 мг 2 р/с в теч. 6 мес.	Диаметр стеноза 36% (1 мг) против 35% (5), против 35% (10), против 35% (плацебо) (p=НД). Рестеноз 40% (1 мг) против 36% (5), против 34% (10), против 33% (плацебо) (p=НД)
PARIS	2001	345	С	Квинаприл	40 мг в день, начиная за 48 час. после операции, и в теч. 6 мес. для пациентов с генотипом АПФ DD	Рестеноз 37% против 24% (плацебо) (p=НД). Поздняя потеря: 1,11 против 0,76 мм (p < 0,05)

Автор/работа	Год	N	Способ баллон, Б стент, С	Препарат	Курс	Результат
Ellis et al	2002	1589	Б и С	Любой ингибитор ангиотензин-конвертирующего энзима	Без строго режима (под наблюдением врача)	Стент: реваскуляризация - 6% против 12% (плацебо) (p < 0,001). Баллон: реваскуляризация - 14% против 14% (плацебо) (p=НД)
Трапидил						
STARC	1994	254	Б	Трапидил (Т) или аспирин (А)	Т 100 мг 3 р/с или А 100 мг за 3 дня до, и в теч. 6 мес. после операции	Рестеноз 24% против 40% (Т против А) (p < 0,01)
Galassi et al	1999	118	С	Трапидил (Т) или аспирин (А)	Т 400 мг в день или А 325 мг в день в теч. 1 мес.	Рестеноз 30% против 29%(Т против А) (p=NS). Побочный эффект 2% против 2% (Т против А) (p=NS)
TRAPIST	2001	303	С	Трапидил	200 мг за 1 час до операции и каждый день в теч. 6 мес.	Рестеноз 31% против 24% (плацебо) (p=NS). МДС 1,6 против 1,7 мм (плацебо) (p=NS). ССП 22% против 20% (плацебо) (p=NS)
Траниласт						
Kosuga et al	1997	192	Атркт	Траниласт	Траниласт orally в теч. 3 мес. (доза??-АНЖ 97 134 712-8)	Диаметр стеноза 30% против 43% (плацебо) (p=0,0001). Рестеноз 11% против 26% (плацебо) (p < 0,05)
TREAT	1999	255	Б	Траниласт	6000 мг/день, 300 мг/день или плацебо в теч. 3 мес. после операции	Рестеноз 18% (600 мг) против 39% (300) против 39% (плацебо) (p=0,005 по 600 против плацебо)
TREAT-2	2002	297	Б	Траниласт	600 мг/день в теч. 3 мес. после операции	Рестеноз 26% против 42%(плацебо) (p < 0,05)
PRESTO	2002	11484	Б и С	Траниласт	300 или 450 мг 2 р/с, начиная через 4 час. после операции и в теч. 1 или 3 мес.	Рестеноз 32-35% против 33%(плацебо) (p=NS). МДС 1,7-1,8 против 1,8 мм (плацебо) (p=NS)
Препараты, понижающие уровень гомоцистеина						
Schnyder et al	2001	205	Б	Фолат (F), витамин В12 (VB) и пиридоксин (П)	F 1 мг, VB 400 мг и P 10 мг в теч. 6 мес. после операции	Рестеноз 20% против 38% (плацебо) (p=0,01). МДС 1,7 против 1,5 мм (плацебо) (p < 0,05). РС 11% против 22% (плацебо) (p < 0,05)

Полимерный слой, содержащий активную субстанцию, должен быть абсолютно биосовместимым, выполнять механические функции, а также обеспечивать нужную необходимую концентрацию препарата. Это означает, что помимо нетоксичности, слой доставки должен следовать изменениям геометрической конфигурации во время расширения стента и быть стойким к механическим воздействиям, вызванным раздуванием баллона. Кроме того, местное высвобождение лекарства должно происходить с максимальной эффективностью. Скорость выделения и его концентрация в нужном месте должна быть предсказуемой и контролируемой [28, 29].

Исходя из наших представлений о механизме рестеноза, высвобождение лекарства должно происходить в течение нескольких дней или недель. При этом особое внимание уделяется дозировке лекарств для снижения его возможного токсического воздействия. При доставке к подлежащим тканям сосуда выбор делается обычно в пользу липофильных лекарств, которые легко проникают в структуру сосуда. Конечный выбор в пользу определенного лекарства основывается на его эффективности:

- а) в клеточных культурах;
- б) в эксперименте у грызунов с поражениями сосудов при системном применении;

в) в окончательных экспериментальных исследованиях по применению покрытого лекарством стента в коронарных артериях свиней.

В клеточной культуре лекарства должны проявить большее антипролиферативное воздействие на ГМК, чем на клетки эндотелия [30]. При положительном результате этого этапа можно переходить к следующему - системному применению на подопытных грызунах с сосудистыми поражениями эндотелия или более глубокого сосудистого слоя. Наконец, биосовместимость и эффективность изучаются на более крупных животных, предпочтительно на свиньях, чтобы определить степень подавления пролиферации неоинтимы внутри стента и продемонстрировать отсутствие свойств, способствующих воспалению, а также отсутствие влияния на процесс заживления раны внутри сосуда и на процесс реэндотелизации. Если эти стадии успешно завершены, проведение начальных клинических испытаний можно считать обоснованным.

#### (А) Антитромботические лекарства

Антитромботическая эффективность гепарина была продемонстрирована *in vitro* и на экспериментальных животных. Однако гепариновое покрытие, как оказалось, не предотвращает развития рестеноза. Исследования, проведенные на кроликах, которым имплантировали стенты, содержащие антитела против

IIb/IIIa гликопротеидных рецепторов тромбоцитов, показали улучшение проходимости стентов до 28 дней, но различий в средней толщине неоинтимы не наблюдалось.

Гирудин и аналог простаглицина илопрост обладают антитромботическим и антипролиферативным действием. Стенты, сочетающие в своем покрытии эти лекарства, сравнивали со стентами без покрытия в опытах на овцах. Продемонстрировано снижение частоты рестеноза на 24% при использовании стентов с подобным покрытием. Клиническое испытание, проведенное в Германии с участием 20 пациентов, не показало каких-либо побочных результатов.

#### (Б) Противоопухолевые препараты

Паклитаксель является средством, стабилизирующим микроканалы и обладающим антипролиферативной активностью. Она обеспечивается за счет воздействия на митотическое веретено в М-фазе, тем самым предотвращая переход в анафазу и последующее деление клетки. Более того, паклитаксель может замедлить миграцию ГМК. Покрытые паклитакселем сосудистые стенты показали доза-зависимую антирестенозную эффективность у животных [31,32]. Однако при высокой дозировке осаждение фибрина на стенте усиливалось, и процесс заживления поврежденной поверхности сосуда нарушался [33]. Клинические исследования со

стендами, покрытыми паклитакселем, продолжают в Азии, Европе и США.

Азиатское клиническое исследование сосудистого стента с паклитакселем (ASPECT) проводилось с целью определения оптимальной дозировки. Сравнивалось применение эндопротеза Surgra G™ без покрытия с аналогичным эндопротезом с покрытием двух видов: паклитакселем высокой плотности в 3,1 мкг/мм<sup>2</sup> или низкой плотности в 1,3 мкг/мм<sup>2</sup>. В отличие от покрытых стентов, применяемых в других исследованиях, паклитаксель был непосредственно нанесен на металлическую поверхность без полимерного слоя. Через 6 месяцев ангиографическое исследование показало, что высокие дозы паклитакселя сократили позднее уменьшение просвета до 0,29 мм по сравнению с 1,04 мм в контрольной группе. Уровень бинарного рестеноза, определенного ангиографически, сократился с 27 до 4%. Проведенное исследование с использованием ВСУЗИ показало доза-зависимое уменьшение площади внутривенной ткани от 31±22 мм<sup>3</sup> (в протезах без покрытия) до 18±15 мм<sup>3</sup> (в протезах с низкой дозировкой) и 12±14 мм<sup>3</sup> (в протезах с высокой дозировкой паклитакселя). Стент оказался неповрежденным при клиническом обследовании через 12 месяцев [34]. Такой же сосудистый стент, покрытый паклитакселем без полимерного покрытия, был изучен в группе из 21 пациента с внутрипротезным рестенозом. У двух пациентов наблюдался тромбоз протеза через 14 дней и 4 месяца. Через 6 месяцев повторный рестеноз отмечен у трех пациентов (14%).

В исследовании E LUTES, задуманное как тройное слепое исследование эффективности и безопасности, по методу случайной выборки включено 200 пациентов с первичными поражениями коронарных артерий типа A/B1 и длиной поражения менее 15 мм. Сравнивался стент V-Flex без покрытия или с покрытием из паклитакселя в разных дозировках: 0,2 мкг/мм<sup>2</sup>, 0,7 мкг/мм<sup>2</sup>, 1,4 мкг/мм<sup>2</sup> и 2,7 мкг/мм<sup>2</sup>. Все пациенты получали аспирин и клопидогрель (300 мг/75 мг в сутки) в течение 3 месяцев. На конгрессе Американского колледжа кардиологов - 2002 было сообщено о 6-месячных результатах исследования, которые показали доза-зависимый эффект. Остаточный стеноз у пациентов с эндопротезом с паклитакселевым покрытием самой высокой плотности составил 14% по сравнению с 34% в контрольной группе (p<0,01). Позднее уменьшение

просвета артерии составило 0,10 мм в группе с высокой дозировкой по сравнению с 0,73 в контрольной группе (p=0,0005). Частота рестеноза составила 3% в группе с высокой дозировкой по сравнению с 21% в контрольной группе, хотя эти цифры не достигают статистической значимости (p=0,055). По количеству сердечно-сосудистых осложнений (ССО) через 1 и 6 месяцев группы значительно не различались. Через 1 месяц выживаемость без осложнений составила 97% в контрольной группе и 92% в группе пациентов со стентами с высокой дозой паклитакселя. Через 6 месяцев число ССО составило 89% как в группе высокой дозировки, так и в контрольной группе, без поздних тромбозов стента в любой из групп сравнения [35].

В проводимом в Европе исследовании ELUTES сравнивается долгосрочная безопасность и эффективность в профилактике рестеноза стента V-Flex Plus (Cook Inc., Bloomington IN), покрытого паклитакселем и обычного лечения (например, баллонной ангиопластикой, имплантацией стента) [36].

В основанном на случайной выборке небольшом исследовании TAXUS I показано, что поздние ангиографические потери просвета через 6 месяцев у стента NIR с паклитакселем на полимерной основе (n=31) составляют 0,35 мм, а в группе стентов без покрытия 0,71 мм (p=0,007) (n=30). Через 6 месяцев это привело к уменьшению частоты рестеноза (по данным ангиографии) от 10% до 0% (p=0,11). Шестимесячный уровень ССО составил 6,7% в группе со стентами без покрытия и 0% в группе выделяющих лекарство эндопротезов (p=0,24). Различия обусловлены в основном разницей в частоте реваскуляризации (p=0,24). В опытах на животных сходная доза паклитакселя не препятствовала заживлению и эндотелизации сосудов. Более масштабное, основанное на случайной выборке исследование TAXUS II с участием 532 пациентов продолжается, и его результаты будут представлены в сентябре 2002 г. Исследование TAXUS III включает 28 пациентов с рестенозом внутри стента (PBC) с длиной пораженного участка <30 мм и диаметром сосуда 3,0-2,5 мм. При исследовании через 6 месяцев наблюдался 1 случай полной окклюзии, у трех пациентов - ангиографический рестеноз. Средняя поздняя потеря просвета составила 0,54 мм с объемом неинтимальной гиперплазии 20,3 мм<sup>3</sup>. Уровень ССО составил 29% (n=8) [37]. TAXUS

IV, продолжающееся многоцентровое исследование, в США с участием 12 136 пациентов. Цель исследования - оценить безопасность и эффективность стентов, покрытых паклитакселем с низкой скоростью выделения лекарства при стентировании первичных поражений коронарных артерий. Предварительные результаты, сообщенные на симпозиуме по чрескатетерным сердечно-сосудистым вмешательствам в 2002 году, свидетельствуют, что уровень безопасности по ССО в течение 30 дней сравним со стентами без покрытия.

Другой, медленно выделяющийся ингибитор микроканальцев (QP2) изучался в бесшовном армированном нерассасываемом полимерном эндопротезе сосуда с лекарственным покрытием, содержащем примерно 4 мг лекарства. Исследования в период от 3 до 8 месяцев показали более низкий уровень рестеноза в группе со стентами, испускающими лекарства (n=31). Последовавшее за этим испытание SCORES, однако, показало возросший уровень побочных эффектов главным образом из-за тромбозов стентов (12%) через 30 дней и смертности (4%) от сердечных причин. После включения в исследование 266 пациентов из намеченных 400 исследование было приостановлено.

Испытание DELIVER является одним из первых в США рандомизированных клинических исследований по использованию стентов с покрытием у больных с многососудистыми поражениями коронарных артерий. Неполимерная доставка паклитакселя используется вместе с системой коронарных стентов ACHIEVE с покрытием. Стент ACHIEVE сравнивался методом случайной выборки с эндопротезом из нержавеющей стали MULTI-LINK PENTA (Guidant Corporation) в группе из 1043 человек с поражениями нескольких сосудов с фокальными первичными поражениями коронарных артерий. Предварительные результаты выявили превосходные показатели безопасности в течение 30 дней в данной группе пациентов [38].

Пятнадцать пациентов с внутрипротезным рестенозом стали первыми людьми, которым имплантировали 7-гексаэтилгексафторид-выделяющие полимерные стенты (QuaDS-QP2; Quanam Medical Corp.). Один пациент перенес послеоперационный Q-необразующий инфаркт миокарда. Через 6 месяцев трем пациентам требовалась реваскуляризация миокарда (20%). У двух пациентов наблюдался рестеноз (13%). Минимальная гиперплазия интимы наблюдалась на всех сегментах, покрытых эн-

допротезом с лекарством (поздняя потеря просвета артерии =  $0,47 \pm 1,01$  мм с индексом потери  $-0,17 \pm 0,39$ ). Однако обследование, проведенное через 12 месяцев, не показало сохранения антипролиферативного эффекта, что привело к поздним рестенозам (61,5%) [39].

Актиномицин-Д эффективен против делящихся клеток во всех фазах клеточного цикла. Исследования на животных показали зависящие от дозировки замедление рестеноза внутри стента. Клиническое испытание стентов, испускающих двойную дозу лекарства, в сравнении с простыми металлическими стентами по методу случайной выборки (ACTION) было прервано незавершенным после подведения промежуточных итогов из-за недостаточной эффективности. Для определения надежности наблюдение было продолжено. Уровень рестеноза, по сообщениям главного исследователя П. Серройса на Конгрессе Европейского кардиологического общества в 2002 году, составил 11% для контрольной группы и 25% - для с актиномициновым покрытием. Главным недостатком эндопротезов - рестеноз на краях стентов, отмеченный у 17 из 39 первых пациентов, послужил основной причиной прекращения исследования.

#### (В) Иммунодепрессанты

Сиролимус (рапамидин), мощный иммунодепрессант, замедляющий деление клеток путем блокирования клеточного цикла в фазе G-1, способствовал значительному уменьшению пролиферационной реакции после системного применения в опытах на коронарных артериях у свиней [40]. Интересно, что в небольшой серии образцов, полученных после атеректомии у пациентов с внутрипротезным рестенозом, при сравнении с нормальной артериальной тканью обнаружена гиперэкспрессия гена белка FKBP 12, связывающего такролимус (FK-506) и сиролимус [41]. Доставка сиролимуса с помощью стента показала зависимость от дозировки сокращение вплоть до 45% объема неоинтимальной гиперплазии у экспериментальных животных [42].

Первое клиническое применение стента с сиролимусовым покрытием было осуществлено в Сан-Пауло и Роттердаме. Сорок пять пациентов были отобраны для имплантации стента с сиролимусовым покрытием Vx Velocity для изолированных поражений коронарных артерий длиной до 18 мм и диаметром сосуда 3,0-3,5 мм. Всем пациентам были имплантированы стенты длиной 18 мм с сиролимусовым покрытием. Обследование через 24 месяца

обнаружило 0% рестеноза внутри стента и минимальную гиперплазию неоинтимы. Не наблюдалось случаев подострого или позднего тромбоза стента. Только одному пациенту потребовалась ЧТКА спустя 14 месяцев из-за нового поражения, возникшего за пределами ранее стентированного сегмента [43, 44].

Рандомизированные исследования баллон-расширяемых стентов с сиролимусовым покрытием (RAVEL) включало 238 пациентов в 19 медицинских центрах [22]. Через 6 месяцев степень неоинтимальной пролиферации, определяемой как средняя ( $\pm$ SD) поздняя потеря просвета, была значительно ниже в группе стента с сиролимусовым покрытием ( $-0,01 \pm 0,33$  мм), чем в группе с простыми стентами (без покрытия) ( $0,80 \pm 0,53$  мм,  $P < 0,001$ ) (рис. 6). В отдаленном периоде ни у одного пациента из группы стента с сиролимусовым покрытием не было стеноза  $>50\%$  в отличие от группы с простыми стентами, где удельный вес таких больных составил 26,6% ( $P < 0,001$ ). Случаев тромбоза стента не наблюдалось. При наблюдении в сроки до 1 года общий уровень ССО равнялся 5,8% в группе больных со стентами с протезами с сиролимусовым покрытием и 28,8% - в группе с протезами без покрытия ( $P < 0,001$ ). Разница обусловлена частыми повторными реваскуляризациями целевого сосуда в группе с обычными стентами [27].

Анализ подгрупп в исследовании RAVEL показал, что стенты с сиролимусовым покрытием эффективно замедляют рост неоинтимы и воздействуют на позднее уменьшение просвета вне зависимости от размера сосуда [45]. Анализ боковых ветвей артерий показал, что толщина стента, выделяющего лекарство, не влияла на проходимость боковых ветвей, отходящих из зоны поражения и покрытых стентом [46]. В исследовании RAVEL у 95 пациентов через 6 месяцев после вмешательства проводилось ВСУЗИ [47]. Объемы стентов, объемы сосудов и бляшек за стентом у двух групп не различались. Однако разница в выраженности гиперплазии интимы ( $2 \pm 5$  против  $37 \pm 28$  мм<sup>3</sup>) и в проценте сужения просвета ( $1 \pm 3$  против  $29 \pm 20$ ) между двумя группами через 6 месяцев была очень значительной ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует почти о полном отсутствии неоинтимальной пролиферации. Анализ проксимального и дистального краев стента не продемонстрировал значительной разницы между двумя группами по диаметру внутренней эластичной мембраны, про-

свету и объему бляшек. У пациентов со стентами с сиролимусовым покрытием через 6 месяцев в 21% случаев отмечалось неполное прилегание стента (НПС) по сравнению с 4% в группе с протезами без покрытия ( $p < 0,05$ ). Однако в данном исследовании ВСУЗИ не проводилось непосредственно после операции. Таким образом, невозможно определить, развилось ли наблюдаемое НПС позднее или явилось следствием неполного раскрытия стента при имплантации. Несмотря на большее количество случаев НПС в группе сиролимуса, оно не было связано с какими-либо неблагоприятными клиническими последствиями в течение 1 года.

Испытание SIRIUS - крупное исследование, проводимое в 53 центрах в США, в рамках которого методом случайной выборки был исследован 1101 пациент с первичными поражениями нативных коронарных артерий (диаметром 2,5 до 3,5 мм, длиной от 15 до 30 мм). Сравнивалась эффективность лечения баллон-расширяемыми стентами Vx Velocity TM, покрытыми сиролимусом, и аналогичными стентами без покрытия. Первичная конечная точка - поражение целевого сосуда (смерть, инфаркт миокарда, реваскуляризация) через 9 месяцев. Вторичными конечными точками были данные ангиографических и ВСУЗИ исследований для определения эффекта лечения на гиперплазию неоинтимы и рестеноз внутри стента. Окончательные результаты этого исследования были представлены на симпозиуме по чрескатетерным сердечно-сосудистым вмешательствам в 2002 году. Реваскуляризация целевого сосуда в исследовании через 9 месяцев составила 4,1% в группе стентов, покрытых сиролимусом, а в группе с эндопротезами без покрытия - 16,6% ( $p < 0,001$ ). Аналогичным образом частота рестеноза внутри стента (3,2% против 35,4%) и поздняя потеря просвета артерии (0,17 мм против 1,00 мм) в стентах, покрытых сиролимусом, были значительно ниже, чем в группе плацебо ( $p < 0,001$  для обоих). Однако уровень рестеноза внутри поражения составил 7,2% и отмечался преимущественно на проксимальном крае стента (5,7%) предположительно из-за невозможности покрыть весь пораженный участок выделяющим лекарство стентом.

Потенциал использования стентов, выделяющих лекарство, для лечения ре-

цидивного рестеноза внутри стента (PBC) также подвергался оценке в Сан-Пауло и Роттердаме. Всего в исследовании участвовал 41 пациент, получивший сиролimus-испускающий эндопротез Vx Velocity для лечения PBC.

#### Роттердамский опыт лечения PBC

Всего участвовало 16 пациентов с рецидивным PBC в собственных коронарных артериях (средняя длина пораженного участка 18,4 мм) и объективными признаками ишемии. Им имплантировали один или несколько 18 мм стентов Vx Velocity, покрытых сиролimusом с малой скоростью выделения препарата. Имплантация стентов (n=26) была успешной у всех 16 пациентов. Исследования с применением количественной цифровой ангиографии (КЦА) и трехмерного ВСУЗИ были проведены через 4 месяца, клинические исследования - через 9 месяцев (рис. 10). Исходно у 4 пациентов отмечался рецидивный PBC после брахитерапии, трое имели полные окклюзии. При осмотре через 4 месяца, 1 пациент умер и у 3 наблюдался повторный рестеноз. Поздняя потеря внутрипротезного просвета составила 0,21 мм и средний объем в процентах непроходимости эндопротеза составил 1,2 по данным ВСУЗИ. Через 9 месяцев при клиническом обследовании у трех пациентов отмечены 4 случая ССП [48].

#### Регистр пациентов с PBC в Сан-Пауло

В Сан-Пауло 25 пациентам с рецидивным PBC были имплантированы стенты, покрытые сиролimusом с малой скоростью выделения лекарства. Изучались данные КЦА и ВСУЗИ через 4 месяца. Ангиографические поздние потери просвета (-0,05 мм - в месте поражения, 0,07 - в протезе) и процентный объем сужения, по данным ВСУЗИ (0,8), были схожи с результатами стентирования первичных поражений. Не было случаев ни внутрипротезного, ни краевого рестеноза. Гиперплазия интимы, по данным трехмерного ВСУЗИ, составила 0,9 мм<sup>3</sup>; процентный объем закупорки составил 0,8 через 4 месяца. Клиническое течение заболевания у всех пациентов оставалось ровным и через 9 месяцев [49].

Эверолимус - новое мощное средство, связывающее цитозолический иммунофилин FKBP 12 и замедляющий пролиферацию клеток, стимулируемых фактором роста, включая Т-клетки и ГМК сосудов. В экспериментах на животных продемонстрировало 50% уменьшение проли-

ферации неоинтимы по сравнению с металлическим эндопротезом без покрытия. Испытание FUTURE - проспективное, рандомизированное, одинарное слепое исследование для оценки безопасности и эффективности нового сосудистого стента Challenge, который покрыт биоусвояемым полимером, с антипролиферативным препаратом эверолимусом. Предварительные клинические испытания в течение 30 дней показали безопасность такого подхода [50].

Дексаметазон использовался на стен-те с покрытием Biodivysio PC в клиническом исследовании STRIDE, которое является пилотным, проспективным, нерандомизированным, включает в себя 71 пациента и проводится в 8 центрах в Бельгии. Через 6 месяцев не было смертей, связанных с сердечными заболеваниями, инфарктов миокарда или коронарного шунтирования, а реваскуляризация целевого сосуда проведена в 2 случаях (3,3%). Минимальный просвет сосуда составил 2,02 мм по сравнению с 1,02 мм до операции, в то время как процент стеноза составил 32% по сравнению с 65% до операции. Поздние потери просвета сосуда были минимальными при 0,45 мм, давая индекс потери 0,32 и уровень рестеноза в 13,3%. Хотя сами по себе результаты STRIDE (13,3%) можно признать впечатляющими в сравнении с 6-месячными результатами исследований RAVEL и TAXUS I (нулевая частота рестеноза) или ELUTES (рестеноз 3%).

Покрытый микофенольной кислотой эндопротез Duraflex также доказал свою эффективность на экспериментальной модели у свиней. Регистр IMPACT - первое клиническое испытание этого эндопротеза, и, как ожидается, в нем примут участие до 150 пациентов из Южной Америки и Новой Зеландии.

#### (Г) Ингибиторы внутриклеточного матрикса и другие

Результаты применения лекарств этой группы в доклинических исследованиях весьма различны. Проводимые ранее эксперименты с п-ц ДНК с кодировкой для фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) уменьшали пролиферацию неоинтимы у кроликов. Но недавнее исследование с самим белком дало отрицательный результат. Батимастат - синтетический ингибитор металлопротеиназы замедляет иницируемую повреждением активацию сосудистых ГМК [51] и негативное ремоделирование сосудов у экспериментальных животных, но в эндопротезах у

свиней с атеросклерозом имеет ограниченную эффективность в сокращении толщины неоинтимы - всего лишь на 14%. Из-за недостаточной эффективности по результатам промежуточных анализов первое клиническое испытание со стентами, покрытыми батимастатом (BRILLIANT), в феврале 2002 года было остановлено раньше времени. Эстроген может замедлить пролиферацию интимы и ускорить регенерацию эндотелия после ангиопластики. В пробном испытании стента, покрытого 17-бета-эстрадиолом, в экспериментальной модели у свиньи в стентах с высоким содержанием лекарства по сравнению с контрольной группой отмечалось 40% сокращение площади интимы (2,54±1,0 против 4,13±1,1 мм<sup>2</sup> для высокой дозировки против контрольной группы соответственно: P < 0,05). За 30 дней имела место полная регенерация эндотелия и отмечалась сходная гистопатологическая воспалительная реакция на имплантацию эндопротеза во всех группах эндопротезов. Это было первое исследование, показавшее, что стенты с 17-бета-эстрадиолом уменьшают образование неоинтимы, не затрагивая регенерацию эндотелия, в экспериментальной модели внутрипротезного рестеноза у свиней.

Эндопротезы с покрытием для предотвращения рестеноза в настоящее время вызывают большой интерес у ученых, представителей промышленности и медицинского сообщества. Это происходит из-за многообещающих клинических результатов, полученных в ходе исследований стентов с сиролimusом и паклитакселем. Энтузиазм подогревается положительными результатами лабораторных исследований других эндопротезов и лекарств. Потенциальные проблемы, такие как, замедление, но неполное подавление роста неоинтимы и неполное заживление сосуда, наблюдались только в экспериментах с применением высоких дозировок. Сейчас становится очевидным, что не все выделяющие лекарства стенты одинаково эффективны. Несколько проектов, таких как SCORE, ACTION, BRILLIANT, были прерваны до завершения по причине недостаточной эффективности или из-за выраженного отрицательного эффекта. Отдельные сообщения о поздних тромбозах стентов поначалу приписывались их конфигурации или особенностям некоторых лекарств, но теперь могут рассматриваться как важный вопрос безопасности применения любых стентов с лекарствен-

ными покрытиями, пока не станут известны результаты их применения. В исследовании RAVEL отмечено значительное количество случаев, до 20%, позднего плохого прилегания стента, покрытого сиролимусом, по сравнению с 4% в контрольной группе [53]. Однако это не сопровождалось ростом побочных клинических событий. Дальнейшее пристальное наблюдение за результатами покажет, имеет ли это явление клиническую значимость.

На данный момент стенты, выделяющие сиролимус (Cordis, Johnson & Johnson), равно как и эндопротезы, выпускающие паклитаксель (Cook, Inc.), получили свидетельство ЕС в 2002 году. Перспектива использования эндопротезов с лекарствами заключается в том, что они могут превратить чрескожные коронарные вмешательства в приоритетный вид лечения больных ишемической болезнью сердца. Эта перспектива, конечно, должна быть подкреплена доказательствами, полученными в клинических исследованиях, изучающих в настоящее время стенты с покрытием при различных анатомических вариантах поражения коронарных артерий, таких как, стенозы ствола левой коронарной артерии, бифуркационные поражения, хронические окклюзии и длинные поражения.

### Заключение

Ранние клинические результаты исследований стентов с сиролимусом весьма многообещающи, поскольку они убедительно демонстрируют подавление пролиферации неоинтимы почти у всех пациентов после имплантации коронарного эндопротеза - явления, о котором до этого никогда не сообщалось. В свете этого можно заключить, что мы являемся свидетелями начала новой эры в интервенционной кардиологии и революции в коронарных вмешательствах, основанной на катетерной технологии. Некоторые причины для беспокойства, такие, как токсичность лекарств, неполное заживление, чрезмерное воспаление или кровотечение, задержка эндотелизации эндопротеза, будут изучаться в продолжающихся клинических исследованиях для всех типов выделяющих лекарство стентов. Полученные данные со стентами, покрытыми сиролимусом, пока не усугубляют эту обеспокоенность. Однако эти ранние исследования планировались так, что в них не включали пациентов с острым инфарктом миокарда и/или сложными поражениями (хроническая окклюзия или

поражение ствола левой коронарной артерии). Эффективность сиролимус-выделяющих стентов в подгруппах пациентов с подобными поражениями нуждается в дальнейшем изучении. Целью некоторых исследований, продолжающихся в данное время, - решение этих клинических проблем. В нашем центре недавно было завершено исследование RESEARCH (испытание рапамицин-испускающих эндопротезов в Роттердамском кардиологическом госпитале). С 16 апреля 2002 года стандартной стратегией была имплантация стентов, выделяющих сиролимус (Cypher™; Johnson & Johnson - Cordis unit) при всех чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ), осуществленных в нашем институте (Thorascener, Роттердам, Нидерланды). В течение первых 6 месяцев после введения нового протокола лечения пациенты, которым действительно имплантировали стенты с сиролимусом, были занесены в реестр RESEARCH. Все клинические ситуации и морфологии поражений рассматривались как приемлемые. Критерии исключения включали в себя только участие в другом испытании в течение 30 дней или отсутствие адекватного стента с сиролимусом во время процедуры (в этот период имелись стенты диаметром от 2,25 мм до 3,0 мм и длиной в 8, 18, и 33 мм). Столь широкие критерии включения/исключения были избраны для того, чтобы охватить типичную популяцию пациентов, оперируемых в лаборатории катетеризации.

После этих многообещающих открытий можно признать, что стент, выделяющий сиролимус, бросает вызов классическим показаниям для коронарного шунтирования. Предыдущие исследования, в которых сравнивали шунтирование и коронарную ангиопластику (CABRI) 54, шунтирование и коронарное стентирование (ARTS-1) 55 у пациентов с многососудистыми поражениями коронарных артерий, продемонстрировали разницу по выживаемости без приступов в 32% и 14% соответственно, в пользу хирургии. Это преимущество было связано в основном с плохими результатами у пациентов-диабетиков, лечившихся при помощи чрескожного коронарного вмешательства. Однако испытание RAVEL показало 96,5% выживаемости без приступов и отсутствие поздней гиперплазии интимы как у диабетиков, так и у пациентов, не страдавших диабетом. Соответственно, главная проблема - более высокая частота рестеноза у пациентов с диабетом - может быть

и будет решена. Ответы на данные вопросы будут получены после завершения исследования ARTS-2 (изучение артериальной реваскуляризации для лечения пациентов с первичными поражениями коронарных артерий при помощи выделяющего сиролимус расширяемого катетером стента Vx Velocity TM - часть 2).

АТРК – атерэктомия

ВКМ – внеклеточный матрикс

ГМК – гладкомышечные клетки

КЦА – количественная цифровая ангиография

МДС – минимальный диаметр сосуда

РС – реваскуляризация целевого сосуда

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

## Литература

1. Serruys P.W., P. d.J., Kiemeneij F., Macaya C., et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:489-95.
2. de Jaegere P., Serruys P.W., van Es G.A., et al. Recoil following Wiktor stent implantation for restenotic lesions of coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;32:147-56.
3. Hoffmann R., Mintz G.S., Mehran R., et al. Tissue proliferation within and surrounding Palmaz-Schatz stents is dependent on the aggressiveness of stent implantation technique. *Am J Cardiol* 1999;83:1170-4.
4. Abizaid A., Costa M.A., Centemero M., et al. Clinical and Economic Impact of Diabetes Mellitus on Percutaneous and Surgical Treatment of Multivessel Coronary Disease Patients: Insights From the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) Trial. *Circulation* 2001;104:533-538.
5. Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., et al. Intravascular ultrasound predictors of restenosis after percutaneous transcatheter coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1678-87.
6. Prati F., Di Mario C., Moussa I., et al. In-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 1999;99:1011-4.
7. Kornowski R., Hong M.K., Tio F.O., et al. In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:224-30.
8. de Feyter P.J., Kay P., Disco C., et al. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography. *Circulation* 1999;100:1777-83.
9. Radke P.W., Hanrath P., vom Dahl J. [Treatment of stent restenosis using rotational atherectomy: mechanisms and results]. *Z Kardiol* 2001;90:161-9.
10. Bauters C., Banos J.L., Van Belle E., et al. Six-month angiographic outcome after successful repeat percutaneous intervention for in-stent restenosis. *Circulation* 1998;97:318-21.
11. Lowe H.C., Oesterle S.N., Khachigian L.M. Coronary in-stent restenosis: current status and future strategies. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:183-93.
12. Teirstein P.S., Massullo V., Jani S., et al. Three-year clinical and angiographic follow-up after intracoronary radiation: results of a randomized clinical trial. *Circulation* 2000;101:360-5.
13. Albiero R., Nishida T., Adamian M., et al. Edge restenosis after implantation of high activity (32)P radioactive beta-emitting stents. *Circulation* 2000;101:2454-7.
14. Sabate M., Costa M.A., Kozuma K., et al. Geographic miss: A cause of treatment failure in radio-oncology applied to intracoronary radiation therapy. *Circulation* 2000;101:2467-71.
15. Kay I.P., Sabate M., Van Langenhove G., et al. Outcome from balloon induced coronary artery dissection after intracoronary beta radiation. *Heart* 2000;83:332-7.
16. Costa M.A., Sabat M., van der Giessen W.J., et al. Late coronary occlusion after intracoronary brachytherapy. *Circulation* 1999;100:789-92.
17. Lefkovits J., Topol E.J. Pharmacological approaches for the prevention of restenosis after percutaneous coronary intervention. *Prog Cardiovasc Dis* 1997;40:141-58.
18. Rosanio S., Tocchi M., Patterson C., et al. Prevention of restenosis after percutaneous coronary interventions: the medical approach. *Thromb Haemost* 1999;82:164-70.
19. de Feyter P.J., Vos J., Rensing B.J. Anti-restenosis Trials. *Curr Interv Cardiol Rep* 2000;2:326-31.
20. van der Giessen W.J., Lincoff A.M., Schwartz R.S., et al. Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries. *Circulation* 1996;94:1690-7.
21. Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E., et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
22. Lafont A., Guzman L.A., Whitlow P.L., et al. Restenosis after experimental angioplasty. Intimal, medial, and adventitial changes associated with constrictive remodeling. *Circ Res* 1995;76:996-1002.
23. de Feyter P.J., Vos J., Rensing B.J. Anti-restenosis Trials. *Curr Interv Cardiol Rep* 2000;2:326-331.
24. Kimura T., Miyauchi K., Yamagami S., et al. Local delivery infusion pressure is a key determinant of vascular damage and intimal thickening. *Jpn Circ J* 1998;62:299-304.
25. Kim W.H., Hong M.K., Kornowski R., et al. Saline infusion via local drug delivery catheters is associated with increased neointimal hyperplasia in a porcine coronary in-stent restenosis model. *Coron Artery Dis* 1999;10:629-32.
26. Baumbach A., Oberhoff M., Herdeg C., et al. Local delivery of a low molecular weight heparin following stent implantation in the pig coronary artery. *Basic Res Cardiol* 2000;95:173-8.
27. Gershlick A.H. Treating atherosclerosis: local drug delivery from laboratory studies to clinical trials. *Atherosclerosis* 2002;160:259-71.
28. Whelan D.M., van Beusekom H.M., van der Giessen W.J. Mechanisms of drug loading and release kinetics. *Semin Interv Cardiol* 1998;3:127-31.
29. Hwang C.W., Wu D., Edelman E.R. Physiological transport forces govern drug distribution for stent-based delivery. *Circulation* 2001;104:600-5.
30. Mohacsai P.J., Tuller D., Hulliger B., et al. Different inhibitory effects of immunosuppressive drugs on human and rat aortic smooth muscle and endothelial cell proliferation stimulated by platelet-derived growth factor or endothelial cell growth factor. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:484-92.
31. Drachman D.E., Edelman E.R., Seifert P., et al. Neointimal thickening after stent delivery of paclitaxel: change in composition and arrest of growth over six months. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2325-32.
32. Heldman A.W., Cheng L., Jenkins G.M., et al. Paclitaxel stent coating inhibits neointimal hyperplasia at 4 weeks in a porcine model of coronary restenosis. *Circulation* 2001;103:2289-95.
33. Farb A., Heller P.F., Shroff S., et al. Pathological analysis of local delivery of paclitaxel via a polymer-coated stent. *Circulation* 2001;104:473-9.
34. Park S., Shim W.H., Ho D., et al. Long-term follow-up in the ASPECT clinical study. *Am J Cardiol* 2002; 90(suppl 6A:1H).
35. Gershlick De Scheerder I., Chevalier B., et al. Long-term follow-up in the ELUTES clinical study. *Am J Cardiol* 2002; 60A: 1H )
36. De Scheerder I., for the In-stent European Evaluation of paclitaxel eluting stent trial (ELUTES) Investigators. The in-stent ELUTES Study: A prospective, randomized, controlled, multicenter study to evaluate the V-Flex Plus PTX drug-eluting coronary stent to treat in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2002;90(suppl 6A):71H.
37. Tanabe K, Serruys PW, Grube E. TAXUS III Trial: In-stent Restenosis Treated with Stent Based Delivery of Paclitaxel Incorporated in a Slow Release Polymer Formulation. *Circulation* (in press).
38. Knopf W., O'Neill W., Midei M., et al. The deliver clinical trial: 30 days safety data from a Multicenter, Randomized clinical evaluation of the ACHIEVE drug-eluting coronary stent. *Am J Cardiol* 2002;90(suppl 6A): 70H.
39. Liistro F., Stankovic G., Di Mario C., et al. First clinical experience with a paclitaxel derivate-eluting polymer stent system implantation for in-stent restenosis: immediate and long-

- term clinical and angiographic outcome. *Circulation* 2002;105:1883-6.
40. Gallo R., Padurean A., Jayaraman T., et al. Inhibition of intimal thickening after balloon angioplasty in porcine coronary arteries by targeting regulators of the cell cycle. *Circulation* 1999;99:2164-70.
41. Poon M., Badimon J.J., Fuster V. Overcoming restenosis with sirolimus: from alphabet soup to clinical reality. *Lancet* 2002;359:619-22.
42. Suzuki T., Kopia G., Hayashi S., et al. Stent-based delivery of sirolimus reduces neointimal formation in a porcine coronary model. *Circulation* 2001;104:1188-93.
43. Sousa J.E., Costa M.A., Abizaid A., et al. Lack of Neointimal Proliferation After Implantation of Sirolimus-Coated Stents in Human Coronary Arteries: A Quantitative Coronary Angiography and Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Study. *Circulation* 2001;103:192-195.
44. Sousa J.E., Costa M.A., Abizaid A.C., et al. Sustained Suppression of Neointimal Proliferation by Sirolimus-Eluting Stents: One-Year Angiographic and Intravascular Ultrasound Follow-Up. *Circulation* 2001;104:2007-11.
45. Regar E., Serruys P.W., Bode C., et al. Angiographic findings of the multicenter Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent (RAVEL): sirolimus-eluting stents inhibit restenosis irrespective of the vessel size. *Circulation* 2002;106:1949-56.
46. Tanabe K., Serruys P.W., Degertekin M., et al. Fate of side branches after coronary arterial sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2002;90:937-41.
47. Serruys P.W., Degertekin M., Tanabe K., et al. Intravascular Ultrasound Findings in the Multicenter, Randomized, Double Blind RAVEL Trial. *Circulation* 2002;106:798-803.
48. Degertekin M., Regar E., Tanabe K., et al. Sirolimus - Eluting Stent for treatment of patients with in Restenosis: The first European clinical experience. *Eur Heart J.* 2002.
49. Serruys P.W., Abizaid A., Foley D., et al. Sirolimus-eluting stents abolish neointimal hyperplasia in patients with in-stent restenosis: Late angiographic and intravascular ultrasound results. *J Am Coll Cardiol* 2002; Suppl 39:8A.
50. Grube E., Gerckens U., Buellesfeld L., et al. First Human Experience using a new everolimus stent coating: Early findings of the FUTURE trial. *Am J Cardiol* 2002; 90(suppl 6A): 71H.
51. Lovdahl C., Thyberg J., Hultgardh-Nilsson A. The synthetic metalloproteinase inhibitor batimastat suppresses injury-induced phosphorylation of MAP kinase ERK1/ERK2 and phenotypic modification of arterial smooth muscle cells in vitro. *J Vasc Res* 2000;37:345-54.
52. de Smet B.J., de Kleijn D., Hanemaaijer R., et al. Metalloproteinase inhibition reduces constrictive arterial remodeling after balloon angioplasty: a study in the atherosclerotic Yucatan micropig. *Circulation* 2000;101:2962-7.
53. Degertekin M., Regar E., Tanabe K., et al. Incidence of incomplete stent apposition at Six month Follow-up in the multicenter RAVEL trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; Suppl 39:38A.
54. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). CABRI Trial Participants. *Lancet* 1995;346:1179-84.55. Serruys P.W., Unger F., Sousa J.E., et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344:1117-24.

# Эра эндопротезов с лекарственным покрытием в свете интракоронарной ультразвуковой визуализации

*В. Спанос, А. Кьефо, А. Коломбо<sup>1</sup>*

*EMO Centro Cuore Columbus and San Raffaele Hospital,  
Милан, Италия*

**Ключевые слова:** стенты с покрытием, интракоронарное ультразвуковое исследование (ИК УЗИ).

## Введение

Появление стентов, покрытых лекарственными препаратами (вслед за внедрением в клиническую практику коронарной баллонной ангиопластики и интракоронарного протезирования), можно назвать третьим революционным этапом развития интервенционной кардиологии. Каждый этап этого пути рассматривается нами как вклад в достижении главной цели - обеспечение нормального коронарного кровотока. Так, метод баллонной ангиопластики доказал саму возможность эндоваскулярного восстановления просвета коронарной артерии в области ее стенотического поражения, а эндокоронарное протезирование обеспечило улучшение ближайших и отдаленных результатов за счет улучшения геометрии просвета сосуда и уменьшения проявлений эластического ремоделирования сосудистой стенки [1, 2, 3]. Кроме того, оптимальная имплантация эндопротеза и современная дезагрегантная терапия практически устранили риск развития тромбоза в стенке в ближайшем послеоперационном периоде [4]. Все это привело к широкому распространению эндопротезирования как основного метода реваскуляризации миокарда.

Несмотря на все вышеизложенное, развитие неоинтимальной гиперплазии [1] в ответ на имплантацию протеза часто приводит к формированию рестеноза в стенке. Частота развития рестеноза при исходно неблагоприятной морфологии поражения или у пациентов с сахарным диабетом составляет 30% и более [5]. Расширение показаний к проведению интракоронарного стентирования приводит к увеличению количества выполняемых подобных процедур - с одной стороны, а с

другой - к накоплению случаев рецидивирующего рестеноза, несмотря на использование всех доступных стратегий лечения [6].

Знание биомолекулярных особенностей регуляции клеточного цикла сделало возможным разработку лекарственных препаратов, контролирующих деление клетки, и положило начало развитию антипролиферационного подхода к предупреждению развития рестеноза. Идея создания протезов, покрытых подобными лекарственными препаратами, отвечает по крайней мере двум необходимым требованиям: необходимости создания высокой концентрации лекарственного вещества в области предполагаемого развития неоинтимальной гиперплазии и минимизации возможного системного токсического эффекта.

В своей работе мы постарались обобщить результаты использования эндопротезов, покрытых рапамицином и паклитакселом.

## Рапамицин (сиролимус)

Рапамицин действует, связывая цитозольный рецептор FKBP 12, блокируя фермент, названный TOR ("цель рапамицина"), регулирует уровень p27 и замедляет фосфорилирование белка ретинобластомы (pRb) с блокадой развития клеточного цикла на G1-S переходе [8].

Рапамицин продемонстрировал *in vitro* свойство подавлять деление и миграцию клеток гладкой мускулатуры, а на подопытных животных - моделях - сокращать образование неоинтимы в области повреждения сосудистой стенки [9, 10, 12].

## Рапамицин: первый опыт

Клиническая эффективность рапамицина впервые была оценена в одной из первых работ проф. Sousa (Сан-Пауло, Бразилия). В исследовании FIM была проведена сравнительная оценка результатов использования стентов с двумя типами лекарственного покрытия [13, 14, 15]. В первом случае покрытие обеспечивало быстрое высвобождение препарата (когда 100% рапамицина высвобождалось в течение

первых 15 дней), во втором - медленное (в этом случае за первые 15 дней происходило высвобождение лишь 20% от общего количества лекарственного препарата). В исследование FIM (первоначально проводившееся в Сан-Пауло, а затем и в Роттердаме) было включено 45 пациентов, каждому из которых был имплантирован один стент. Первую группу составили 15 пациентов, которым были имплантированы стенты с покрытием, обеспечивающим быстрое высвобождение препарата, вторую (30 пациентов) - стенты, высвобождающие рапамицин медленно. В отдаленном периоде (через год наблюдения) у пациентов первой группы минимальный диаметр просвета сосуда (МДП) в стенке уменьшился с 2,74 мм до 2,32 мм и оставался на уровне 2,34 мм через 2 года. У пациентов второй группы МДП достиг 2,47 мм через 1 год от исходного 2,67 мм после операции, а через 2 года составил 2,63 мм [13, 14, 15]. За период наблюдения одному пациенту была выполнена операция хирургической реваскуляризации миокарда, и один пациент перенес инфаркт миокарда. Причиной развития указанных осложнений было прогрессирование атеросклероза в сегментах коронарных артерий, не связанных с протезированными участками, которые, в свою очередь, не имели признаков рестенозирования. Других осложнений не наблюдалось.

Пациентам из Сан-Пауло (по 15 больных из 1 и 2 групп) интракоронарное ультразвуковое исследование (ИК УЗИ) выполнялось непосредственно после имплантации протеза, далее через 4 и 12 месяцев; 15 пациентам 2 группы из Роттердама ИК УЗИ было выполнено непосредственно после имплантации протеза и через 6 месяцев. С помощью использования трехмерного (3D) ИК УЗИ определялись объем целевого сосудистого сегмента, объем эндопротеза и объем просвета, что позволяло определить объем неоинтимальной гиперплазии (НИГ). Таким образом, у пациентов 1 группы объем НИГ через 4 месяца составил  $0,4 \pm 0,8 \text{ мм}^3$ , через 12 месяцев -  $3,2 \pm 8,5 \text{ мм}^3$ , что привело к сокращению объема просвета на  $0,3 \pm 0,6\%$  и  $2,3 \pm 5,5\%$  соответственно; у пациентов 2 группы объем НИГ через 4 месяца составил  $0,3 \pm 0,9 \text{ мм}^3$ , что привело к сокращению объема просвета на  $0,3 \pm 0,8\%$ ; через 12 месяцев объем НИГ составил  $2,5 \pm 3,4 \text{ мм}^3$  с сокращением объема просвета на  $2,2 \pm 3,4\%$ . Объем НИГ для 15 пациентов из Роттердама согласно

<sup>1</sup> Address for correspondence: Antonio Colombo, MD  
Centro Cuore Columbus,  
Via M. Buonarroti 48,  
20145 Milan, Italy  
Tel: + 39 02 4812920  
Fax: + 39 02 48193433  
e-mail: info@emocolombus.it

протоколу через 6 месяцев составил  $5,7 \pm 17,7 \text{ мм}^3$  с соответственным сокращением объёма просвета на  $2 \pm 4,98\%$  [14].

Те же два медицинских центра сообщили результаты по регистрации результатов использования покрытого рапамицином эндопротеза для лечения in-stent рестенозов. В исследование был включен 31 пациент (25 пациентов - из Бразилии и 16 - из Нидерландов) [16]. Данные по обследованиям через 4 и 12 месяцев пациентов в Бразилии были недавно опубликованы [17]. Поздняя потеря просвета в стенке составила  $0,07 \pm 0,2 \text{ мм}$  и  $0,36 \pm 0,46 \text{ мм}$  через 4 и 12 месяцев соответственно. При дополнительной оценке состояния протезированного участка сосуда с учетом сегментов, прилежащих к протезу (5 мм проксимальнее и дистальнее от границ стента), были получены следующие результаты: потеря просвета составила -  $0,05 \pm 0,3 \text{ мм}$  и  $0,16 \pm 0,42 \text{ мм}$  через 4 и 12 месяцев соответственно. Через 4 месяца ни у одного пациента не наблюдалось развития рестеноза как в просвете стента, так и в прилежащих к протезу сегментах. И только у одного пациента через 12 месяцев было отмечено развитие рестеноза в стенке. При этом объем НИГ в стенке через 4 месяца составил  $0,92 \pm 1,9 \text{ мм}^3$  и  $2,55 \pm 4,9 \text{ мм}^3$  через 12 месяцев, с сокращением объёма просвета на  $0,81 \pm 1,7\%$  и  $1,76 \pm 3,4\%$  соответственно. За 12 месяцев наблюдения не было отмечено развития летальных исходов, случаев тромбоза протеза или необходимости в повторной реваскуляризации.

Для пациентов из Нидерландов средняя потеря объёма просвета через 4 месяца составила  $0,21 \text{ мм}$  и  $0,43 \text{ мм}$  через 12 месяцев. Через 12 месяцев объем НИГ в просвете стента составил  $1,16 \pm 1,58 \text{ мм}^3$ , что привело к уменьшению объёма просвета на  $0,79 \pm 1,04\%$  (<http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/53054/Abizaid-Sirolimus-ISR.pdf>). Некоторое беспокойство было вызвано осложнениями у пациентов в Роттердаме: два летальных исхода, один Q-необразующий инфаркт миокарда, развившийся вследствие позднего тромбоза стента; один случай полной окклюзии и два случая рестеноза в стенке через 12 месяцев. На наш взгляд, полученные результаты могут быть обусловлены более сложной исходной морфологией поражения коронарного русла вошедших в исследование пациентов. У большинства больных исходно наблюдался диффузный и пролиферативный тип in-stent сте-

ноза в ранее имплантированных протезах. Так, локальный тип in-stent стеноза был отмечен лишь у 19% пациентов из Роттердама (назовем их пациентами 1 группы) против 40% пациентов из Бразилии (2 группа); среднее количество имплантированных протезов у пациентов 1 группы было 1,9 против 1,4 стента у каждого пациента 2 группы. Были и другие отличия: 19% пациентов 1 группы ранее выполнялась интракоронарная брахитерапия по поводу предшествующего in-stent стеноза, тогда как у пациентов 2 группы подобная процедура не проводилась. Интересно, что среди пациентов с осложнениями из 1 группы у одного пациента в анамнезе было три вмешательства по поводу in-stent стеноза (включая и брахитерапию); другому пациенту было имплантировано пять рапамицин-покрытых стентов общей протяженностью 90 мм в правую коронарную артерию!

#### Рапамицин: клинические испытания

Исключительно низкие значения уменьшения просвета в стенке с практическим отсутствием неоинтимальной гиперплазии (по данным ИК УЗИ) были получены в ходе большого рандомизированного многоцентрового исследования RAVEL, которое проводилось в 15 центрах Европы и в четырех - Латинской Америки [18]. В исследование участвовали 238 пациентов пациентов рандомизированных в 2 группы: контрольная группа - 118 пациентов со стентами без покрытия и основная группа - 120 пациентов с рапамицин-покрытыми эндопротезами (CYPHERTM, Cordis). Уже известны его поразительные результаты. По данным контрольной ангиографии, выполненной через 6 месяцев, у пациентов основной группы случаев развития in-stent стенозов зафиксировано не было. Уменьшение просвета сосуда в стенке в этой группе пациентов составило  $-0,01 \pm 0,33 \text{ мм}$ . В то же время частота развития in-stent стеноза в контрольной группе составила 26,6%, величина уменьшения просвета сосуда в стенке -  $0,80 \pm 0,53 \text{ мм}$  ( $p < 0,001$  - для обоих сравнений). Потеря просвета прилежащих к стенту сегментов также была значительно ниже в группе с рапамицин-покрытыми стентами:  $0,05 \pm 0,39 \text{ мм}$  в сегменте проксимальнее стента и  $-0,09 \pm 0,30 \text{ мм}$  в сегменте дистальнее протеза Cypher, против  $0,29 \pm 0,48 \text{ мм}$  и  $0,12 \pm 0,44 \text{ мм}$  соответственно для контрольной группы ( $p < 0,001$  для обоих сравнений).

ИК УЗИ выполнялось через 6 месяцев после имплантации. Разница в объёме

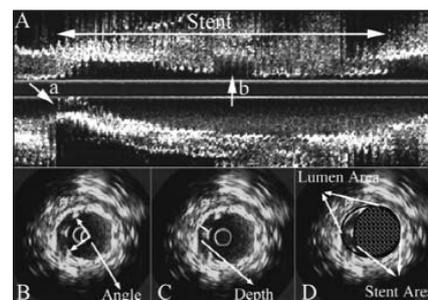


Рис. 1. Неполное прилегание эндопротеза (НПЭ) по результатам исследования Ravel. Участки НПЭ видны на продольном срезе (стрелки "а" и "b"); указаны способы определения количественных характеристик степени НПЭ (угол, глубина и площадь НПЭ) [19]

НИГ составила:  $2 \pm 5 \text{ мм}^3$  для рапамицин-покрытых стентов против  $37 \pm 28 \text{ мм}^3$  для эндопротезов без покрытия ( $p < 0,001$ ). Процентное уменьшение объёма просвета ( $1 \pm 3\%$  против  $29 \pm 20\%$  соответственно,  $p < 0,001$ ) подчёркивают практическое отсутствие процессов пролиферации внутри рапамицин-покрытого стента [19]. Одновременно с вышеприведенными данными исследователями отмечен (по данным ИК УЗИ) тревожно высокий уровень случаев неполного прилегания эндопротеза к стенке сосуда в группе с рапамицин-покрытыми стентами (21%, 10 из 48 наблюдавшихся пациентов). Под неполным прилеганием эндопротеза (НПЭ) понимали зазор, по меньшей мере, между одной из балок стента и стенкой сосуда, с наличием когерентного потока крови в этом пространстве (рис. 1). Соответствующее количество НПЭ в контрольной группе составило 4% (в 2 из 47 случаев,  $p = 0,001$ ).

Отсутствие исходного ИК УЗИ не позволяет сделать вывод: является ли НПЭ следствием субоптимальной имплантации стентов (рис. 2А), или результатом действия рапамицина (рис. 3 А, Б). При этом отмеченные морфологические изменения (НПЭ) не были сопряжены с какими-либо осложнениями, о чем наглядно свидетельствуют результаты обследования пациентов через 12 месяцев: когда частота развития in-stent стенозов в основной группе составила 0% против 22,9% - в контрольной ( $p = 0,001$ ). Кумулятивная выживаемость без осложнений через год составила 94,1% в группе рапамицин-покрытых стентов против 70,9% в контрольной группе ( $p < 0,001$ ) [18].

Были проведены и другие испытания с тем же типом эндопротеза (CYPHERTM, Cordis): многоцентровое рандомизированное исследование SIRIUS US [20], рандомизированное исследование эффективности рапамицин-покрытых стен-

Таблица 1. Краткие результаты исследований по стентам с лекарственным покрытием

Название исследования	Название стента	К-во пациентов/ контроль	Сахарный диабет, %	Средний диаметр сосуда, мм	Ср. длина поражения, мм
Ravel	CYPHER TM	120/118	16	2,6	9,6
Sirius US	CYPHER TM	545/556	25	2,8	14,4
TAXUS II UC	TAXUS NIRx	135/134	17	2,7	10,2
TAXUS II MC	TAXUS NIRx	131/136	11	2,8	10,5
Бифуркации	CYPHER TM	86	22	2,6/2,1*	11,1/5,4*

\* Средние значения для главной ветви/боковой ветви при бифуркационном поражении

тов при бифуркационном поражении [21] и европейская часть исследования SIRIUS (E-SIRIUS) [22], в рамках которой проводились исследования на сосудах малого диаметра (2,5-3,0 мм) и длиной поражения 15-32 мм.

Результаты исследования SIRIUS US были представлены на Конференции по транскатетерной кардиоваскулярной терапии в сентябре 2002 г. ведущим исследователем д-ром Дж. Мозесом (<http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/44544/Moses-SIRIUSrevised.pdf>). Пациенты, распределенные по методу случайной выборки в 2 группы рапамицин-покрытых стентов (n=545) и стентов без покрытия (n=556), имели поражения с более высоким уровнем риска развития рестеноза по сравнению с исследованием Ravel. 25% пациентов, которым был имплантирован рапамицин-покрытый стент, были диабетиками (против 16% в исследовании Ravel). Средняя длина поражения составляла 14,4 мм (против 9,6±3,3 мм в исследовании Ravel, таблица 1).

Через 8 месяцев минимальный диаметр просвета в стенте был достоверно больше в основной группе (2,5 мм против 1,68 мм в контрольной группе, p<0,001), в то время как поздняя потеря просвета в стенте (0,17 мм против 1,0 мм, p<0,001) и величина рестеноза (3,2% против 35,4%, p<0,001) были достоверно меньше. Средняя потеря просвета в прилегающих к протезу сегментах была также ниже в группе рапамицина (в проксимальных - 0,17 мм против 0,33 мм, p<0,001 и дистальных - 0,04 мм против 0,24 мм, p<0,001). Частота развития рестеноза в сегменте, расположенном проксимальнее стента, в группе рапамицина была незначительно ниже, чем в контрольной группе (5,8% против 8,1%, p=0,3). Что касается сегмента дистальнее стента, то различия были достоверными в пользу основной группы (2,0% против 7,2% p=0,002). При совокупном анализе состояния прилегающих к стенту сегментов (по 5 мм проксимальнее и дистальнее протеза) минимальный диаметр просвета был также достоверно больше в группе рапамицин-по-

крытых стентов (2,15 мм против 1,60 мм для контрольной группы, p<0,001), с сохраняющимся преимуществом по поздней потере просвета и частоте развития рестеноза (0,24 мм против 0,81 мм, p<0,001 и 8,9% против 36,3%, p<0,001 соответственно). В основной группе наблюдались два случая (т. е. 0,4%) развития тромбоза в стенте (один подострый и один поздний), в контрольной группе было отмечено 4 (0,8%) подобных исхода

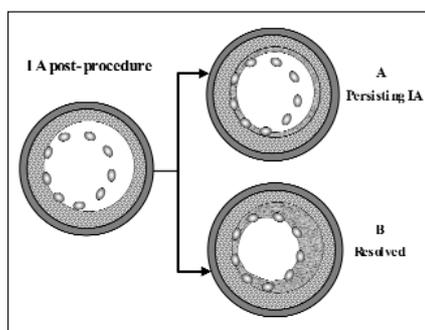


Рис. 2. Неполное прилегание эндопротеза (НПЭ) непосредственно после процедуры как результат субоптимальной имплантации. При контрольном обследовании явления НПЭ могут быть выявлены (А) или же - нет (В)

(один подострый и три поздних тромбоза). Через 9 месяцев частота повторной реваскуляризации целевого сосуда была достоверно ниже в основной группе - 4,1% против 16,6% - в контрольной, p<0,001; достоверно меньше в основной группе была частота развития осложнений (летальных исходов, инфарктов миокарда и процедур повторной реваскуляризации целевого сосуда), была также достоверно меньше в группе рапамицин-покрытых стентов (8,6% против 21,0% в контрольной группе, p<0,001).

Результаты ИК УЗИ и трехмерного ИК УЗИ 99 рапамицин-покрытых стентов и 76 стентов контрольной группы были представлены на Конференции по транскатетерной кардиоваскулярной терапии в сентябре 2002 г. доктором М. Леоном (М. Leon)

(<http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/44484/Leon-SIRIUS.pdf>). Степень неоинтимальной гиперплазии в основной группе рапамицин-покрытых стентов была достоверно ниже таковой в группе контроля (4,1 мм<sup>3</sup> против 56,8 мм<sup>3</sup>, p<0,001). Достоверно меньшим был процент уменьшения объема просвета рапамицин-покрытых стентов (2,6% против 34,2% в контрольной группе, p<0,001).

Степень неполного прилегания эндопротеза к стенке артерии непосредственно после имплантации стента и в отдаленные сроки была оценена для 141 стента (81 рапамицин-покрытых стентов 60 стентов без покрытия). По результатам исходного ИК УЗИ частота НПЭ в обеих группах достоверно не различалась (16,3% против 14,7%) (рис. 2). Через 8 месяцев различия между группами были по-прежнему недостоверны (7,5% против 9,8%). При этом в основной группе было отмечено 7 (8,7%) случаев (рис.3) новообразованного или позднего приобретенного неполного прилегания эндопротеза, тогда как в контрольной группе таких случаев отмечено не было (p<0,05). В 3 случаях (3,7%) развития новообразованного НПЭ можно говорить о положительном ремоделировании целевого сегмента артерии (площадь внешней эластической мембраны увеличилась более чем на 20% по сравнению с базовыми измерениями). Ни в одном из случаев НПЭ не сопровождалось какими-либо осложнениями. Это было первое клиническое испытание рапамицин-покрытых стентов с серийным использованием ИК УЗИ, в котором не отмечалось ни одного случая развития позднего приобретенного НПЭ в группе использования стентов без покрытия. По ряду других исследований частота развития позднего приобретенного НПЭ при использовании протезов без покрытия достигала 4,4% [23]. Shah и соавторы изучили результаты имплантации

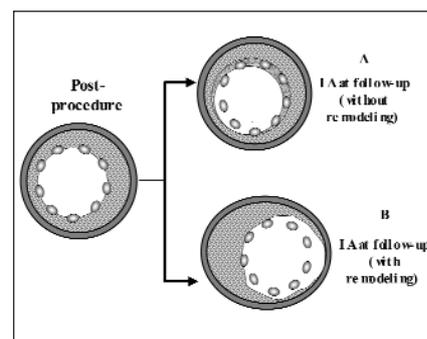


Рис. 3. Приобретенное неполное прилегание эндопротеза (НПЭ). В случае "В" оно сопровождается положительным ремоделированием сосудистой стенки

206 матричных стентов без покрытия. По протоколу исследования ИК УЗИ выполнялся непосредственно после имплантации протеза и при контрольном обследовании через  $6 \pm 3$  месяца. В 9 случаях (4,4%) было отмечено развитие позднего НПЭ, связанное с положительным ремоделированием сосудистой 21 стенки. В восьми из девяти случаев это явление имело место на краях эндопротеза.

Schofer J. с соавторами сообщили о результатах использования рапамицин-покрытых стентов для лечения бифуркационных поражений [21]. Восемьдесят пять пациентов (имеющие 86 бифуркационных стенозов) были рандомизированы в 2 группы: пациентам 1-й группы выполнялось "двойное стентирование" (магистральной (МВ) и боковой ветви (БВ), пациентам второй группы выполнялось стентирование магистральной ветви в сочетании с ТЛАП боковой ветви. При получении субоптимального или неудовлетворительного результата после ТЛАП БВ выполнялось стентирование БВ и переход пациента в группу "двойного стентирования". В результате обе ветви были стентированы в 63 из 86 случаев. Предварительные результаты испытания были представлены на научных слушаниях Американской кардиологической ассоциации в ноябре 2002 года (<http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/53167/Colombo-SIRIUSBifurcation.pdf>). Один пациент скончался внезапно спустя 4,5 месяца после операции. В анамнезе отмечено эндопротезирование ствола левой коронарной артерии, а на момент включения в исследование отмечалось диффузное поражение передней межжелудочковой артерии с резким сужением в сr/3 и с распространением стеноза на устье второй диагональной ветви. Кроме того, было отмечено 3 случая тромбоза стента (3,5%) на первые,

третьи и тридцать вторые сутки после операции. Частота развития in-stent стеноза составила 21,9%. В подавляющем большинстве случаев (12 из 14) рестеноз наблюдался в устье БВ (рис. 4). Имел место один случай развития рестеноза в сегменте проксимальнее стента магистральной ветви и в одном - дистальнее стента в БВ.

При проведении ИК УЗИ при контрольном обследовании не отмечалось развития НИГ внутри эндопротеза; объем НИГ составил  $1,53 \pm 2,63$  мм<sup>3</sup> для МВ и  $1,81 \pm 2,66$  мм<sup>3</sup> для БВ. Процент уменьшения объема просвета внутри эндопротеза составил  $1,17 \pm 1,84\%$  и  $2,46 \pm 2,83\%$  для МВ и БВ соответственно. В 3 случаях рестеноза устья боковой ветви выполнялось ИК УЗИ, которое продемонстрировало неполное покрытие протезом устья БВ, с развитием НИГ как на участке, не прикрытом стентом, так и в просвете протеза (рис. 4). Наблюдалось два случая (4,9%) развития позднего НПЭ в МВ; в одном из которых имело место положительное ремоделирование сосуда [24].

#### Рапамицин-покрытые стенты: заключение.

Вышеприведенные данные указывают на то, что рапамицин-покрытые стенты способны противостоять развитию НИГ внутри эндопротеза, что выражается в радикальном сокращении частоты развития in-stent стенозов. Низкая частота развития клинических осложнений (тромбозов в стенке) говорит о безопасности использования подобных протезов. Следует подчеркнуть, что более частое выявление позднего неполного прилегания эндопротеза к сосудистой стенке не сопровождается увеличением количества клинических осложнений.

Скептически настроенные специалисты заявляют, что более отдаленные результаты могут быть не столь впечатляющими. Так, например, наличие значительного количества отложений фибрина на балках рапамицин-покрытых протезов может привести к развитию поздней воспалительной реакции, что произошло у подопытных животных в исследовании, выполненном Suzuki T. с соавторами [11]. Однако большинство имеющих на настоящий момент данных весьма и весьма обнадежи-

вают. Это подтверждают результаты долгосрочного клинического исследования FIM, обобщающего данные двухлетнего наблюдения [15].

#### **Паклитаксель (таксол)**

Паклитаксель (таксол) - известный противоопухолевый препарат, обладающий мощным антипролиферативным действием. Соединение паклитакселя и тубулина приводит к блокированию деления клеток в фазах G0/G1 G2/M клеточного цикла [25,26]. Паклитаксель продемонстрировал (in vitro и на животных) способность замедлять деление и миграцию клеток гладкой мускулатуры, предотвращать образование неоинтимы после катетерной ангиопластики [27, 28] и стентирования [29, 30].

#### Паклитаксель: первый опыт

Первые результаты клинических испытаний были получены при использовании паклитаксель-покрытого эндопротеза QuaDS-QP2 (Quanam Medical Corp.). Дериват таксола (7-гексанопаклитаксель, QP2) был нанесен на полимерное покрытие эндопротеза (в дозе 800 мкг/2,4 мм), обеспечивающее медленное - в течение 180 дней - высвобождение препарата. Были сообщены результаты имплантации пятнадцати паклитаксель-покрытых эндопротезов при поражениях нативных коронарных артерий. Непосредственный и отдаленный результат процедуры оценивался с использованием ИК УЗИ [31]. При этом измерения проводились на 4 поперечных сегментах внутри эндопротеза. Через 8,3 месяцев ни у одного пациента не отмечалось развития гемодинамически значимого стеноза в стенке или в прилежащих к протезу сегментах артерии. Площадь НИГ внутри эндопротеза составила  $1,2 \pm 1,3$  мм<sup>2</sup>, что сопровождалось уменьшением площади просвета всего на  $13,6 \pm 14,9\%$ . В сегментах, прилежащих к протезу, отмечалось некоторое достоверное увеличение площади стеноза, не достигающее при этом существенных значений. Так, в сегменте, расположенном проксимальнее стента, этот показатель увеличился с  $8,7 \pm 2,2$  мм<sup>2</sup> до  $10,7 \pm 3,0$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), а в сегменте, расположенном дистальнее стента - с  $7,5 \pm 3,7$  мм<sup>2</sup> до  $9,4 \pm 4,2$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

SCORE было первым рандомизированным исследованием для оценки эффективности предотвращения развития рестеноза эндопротезами QuaDS-QP2 в сравнении со стентами без покрытия QueST [32]. Планировалось включить в

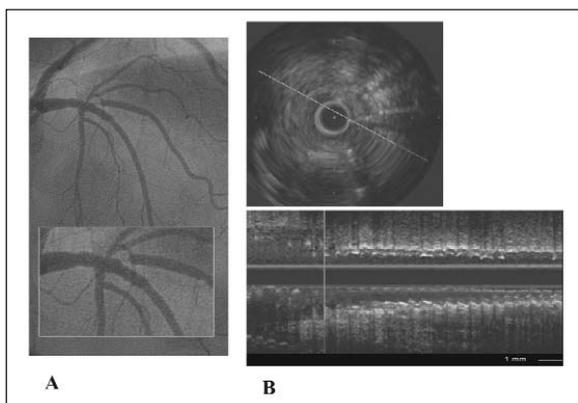


Рис. 4. Рестеноз боковой ветви: (А) - ангиографическое изображение, (В) - результаты ИК УЗИ: продольная проекция и двухмерное изображение, соответствующее участку устья, не покрытому балками эндопротеза

исследование 400 больных, однако набор пациентов был прекращен после включения первых 266 пациентов (128 в группу с использованием паклитаксель-покрытых стентов и 138 - в группу контроля). Причиной прекращения исследования был высокий уровень осложнений в основной группе, частота которых составила 10,2% за первые 30 дней наблюдения. Периперационный инфаркт миокарда перенесли 7,1% пациентов, причиной которого в 5,5% случаев стал подострый тромбоз стента, в остальных случаях - окклюзия боковой ветви. Высокий процент развития подострого тромбоза был обусловлен характером полимерного покрытия стентов. Тем не менее при контрольном обследовании через 6 месяцев уменьшение просвета паклитаксель-покрытых стентов QuaDS-QP2 составило 1,2 мм против 3,0 мм в группе протезов без покрытия. ИК УЗИ подверглись 122 эндопротеза (66 паклитаксель-покрытых стентов - QuaDS и 56 стентов без покрытия - QueST) [32]. При контрольном обследовании объем НИГ внутри паклитаксель-покрытого эндопротеза (на один миллиметр поверхности покрытой стентом) составил  $0,79 \pm 0,51$  мм/мм<sup>2</sup>, что на 68% меньше чем в контрольной группе -  $2,48 \pm 1,49$  мм/мм<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ . В исследовании SCORE не было отмечено фактов развития позднего НПЭ - ни в основной, ни в контрольной группе.

Важным выводом первых исследований было доказательство способности паклитаксель-покрытых эндопротезов подавлять развитие НИГ. Одновременно стала очевидной необходимость поиска новых решений. Была разработана более безопасная, биологически совместимая полимерная система-носитель лекарственного вещества, изменена доза препарата и динамика его высвобождения.

#### Исследования паклитаксель-покрытых эндопротезов TAXUS

В паклитаксель-покрытых эндопротезах TAXUS (Boston Scientific Corp.) доза паклитакселя уменьшена до  $1 \mu\text{г}/\text{мм}^2$ , что позволило подавлять развитие НИГ с сохранением эпителизации протеза. Полимер, на который наносится лекарственное средство, биосовместим - для избежания воспалительной реакции. Существуют две формы полимерного покрытия с различной кинетикой высвобождения препарата: с умеренной скоростью высвобождения (УС), где большая часть лекарства высвобождается в течение первых двух дней после имплантации, и с медленной скоростью высвобождения (МС), где рав-

номерное выделение лекарственного препарата продолжается в течение первых 15-20 дней. Бостонская научная программа TAXUS изучает результаты использования паклитаксель-покрытых эндопротезов в различных клинических случаях. TAXUS I было двойным слепым клиническим исследованием для оценки безопасности и эффективности эндопротеза TAXUS NIRx (форма МС,  $n=31$ ) в сравнении с эндопротезом без покрытия NIR ( $n=36$ ) на de novo или рестенозических поражениях нативных коронарных артерий с протяженностью 12 мм [33]. Частота развития осложнений в течение 12 месяцев составила 3% в группе паклитаксель-испускающих эндопротезов против 10% в контрольной группе ( $p=0,6$ ). Ангиографическое обследование через 6 месяцев продемонстрировало достоверно менее выраженную "потерю просвета" ( $0,36 \pm 0,48$  мм для TAXUS против  $0,71 \pm 0,47$  мм для контрольной группы,  $p=0,008$ ) и индекса уменьшения просвета артерии в стенте ( $0,22 \pm 0,29$  против  $0,45 \pm 0,29$  соответственно,  $p=0,004$ ). Уровень рестеноза составил 0% для TAXUS против 10% в контрольной группе ( $p=0,11$ ). Не было отмечено случаев развития краевого рестеноза ни в одной из групп. Помимо ангиографической оценки ближайшие и отдаленные результаты подтверждались ИК УЗИ. Через шесть месяцев после операции средняя минимальная площадь просвета была достоверно больше в группе протезов TAXUS ( $5,6 \pm 1,2$  мм<sup>2</sup> против  $4,8 \pm 1,3$  мм<sup>2</sup> в контрольной группе,  $p=0,027$ ), а нормализованный объем НИГ был достоверно меньше ( $14,8 \pm 1,3$  мм<sup>3</sup> против  $21,6 \pm 10,7$  мм<sup>3</sup> в контрольной группе,  $p=0,028$ ).

TAXUS II представляло собой тройное слепое рандомизированное клиническое исследование для оценки безопасности и эффективности эндопротеза TAXUS NIRx (с покрытием двух типов - МС и УС) в сравнении с эндопротезом NIR без покры-

тия. В исследование включались de novo поражения коронарных артерий протяженностью 12 мм, расположенные в сосудах диаметром 3,0-3,5 мм (таблица 1). Конечной точкой исследования в обеих группах было процентное сокращение объема просвета сосуда внутри протеза по данным ИК УЗИ. В общей сложности 536 пациентов были рандомизированы в две группы: 267 пациентов в группу TAXUS - МС (131 - со стентами TAXUS против 136 со "стентами-пустышками") и 269 в группу TAXUS - УС (135 и 134 пациента соответственно).

Результаты испытания были представлены на конференции по транскатетерной кардиоваскулярной терапии в сентябре 2002 (<http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/44619/Colombo-TAXUS%20SR.pdf>) и <http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/44619/Colombo-TAXUS%20MR.pdf>). Поздняя потеря просвета (через 6 месяцев) была ниже в группах паклитаксель-покрытых эндопротезов: TAXUS МС -  $0,3 \pm 0,4$  мм, TAXUS УС -  $0,3 \pm 0,4$  мм. В контрольной группе этот показатель составил  $0,8 \pm 0,5$  мм,  $p < 0,001$ . Это выразилось в достоверно меньшей частоте развития рестенозов в группах паклитаксель-покрытых эндопротезов: TAXUS МС - 2,3%, TAXUS УС - 4,7%; в контрольной группе этот показатель составил 19%,  $p < 0,0001$ . В основных группах достоверно менее выраженной была потеря просвета в сегментах, прилежащих к протезу. На уровне проксимального сегмента в группе TAXUS МС потеря просвета составила  $0,2 \pm 0,4$  мм, TAXUS УС -  $0,2 \pm 0,4$  мм, в контрольной группе -  $0,4 \pm 0,4$  мм,  $p < 0,0003$ . На уровне дистального сегмента -  $0,1 \pm 0,3$  мм в группе стентов TAXUS МС и  $0,1 \pm 0,3$  мм в группе стентов TAXUS УС, в контрольной -  $0,3 \pm 0,4$  мм,  $p < 0,0001$ ).

Таблица 2. Отдаленные результаты исследований по стентам с лекарственным покрытием

Название исследования	Название стента	Потеря объема просвета, %	Потеря просвета, мм	Рестеноз, %	Осложнения, %*
Ravel	CYPHER TM	1,0	-0,05	0/-	5,9
Sirius US	CYPHER TM	2,6	0,17/0,24	3,2/8,9	8,6
TAXUS II УС	TAXUS NIRx	7,8	0,30/-	4,7/8,6	7,8
TAXUS II МС	TAXUS NIRx	7,8	0,31/-	2,3/5,5	8,5
Бифуркации	CYPHER TM	1,2/2,8**	0,24/0,53**	21,9 (3,1/20,3)§	17,6

\* - Частота развития осложнений: в испытании TAXUS за 6 месяцев наблюдения, SiriusUS - 9 месяцев и Ravel - 12.

\*\* - Средние значения для магистральной/боковой ветви при бифуркационном поражении;

§ - 21,9% общая частота развития рестеноза при бифуркационном поражении. В скобках дана частота рестеноза для магистральной/боковой ветви

Процент уменьшения объема просвета внутри эндопротеза был ниже в группах стентов с покрытием TAXUS по сравнению с контрольными группами (группа TAXUS MC -  $7,8 \pm 9,9\%$ , TAXUS UC -  $7,8 \pm 9,7\%$ . Общий результат по контрольным группам -  $21,9 \pm 17,5\%$ ,  $p < 0,0001$ ). Частота развития осложнений через 6 месяцев была ниже в основных группах (TAXUS MC и TAXUS UC:  $8,5\%$  и  $7,8\%$  соответственно, против  $19,8\%$  в объединенной контрольной группе,  $p < 0,003$ ), главным образом благодаря более низкому уровню необходимости в повторной реваскуляризации целевого сосуда в основных группах ( $7,7\%$  - TAXUS MC и  $3,1\%$  - TAXUS UC против  $16\%$  в контрольной группе).

TAXUS III - исследование с целью изучения эффективности эндопротеза TAXUS NIRx в лечении in-stent стенозов без разделения пациентов на группы [34]. В исследование вошли тридцать пациентов из двух медицинских центров. Через 210 дней частота осложнений составила  $17,2\%$  главным образом за счет возникновения необходимости в повторной реваскуляризации целевого сосуда. Не было отмечено летальных исходов или развития инфарктов миокарда. Этот относительно положительный результат дает возможность считать паклитаксель-покрытые эндопротезы одним из вариантов лечения in-stent стенозов.

В свете вышеописанных результатов планируется проведение целого ряда исследований (TAXUS IV-VII), назначение которых - как можно полнее оценить безопасность и эффективность стентов TAXUS NIRx с покрытием двух типов в решении различных клинических задач.

#### Паклитаксель-покрытые эндопротезы без полимерного покрытия

Наряду с появлением эндопротезов с полимерным покрытием, которое является носителем лекарственного препарата, ведутся исследования по изучению эффективности различных лекарственных средств, нанесенных непосредственно на поверхность эндопротеза. Основанием для этого является стремление уменьшить до минимума любой потенциальный нежелательный эффект, связанный с присутствием полимера.

Обнадеживающие предварительные результаты получены в двух рандомизированных исследованиях: ASPECT и ELUTES. ASPECT - тройное слепое рандомизированное исследование, в котором изучались безопасность и эффектив-

ность паклитаксель-покрытого эндопротеза Supra G (Cook Inc, Bloomington, IN) с дозировкой паклитакселя  $3,1 \mu\text{г}/\text{мм}^2$  (высокая доза) и  $1,3 \mu\text{г}/\text{мм}^2$  (низкая доза) в сравнении с эндопротезом без покрытия [35]. Результаты контрольного (через 6 месяцев) обследования были представлены на научных слушаниях Американской кардиологической ассоциации в ноябре 2002 года (<http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/52714/ASPECT-AHA.pdf>).

Средняя поздняя потеря просвета была значительно ниже в группах паклитаксель-покрытых эндопротезов (как с высокой, так и с низкодозовым покрытием) -  $0,29 \text{ мм}$  и  $0,57 \text{ мм}$  соответственно, против  $1,04 \text{ мм}$  в контрольной группе ( $p < 0,001$  и  $p < 0,003$  соответственно). Уровень частоты рестеноза был также значительно ниже в основных группах -  $4\%$  и  $12\%$  по сравнению с контрольной группой -  $27\%$ ,  $p < 0,0001$ .

ИК УЗИ было проведено в 81 случае (28 паклитаксель-покрытых протезов с высокой дозой паклитакселя, 28 - с низкой дозой и 25 стентов без покрытия составили контрольную группу) [36]. При увеличении дозы паклитакселя отмечалось уменьшение объема НИГ:  $18 \pm 15 \text{ мм}^3$  в группе с низкой дозировкой,  $13 \pm 14 \text{ мм}^3$  - в группе с высокой, однако выявленные различия не были достоверными ( $p = 0,2$ ). Объем НИГ в контрольной группе был достоверно выше и составил  $31 \pm 22 \text{ мм}^3$ ,  $p < 0,001$ . Развитие локального НПЭ было отмечено у одного пациента со стентом, покрытым высокой дозой препарата. Сходные результаты были получены в исследовании ELUTES, в котором оценивался паклитаксель-покрытый эндопротез (без полимера) V-Flex Plus [37]. Это было исследование, направленное на поиск оптимальной дозировки препарата. Пациенты были рандомизированы в пять групп: контрольная группа (стенты без покрытия), эндопротезы с низкой плотностью покрытия ( $0,2 \mu\text{г}/\text{мм}^2$ ), умеренно-низкой плотностью ( $0,7 \mu\text{г}/\text{мм}^2$ ), умеренно-высокой плотностью ( $1,4 \mu\text{г}/\text{мм}^2$ ) и высокой ( $2,7 \mu\text{г}/\text{мм}^2$ ). При ангиографическом контрольном обследовании через 6 месяцев уровень рестеноза составил  $3\%$  в группе эндопротеза с высокой плотностью покрытия, в контрольной группе этот показатель составил  $21\%$  ( $p = 0,055$ ). Выживаемость без осложнений за 6 месяцев была высокой во всех группах и варьировала от  $89\%$  до  $97\%$ .

(<http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/52801/ELUTES.pdf>).

В настоящее время ведется многоцентровое рандомизированное проспективное исследование (DELIVER II), изучающее результаты использования паклитаксель-покрытых эндопротезов Achieve™ (Guidant Corp., тогда как покрытие является разработкой Cook inc.) для лечения пациентов с высоким риском процедуры повторной реваскуляризации. В исследование включено 1500 пациентов. Achieve™ - паклитаксель-покрытый коронарный эндопротез (доза препарата составляет  $3 \mu\text{г}/\text{мм}^2$ ). Под высоким риском повторной реваскуляризации подразумеваются пациенты с множественным поражением коронарного русла, с хроническими окклюзиями, с бифуркационными, протяженными стенозами, с поражением артерий малого диаметра, in-stent стенозами.

#### Паклитаксель-покрытые стенты: заключение

Исследования различных систем паклитаксель-покрытых эндопротезов подчеркивают высокую роль устройства, используемого для доставки лекарства. Достижения эндопротеза TAXUS в борьбе с развитием НИГ, приведшие к значительному сокращению уровня рестеноза, показывают, что доза  $1 \mu\text{г}/\text{мм}^2$  (TAXUS MC) является минимальной эффективной дозой для лечения первичных стенозов в нативных коронарных артериях. Будущие исследования должны сконцентрироваться на поиске оптимальной формулы для более сложных поражений высокого риска.

Хотя данные по эндопротезу, покрытому паклитакселем (без полимерной основы), обнадеживают, мы считаем, что контролируемое высвобождение лекарственных средств является более интересным и перспективным, хотя и требует продолжения поиска оптимальных решений.

#### **Заключение**

Эндопротезы, покрытые лекарственными средствами, представляют собой одно из наиболее интересных направлений в интервенционной кардиологии сегодняшнего дня. Однако чтобы быть полностью уверенными в их реальном потенциале, необходимо дать ответ на некоторые, оставшиеся открытыми вопросы. Мы надеемся, что после завершения запланированных и идущих в настоящее время испытаний ответы на многие вопросы будут найдены.

Новому направлению, каким являются стенты с покрытием, предстоит доказать свою эффективность при поражениях высокого риска, к которым относятся протяженные, бифуркационные и инфаркт-ответственные стенозы, хронические окклюзии, сужения сосудов малого диаметра, стенозы ствола левой коронарной артерии, многососудистое поражение.

Ситуация в интервенционной кардиологии меняется, и как говорит д-р П. Тейрштейн (P. Teirstein): "Наша мечта об отсутствии рестеноза становится явью" [38].

### Литература

- Hoffmann R., Mintz G.S., Dussallant G.R., et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94:1247-54.
- Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S., et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
- Serruys P.W., de Jaegere P., Kiemeneij F., et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:489-95.
- Colombo A., Hall P., Nakamura S., et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676-88.
- Kastrati A., Schomig A., Elezi S., et al. Prognostic value of the modified american college of Cardiology/American heart association stenosis morphology classification for long-term angiographic and clinical outcome after coronary stent placement. *Circulation* 1999;100:1285-90.
- Spanos V., Stankovic G., Tobis J., Colombo A. The challenge of in-stent restenosis: insights from intravascular ultrasound. *Eur Heart J* 2003;24:138-150.
- Braun-Dullaes R.C., Mann M.J., Dzau V.J. Cell cycle progression: new therapeutic target for vascular proliferative disease. *Circulation* 1998;98:82-9.
- Marx S.O., Marks A.R. Bench to bedside: the development of rapamycin and its application to stent restenosis. *Circulation* 2001;104:852-5.
- Poon M., Marx S.O., Gallo R., Badimon J.J., Taubman M.B., Marks A.R. Rapamycin inhibits vascular smooth muscle cell migration. *J Clin Invest* 1996;98:2277-83.
- Gallo R., Padurean A., Jayaraman T., et al. Inhibition of intimal thickening after balloon angioplasty in porcine coronary arteries by targeting regulators of the cell cycle. *Circulation* 1999;99:2164-70.
- Suzuki T., Kopia G., Hayashi S., et al. Stent-based delivery of sirolimus reduces neointimal formation in a porcine coronary model. *Circulation* 2001;104:1188-93.
- Sun J., Marx S.O., Chen H.J., Poon M., Marks A.R., Rabbani L.E. Role for p27(Kip1) in Vascular Smooth Muscle Cell Migration. *Circulation* 2001;103:2967-72.
- Sousa J.E., Costa M.A., Abizaid A., et al. Lack of Neointimal Proliferation After Implantation of Sirolimus-Coated Stents in Human Coronary Arteries : A Quantitative Coronary Angiography and Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Study. *Circulation* 2001;103:192-195.
- Sousa J.E., Costa M.A., Abizaid A.C., et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* 2001;104:2007-11.
- Sousa J., Abizaid A., Abizaid A., et al. Late (two-year) follow-up from the First-in-Man (FIM) Experience after the implantation of sirolimus-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:21A.
- Serruys P.W., Abizaid A., Foley D., Abizaid A. Sirolimus-Eluting Stents Abolish Neointimal Hyperplasia in Patients With In-stent Restenosis: Late Angiographic and Intravascular Ultrasound Results. *JACC* 2002;39:37A.
- Sousa J.E., Costa M.A., Abizaid A., et al. Sirolimus-eluting stent for the treatment of in-stent restenosis: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003;107:24-7.
- Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E., et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
- Serruys P.W., Degertekin M., Tanabe K., et al. Intravascular ultrasound findings in the multicenter, randomized, double-blind RAVEL (RANDOMIZED study with the sirolimus-eluting VELOCITY balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery Lesions) trial. *Circulation* 2002;106:798-803.
- Moses J.W., O'Shaughnessy C., Caputo R., et al. The U.S. multicenter, randomized, double-blind study of the sirolimus-eluting stent in coronary lesions: safety outcomes at 9 months. *Eur Heart J* 2002;23:264.
- Colombo A., Leon M.B., Morice M.C., et al. The Bifurcation Study: An evaluation of the Cypher™ sirolimus-eluting stent in the treatment of bifurcation lesions. *Circulation* 2002;106:2390.
- Schofer J., Breithardt G., Kuntz R.E., Popma J.J. A European multi-centre, randomised, double-blind study of the sirolimus-eluting stent in patients with de novo coronary artery lesions. *Eur Heart J* 2002;23:265.
- Shah V.M., Mintz G.S., Apple S., Weissman N.J. Background incidence of late malapposition after bare-metal stent implantation. *Circulation* 2002;106:1753-5.
- Spanos V., Toutouzas K., Chieffo A., et al. Six-month angiographic follow-up after implantation of the sirolimus drug-eluting stent at coronary bifurcations; a three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002;106:1945.
- Donaldson K.L., Goolsby G.L., Kiener P.A., Wahl A.F. Activation of p34cdc2 coincident with taxol-induced apoptosis. *Cell Growth Differ* 1994;5:1041-50.
- Wahl A.F., Donaldson K.L., Fairchild C., et al. Loss of normal p53 function confers sensitization to Taxol by increasing G2/M arrest and apoptosis. *Nat Med* 1996;2:72-9.
- Axel D.I., Kunert W., Goggelmann C., et al. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation* 1997;96:636-45.
- Herdeg C., Oberhoff M., Baumbach A., et al. Local paclitaxel delivery for the prevention of restenosis: biological effects and efficacy in vivo. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1969-76.
- Heldman A.W., Cheng L., Jenkins G.M., et al. Paclitaxel stent coating inhibits neointimal hyperplasia at 4 weeks in a porcine model of coronary restenosis. *Circulation* 2001;103:2289-95.
- Farb A., Heller P.F., Shroff S., et al. Pathological analysis of local delivery of paclitaxel via a polymer-coated stent. *Circulation* 2001;104:473-9.
- Honda Y., Grube E., de La Fuente L.M., Yock P.G., Stertzer S.H., Fitzgerald P.J. Novel drug-delivery stent: intravascular ultrasound observations from the first human experience with the QP2-eluting polymer stent system. *Circulation* 2001;104:380-3.
- Kataoka T., Grube E., Honda Y., et al. 7-hexanoyltaxol-eluting stent for prevention of neointimal growth: an intravascular ultrasound analysis from the Study to COmpare REstenosis rate between QueST and QuaDS-QP2 (SCORE). *Circulation* 2002;106:1788-93.
- Grube E., Silber S., Hauptmann K.E., et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003;107:38-42.
- Grube E., Serruys P.W. Safety and performance of a paclitaxel-eluting stent for treatment

- of in-stent restenosis. preliminary results of TAXUS III trial. J Am Coll Cardiol 2002;39:58A.
35. Park S., Shim W., Ho D., et al. The clinical effectiveness of paclitaxel coated coronary stents for the reduction of restenosis in the ASPECT trial. Circulation 2001;104:464.
36. Hong M-K., Mintz G.S., Lee C.W., et al. Paclitaxel Coating Reduces In-Stent Intimal Hyperplasia in Human Coronary Arteries. A Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis From the ASian Paclitaxel-Eluting Stent Clinical Trial (ASPECT). Circulation 2003;01.CIR.0000054163.42072.D4.
37. Gershlick A., Descheerder I., Chevalier B., et al. Local drug delivery to inhibit coronary artery restenosis. Data from ELUTES( evaluation of paclitaxel eluting stent )clinical trial. Circulation 2001;104:416.
38. Teirstein P.S. Living the dream of no restenosis. Circulation 2001;104:1996-8.

# Стентирование "незащищенного" ствола левой коронарной артерии

Ш. Сайто, К. Сунами<sup>1</sup>

Клиника Шонан-Камакура, Камакура, Япония

## Введение

Поражение главного ствола левой коронарной артерии (ЛКА) является противопоказанием для проведения транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) ввиду высокого риска развития грозных фатальных осложнений как в ближайшем послеоперационном периоде, так и в дальнейшем. Рестеноз после ТЛБАП ствола ЛКА может стать причиной развития внезапной смерти больного. По инструкциям, предложенным специальным комитетом Американской ассоциации сердца и легких (ACC/AHA) [1], поражение ствола ЛКА является показанием к выполнению операции коронарного шунтирования (КШ). Однако внедрение в клиническую практику коронарных стентов и постоянное совершенствование самой методики стентирования значительно повысило эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения, что расширило возможности этого метода.

## Рекомендации по стентированию "незащищенного" ствола ЛКА

### Отбор пациентов

До сих пор методом выбора при поражении главного ствола ЛКА является операция КШ. Однако если сужение носит локальный характер и ограничено устьем или телом ствола ЛКА, если насосная функция левого желудочка не пострадала, то в клиниках, где накоплен большой опыт выполнения эндоваскулярных процедур, метод стентирования можно считать стратегией лечения, имеющей равные права с операцией КШ. Если стеноз ствола ЛКА имеет диффузный характер или распространяется на область бифуркации ЛКА, если снижена фракция выброса левого желудочка - оптимальной тактикой лечения является операция КШ.

### Гемодинамическая поддержка по времени процедуры имплантации стента

Если у пациента функция левого желудочка не нарушена, гемодинамическая поддержка не требуется. Одновременно с

этим, если пациент гемодинамически неустойчив, особенно по причине острого коронарного синдрома (нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда), мы настойчиво рекомендуем выполнять эндоваскулярную процедуру в условиях гемодинамической поддержки (интра-аортальной баллонной контрапульсации или чрезкожной кардиопульмональной поддержки).

### Выбор проводникового катетера

Обычно оптимальным для процедуры стентирования ствола ЛКА может быть стандартный проводниковый катетер Jugkins-left. Если не предполагается выполнение направленной эндартерэктомии или ротоблации, то вполне приемлемым может быть гид диаметром 6 Fg. При устьевом характере поражения может быть полезным выбор гида короче на 0,5 см оптимального размера, чаще всего - это 3,5 см, что облегчает позиционирование протеза в устье ствола.

### Выбор коронарного проводника

При устьевом характере поражения или расположении сужения в теле ствола ЛКА, обычный одиночный проволочный проводник вводят глубоко в переднюю нисходящую ветвь ЛКА. Максимально глубокое введение проводника в артерии позволяет в случае необходимости, именно дальнейшим продвижением проводника вперед, а не подтягиванием гида вытолкнуть кончик проводникового катетера из устья ствола ЛКА, сохранив положение "конструкции" в рабочем положении. Использование проволочных проводников с гидрофильным покрытием (Whisper от Guidant, США, или Choice-PT от Boston-Scientific, США) не рекомендуется, потому что они легко меняют свое положение во время манипуляции и создают опасность перфорации артерии наконечником при глубоком введении в артерию.

В случае выполнения процедуры при поражении ствола ЛКА в области бифуркации следует ввести 2 обычных проволочных проводника в переднюю нисходящую и огибающую ветви (ОВ) ЛКА.

### Предилатация и давление раздувания баллона

Выполнять прямое стентирование без преддилатации при поражении ствола ЛКА не рекомендуется, т. к. в процессе позиционирования протеза, особенно в случае резкого сужения, отмечается обтурация стентом просвета в стенозе, что затрудняет перфузию миокарда, а это, в свою очередь, может привести к дестабилизации показателей гемодинамики. Использование баллона диаметром 2,0 или 2,5 мм для преддилатации достаточно, чтобы получить необходимый минимальный кровоток, позволяющий визуализировать положение стента при позиционировании его в стволе ЛКА и обеспечить минимальную миокардиальную перфузию во время имплантации протеза. Использовать баллоны диаметром 3,0 или 3,5 мм для преддилатации не рекомендуется из-за опасности развития диссекции интимы. Во время преддилатации используется относительно высокое давление раздувания баллона - более 10 атмосфер. Давление при имплантации стента должно быть очень высоким (>18 атмосфер), чтобы гарантировать полное расправление стента и полное его прилегание к стенке сосуда.

### Типы стентов

Проволочные протезы больше не используются. При поражении ствола ЛКА мы используем модульные или матричные стенты. Если стеноз расположен в устье или в теле ствола, рекомендуется использовать стенты с закрытыми ячейками VX-Velocity (Cordis, США), NIR (Medinol, Израиль), Express (Boston-Scientific, США) и другие. Если использовать стенты с открытой ячейкой при устьевом поражении ствола, то сама проксимальная балка стента, выступая в аорту, может провисать, изменяя геометрию протеза. Если пораженный участок находится в месте бифуркации, наоборот, рекомендуется использовать стенты с открытыми ячейками, которые позволяют обеспечить при необходимости доступ к боковой ветви. К таким стентам относится семейство Multi-Link (Guidant, США), S670/S770 (Medtronic, США) и др.

### Стентирование бифуркации ствола ЛКА

Метод Y-стентирования больше не используется из-за неудовлетворительных полученных результатов. Наиболее безопасный способ стентирования бифуркационных стенозов - стентирование бифуркации ствола с переходом в устье передней нисходящей ветви (ПНВ) ЛКА. Ниже мы приводим этапы процедуры такого плана: 1) одномоментная дилатация kissing-методом (методом "целующихся бал-

<sup>1</sup> Shigeru Saito, MD, FACC, FSCAI, FJCC, Kazuhiro Sunami, MD  
Division of Cardiology & Catheterization Laboratories,  
Heart Center of ShonanKamakura General Hospital  
1202-1 Yamazaki, Kamakura City, Japan 247-8533  
Phone: +81-467-46-1717, Facsimile: +81-467-46-1907  
E-mail: saito@shonankamakura.or.jp

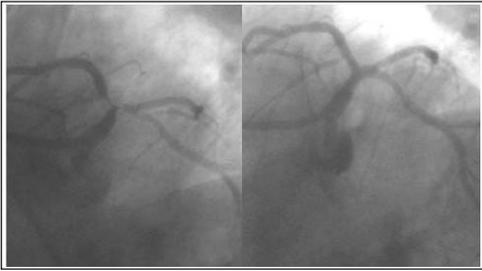


Рис. 1. Случай имплантации "kissing" стента при бифуркационном стенозе главного ствола левой коронарной артерии

лонов") бифуркации ствола и устьев ПНВ и ОВ ЛКА; 2) стентирование перехода "ствол-устье ПНВ ЛКА, при котором коронарный проводник остается в ОВ ЛКА; 3) катетеризация вторым проводником ОВ ЛКА через балки стента, ориентируясь по ходу проводника стоящего в артерии; 4) одномоментная дилатация kissing-методом бифуркации ствола и устьев ПНВ и ОВ ЛКА - так называемый debulking - формирование окна в стенке напротив устья ОВ ЛКА.

Еще один возможный вариант - метод kissing-стентирования, или "целующихся стентов". После одномоментной баллонной дилатации kissing-методом бифуркации ствола и устьев ПНВ и ОВ ЛКА, два стента имплантируются одновременно в направлениях: ствол-ПНВ ЛКА и ствол-ОВ ЛКА (рис. 1). Этот метод особенно полезен в экстренных ситуациях, т. к. позволяет быстро восстановить кровоток к миокарду.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

Чтобы удостовериться в полном расправлении стента и адекватном прилегании стента к сосудистой стенке, необходимо провести внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

Стратегия уменьшения объема атероклеротической бляшки при стентировании ствола ЛКА

Процедура уменьшения массы атероклеротической бляшки вполне может иметь место при манипуляциях на стволе ЛКА. Обычно если пораженный участок располагается в устье или на теле ствола



Рис. 2А. Случай имплантации стента после использования ротатора при бифуркационном стенозе главного ствола левой коронарной артерии

ЛКА, необходимости в этой процедуре не возникает. Тогда как при распространении стеноза на бифуркацию ствола ЛКА, особенно при выраженном кальцинозе, может быть полезна процедура ротации для формирования условий адекватного расправления стента (рис. 2). Если при рентгенокопии участок поражения выглядит не кальцинированным, следует отдать предпочтение выполнению направленной атерэктомии (рис. 3).

**Опыт госпиталя Шонан-Камакура**

В госпитале Шонан-Камакура главной стратегией лечения при поражении ство-

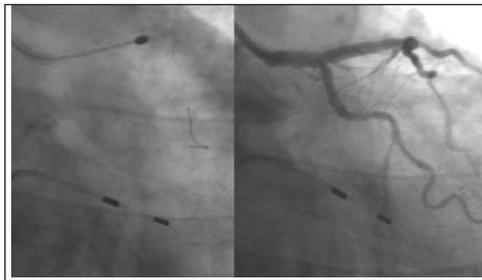


Рис. 2В. Имплантация стента после ротации при бифуркационном стенозе главного ствола левой коронарной артерии

ла ЛКА остается операция КШ. При этом нами накоплен сравнительно небольшой опыт эндоваскулярного лечения больных такого профиля.

Материалы и методы:

В настоящее исследование было включено 38 пациентов, которым в период с января 2000-го по декабрь 2001 года в госпитале Шонан-Камакура было выполнено стентирование ствола ЛКА. На момент начала исследования в госпитале был накоплен достаточно большой опыт - было выполнено более 2000 различных эндоваскулярных процедур на коронарных артериях. Все пациенты были первичными в отношении лечения данной патологии. Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

*Критерии включения пациентов в исследование*

В ситуациях, оставляющих возможность выбора стратегии лечения, для проведения стентирования ствола ЛКА отбирались следующие больные: пациенты, имевшие оптимальные условия для выполнения эндоваскулярной процедуры; пациенты, категорически лично отказавшиеся от операции КШ, или пациенты, от

имени которых от операции КШ отказались их родственники; пациенты, для которых операция КШ была связана с неоправданно высоким риском из-за сопутствующей церебро-васкулярной или прочей патологии. В экстренных ситуациях стентирование ствола ЛКА было обусловлено необходимостью немедленного восстановления адекватного кровотока в этой области. При этом информированное письменное согласие было получено от ближайших родственников пациентов.

*Медикаментозная поддержка и характер процедуры*

Перед экстренной процедурой пациентам в/в болюсно вводили 10 000 ед. гепарина, перед плановой процедурой эта доза была меньше - 6000 ед. После процедуры все пациенты получали 200 мг тиклида и 182 мг аспирина в день. Трансрадиальный, трансбрахиальный и трансфеморальный доступ использовался у 20 (50%), 3 (8%) и 15 (39%) пациентов соответственно. В 13 случаях были имплантированы стенты: NIR - 10 пациентам, Vx-Velocity - двум и Multi-Link Duet - одному. Все процедуры стентирования были выполнены с преддилатацией. Давление имплантации стента составило от 16 до 24 (20,7±2,7) атмосфер. У 25 пациентов, имевших поражение бифуркации ствола ЛКА, было выполнено стентирование "ствол-ПНВ ЛКА" с после-

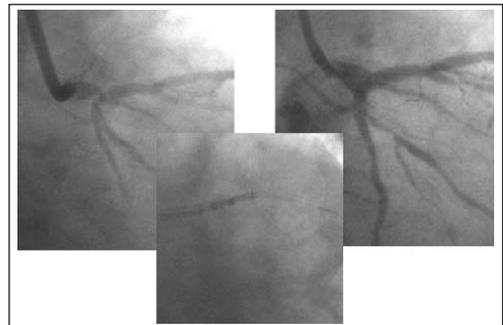


Рис. 3. Имплантация стента после направленной атерэктомии при бифуркационном стенозе главного ствола левой коронарной артерии

дующим формированием окна в стенке (debulking) в устье ОВ ЛКА. У 2 пациентов стентирование выполнялось после процедуры направленной эндартерэктомии, у четверых - ротации. В 8 случаях была проведена имплантация двух стентов kissing-методом.

*Гемодинамическая поддержка*

Интрааортальная контрпульсация использовалась у 12 пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Кардиопульмональная поддержка использовалась

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

	N=38	%
Возраст (лет)	71,5±10,5	
Мужчины	31	81,6
Гипертензия	17	44,7
Сахарный диабет	11	28,9
Гиперхолестеринемия	17	44,7
Курение	13	34,2
Ожирение (BMI>25)	10	26,3
Диализная зависимость	2	5,3
Инфаркт миокарда в анамнезе	9	23,7
ЭВП в анамнезе	14	36,8
Диагноз:		
ОИМ	14	36,8
Нестабильная стенокардия	9	23,7
Стабильная стенокардия	15	39,5

BMI - индекс массы тела,  
ОИМ - острый инфаркт миокарда,  
ЭВП - эндоваскулярная процедура

у 1 пациента с кардиогенным шоком при ОИМ.

*Критерии эффективности и ангиографический анализ*

Все количественные ангиографические показатели выполнены QCA-методом на системе Philips H-5000. Критерием эффективности был кровоток TIMI 3 при остаточном диаметре стеноза не более 30%. Под кардиальными событиями подразумевались: смерть, ОИМ, повторная реваскуляризация. Контрольная коронароангиография выполнялась всем пациентам через 1, 3, 6 и 12 месяцев после процедуры. Рестенозом считалось сужение в стенте более 50%.

*Статистический анализ*

Полученные данные были выражены в форме среднего значения ± среднеквадратичное отклонение. Сравнение частоты встречаемости признаков определяли по критерию  $\chi^2$  и по методу ANOVA. Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты**

*Ангиографический и клинический результат*

Процедура была успешной при исходном поражении устья/тела ствола ЛКА в 100% случаев и в 96% случаев при исходном бифуркационном поражении. Летальных исходов среди пациентов с ОИМ было

Таблица 2. Исходные ангиографические характеристики пациентов и результаты ЭВП

Локализация	Устье/тело ствола		Бифуркация		Всего
	До	После	До	После	
Количество	13		25		38
Протяженность	4,7±1,7		7,4±3,4		
Давление имплантации	20,7±2,7		13,6±4,4		
	До	После	До	После	
РДА, мм	3,5±0,8	3,7±0,7	3,2±0,7	3,4±0,6	
МДП, мм	1,3±0,4	3,5±0,7	1,1±0,5	3,2±0,6	
Степень стеноза, %	62±6	7±8	64±16	8±8	
Ангиографический успех, %	100		96		97
Клинический успех, %	92		84		87

РДА - референтный диаметр артерии, МДП - минимальный диаметр просвета.

пять, один - в группе с нестабильной стенокардией. Случаев повторной реваскуляризации на госпитальном этапе реабилитации не отмечено. Таким образом, общий успех процедуры стентирования ствола ЛКА составил 87% (71% и 96% в случае выполнения процедуры по экстренным показаниям и при выполнении планового вмешательства, соответственно (таблица 2, 3).

*Отдаленные клинические*

*результаты*

*(таблица 4):*

Через шесть месяцев повторную коронарографию выполнили 85% (28) выписавшихся из стационара пациентов. Частота развития рестеноза в стенте составила 32% (9% - у пациентов с поражениями устья/тела ствола ЛКА и 47% - с поражением ствола в области бифуркации). Дальнейшее клиническое наблюдение продолжалось в среднем 14,6±5,7 месяцев. Один пациент умер, у 10 пациентов возникла необходимость в выполнении процедуры повторной реваскуляризации (9 пациентам была выполнена эндоваскулярная повторная процедура, одному пациенту рекомендовано выполнение операции КШ). Девять из десяти пациентов, которым была выполнена повторная эндоваскулярная процедура (ЭВП), исходно имели поражение бифуркации ствола ЛКА. Процент выживших за 14,2±6,3 месяцев после плановой ЭВП составил 92%.

*Предикторы госпитальной летальности после выполнения экстренной*

*ЭВП у пациентов с ОИМ (таблица 5):*

Из 14 пациентов с ОИМ госпитальная летальность составила 29% (4 пациента). Выявлена достоверная корреляционная связь летального исхода со следующими факторами: желудочковой тахикардией и фибрилляцией ( $p < 0,01$ ), отсутствием исходного антеградного кровотока в ЛКА (TIMI 0 или 1) ( $P < 0,02$ ).

**Обсуждение**

При поражении ствола ЛКА в устье или в теле, процедура стентирования позволяет достичь приемлемых ближайших отдаленных клинических результатов, сопоставимых на этом отрезке с наблюдениями и результатами операции КШ. Это вполне объяснимо: протяженность стеноза не велика, а диаметр сосуда большой, сочетание этих исходных параметров позволяет со значительной долей уверенности прогнозировать хороший отдаленный результат после ЭВП. Необходимо подчеркнуть значение использования внутрисосудистого ультразвукового исследования для оценки результатов стентирования: расправление стента и прилегание протеза к стенке сосуда.

Таблица 3. Осложнения на госпитальном этапе лечения

	Всего	ОИМ	НС	СН	У/Т	Бифуркация
N	38	14	9	15	13	25
Смерть	5	4	1	0	1	4
кардиальная смерть	4	4	0	0	1	3
некардиальная смерть	1	0	1	0	0	1
ОИМ	0	0	0	0	0	0
Повторная процедура	0	0	0	0	0	0

НС - нестабильная стенокардия;

СН - стенокардия напряжения;

В противоположность результатам описанным выше, при стентировании ствола ЛКА, исходно пораженного в области бифуркации, результаты ЭВП не так оптимистичны. При таких поражениях стентирование, как правило, позволяет добиться хороших клинических результатов в ближайшем периоде после процедуры, тогда как отдаленный прогноз в большинстве этих случаев остается не утешительным. Возможно, выполнение ротации или направленной атерэктомии при таком характере поражения позволит улучшить прогноз, что требует дальнейшего изучения.

**История развития метода и его перспективы**

В течение многих лет считалось, что поражение ствола ЛКА является противопоказанием к выполнению ЭВП. Crowley сооб-

Таблица 4. Среднеотдаленные результаты

	ВСЕГО	ОИМ	НС + СН	У/Т	Бифуркация
N	33	10	23	12	21
Контроль через 6 мес., %	85	80	87	92	81
Частота рестеноза, %	32	25	35	9	47
Сроки наблюдения, мес.	14,6±5,7	15,4±8,4	14,2±6,3	13,4±4,4	15,1±6,3
Смерть	1	0	1	1	0
ИМ	0	0	0	0	0
Повторная ЭВП	9	2	7	1	8
КШ	1	0	1	0	1

ОИМ - острый инфаркт миокарда,  
СН - стенокардия напряжения,  
ИМ - инфаркт миокарда,  
КШ - коронарное шунтирование

НС - нестабильная стенокардия,  
У/Т - поражение в устье или в теле ствола,  
ЭВП: эндоваскулярная процедура.

щил о результатах баллонной ангиопластики (исследование ROVA) ствола ЛКА у 15 пациентов с клиникой нестабильной стенокардии [2]. Серьезное осложнение наблюдалось у 1 пациента, годовая выживаемость составила 87%. У 4 пациентов отмечалось развитие рестеноза в области ТЛБАП, который был успешно устранен с помощью повторной процедуры. Первое сообщение о выполнении направленной атерэктомии при поражении ствола ЛКА было получено из Японии (Toeda T. et al.) [3]. Успешная процедура была выполнена 85-летней пациентке, страдающей нестабильной стенокардией в условиях развившегося кардиогенного шока. Garcia et al. [4] сообщили о первом случае имплантации стента в незащищенный ствол ЛКА при ОИМ. Park et al. продемонстрировали возможность стентирования ствола ЛКА у 42 пациентов, страдающих стабильной стенокардией [5], открыв этому методу новое направление. Хотя первые результаты были весьма оптимистичны, ряд последующих работ, проводившихся в отдельных центрах (реестр ULTIMA), не разделяет оптимизма первооткрывателей [6]. Это расхождение клинических результатов привлекло внимание исследователей к изучению ро-

Таблица 5. Монофакторный корреляционный анализ предикторов смерти у больных с ОИМ

	Смерть	Выживание	p
N	4	10	
Возраст, лет	72,0±9,9	76,4±9,7	NS
Мужчины, %	100	70	NS
VT/VF, %	100	10	P<0,01
TIMI 0-1, %	100	30	P<0,02
Кардиогенный шок, %	100	50	NS
ИАБКП, %	100	80	NS
Бифуркация ствола, %	75	70	NS
СД, %	25	10	NS
АГ, %	25	50	NS
ИМ в анамнезе	25	30	NS

VT/VF - желудочковая тахикардия и/или фибрилляция,  
TIMI 0-1 - антеградный кровоток,  
ИАБКП - интрааортальная баллонная контрапульсация,  
СД - сахарный диабет,  
АГ - артериальная гипертензия,  
ИМ - инфаркт миокарда.

ли стратегии уменьшения объема атеросклеротической бляшки перед имплантацией стента и роли внутрисосудистого ультразвукового исследования [7]. При опти-

мальных результатах стентирования (после выполнения направленной атерэктомии или ротаблации) подтвержденных ВСУЗИ, отдаленные результаты внушают оптимизм [8, 9], особенно у пациентов с нормальной сократимостью левого желудочка [10].

Несмотря на определенные успехи, отдаленные результаты стентирования ствола ЛКА не удовлетворяют: высока частота развития рестеноза в стенте, требующая повторной процедуры реваскуляризации, высок процент летальности. Большой диаметр ствола и сохраненная функция левого желудочка - самые важные параметры, позволяющие прогнозировать успешное развитие событий для этих пациентов [11]. Ряд исследователей с успехом выполняют процедуру стентирования ствола ЛКА, используя трансрадиальный доступ [12].

Учитывая вышесказанное, можно сделать ряд выводов:

- 1) стентирование при поражении устья или тела ствола ЛКА при большом диаметре сосуда и сохраненной функции ЛКА может быть методом выбора наряду с операцией КШ;
- 2) при поражении бифуркации ствола ЛКА методом выбора в лечении таких пациентов остается операция КШ;
- 3) если при поражении бифуркации ствола ЛКА выполнение операции КШ по ряду причин невозможно, то перед процедурой стентирования рекомендуется прибегнуть к ротаблации или направленной атерэктомии;
- 4) при выполнении процедуры стентирования бифуркационного поражения ствола ЛКА в экстренном порядке оптимальной стратегией на сегодняшний день можно счи-

тать одновременную имплантацию двух стентов kissing-методом;  
5) использование ВСУЗИ позволяет получить оптимальные результаты - полное расправление протеза и хорошее прилегание балок стента к стенке сосуда.

## Литература

1. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R., Ewy G.A., Fonger J., Gardner T.J., Gott J.P., Herrmann H.C., Marlow R.A., Nugent W., O'Connor G.T., Orszulak T.A., Rieselbach R.E., Winters W.L., Yusuf S., Gibbons R.J., Alpert J.S., Garson A. Jr., Gregoratos G., Russell R.O., Ryan T.J., Smith S.C. Jr. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). Circulation 1999; 100: 1464-80
2. Crowley S.T., Morrison D.A. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of the left main coronary artery in patients with rest angina. Cathet Cardiovasc Diagn 1994; 33: 103-7
3. Toeda T., Miida T., Oda H., Higuma N. A case of unprotected left main coronary stenosis rescued by directional coronary atherectomy as a last resort. Jpn Circ J 1995; 59: 231-5
4. Garcia-Cantu E., Spaulding C., Corcos T., Hamda K.B., Roussel L., Favereau X., Guerin Y., Chalet Y., Souffrant G., Guerin F. Stent implantation in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996; 77: 451-4
5. Park S.J., Park S.W., Hong M.K., Cheong S.S., Lee C.W., Kim J.J., Hong M.K., Mintz G.S., Leon M.B. Stenting of unprotected left main coronary artery stenoses: immediate and late outcomes. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 37-42
6. Tan W.A., Tamai H., Park S.J., Plokker H.W., Nobuyoshi M., Suzuki T., Colombo A., Macaya C., Holmes D.R. Jr., Cohen D.J., Whitlow P.L., Ellis S.G.; ULTIMA Investigators. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. Circulation 2001; 104: 1609-14
7. Park S.J., Hong M.K., Lee C.W., Kim J.J., Song J.K., Kang D.H., Park S.W., Mintz G.S. Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis: effect of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1054-60
8. Silvestri M., Barragan P., Sainsous J., Bayet G., Simeoni J.B., Roquebert P.O., Macaluso G., Bouvier J.L., Comet B. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and

- medium-term outcomes of 140 elective procedures. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1543-50
9. Black A., Cortina R., Bossi I., Choussat R., Fajadet J., Marco J. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 832-8
10. Park S.J., Park S.W., Hong M.K., Lee C.W., Lee J.H., Kim J.J., Jang Y.S., Shin E.K., Yoshida Y., Tamura T., Kimura T., Nobuyoshi M. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. Am J Cardiol 2003; 91: 12-6
11. Takagi T., Stankovic G., Finci L., Toutouzas K., Chieffo A., Spanos V., Liistro F., Briguori C., Corvaja N., Albero R., Sivieri G., Paloschi R., Di Mario C., Colombo A. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. Circulation 2002; 106: 698-702
12. Sun OIM K., Saito S., Tanaka S. Successful Transradial Coronary Angioplasty and Stenting Using a Self-Expandable RADIUS Stent to the Anomalous Left main Coronary Artery. J Invasive Cardiol 2003; 15: 46-8

# Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффективно?

Д.Г. Иоселиани, А.А. Филатов, С.В. Роган, А.В. Араблинский, С.П. Семитко, А.В. Колединский

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

Комитета здравоохранения  
Москвы;  
Городская клиническая больница  
N 15, Москва<sup>1</sup>

Сегодня является бесспорной важная роль острой окклюзии венечной артерии в патогенезе и клиническом течении острого крупноочагового инфаркта миокарда. После «пионерских» работ Rentrop с коллегами в 1979 году, а также Meuer и Hartzler с коллегами в 1982 году, стало очевидным возможность восстановления коронарного кровотока путем использования тромболитических (фибринолитических) препаратов или ангиопластики венечных артерий. С того времени выполнены сотни тысяч процедур восстановления нарушенного кровотока в венечных артериях у больных острым инфарктом миокарда в первые часы заболевания. На основании накопленного опыта сегодня можно с уверенностью говорить о том, что выполненная в ближайшие несколько часов после начала заболевания процедура реканализации инфаркт-ответственной артерии (ИОА) позволяет более чем в 90% случаев восстановить кровотоки TIMI II-III в этом сосуде. Этот факт неоспорим и более не дискутируется. Является также очевидным, что среди эндоваскулярных методов реканализации наиболее полноценной является транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) ИОА, выполненная вслед за механической реканализацией сосуда в сочетании или без стентирования этой же артерии. Преимущество ТЛАП перед внутрикоронарным тромболитическим (ВТ) заключается в том, что после ВТ практически всегда остается "резидуальный" стеноз сосуда, обусловленный стенозирующей атеросклеротической бляшкой.

Однако сам факт восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии (ИОА) еще не значит, что кардиологи получили на вооружение эффективный метод лечения острого инфаркта миокарда, имеющий преимущество перед общепринятым консервативным, медикаментозным лечением. Для того чтоб подтвердить эффективность этого метода лечения, следует получить ответ на целый ряд вопросов, среди которых наиболее важным является:

имеет ли реканализация ИОА, и тем самым реперфузия миокарда преимущество по сравнению с общепринятыми методами медикаментозного лечения в отношении:

- долгосрочности эффекта восстановления кровотока в ИОА;
- ближайшей и отдаленной выживаемости;
- улучшения "качества" жизни;
- предупреждения повторного инфаркта миокарда;
- ограничения зоны повреждения миокарда и тем самым защиты функциональной способности сердца.

Анализ имеющихся на эту тему публикаций позволяет считать, что, несмотря на

большое количество исследований, ни на один из поставленных вопросов нет однозначного и окончательного ответа. Поэтому исследования в этом направлении продолжают. Мы, начиная с 1984, года занимаемся изучением всевозможных аспектов влияния реканализации ИОА на разных этапах клинического течения заболевания. Вначале мы использовали только ВТ, затем, с 1988 года, -ТЛАП ИОА, а с 1997 года - сочетание ТЛАП и стентирования ИОА (у части больных).

## Клиническая характеристика больных и методы исследования

С 1984 года и по декабрь 2002 года нами накоплен опыт 1283 эндоваскулярных процедур при ОИМ, из них - 874 процедуры баллонной ангиопластики, 308 внутрикоронарного тромболитического и 101 в сочетании баллонной ангиопластики и стентирования. Учитывая, что количество больных ОИМ, подвергшихся процедуре ТЛАП ИОА, значительно больше, чем количество больных после ВТ и стентирования ИОА, а также то, что, как мы уже отмечали, ТЛАП имеет определенное преимущество в отношении полноценности восстановления кровотока в ИОА по сравнению с ВТ, в этой статье мы главным образом анализируем результаты ТЛАП ИОА, тогда как группу больных после ВТ мы привлекли для проведения сравнительного анализа. С этой же целью были использованы данные 99 больных, которым была выполнена селективная коронарография в остром периоде ОИМ. Однако по разным причинам процедура реканализации ИОА им не выполнялась, либо она была безуспешной. (В одном из ближайших номеров будет опубликована статья по результатам стентирования у больных ОИМ в первые часы заболевания).

Таблица 1. Исходные клинико-лабораторные и анамнестические данные в изученных группах больных

ПОКАЗАТЕЛИ	1 группа (n=874)	2 группа (n=308)	3 группа (n=99)	P
Возраст, лет	52,3 + 3,2	52,0 + 1,2	51,2+1,6	>0,05
Продолжительность ИБС, годы	2,2 + 0,9	3,0 + 0,5	2,6 + 0,9	>0,05
Инфаркт миокарда (в анамнезе)	15%	15,9%	12%	>0,05
Курение	65%	58,6%	61%	>0,05
Артериальная гипертония	55%	55,5%	60%	>0,05
Отягощенная наследственность по ИБС	21,7%	25%	20%	>0,05
Сахарный диабет	5%	3,8%	6%	>0,05
Гиперхолестеринемия	47,8%	55,1%	52%	>0,05
Локализация острого инфаркта миокарда:				
передний	62,8%	66%	60%	>0,05
задний	24,7%	23,1%	28%	>0,05
боковой	4,7%	3,5%	2%	>0,05
Количество пораженных артерий, в среднем	1,2 + 0,08	1,3 + 0,06	1,2 + 0,07	>0,05
ФВ левого желудочка, %	54,6 + 3,3	54,4 + 4,1	51,7 + 3,8	>0,05

<sup>1</sup> Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Комитета здравоохранения Москвы. 101000, Москва, Сверчков пер., 5. e-mail: davidgi@caravan.ru

ния, поэтому в настоящей статье результатов стентирования у больных ОИМ мы не будем касаться).

Исследование это не рандомизированное. Но, как видно из представленных таблиц 1 и 2, по исходному состоянию больные сравниваемых групп по многим клинико-ангиографическим показателям, характеризующим состояние больного, достоверно не различались, т. е. были вполне сопоставимы.

В подавляющем большинстве случаев (91,8%) процедура реканализации выполнялась в первые 6 часов после начала ангинозного приступа. Показанием к проведению селективной коронарографии и процедуры реканализации ИОА была клиническая картина острого инфаркта миокарда (затяжной ангинозный приступ продолжительностью более 30 минут, не купирующийся нитроглицерином, подъем или депрессия сегмента ST более чем на 1 мм с инверсией зубца Т на ЭКГ, лейкоцитоз, ангиографическая картина острой полной или субтотальной окклюзии ИОА). Ургентную коронарографию и процедуру реваскуляризации в более поздние нежели 6 часов после начала ангинозного приступа сроки выполняли лишь при продолжающихся приступах стенокардии на фоне развившегося острого инфаркта миокарда.

Селективную коронарографию проводили по общепринятой методике. Особенностью можно назвать лишь катетеризацию магистральной вены для инфузии нитроглицерина из расчета 0,04 - 0,8 мг/мин, а также для быстрого введения в правый желудочек (при необходимости) катетера для временной электрокардиостимуляции сердца. Острой окклюзией ИОА считали ангиографическую картину венечной артерий в виде культи, без антеградного и ретроградного контрастирования ее дистальных отделов. Для дифференциальной диагностики окклюзирующей спазма и тромботической окклюзии сосуда внутрикоронарно вводили 200 мкг нитроглицерина. При сохранении окклюзии приступали к процедуре реканализации сосуда. С этой целью использовали либо внутрикоронарный тромболитический препарат, либо механическую реканализацию окклюзированного сосуда с последующей транслюминальной баллонной ангиопластикой (в некоторых случаях сочетая ее с протезированием венечной артерии).

Процедуру внутрикоронарного тромболитического препарата начинали с болюсного введе-

ния в коронарную артерию 25 тыс. ед. тромболитического препарата (в большинстве случаев использовали стрептазу, Behring, Германия) с последующим дозированным капельным введением того же препарата внутрикоронарно из расчета 225-250 000 ед. в течение одного часа. После окончания инфузии выполняли контрольную ангиографию и, в зависимости от результатов, оценивали конечный результат процедуры. При реканализации ИОА, что заключалось в появлении контрастирования сосуда на всем протяжении, процедуру оценивали как успешную. Как правило, при реканализации ИОА путем внутрикоронарного тромболитического препарата наблюдали резидуальный стеноз сосуда, превышавший 50% просвета сосуда. Процедуру внутрикоронарного тромболитического препарата так же, как и процедуру (ТЛАП) и/или стентирования, ИОА сопровождали болюсным введением 10 тыс. ед. гепарина, внутривенной капельной инфузией реополиглукина (дексстрана) из расчета 100 мл/час, нитроглицерина - 3 мг/час. Процедуры ТЛАП и/или стентирования ИОА выполняли по общепринятому стандарту. Особенностью можно считать лишь выполнение механической реканализации окклюзированного сосуда проводником Shinoby 0.014 in., Cordis, J&J. В дальнейшем все этапы названных процедур не отличались от таковых у больных с хроническими формами ИБС. Перед контрольным введением контрастного вещества внутрикоронарно вводили 0,2 мг нитроглицерина. Процедуру ангиопластики считали успешной при наличии просвета на всем протяжении ранее окклюзированного сосуда. Стеноз в месте бывшей окклюзии не должен был превышать 50% диаметра сосуда. После окончания процедуры больным продолжали внутривенную капельную инфузию гепарина из расчета 1000 ед/час в течение 6-8 часов, после чего инфузию прекращали и через 1,5-2 часа удаляли интрадьюсер (при соответствующих показателях свертываемости крови). Пациенты после процедуры в течение 6-8 часов получали внутривенную капельную инфузию нитроглицерина из расчета 4 мг/час.

Изучение общей фракции выброса левого желудочка до процедуры ангиопластики и в отдаленные сроки (не ранее чем через шесть месяцев после процедуры реперфузии) выполняли практически всем пациентам. В то же время у 184 больных изучали также сегментарную со-

кратимость левого желудочка методом Липтона.

При этом выделяли пять сегментов:

1. переднебазальный,
2. переднелатеральный,
3. верхушечный,
4. заднедиафрагмальный,
5. заднебазальный.

Под сегментарной сократимостью понимали процент укорочения осей, соединяющих центр каждого сегмента с геометрическим центром левого желудочка (сегментарная сократимость по длине), и процент уменьшения площади сектора прилежащего к соответствующему сегменту (сегментарная сократимость по площади).

С целью определения состояния васкуляризации перинфарктной зоны у 42 больных, которым в первые часы ОИМ была выполнена ангиопластика ИОА, спустя 12-14 дней после процедуры ТЛАП ИОА проводили нагрузочную сцинтиграфию миокарда с <sup>201</sup>Tl. Для выполнения радионуклидных исследований использовали мобильную камеру (DINAMO, Picker, США) с встроенным компьютером (DEC, США). Для сцинтиграфии использовали хлорид <sup>201</sup>Tl, который в дозе 65-74 МБк вводили в кубитальную вену на высоте пороговой нагрузки. Сцинтиграфию миокарда начинали спустя 5-6 минут после введения препарата в трех проекциях: переднезадней, левой косой под углом 45° и левой боковой под углом 90° в положении больного лежа на правом боку. Сцинтиграммы обрабатывали по методике Wacers, 1985, реализованной в стандартной программе <sup>201</sup>Tl фирмы Picker. Она включает сравнение двух изображений миокарда - начального и отложенного (через 6 часов) в каждой проекции. Результатом обработки являлось получение изображения левого желудочка с разделением его в каждой проекции на 5 сегментов и построением графиков распределения радиофармакологического препарата в миокарде. Перфузию миокарда оценивали количественно по таким критериям, как среднее количество сегментов миокарда с дефектом перфузии, среднее количество сегментов миокарда со стойким дефектом перфузии, среднее количество сегментов миокарда с ишемией, максимальная глубина дефекта перфузии миокарда. Сегменты с переходящими дефектами накопления радиофармакологического препарата или с его сниженным вымыванием считали областями ишемизированного миокарда.

**Таблица 2.** Ближайшие (госпитальные) результаты лечения больных с ОИМ

	1 группа	2 группа	3 группа
Частота реканализации ИОА, %	90,7	72,8	–
ЛЕТАЛЬНОСТЬ, %:			
общая	5,1	9,8	11,5
кардиальная	2,7	6,4	11,5
Рецидив ОИМ, %	2,02	5,6	3,3
Отсутствие приступов стенокардии, в %	92,1	89,4	81,4

Повторное обследование больных проводили не ранее чем через 6 месяцев после выписки из стационара. При повторном обследовании, которое осуществлялось спустя в среднем 7,1+1,6 месяцев, всем больным (при отсутствии противопоказаний) выполняли: 1) ЭКГ - исследование в состоянии покоя и велоэргометрическую пробу; 2) Селективную коронарографию и левую венгерулографию. При наличии рестеноза или реокклюзии ИОА выполняли ТЛАП или стентирование этого сосуда.

При статистической обработке полученных данных использовали t-тест Стьюдента.

### Результаты исследования и обсуждение

Результаты исследования клинического течения заболевания на госпитальном этапе и в отдаленном периоде представлены в таблицах 2 и 3. Проведенное исследование подтверждает существующее мнение, что своевременно и адекватно выполненная процедура ангиопластики ИЗА позволяет в подавляющем большинстве случаев полноценно восстановить кровоток в этом сосуде. В 90,7% случаев нам удалось реканализировать сосуд и восстановить кровоток TIMI II-III в ИОА. Этот же показатель при ВТ составлял лишь 72,8%. Изучая вопрос о долгосрочности достигнутых реканализаций в ИОА, 390 больным в отдаленные сроки, которые составили в среднем 24,3 + 4,2 месяцев, была выполнена селективная коронарография и левая венгерулография. Остальные либо отказались от исследования в связи с хорошим самочувствием, либо не были найдены ввиду проживания в других городах и странах (бывшего СССР). Также в это исследование не вошли пациенты, у которых не подошел еще срок для повторного обследования в отдаленные сроки.

Проведенное исследование показало, что у 68,2% больных сохранялся эффект ангиопластики ИОА в полном объеме, еще у 18,1% наблюдался рестеноз (сужение просвета сосуда более 50%) и у ос-

тавшихся 13,7% была реокклюзия сосуда. Интересно отметить, что в группе больных после успешного внутрикоронарного тромболитического лечения, спустя примерно такой же период времени, ангиографическая картина ИОА не претерпела существенных изменений в 59,2% случаев, еще в 15% наблюдали значительное прогрессирование стенозирующего процесса и в оставшихся 25,8% случаев наблюдали реокклюзию ИОА. Однако следует особо отметить тот факт, что практически у всех больных после успешного тромболитического лечения оставался существенный стеноз сосуда, порой превышающий 50% просвета. При таком состоянии сосуда

**Таблица 3.** Данные сцинтиграфии миокарда левого желудочка 201 ТЛ у больных острым инфарктом миокарда на 12-14 день

	1 группа, после ТЛАП	2 группа, без ТЛАП	P
Количество сегментов левого желудочка с дефектами перфузии миокарда, в сред.	2,08 + 0,4	4,95 + 0,6	< 0,05
Количество сегментов левого желудочка со стойким дефектом перфузии, в сред.	1,74 + 0,5	3,4 + 0,7	< 0,05
Максимальная глубина дефекта перфузии миокарда, %	4,5 + 0,9	10,0 + 1,2	< 0,01
Количество сегментов левого желудочка с преходящими дефектами перфузии миокарда, в сред.	0,4 + 0,07	4,59 + 0,8	< 0,001

вряд ли можно было говорить о полноценном кровотоке по нему.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать заключение, что примерно у двух третей больных сохраняется эффект ТЛАП ИОА спустя примерно два года.

Изучая летальность больных после ТЛАП ИОА следует отметить, что после процедуры ТЛАП ИОА из стационара были выписаны 94,9% больных ОИМ. Таким образом, общая госпитальная летальность составила 5,1%, кардиальная летальность - 2,7%. Причинами кардиальной летальности были: кардиогенный шок или острая левожелудочковая недостаточность - 9 пациентов; разрыв стенки левого желудочка

- 2 пациента; рецидив острого инфаркта миокарда - 4 пациента. Не кардиальными причинами смерти явились: инсульт мозга - 2 пациента; желудочное кровотечение - 2 пациента.

В тоже время общая летальность после внутрикоронарного тромболитического лечения составила 9,8 %, а кардиальная - 6,4%. У больных, которым не выполнялась процедура реканализации или она была безуспешной, показатель общей летальности составил 11,5% .В этой группе пациентов все смерти были кардиальные. В отдаленные сроки выживаемость больных после ангиопластики ИОА составила 95,6 % (без учета госпитальной летальности). Следовательно, общая летальность соответствовала 6,4%, а по кардиальным причинам - 4,2%, в двух других группах эти показатели были, соответственно, 7,9 % (5,8%) и 12,9 % (9,8%). Таким образом,

можно считать, что пациенты после баллонной ангиопластики ИОА имеют достоверно лучшую выживаемость, чем аналогичные пациенты после ВТ, так же, как и пациенты, не прошедшие процедуру реканализации

ИОА.

Рецидив острого инфаркта миокарда на госпитальном этапе у больных после успешной ТЛАП ИОА наблюдали в 2,02% случаев, тогда как в двух других группах соответственно в 5,6% и 3,3%, P<0,05. В отдаленные сроки повторный ОИМ в 1-й группе перенесли 9,3% больных, из них у 4,6% инфаркт миокарда наблюдали в бассейне ИОА; в двух других группах ОИМ перенесли в 13,6% (8,5%) и 12,9% (10,8%) соответственно, p<0,01.

**Таблица 4.** Отдаленные результаты в изученных группах больных ( 24,3 + 4,2 мес.)

Летальность, %:			
общая	4,4	7,9	12,9
кардиальная	3,1	5,8	9,8
Повторный ОИМ, %	9,3	13,6	12,9
Свободны от приступов стенокардии, %	77,1	52,4	48,4
Сохранен эффект реваскуляризации, %:			
в полном объеме	68,2	59,2	-
рестеноз ИОА	18,1	15	-
реокклюзия	13,7	25,8	-
Отрицательная ВЭМ-проба, %	75,5	43,5	48,6
ФВ левого желудочка, %	59,2 + 4,2	54,5+5,6	51,3 + 3,6

Таким образом, с точки зрения предупреждения повторного инфаркта миокарда процедура баллонной ангиопластики выглядит предпочтительнее, нежели два других метода лечения.

Перед выпиской из стационара свободными от приступов стенокардии были 92,1%, 89,4% и 81,4% больных соответственно. Спустя примерно два года эти показатели были, соответственно, 77,15%, 52,4% и 48,4%. Отрицательная велоэргометрическая проба была у 75,5% больных после ТЛАП в отдаленные сроки. Пороговая мощность нагрузки в этой группе больных составила в среднем 103,6 ± 8,8 Вт. В группе пациентов после ВТ и при консервативной терапии велоэргометрическая проба была отрицательной, соответственно, в 43,5 % и 48,6% случаев, а пороговая мощность нагрузки, соответственно, 79,5 Вт и 74,6 ± 4,4 Вт.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно считать, что по "качеству" жизни пациенты после ТЛАП ИОА имеют несколько более предпочтительное положение нежели пациенты после ВТ, так же, как и больные, не получившие реканализации ИОА и лечившиеся консервативно.

Наименее изученным и спорным остается вопрос о влиянии реперфузии миокарда на сохранение жизнеспособности перинфарктной ишемизированной зоны миокарда и те самым на улучшение функциональной способности левого желудочка. Для изучения этих вопросов на 12-14-й день после ТЛАП ИОА 42 больным с ОИМ была выполнена нагрузочная сцинтиграфия миокарда с 201 ТЛ. Для контроля были взяты 16 больных ОИМ, которым процедуру реканализации миокарда по тем или иным причинам не выполняли, либо она была безуспешной. По большинству исходных клинико-лабораторных и анамнестических данных больные двух групп достоверно не различались. В результате проведенного исследования оказалось (таблица 3), что у больных с ТЛАП ИОА признаки ишемии в перинфарктной зоне наблюдали лишь в 4,8% случаев, тогда как в другой группе - в 62,5%. По всем показателям, характеризующим состояние реперфузии миокарда, в группе больных после ТЛАП ИОА было более предпочтительное положение, чем в контрольной группе, хотя, как видно из таблицы 4, по исходным клинико-лабораторным данным группы достоверно не различались. Количество сегментов миокарда с дефектами перфузии в двух изученных группах

составило, соответственно, 0,4±0,09 и 4,39±0,8  $p < 0,001$ . Максимальная глубина дефекта перфузии составила в среднем 4,4±0,9 и 10,0±1,2  $p < 0,05$ .

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных после успешной ТЛАП ИОА наблюдается значительно меньшее нарушение кровоснабжения перинфарктной зоны миокарда, чем у больных, которым не была выполнена аналогичная процедура. Особо следует также, что у большинства больных (95%), перенесших ТЛАП ИОА, в первые часы заболевания отсутствовали признаки ишемии перинфарктной зоны. Это может указывать на восстановление полноценного кровоснабжения перинфарктной области миокарда после успешной реканализации и ТЛАП ИОА. На это же указывает гладкое течение заболевания у этих пациентов и более высокая толерантность к физической нагрузке по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем нельзя полностью исключить и тот факт, что после реперфузии перинфарктной зоны, происходит расширение зон повреждения за счет гемморагического некроза, т. е. происходит так называемый реперфузионный синдром. Однако против этого предположения говорит меньшее количество сегментов со стойким дефектом накопления фармпрепарата в группе больных с успешной процедурой ТЛАП ИОА, а также достоверно более высокие показатели динамики ФВ ЛЖ в этой группе при условии, что исходными показателями эти две группы достоверно не отличались.

Известно, что про ОИМ обычно существенно нарушается функциональная способность сердца, а в дальнейшем, независимо от использованных методов лечения, отмечается определенное улучшение этого показателя. В нашем исследовании мы также наблюдали эту закономерность. К примеру, исходные показатели фракции выброса левого желудочка в изученных группах больных были, соответственно, 54,6±3,3%, 54,4% и 51,7%. Разница между этими показателями была статистически недостоверной. Между тем следует отметить, что в результате анализа сегментарной сократимости левого желудочка оказалось, что снижение сократимости инфаркт-зависимых сегментов бо-

лее выражено при локализации поражения по передней стенке левого желудочка, нежели при ОИМ задней стенки (11,3 ± 4,3% против 18,9 ± 5,8%). В то же время компенсаторный гиперкинез непораженных сегментов левого желудочка был более выражен при ОИМ задней стенки, нежели при поражении передней стенки левого желудочка. В отдаленные сроки наблюдения фракция выброса левого желудочка в изученных группах составила, соответственно, 59,2±4,2%, 54,5% и 51,3±3,6%. Разница достоверна между первой и двумя оставшимися группами. Здесь особо следует отметить, что фракция выброса левого желудочка достоверно увеличивалась в группе пациентов с сохраненным антеградным кровотоком в ИОА, даже если имелась тенденция к рестенозированию этого сосуда (60,9±9,8% против 48,2±12,6%,  $P < 0,01$ ). В то же время у пациентов с реокклюзией ИОА достоверного прироста ФВ левого желудочка не наблюдали. Увеличение фракции выброса левого желудочка в группе больных с сохраненным кровотоком в ИОА происходило в основном за счет улучшения сократимости пораженных сегментов левого желудочка при одновременном исчезновении компенсаторного гиперкинеза непораженных сегментов, который наблюдался в острой фазе ОИМ. Исследование функции левого желудочка в отдаленные сроки позволило также убедиться, что при сохраненном кровотоке в ИОА отмечается уменьшение объемов левого желудочка. Причем наиболее ярко эта динамика представлена в группе пациентов с сохраненным в полном объеме (без рестеноза) кровотока в ИОА. В группе с реокклюзией ИОА объемы левого желудочка не только не уменьшились, но и достоверно увеличились. Проведенное исследование также показало, чем раньше проведена реканализация ИОА, тем выше вероятность увеличения ФВ левого желудочка. Так, при восстановлении кровотока в ИОА в первые два часа после начала ангинозного статуса у 75% пациентов наблюдалось достоверное улучшение ФВ левого желудочка. В случаях, когда этот срок составил от двух до шест-

Таблица 5. Отдаленные результаты ТЛАП ИОА в зависимости от состояния ИОА (24,3±4,2 мес.)

	Эффект ТЛАП сохранен в полном объеме	Рестеноз/реокклюзия ИОА	p
Свободны от приступов стенокардии, %	93,8	54,5	<0,01
Повторный ОИМ, %	5	19,3	<0,01
ФВ левого желудочка, %	61,6	52,6	<0,05

сти часов, увеличение наблюдали у 47% больных, а когда этот срок колебался от 6 до 12 часов, улучшение наблюдали лишь у 14%.

Таким образом, можно считать, что после перенесенного инфаркта миокарда нарушенная функция левого желудочка достоверно улучшается в тех случаях, когда имеется сохраненный кровоток по ИОА, и это улучшение тем более выражено, чем полноценнее кровоток по этому сосуду. Следует также отметить, чем быстрее после ангинозного приступа восстанавливается кровоток по ИОА, тем вероятнее улучшение функции левого желудочка. Так, к примеру, в группе пациентов, которым процедура выполнялась в первые три часа, фракция выброса левого желудочка составила 68,5+7,6%, тогда как в другой группе - 55,9%.

И наконец, нам представлялось интересным изучить госпитальный и отдаленный прогноз больных после ТЛАП в зависимости от состояния ИОА. Мы разделили больных на две группы: в первую вошли пациенты с полностью сохраненным эффектом процедуры, а вторую группу составили пациенты с рестенозом и реокклюзией ИОА. (таблица 5). Оказалось, что имеется достоверная разница между этими группами как на госпитальном этапе,

так и в отдаленные сроки. Так, на госпитальном этапе, у больных с сохраненным эффектом ангиопластики ни в одном случае не наблюдали постинфарктной стенокардии и рецидива острого инфаркта миокарда, тогда как в другой группе у 50% пациентов наблюдали постинфарктную стенокардию и у 25% - рецидив острого инфаркта миокарда. Летальность составила в первой группе 1,3%, тогда как в другой группе - 40,5%.

В отдаленные сроки наблюдения в группе с сохраненным эффектом ангиопластики свободными от приступов стенокардии были 93,8% пациентов, тогда как в другой группе - 45,5%. Повторный инфаркт миокарда, соответственно, перенесли 4,3% и 18,1%. Фракция выброса левого желудочка была в первой группе 61,6%, тогда как в другой группе - 53,6%.

Таким образом, можно говорить, что ТЛАП ИОА позволяет достичь реваскуляризации миокарда у подавляющего большинства больных ОИМ и сопровождается более низкой летальностью и другими серьезными осложнениями, чем при консервативном лечении и внутрикоронарном тромболизисе. Процедура реперфузии миокарда, выполненная в первые три часа после начала заболевания, позволяет сохранить лучшие показатели функци-

ональной способности левого желудочка, нежели при консервативном лечении.

#### Литература

1. Meyer J. et al.: PTCA immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation*, 1982, 66, 342-348
2. Rentrop K.P., Blanche H., Karsch K.R. et al. Initial experience with transluminal recanalization of the recently occluded infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction: Comparison with conventionally treated patients. *Clin. Cardiol.*, 1979, 2,92
3. Араблинский А.В., Иоселиани Д.Г. Перфузия периинфарктной области миокарда и функциональное состояние левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики. //Кардиология, 1998, №11, стр. 9-13

# Применение направленной коронарной атерэктомии при проведении коронарной ангиопластики

А.Н. Самко, С.И. Проваторов

Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, г. Москва  
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
Лаборатория рентгеноэндоваскулярных методов лечения

## Введение

Внедрение в повседневную клиническую практику баллонной коронарной ангиопластики позволило радикально изменить тактику лечения больных со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, избавив многих пациентов от необходимости переносить травматичную операцию аортокоронарного шунтирования [2, 3]. Вместе с тем сама по себе баллонная ангиопластика зачастую не позволяет полностью восстановить просвет сосуда, особенно в случае эксцентрических стенозов, когда эластическая отдача сосудистой стенки сводит на нет весь эффект процедуры. Кроме того, последствия баллонной ангиопластики не всегда возможно предсказать. В ряде случаев нанесенная сосудистой стенке травма приводит к развитию неконтролируемой диссекции, в результате чего может произойти окклюзия сосуда. В настоящее время основная масса этих проблем может быть устранена при помощи стентирования. Но еще полтора десятилетия назад, когда основные принципы коронарного стентирования находились в стадии разработки, а сами стенты были весьма далеки от совершенства, предложенная Джоном Симпсоном методика удаления атероматозного материала из коронарной артерии, или направленная атерэктомия, воспринималась как потенциальный прорыв в интервенционной кардиологии. Атерэктомия представляет собой механическое эндоваскулярное удаление материала атеросклеротической бляшки. В основе атерэктомии лежит концепция, согласно которой механическое удаление атеросклеротической бляшки в меньшей степени, чем баллонная ангиопластика, травмирует сосудистую стенку и позволяет добиться лучшего гемодинамического эффекта. В отличие от хирургической эндатерэктомии при эндоваскулярной атерэктомии производится избирательное удаление

материала атеросклеротической бляшки, при этом здоровая сосудистая стенка травмируется в меньшей степени. Первая процедура с использованием катетера *Atherocath* была выполнена Симпсоном в октябре 1986 г. [21], положив начало клиническому изучению коронарной атерэктомии и многочисленным спорам о достоинствах и недостатках этой процедуры, которые не утихают и сегодня.

По принципу работы все устройства для механического удаления материала атероматозной бляшки можно разделить на две группы: на коллекторы тканевого дебриса и на пульверизаторы [10]. К первой группе относятся устройства, служащие одновременно для срезания материала атероматозной бляшки и для его удаления из просвета сосуда. Именно к этой группе относятся катетеры для направленной атерэктомии, сочетающие в себе вращающееся лезвие для срезания материала атеросклеротической бляшки и контейнер для его удаления. Ко второй группе относятся устройства, осуществляющие мелкое диспергирование содержимого бляшки, при этом образовавшийся материал остается в просвете сосуда, свободно проходит через коронарное русло и улавливается в дальнейшем клетками ретикулоэндотелиальной системы. По такому принципу работает ротаблятор, представляющий собой быстро вращающуюся фрезу с очень мелкой насечкой.

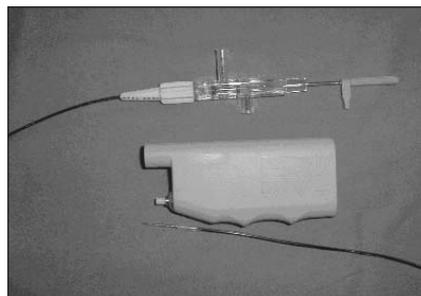


Рис. 1. Общий вид устройства

## Устройство и принцип работы катетера для атерэктомии.

Принципиально все катетеры для направленной атерэктомии имеют схожее устройство (рис.1-3). Рабочий участок катетера для направленной атерэктомии представляет собой цилиндр с продольно ориентированным отверстием - рабочим окном. Внутри отверстия продольно перемещается вращающийся со скоростью около 2000 об/мин дисковый нож, выполненный в виде поршня с острой режущей кромкой. На противоположной по отношению к отверстию стороне цилиндра располагается баллон, при раздувании которого рабочий участок катетера прижимается к бляшке, ее материал пролабирует в окно и срезается при прохождении резца. Мотор, вращающий нож, вместе с источником питания располагается в рукоятке устройства, там же находится рычаг, с помощью которого осуществляется управление продольным перемещением лезвия. Вращение передается на лезвие с помощью металлической проволоки, проходящей на

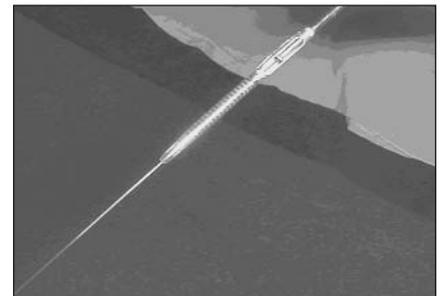


Рис. 2. Рабочий участок катетера Flexi-cut

всем протяжении катетера в одном из его продольных каналов. Два других канала предназначены для размещения коронарного проводника и для раздувания баллона. После интубации устья коронарной артерии направляющим катетером коронарный проводник проходит через стеноз. Рабочий участок катетера с закрытым окном размещается в стенозированном участке сосуда, причем окно ориентируется по направлению к наиболее выступающему участку бляшки. Нож отводится в проксимальное положение, в результате чего рабочее окно устройства открывается. Фиксирующий баллон раздувается, стабилизируя положение катетера относительно бляшки. Затем включается мотор устройства, и в результате прохождения ножа срезанный материал бляшки направляется в контейнер, расположенный в дистальном конце устройства. В своем дистальном положении нож закрывает как отверстие на рабочей поверхнос-

ти катетера, так и контейнер для срезанного материала. После сдувания баллона катетер поворачивается на некоторый угол вокруг продольной оси, чтобы захватить новый участок бляшки. Обычно можно выполнить несколько (от 4 до 10) проходов ножа, прежде чем контейнер заполняется атероматозным материалом. После этого катетер извлекается. Для освобождения контейнера извлеченного катетера его следует промыть сильной струей физиологического раствора, направив шприц в отверстие, через которое проходит проводник, при открытом окне. После освобождения контейнера и проверки работоспособности можно продолжить использование устройства в проводимой процедуре ангиопластики. Рестерилизация и повторное использование устройства в других процедурах не рекомендованы производителем.

Направленная атерэктомия позволяет выполнять иссечение бляшек, локализуемых в проксимальных или средних отделах коронарных артерий. Дистальные отделы коронарного русла в силу своего небольшого диаметра малодоступны для направленной атерэктомии. Оснащение операционной и подготовка пациентов при выполнении направленной атерэктомии принципиально не отличаются от оснащения и подготовки для баллонной ангиопластики. Пациенты, которым планируется проведение направленной коронарной атерэктомии, должны быть подготовлены к выполнению операции аортокоронарного шунтирования в случае экстренной необходимости.

Показания для проведения направленной коронарной атерэктомии:

- 1) изолированные стенозы проксимальных и средних отделов коронарных артерий. Должный диаметр артерии в стенозированном участке не менее 2,5 мм,
- 2) стенозы аортокоронарных шунтов,
- 3) рестенозы проксимальных и средних отделов коронарных артерий после проведения коронарной ангиопластики,
- 4) бифуркационные стенозы коронарных артерий,
- 5) устьевые стенозы коронарных артерий,
- 6) противопоказания к проведению направленной коронарной атерэктомии,
- 7) стеноз ствола левой коронарной артерии. Применение процедуры для лечения стеноза "защищенного" (ко-

ронарным шунтом или выраженными коллатеральями) ствола левой коронарной артерии должно решаться индивидуально,

- 8) поражения с выраженным кальцинозом,
- 9) выраженная извитость коронарной артерии в стенозированном участке или проксимальнее стеноза,
- 10) кальцинированные аорто-устьевые поражения,
- 11) тотальная окклюзия коронарной артерии, в случае невозможности провести через нее коронарный проводник.

Осложнения, которыми может сопровождаться процедура направленной атерэктомии, сходны с осложнениями баллонной ангиопластики. Среди основных осложнений отмечают окклюзию боковой ветви (1-8%), перфорацию стенки сосуда (1%), спазм сосуда (2%), острую окклюзию коронарной артерии (1-8%) и эмболию дистального русла (0-13%) [22].

Данные о частоте этих осложнений противоречивы, но в большинстве исследований, касавшихся этого вопроса, была отмечена более высокая частота эмболии дистального русла.

Механизм увеличения просвета сосуда после проведения направленной атерэктомии до сих пор остается предметом дискуссий. Сам принцип метода атерэктомии предполагает удаление атероматозного материала как основной механизм увеличения просвета сосуда. Между тем сравнительно большой диаметр катетера для атерэктомии позволяет предположить, что устройство может попросту растягивать стенку сосуда в стенозированном участке [27]. Вклад растяжения сосудистой стенки в увеличение просвета сосуда при направленной атерэктомии был подтвержден в исследованиях с применением внутрисосудистого ультразвука [17] и с использованием оценки объема удаленной ткани [20]. В то же время масса современных работ с использованием внутрисосудистого ультразвука в качестве контроля продемонстрировала, что основным механизмом действия направленной атерэктомии является именно удаление ткани из сосудистой стенки [13, 23, 26,24]. Очевидно, в итоговое увеличение просвета артерии вносят вклад оба фактора, а их соотношение зависит от величины исходного стеноза и агрессивности процедуры. Если катетер для атерэктомии проводится через окклюзию или субтотальный стеноз, то он выполнит роль бужа, что внесет свой

вклад в просвет артерии после процедуры. Если же атерэктомия применяется для лечения стенозов в артериях большого диаметра и при этом удаляются большие объемы ткани, то главную роль в образовавшемся просвете сосуда будет играть именно объем удаленной ткани.

Клинические аспекты направленной коронарной атерэктомии.

Среди наиболее широко известных многоцентровых исследований, посвященных клиническому изучению направленной коронарной атерэктомии, в трех случаях (CCAT, CAVEAT-I, BOAT) атерэктомия сравнивалась с баллонной ангиопластикой в качестве метода лечения стенозов коронарных артерий и в одном (CAVEAT II) сопоставлялись результаты лечения аортокоронарных шунтов. Во всех исследованиях было показано, что атерэктомия может обеспечить большее увеличение просвета коронарной артерии, чем баллонная ангиопластика. В отношении данных о дальнейшей судьбе пациентов результаты исследований противоречивы. В исследовании CCAT не было отмечено различия в клиническом состоянии пациентов, перенесших атерэктомию или баллонную ангиопластику, по истечении 18 месяцев после проведения процедуры [6]. В исследовании BOAT были продемонстрированы лучшие непосредственные результаты направленной атерэктомии (остаточный стеноз 15% против 28%) и лучшие отдаленные результаты (частота рестенозов 31,4% против 39,8%) [4]. В исследовании CAVEAT-I был отмечен лучший непосредственный результат направленной атерэктомии. Однако спустя 6 месяцев оказалось, что в группе пациентов, перенесших направленную коронарную атерэктомию, частота инфарктов миокарда и смертность, связанная с сердечными причинами, были достоверно выше [8]. Таким образом, убедительных доказательств существенного преимущества направленной атерэктомии перед баллонной ангиопластикой не получено, и очевидно, что при прочих равных условиях среди этих двух методик баллонная ангиопластика должна рассматриваться в качестве метода выбора как более дешевая и технически менее сложная процедура. Направленную атерэктомию следует применять в тех случаях, когда баллонная ангиопластика не позволяет достигнуть оптимального результата. Принципиально возможно применение атерэктомии для лечения неглубоких диссекций, возникающих после

проведения баллонной ангиопластики, хотя в данном случае гораздо более эффективным представляется использование коронарного стентирования [12].

Следует отметить, что в техническом плане атерэктомия является более длительной и дорогостоящей процедурой, чем баллонная ангиопластика. Стоимость катетера для атерэктомии превышает стоимость коронарного стента, большие по сравнению с баллонным катетером диаметр и жесткость устройства требуют больших усилий при проведении системы через стеноз, а необходимость точной ориентации рабочего окна относительно бляшки увеличивает время процедуры по сравнению с баллонной ангиопластикой. Все это привело к тому, что в настоящее время направленная атерэктомия редко используется в качестве изолированной методики устранения коронарных стенозов и применяется в основном в сочетании с баллонной ангиопластикой или стентированием.

В настоящее время коронарное стентирование является одной из наиболее бурно развивающихся областей интервенционной кардиологии, и именно оно существенно потеснило направленную атерэктомию в последние 10 лет [1]. Стентирование позволяет существенно снизить вероятность диссекции интимы, позволяет достигнуть большего просвета артерии, чем баллонная пластика, и достоверно снижает частоту рестенозирования при сопоставимой по сравнению с атерэктомией стоимостью. В качестве одной из возможных областей приложения направленной атерэктомии рассматривается применение этого метода в сочетании с коронарным стентированием, особенно в случае сложных поражений, когда само по себе стентирование может не привести к оптимальному результату. В исследовании SOLD, где изучалось сочетание атерэктомии со стентированием, частота рестенозов составила 11%, что вдвое ниже частоты рестенозирования после обычного стентирования коронарных артерий. Следует отметить, что частота нетрансмуральных инфарктов в случае сочетания атерэктомии со стентированием была выше, чем при изолированном стентировании, поэтому такую тактику лечения следует применять для поражений с высоким риском рестенозирования (протяженные стенозы должным диаметром от 2,75 до 3,5 мм, бифуркационные стенозы, ортоустьевые поражения,

хронические окклюзии коронарных артерий) [14,15].

Удивительные результаты были получены в японском исследовании START, где в 62 пораженных сегментах были имплантированы стенты Palmaz-Schatz, а в 60 была выполнена агрессивная направленная атерэктомия под контролем ультразвука. Непосредственные результаты атерэктомии и стентирования были схожи. Однако спустя 6 месяцев после процедуры при ультразвуковом контроле пролиферация неоинтимы была значительно более выражена в стентированных участках, и частота рестенозирования была существенно выше в случае имплантации стента (32,8% против 15,8%) [25].

В случае наличия бифуркационного поражения на участке, подлежащем стентированию, применение атерэктомии для боковой ветви дает лучшие результаты, чем баллонная ангиопластика перед проведением стентирования основной ветви. В одно из исследований были включены 67 пациентов, у которых от стенозированного участка передней нисходящей артерии, подлежащего стентированию, отходила крупная диагональная ветвь. Применение атерэктомии (ротационной или направленной) для устранения стеноза диагональной ветви существенно снизило потребность в повторных вмешательствах по сравнению с баллонной ангиопластикой диагональной артерии [9].

Аналогичные данные были получены и в отношении устьевых поражений магистральных коронарных артерий. В исследовании, сопоставляющем 2 тактики лечения устьевых поражений - баллонную ангиопластику с последующим стентированием и атерэктомию со стентированием, показано, что в данной комбинации атерэктомия несколько увеличивает процент успеха процедуры и в 2 раза снижает вероятность рестенозирования [16].

Одной из областей применения направленной атерэктомии может быть лечение рестенозов после предыдущих ангиопластик. Направленная атерэктомия зарекомендовала себя в качестве эффективной и безопасной процедуры для лечения рестенозов [18]. Продемонстрировано преимущество сочетания баллонной ангиопластики и атерэктомии для лечения рестенозов в стентах по сравнению с изолированной баллонной ангиопластикой. Упомянутая тактика существенно снижала вероятность повторного рестенозирования [18]. В большинстве случаев выполнение атерэктомии внутри стента

не сопровождается техническими проблемами, хотя описан случай разрыва баллона для ангиопластики после проведения атерэктомии [11].

#### Перспективы метода.

Расширить возможности применения атерэктомии позволит дальнейшее техническое совершенствование самих атеректомических катетеров, прежде всего уменьшение их наружного диаметра и снижение жесткости, что должно улучшить их управляемость, а также более надежное улавливание удаляемого материала, что снизит риск эмболий дистального русла. Кроме того, разработка методик фармакологической поддержки процедуры - в частности, применение блокаторов IIb/IIIa тромбоцитарных рецепторов, также может снизить вероятность осложнений.

Совершенствование инструментария для направленной атерэктомии привело к возможности выполнять эту процедуру на артериях промежуточного диаметра (2,5-2,9 мм) В пилотном исследовании IVAT, выполненном 50 пациентам, была продемонстрирована хорошая эффективность атерэктомии на сосудах такого диаметра [5].

С накоплением опыта процедуры некоторые интервенционные лаборатории начинают применять атерэктомию для лечения поражений ствола левой коронарной артерии. Следует отметить, что сами производители инструментария для направленной атерэктомии в прилагаемой инструкции, как правило, не рекомендуют эти устройства для устранения стенозов незащищенного ствола левой коронарной артерии. Тем не менее число публикаций, сообщающих об успешном использовании атерэктомии для лечения стволых поражений постоянно увеличивается. В проведенном южно-корейскими авторами исследовании сопоставлялись результаты стентирования ствола левой коронарной артерии и направленной атерэктомии в сочетании со стентированием. Оба подхода позволили достичь технического успеха, зачимых осложнений при проведении вмешательств отмечено не было. Однако частота рестенозов в группе пациентов, перенесших атерэктомию в сочетании со стентированием, оказалась значительно ниже, чем в группе больных, перенесших только стентирование ствола левой коронарной артерии. [19].

#### Наш опыт проведения процедуры.

В отечественной практике инвазивной кардиологии направленная атерэктомия в частности, на коронарных артериях, вы-

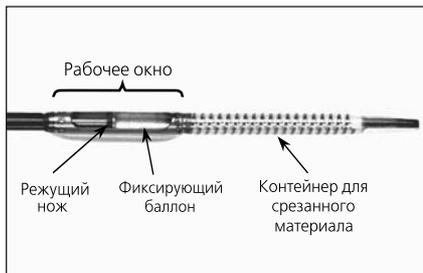


Рис. 3. Устройство рабочей части катетера Flexi-cut

полняется настолько редко, что любой случай ее практического применения может рассматриваться как уникальный. Нами накоплен опыт применения направленной атерэктомии у 12 пациентов. Часть процедур была выполнена на базе Медицинского центра Бостонского университета (США) в лаборатории D. Faxon в 1991 г., остальные процедуры - в лаборатории рентгенэндоваскулярных методов лечения Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ. В 8 случаях вмешательство производилось в связи с наличием стенозов проксимального отдела передней нисходящей артерии, у 4 пациентов имелось поражение правой коронарной артерии. В 10 случаях вмешательство было успешным. В 1 случае провести атерэктомический катетер через 90% стеноз правой коронарной артерии не удалось, в связи с чем была выполнена баллонная ангиопластика с последующим стентированием пораженного участка артерии. Осложнений в ходе проведения процедуры и в госпитальном периоде после проведения процедуры у пациентов, перенесших направленную коронарную атерэктомию, нами отмечено не было. В своей практике мы использовали устройство для атерэктомии Flexi-cut (Guident, США), диаметр рабочей части которого составляет 6 F, что позволяет использовать направляющий катетер диаметром 8 F. По диаметру рабочего участка различают 3 модификации устройства, позволяющие выполнять процедуру на сосудах диаметром 2,5-2,9 мм, 3,0-3,4 мм и 3,5-4 мм.

Первая в России направленная коронарная атерэктомия была выполнена в РКНПК МЗ РФ в 2001 г. Пациент В., 55 лет, был госпитализирован в связи с прогрессированием приступов стенокардии напряжения, появление приступов в покое. Больной страдал стенокардией напряжения в течение года, за полгода до госпитализации перенес инфаркт миокарда нижней локализации, после которого приступы стенокардии участились. При проведении коронароангиографии у пациента выявлен эксцентри-

ческий стеноз передней нисходящей артерии, расположенный на уровне отхождения 1 диагональной артерии (рис. 3).

Должный диаметр артерии в стенозированном участке составлял 3,6 мм. С учетом расположения устья крупной ветви в стенозированном участке, а также эксцентрического характера поражения было принято решение о выполнении направленной атерэктомии. Катетер Flexi-cut был позиционирован в стенозированном участке артерии, после чего выполнено пять проходов режущего ножа (рис. 4). После выполнения атерэктомии выраженность стеноза значительно уменьшилась, однако остаточное сужение все-таки сохранялось (рис. 6). В связи с этим пациенту был имплантирован стент, в результате чего остаточный стеноз был полностью устранен (рис. 7). Спустя 6 месяцев после процедуры пациенту была выполнена



Рис. 4. Стеноз передней нисходящей артерии у пациента В. перед проведением ангиопластики

другой метод, атерэктомия является всего лишь одним из инструментов, входящих в постоянно расширяющийся спектр инвазивных



Рис. 5. Устройство Flexi-cut расположено в стенозированном участке артерии. Режущий нож проходит вдоль окна рабочей части



Рис. 6. После выполнения направленной атерэктомии просвет артерии существенно увеличился, однако сохраняется остаточный стеноз

контрольная ангиография. Значимого рестенозирования передней нисходящей артерии выявлено не было (рис. 8).

#### Заключение

Как и любой

методик. Соответственно, она имеет свои преимущества и недостатки, и свои показания к применению. Конкретное решение о вы-



Рис. 7. В стенозированный участок установлен стент Erhepos (NEMED, Турция). Пройдя стеноз, стент расширяется. Пройдя стеноз, стент расширяется. Пройдя стеноз, стент расширяется.

ленной атерэктомии и опыта ее выполнения, безусловно, существенно расширяет возможности рентгеноперационной лаборатории.



Рис. 8. Спустя 6 месяцев после проведения направленной атерэктомии со стентированием значимого рестенозирования передней нисходящей артерии не отмечено

#### Литература:

1. Самко А.Н., Павлов Н.А. Коронарное стентирование. Москва, 2001 г. С. 28.
2. Самко А.Н., Савченко А.П. Некоторые современные направления коронарной ангиопластики. //Кардиология, 1993, N 9, с. 62-27.
3. Чазов Е.И. Место и роль высоких технологий в кардиологической практике. //Терапевтический архив, 1999, N 6, с. 11-16.
4. Baim DS, Cutlip DE, Sharma SK, Ho KK, Fortuna R, Schreiber TL, Feldman RL, Shani J, Senerchia C, Zhang Y, Lansky AJ, Popma JJ, Kuntz RE. Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT) Circulation 1998 Feb 3;97(4):322-31
5. Cannon L, Senior D, Feit F, Attubato MJ, Rosenberg J, O'Donnell MJ, Hirst J, Gibson M. Directional coronary atherectomy in intermediate sized vessels: final results of the intermediate vessel atherectomy trial (IVAT). Catheter Cardiovasc Interv 2000 Apr;49(4):396-400
6. Cohen EA, Sykora K, Kimball BP, Bonan R, Ricci DR, Webb JG, Laramie L, Barbeau G, Traboulsi M, Corbett BN, Schwartz L, Adelman AG. Clinical outcomes of patients more than one year following randomization in the Canadian Coronary Atherectomy Trial (CCAT). Can J Cardiol 1997 Sep;13(9):825-30
7. Dauerman HL, Baim DS, Cutlip DE, Sparano AM, Gibson CM, Kuntz RE, Carrozza JP, Garber GR, Cohen DJ. Mechanical debulking versus balloon angioplasty for the treatment of diffuse in-stent restenosis. Am J Cardiol 1998
8. Elliott JM, Berdan LG, Holmes DR, Isner JM, King SB, Keeler GP, Kearney M, Califf RM, Topol EJ. One-year follow-up in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT I) Circulation 1995 Apr 15;91(8):2158-66

9. Gambhir DS, Singh S, Sinha SC, Nair GM, Arora R. Treatment of true bifurcation stenosis by elective stent implantation in parent vessel and non-stent dilatation of side branch: immediate and follow-up results. *Indian Heart J* 2000 May-Jun;52(3):289-96
10. Gerald Dorros et al: Percutaneous Atherectomy for Occlusive Peripheral and Coronary Artery Disease. In: *Techniques and Applications in Interventional Cardiology*. Ed. Daniel L. Kulick, Shabudin H. Rahimtoola. Mosby Year Book, 1991, p.194-195
11. Gonschior P, Christian V, Berthold H, Franz-Josef N. Rupture of an angioplasty balloon after treatment of a recurrent in-stent restenosis-lesion of the left anterior descending coronary artery with directional coronary atherectomy. *J Invasive Cardiol* 2000 Feb;12(2):105-8 Aug 1;82(3):277-84
12. Hofling B. Directional coronary atherectomy in coronary dissection? (Article in German). *Z Kardiol* 1996;85 Suppl 1:59-66
13. Matar FA, Mintz GS, Farb A, Douek P, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Keller MB, Pinnow E, et al. The contribution of tissue removal to lumen improvement after directional coronary atherectomy. *Am J Cardiol* 1994 Oct 1;74(7):647-50
14. Moussa I, Di Mario C, Colombo A. Plaque removal prior to stent implantation in native coronary arteries: why? When? And how?: *Semin Interv Cardiol* 1998 Jun;3(2):57-63
15. Moussa I, Moses J, Colombo A. Atherectomy plus stenting: what do we gain? *Semin Interv Cardiol* 2000 Dec;5(4):217-25
16. Muramatsu T, Tsukahara R, Ho M, Ito S, Inoue T, Akimoto T, Hirano K. Efficacy of directional coronary atherectomy before stent implantation for coronary ostial lesions. *J Invasive Cardiol* 2000 Sep;12(9):440-5
17. Nakamura S, Mahon DJ, Leung CY, Maheswaran B, Gutfinger DE, Yang J, Zelman R, Tobis JM. Intracoronary ultrasound imaging before and after directional coronary atherectomy: in vitro and clinical observations. *Am Heart J* 1995 May;129(5):841-51
18. O'Brien ER, Glover C, Labinaz M. Acute outcome with the flexicut directional coronary atherectomy catheter for the treatment of coronary in-stent restenosis.: *J Invasive Cardiol* 2001 Sep;13(9):618-22
19. Park S, Lee C, Kim Y, Lee J, Hong M, Kim J, Park S. Technical feasibility, safety, and clinical outcome of stenting of unprotected left main coronary artery bifurcation narrowing. *Am J Cardiol* 2002 Aug 15;90(4):374
20. Pels K, Heintzen MP, Motz W, Strauer BE. Mechanism of action of directed coronary atherectomy. *Z Kardiol* 1994 Nov;83(11):851-8
21. Simpson J.B., Robertson GC, Selmon MR: Percutaneous coronary atherectomy. *Circulation* 1988;78(suppl II):II-82
22. Stephan Windecker, Bernhard Meier. Intervention in coronary artery disease *Heart* 2000;83:481
23. Suzumura H, Hosokawa H, Suzuki T, Fukutomi T, Ito S, Itoh M. Comparison of dilatation mechanism and long-term vessel remodeling between directional coronary atherectomy and balloon angioplasty assessed by volumetric intravascular ultrasound.: *J Invasive Cardiol* 2002 Jun;14(6):315-20
24. Tenaglia AN, Buller CE, Kisslo KB, Stack RS, Davidson CJ. Mechanisms of balloon angioplasty and directional coronary atherectomy as assessed by intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1992 Sep;20(3):685-91
25. Tsuchikane E, Sumitsuji S, Awata N, Nakamura T, Kobayashi T, Izumi M, Otsuji S, Tateyama H, Sakurai M, Kobayashi T. Final results of the STent versus directional coronary Atherectomy Randomized Trial (START) *J Am Coll Cardiol* 1999 Oct;34(4):1050-7
26. Umans VA, Baptista J, di Mario C, von Birgelen C, Quaedvlieg P, de Feyter PJ, Serruys PW. Angiographic, ultrasonic, and angioscopic assessment of the coronary artery wall and lumen area configuration after directional atherectomy: the mechanism revisited. *Am Heart J* 1995 Aug;130(2):217-27
27. Umans VA, Haine E, Renkin J, de Feyter PJ, Wijns W, Serruys PW. The mechanism of directional coronary atherectomy. *Eur Heart J* 1993 Apr;14(4):505-10

# Коронарная ангиопластика у больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка: насколько оправдана реваскуляризация нежизнеспособного миокарда?

С.А. Абузов, Ю.М. Саакян, Р.С. Поляков, М.В. Пурецкий,  
О.В. Саньков, С.А. Давыдов, И.В. Жбанов

Российский научный центр хирургии РАМН  
Директор - академик Б.А. Константинов)

**Актуальность.** Наличие жизнеспособного миокарда в зоне постинфарктного кардиосклероза на сегодняшний день является одним из прямых показаний к реваскуляризации. В то же время, нет единого мнения о том, насколько оправдана реваскуляризация миокарда в случае отсутствия клинических данных за его жизнеспособность.

**Методы и результаты.** В исследование было включено 68 больных ИБС с ФВ ЛЖ < 35%. По данным клинических обследований, у всех больных отсутствовал жизнеспособный миокард в зоне крупноочагового постинфарктного кардиосклероза. В зависимости от стратегии предстоящей реваскуляризации пациенты были поделены на две группы: тем, кому предполагалось выполнить полную анатомическую реваскуляризацию (n=39, группа КС-1), и тем, кому предполагалась реваскуляризация только ишемизированного миокарда (n=29, группа КС-2). Успех вмешательства в обеих группах составил 94,9% и 96,6% (p>0,05) соответственно. Непосредственный клинический успех наблюдался у 91,9% и 96,4% (p>0,05) соответственно. При анализе отдаленного (24 месяца) клинического успеха и летальности достоверных статистических различий между группами выявлено не было. К 24 месяцу наблюдения клинический успех в группе КС-1 сохранялся у 65,5% пациентов, в группе КС-2 - у 62,5% (p>0,05), при этом летальность достигла 31,1% и 31,2% (p>0,05) соответственно.

**Заключение.** Коронарная ангиопластика - эффективный метод лечения ИБС у больных с ФВ ЛЖ < 35%. Успешная реваскуляризация нежизнеспособного миокарда у данных больных не влияет на клиническое состояние и летальность в ближайшем и отдаленном периодах.

**Ключевые слова:** коронарная ангиопластика, коронарное стентирование, низкая фракция выброса левого желудочка, прогноз.

## Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - основная причина летальности в развитых странах. В настоящее время доказано, что одной из ведущих причин смертности при ИБС является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ишемического генеза. Так, по данным Фремингемского исследования, в течение 6 лет с момента появления клинических симптомов ХСН умирает около 80% мужчин и 65% женщин [1]. При этом необходимо отметить, что смертность при ХСН ишемической этиологии в 1,4-3,8 раза выше, чем у больных с ХСН другого генеза [2]. Величина фракции выброса у таких больных является одним из основных предикторов смертности. В исследовании CASS [3] было продемонстрировано, что, несмотря на медикаментозное лечение, 4 летняя выживаемость у больных ИБС с ФВ=35-49% составляет 71%, в то время как у больных с ФВ < 35% не превышает 50%.

В целом ряде исследований [4, 5, 6] было показано, что адекватная реваскуляризация миокарда у больных ИБС со сниженной ФВ ЛЖ способствует не только увеличению фракции выброса ЛЖ, но и улучшает ближайший и отдаленный прогноз. Доказанное наличие жизнеспособного миокарда в зоне постинфарктного кардиосклероза является одним из прямых показаний к реваскуляризации.

Однако до сих пор нет однозначного мнения о целесообразности реваскуляризации нежизнеспособного миокарда. Целью нашего исследования стало изучение ближайших и отдаленных клинических результатов коронарной ангиопластики у па-

циентов с доказанным отсутствием жизнеспособного миокарда в зоне крупноочагового постинфарктного кардиосклероза, но сохраняющейся ишемией других зон миокарда ЛЖ.

## Материалы и методы

В исследование на ретро- и проспективной основе было включено 68 больных ИБС с ФВ < 35%. Все пациенты были мужчины, средний возраст составил 58±6 лет. Всем им были проведены полные клинические и инструментальные методы обследования. У всех больных, по данным стресс-ЭхоКГ с добутамином и/или сцинтиграфии миокарда с таллием, не было получено данных по наличию жизнеспособного миокарда в зоне крупноочагового постинфарктного кардиосклероза и выявлена ишемия других сегментов ЛЖ. На коронарной ангиограмме у всех пациентов было выявлено двухсосудистое поражение: значимый стеноз (>50%) или окклюзия проксимального сегмента ПНА в сочетании со значимым стенозом (>60%) ОА или ПКА.

Критерием деления на группы послужила стратегия реваскуляризации. В первую группу коронарного стентирования (КС-1) вошли 39 пациентов, которым предполагалось выполнить полную анатомическую реваскуляризацию. Под полной анатомической реваскуляризацией мы понимали устранение всех значимых поражений коронарных артерий диаметром больше 2,75 мм. Во вторую группу (КС-2) вошли 29 пациентов, которым предполагалось выполнить реваскуляризацию только ишемизированного миокарда (функциональная реваскуляризация). Под функциональной реваскуляризацией мы понимали устранение всех значимых поражений коронарных артерий диаметром больше 2,75 мм, кровоснабжающих жизнеспособный миокард.

Обе группы были сопоставимы по основному клиническому (таблица 1) и ангиографическим (таблица 2) характеристикам.

Критериями исключения из исследования были: наличие поражения (>50%) ствола левой коронарной артерии, наличие недавно (до 6 месяцев) перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения и/или ОИМ, сердечная недостаточность IIb-III ст. по классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, ранее перенесенные коронарное шунтирование и/или коронарная ангиопластика.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

	КС-1, n=39	КС-2, n=29
Возраст	59 ± 5	61 ± 4
Мужчины	39 (100%)	29 (100%)
Стенокардия*		
III ф. к.	21 (53,8%)	16 (55,2%)
IV ф. к.	18 (46,2%)	13 (44,8%)
Риск-факторы:		
сахарный диабет	4 (10,3%)	4 (13,8%)
артериальная гипертензия	18 (46,2%)	16 (55,2%)
курение	24 (61,5%)	19 (65,5%)
Крупноочаговый ИМ в анамнезе	39 (100%)	29 (100%)
Недостаточность кровообращения**		
I ст.	11 (28,2%)	8 (27,7%)
IIa ст.	28 (71,8%)	21 (72,3%)
ФВ ЛЖ, %	31 ± 3	32 ± 2

Во всех случаях  $p > 0,05$ .

\* По канадской классификации кардиологов.

\*\* По классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко.

Все пациенты перед ангиопластикой получали стандартную антиагрегантную терапию. За 5 суток до выполнения вмешательства все больные начинали при-

Таблица 2. Ангиографическая характеристика больных

	КС-1, n=39	КС-2, n=29
ПНА: окклюзия	31 (79,5%)	22 (75,9%)
стеноз	8 (20,5%)	7 (24,1%)
Стеноз ОА	15 (38,4%)	11 (37,9%)
Стеноз ПКА	24 (61,6%)	18 (62,1%)
Тип поражения* ПКА или ОА		
А	4 (10,3%)	2 (6,9%)
В1	11 (28,2%)	9 (31,0%)
В2	19 (48,7%)	14 (48,3%)
С	5 (12,8%)	4 (13,8%)
Выраженность стенозов, %	82 ± 15	81 ± 14
Длина стенозов, мм	13,8 ± 9	14,1 ± 7

Во всех случаях  $p > 0,05$ .

\* По классификации АСС/АНА.

мать тиклид (тиклопидин), по 1 таблетке (250 мг) 2 раза в сутки, или за трое суток - плавикс (клопидогрель), по 1 таблетке (75 мг) в сутки. Данные препараты больные продолжали принимать в течение месяца после выполнения вмешательства. Аспирин назначался пожизненно по 100 мг/сутки. Перед выполнением вмешательства на операционном столе болюсно внутривенно вводили 10 000 ед. гепарина. Гепарин продолжали вводить внутривенно капельно по 1200 ед/час в течение первых суток после выполнения операции под контролем АСТ. Всем больным установили стенты GFX, S670, BeStent, BeStent2 (Medtronic AVE, USA) и Crossflex, Crown, VxVelocity (Johnson&Johnson). Длину стентов подбирали таким образом, чтобы полностью покрыть стенозированный сегмент, а края стента опирались на неизменную стенку коронарной артерии.

Под успехом вмешательства при КС подразумевали ангиографический успех в сочетании с отсутствием больших госпитальных клинических осложнений

(смерть, инфаркт миокарда, экстренное АКШ, ОНМК). Ангиографический успех после КС мы определили как отсутствие резидуального стеноза, диссекций по краям стента и кровотоков TIMI 3 как минимум в одной главной эпикардальной артерии, кровоснабжающей жизнеспособный миокард.

Под критерием непосредственного клинического успеха КС подразумевали успех вмешательства в сочетании с исчезновением объективных и субъективных признаков ишемии или увеличение толерантности к физической нагрузке не менее чем на 2 Ф.К.

Под отдаленным клиническим успехом коронарной ангиопластики подразумевали сохранение данных клинических улучшений не менее 24 месяцев.

### Результаты

В целом непосредственный успех вмешательства при коронарном стентировании у больных ИБС с ФВ ЛЖ <35% был достигнут в 65 (95,8%) из 68 случаев. При этом в группе КС-1 успех вмешательства был достигнут у 37 (94,9%) пациентов, а в группе КС-2 - у 28 (96,6%) пациентов ( $p=0,8$ ). Общая операционная летальность составила 2,9% (2 случая), ОИМ был получен в 1 (1,8%) случае, а суммарный показатель ОИМ плюс смерть составил 4,2% (3 случая). Причиной смерти у одного пациента (группа КС-2) стали нарушения ритма (желудочковая тахикардия с последующим переходом в фибрилляцию желудочков и асистолию), возникшие во время преддилатации правой коронарной артерии. Причиной смерти у второго пациента (группа КС-1) стала диссекция ствола ЛКА, приведшая к окклюзии ОА в устье. Впоследствии развились нарушения ритма приведшие к смерти больного. Данное повреждение было получено в результате выхлеста проводникового катетера из ствола ЛКА во время попытки проведения баллонного катетера в место окклю-

зии ПНА. Причиной ОИМ у другого пациента из группы КС-1 послужил подострый тромбоз стента, возникший на вторые сутки после успешного стентирования огибающей артерии (таблица 3).

Полная реваскуляризация в группе КС-1 при успешном вмешательстве была выполнена у 29 (78,4%) пациентов. Причиной неполной реваскуляризации во всех 8 случаях (21,6%) были трудности при реканализации передней нисходящей артерии. Пяти пациентам нам не удалось провести проводник за место окклюзии, в 2 случаях не удалось подвести баллонный катетер в место окклюзии (несмотря на успешную реканализацию окклюзии коронарным проводником), и у одного пациента был получен неоптимальный результат после имплантации стента в ПНА (остаточный стеноз >20%).

В целом между группами не было выявлено статистически значимых различий как по критерию успеха вмешательства, так и по количеству больших госпитальных клинических осложнений.

Непосредственный клинический успех наблюдался у 61 (93,8%) из 65 пациентов с успешным вмешательством. При этом все 65 пациентов субъективно не предъявляли жалоб на стенокардию, однако у 4 (6,2%) больных на первый план вышли жалобы на выраженную одышку при минимальных физических нагрузках. Все различия между группами были статистически недостоверны (таблица 4).

В дальнейшем при анализе фракции выброса левого желудочка после вмеша-

Таблица 3. Непосредственные результаты вмешательства

	КС-1, n=39	КС-2, n=29	p
Успех вмешательства	37 (94,9%)	28 (96,6%)	0,8
Смерть	1 (2,7%)	1 (3,4%)	0,6
ОИМ	1 (2,7%)	0	0,9
ОИМ плюс смерть	2 (5,1%)	1 (3,4%)	0,8
Полная анатомическая реваскуляризация при успешном вмешательстве	29 (78,4%)	Не планировалась	

тельства, а также для оценки отдаленных клинических результатов нами были сделаны следующие изменения в группах. Пациенты с успешным вмешательством и непосредственным клиническим результатом, но неполной анатомической реваскуляризацией из группы КС-1 в количестве 5 человек, были переведены в груп-

Таблица 4. Непосредственные клинические результаты

	КС-1, n=37	КС-2, n=28	p
Непосредственный клинический успех	34 (91,9%)	27 (96,4%)	0,8
Жалобы на стенокардию	0 (0%)	0 (0%)	-
Выраженная одышка при малых нагрузках	3 (8,1%)	1 (3,6%)	0,8

пу КС-2. Таким образом, количество пациентов в группе КС-1 составило 29, а в группе КС-2 - 32 больных. Обе группы по-прежнему были сопоставимы по основным клиническим и ангиографическим характеристикам и отличались только объемом реваскуляризованного миокарда.

В целом при анализе фракции выброса левого желудочка у пациентов ИБС до и после реваскуляризации в каждой группе мы отмечаем прирост ФВ. Так, в группе КС-1 до реваскуляризации ФВ составляла  $31 \pm 3\%$ , после -  $33 \pm 4\%$  ( $p=0,04$ ). В группе КС-2 -  $32 \pm 2\%$  и  $34 \pm 4\%$  ( $p=0,01$ ) соответственно.

Однако при сравнении прироста величины ФВ до и после реваскуляризации между группами нами не были получены статистически значимые различия (таблица 5).

Отдаленные результаты после стентирования коронарных артерий у больных с  $ФВ < 35\%$  в группе КС-1 представлены на рис. 1. На протяжении всего срока наблюдения отмечалось прогрессирующее снижение показателя клинического успеха.

Таблица 5. Фракция выброса левого желудочка до и после реваскуляризации

	КС-1, n=29	КС-2, n=32	p
ФВ ЛЖ до реваскуляризации	$31 \pm 3$	$32 \pm 2$	0,1
ФВ ЛЖ после реваскуляризации	$33 \pm 4$	$34 \pm 4$	0,3

При этом одновременно нарастала летальность.

К 24 месяцу наблюдения клинический успех был у 19 (65,5%) пациентов, а летальность составила 31,1% (9 больных).

Практически аналогичная картина наблюдалась и в группе с функциональной реваскуляризацией (КС-2) (рис. 2).

К 24 месяцу наблюдения клинический успех в группе КС-2 имелся у 21 (62,5%) пациента, а смертность достигла 31,2% (10 больных).

При сравнении показателей клинического успеха и летальности между группами

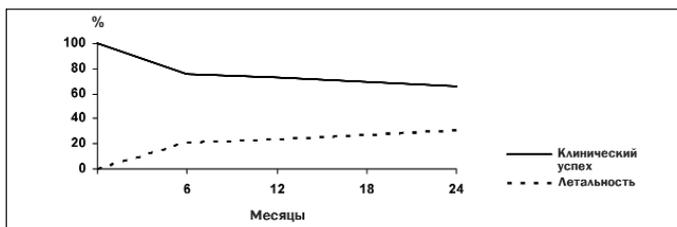


Рис. 1. Отдаленный клинический успех и летальность в группе с полной анатомической реваскуляризацией (КС-1)

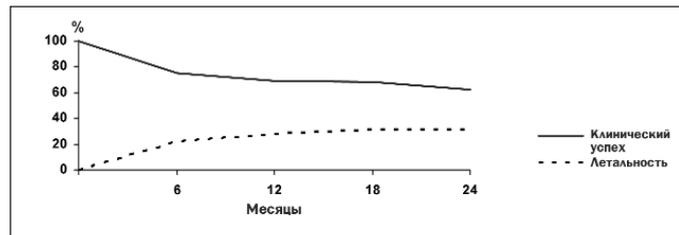


Рис. 2. Отдаленный клинический успех и летальность в группе с функциональной реваскуляризацией (КС-2)

ми с полной анатомической и функциональной реваскуляризацией нами не было обнаружено достоверной разницы в отдаленном периоде (рис.3 и 4).

При анализе отдаленных результатов было отмечено, что ухудшение достигнутого клинического улучшения пациентов чаще всего наблюдалось в первые 6 месяцев наблюдения. Так, в группе с полной анатомической реваскуляризацией ухудшение клинического состояния наблюдали у 7 (24,1%), в группе с функциональной реваскуляризацией - у 9 (28,1%). При этом, одновременно с ухудшением клинического результата в обеих группах отмечался рост летальности.

**Обсуждение**

Стремительный рост количества коронарных ангиопластик за последние десятилетия связан не только с малоинвазивностью данного вмешательства. Прежде всего это связано со значительным прогрессом и совершенствованием как эндоваскулярного инструментария, так и сопутствующей и последующей терапии. Постепенно коронарная ангиопластика как метод реваскуляризации миокарда внедряется в те области, где преимущество коронарного шунтирования были неоспоримы. И в первую очередь это касается больных с многососудистым поражением коронарного русла, сопутствующим диабетом и низкой фракцией выброса ЛЖ. Хотя, безусловно, оба вида реваскуляризации нельзя рассматривать с позиции конкуренции или альтернативы, так как они являются лишь звеньями в цепи сложного комплексного лечения ИБС.

Данное исследование демонстрирует достаточно высокую эффективность коронарной

ангиопластики в лечении ИБС у больных с многососудистым поражением коронарного русла и ФВ ЛЖ  $< 35\%$ .

В целом непосредственный клинический успех наблюдался в 93,8% случаев и не зависел от стратегии реваскуляризации. Все больные после ангиопластики как в группе с полной анатомической, так и в группе с функциональной реваскуляризацией субъективно перестали

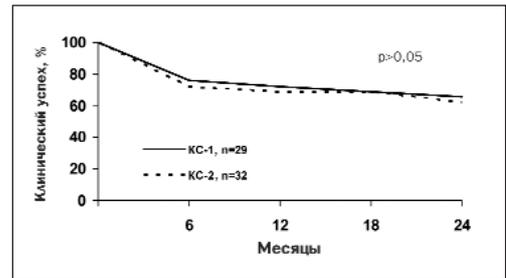


Рис. 3. Отдаленный клинический успех в группах с полной анатомической и функциональной реваскуляризацией

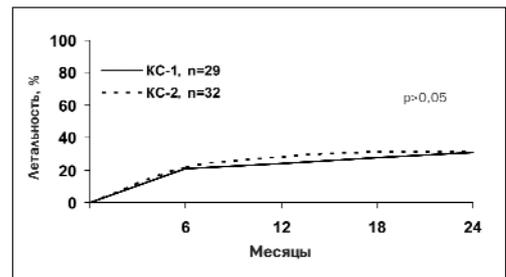


Рис. 4. Отдаленный клинический успех в группах с полной анатомической и функциональной реваскуляризацией

ли предъявлять жалобы на стенокардию. Только в 4 (6,2%) случаях на первый план вышла выраженная одышка при незначительных физических нагрузках. Столь высокая клиническая эффективность объясняется тем, что данных больных, по всей видимости, можно рассматривать как больных с однососудистым поражением коронарного русла по отношению к оставшемуся живому миокарду. Поэтому выполнение только функционально-адекватной реваскуляризации было вполне достаточно для исчезновения симптомов стенокардии.

Из столь успешных непосредственных клинических результатов нашего исследования, вполне естественно вытекает вопрос: необходимо ли вообще реваскуляризовать нежизнеспособный миокард? На данный вопрос нельзя ответить однозначно. С одной стороны, по данным неинвазивных исследований, у больных, включенных в наше исследование, не было выявлено признаков жизнеспособного миокарда в зоне крупноочагового постин-

фарктного кардиосклероза. Следовательно, ожидать полного или частичного восстановления функции миокарда в этих сегментах ЛЖ не приходилось. Но, с другой стороны, как стресс-ЭхоКГ с добутамином, так и сцинтиграфия миокарда с Тl или Tc имеют вполне определенные на сегодняшний день чувствительность и специфичность [7, 8, 9]. И даже сочетание этих методов не всегда позволяет полностью исключить наличие жизнеспособного миокарда. Поэтому неоспоримым доводом является то, что окончательно судить о целесообразности восстановления артерии можно лишь ретроспективно после реваскуляризации. При этом одним из основных показателей эффективности реваскуляризации является увеличение ФВ ЛЖ. Дополнительным доводом в пользу полной анатомической реваскуляризации является то, что "открытая" артерия потенциально может служить донором коллатералей при окклюзиях в других коронарных бассейнах, позволяя тем самым избежать развития фатального ИМ.

Столь убедительные доводы побудили нас проанализировать отдаленную выживаемость и клиническую эффективность коронарной ангиопластики у данных больных с разными стратегиями реваскуляризации.

При анализе ФВ после коронарной ангиопластики в группе с полной реваскуляризацией мы наблюдали достоверное увеличение ФВ ЛЖ (с  $31 \pm 3\%$  до  $33 \pm 4\%$ ,  $p=0,04$ ). Однако подобную же картину мы наблюдали и в группе с функциональной реваскуляризацией. Данные результаты можно объяснить следующим. Во-первых, точность измерения размеров ЛЖ, расчет его объемов и фракции выброса имеет определенные ограничения. Погрешности в измерениях диастолического и систолического размеров ЛЖ могут колебаться от 5 до 10%. По расчетам J.Gottdiener et al. [10] изменения ФВ в пределах  $\pm 5$  процентных пунктов можно не принимать во внимание, поскольку они являются следствием неизбежных погрешностей эхокардиографии. С другой стороны, прирост ФВ ЛЖ действительно мог иметь место. И связан он прежде всего с восстановлением сократимости миокарда и/или развитием гиперкинезии тех сегментов ЛЖ, которые до ангиопластики находились в зоне ишемии.

Что касается отдаленной выживаемости и клинической эффективности, нами не было выявлено статистически значимых различий между группами. В обеих группах

в течение первого полугодия отмечался наибольший процент ухудшения клинического состояния с одновременным ростом летальности. Причиной этому, по всей видимости, является рестеноз коронарных артерий, который, как известно, возникает в 17-32% [11, 12] случаев после коронарного стентирования в течение первых 6 месяцев. Дальнейшее ухудшение клинического состояния больных ИБС с ФВ < 35% в обеих группах в последующий период наблюдения был связан с нарастанием степени сердечной недостаточности и прогрессией коронарного атеросклероза. Данные результаты позволяют предположить, что полная анатомическая реваскуляризация у пациентов с доказанным отсутствием жизнеспособного миокарда в зоне крупноочагового кардиосклероза не оказывает существенного влияния на отдаленную выживаемость. По всей видимости, структурная и функциональная перестройка ЛЖ в процессе постинфарктного ремоделирования у данных больных продолжается независимо даже после устранения ишемического фактора.

#### Заключение

На основании данных полученных в результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Коронарная ангиопластика является эффективным методом лечения ИБС у больных с ФВ ЛЖ < 35%.
2. Непосредственный клинический успех коронарной ангиопластики у больных ИБС с ФВ < 35% не зависит от тактики реваскуляризации.
3. У больных ИБС с ФВ < 35% успешная реваскуляризация нежизнеспособного миокарда не влияет на показатели клинического успеха и летальности в ближайшем и отдаленном периодах.

#### Литература:

1. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS, Cupples LA: Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. // Am Heart J 1987 Jun 113: 6 1489-94
2. Adams KF Jr, Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB, Jensen LR, Tomasko L, Koch G. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. // J Am Coll Cardiol 1996 Dec;28(7):1781-8
3. Mock, M.B., Ringvist, I., Fisher, L.D., et al.: Survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. // Circulation 662. 1982.

4. Pierard L.A. Comparison of approaches in the assessment of myocardial viability and follow-up of PTCA/CAGB. The role of echocardiography // Am.Heart J. 1997 vol.18 p.764
5. Shivalkar B., Maes A., Borgers M. et.al Only hibernating myocardium invariably shows early recovery after coronary revascularization // Circulation 1996 vol.94 p. 308-315
6. Van der Berg E.K., Popma I.I., Dehmer G.I. et al. Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty // Circulation 1990 vol.81 p.1210-1216
7. Afridi I, Kleiman N.S., Raizner A.E., Zoghbi W.A. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty // Circulation, 1995, vol.91.p.663-670
8. Rocco T.P., Dilsizian V., McKusick K.A. et.al Comparison of thallium redistribution with rest reinjection imaging for detection of viable myocardium // Am.J.Cardiol. 1990 vol 66 p. 158-163
9. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging // JACC 1995:521-47 Vol. 25, No. 2 February
10. Gottdiener JS, Livengood SV, Meyer PS, Chase GA. Should echocardiography be performed to assess effects of antihypertensive therapy? Test-retest reliability of echocardiography for measurement of left ventricular mass and function.// J Am Coll Cardiol. 1995;25:424-30.
11. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease: Stent Restenosis Study Investigators. // N Engl J Med 1994;331:496 -501.
12. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease: Benestent Study Group. // N Engl J Med 1994;331:489 -95.

# Эндоваскулярная ангиопластика при хроническом окклюзирующем поражении коронарных артерий: советы и рекомендации

Ш. Сайто<sup>1</sup>

Клиника Шонан-Камакура, Камакура, Япония

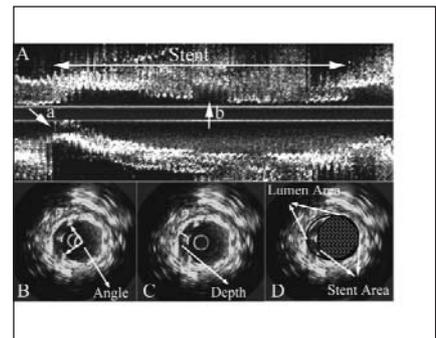


Рис. 1. Патология окклюзирующих поражений коронарных артерий

**Ключевые слова:** коронарный проводник с коническим кончиком, коронарный проводник с гидрофильным покрытием, метод двух коронарных проводников, якорно-баллонный метод, метод глубокой фиксации проводника, проводниковая система поддержки проводника.

## Введение

С развитием технического обеспечения и накоплением опыта постоянно растет эффективность эндоваскулярных коронарных процедур. Наряду с этим эндоваскулярное восстановление просвета коронарной артерии при ее хронической окклюзии (ХО) часто остается технической сложной задачей. Понимание патоморфологии ХО способно повысить долю успешных попыток их эндоваскулярного лечения. В настоящей статье мы дадим несколько советов и рекомендаций по лечению таких поражений.

## Роль коронарной ангиопластики в лечении ХО, показания к этой процедуре

Успешная процедура эндоваскулярной реканализации коронарной артерии при ее ХО зачастую позволяет не только избежать хирургического вмешательства, но и улучшить отдаленный прогноз заболевания [1, 2, 3]. Улучшение отдаленного прогноза обусловлено целым рядом эффектов, связанных с восстановлением адекватного антеградного кровотока в исходно окклюзированной артерии:

- 1) успешное восстановление кровотока в артерии устраняет ишемию жизнеспособного миокарда в бассейне восстановленной артерии;
- 2) устранение ишемии улучшает кинетику миокарда;
- 3) восстановление кровотока приводит к устранению электрофизиологичес-

кой нестабильности исходно ишемизированного миокарда, что уменьшает его аритмогенность;

- 4) улучшение локальной кинетики миокарда улучшает общую геометрию левого желудочка;
- 5) восстановленная артерия может играть роль донора для смежных бассейнов других артерий.

На основании вышесказанного можно сформулировать показания к выполнению ангиопластики при ХО:

- 1) наличие данных о сохранении жизнеспособного миокарда в бассейне окклюзированной артерии;
- 2) отсутствие данных о наличии жизнеспособного миокарда в бассейне окклюзированной артерии у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла при условии имеющейся реальной возможности выполнения эндоваскулярной коррекции других поражений;
- 3) наличие ХО у пациентов "высокого риска" с поражением других коронарных артерий и противопоказаниями к выполнению хирургической реваскуляризации.

## Патоморфология хронической окклюзии

Морфологическим субстратом ХО является плотная и рыхлая фиброзная ткань, кальций, скопления пенистых клеток и мононуклеарная инфильтрация [4]. Гистологическое исследование и изучение результатов трехмерной реконструкции ХО у 10 пациентов позволило определить 4 типа ХО, которые классифицируются в зависимости от формы культи (наличия конусности) и по наличию или отсутствию масс рыхлой фиброзной ткани, залегающей на всем протяжении окклюзии [5] (Рис. 1). Изучение морфологии ХО выявило обязательное наличие в ее структуре ультратонких сосудистых каналов, не определяющихся методом прижизненной ангиографии, пределом визуализации ко-

торой являются сосуды не меньше 300 микрометров в диаметре [6]. Диаметр же этих мелких сосудистых каналов варьирует от 160 до 230 микрометров. Это ограничение киноангиографии отчасти компенсируется внедрением цифровой ангиографии высокого разрешения. Однако даже цифровая ангиография часто не позволяет визуализировать эти каналы, ввиду динамичного характера антеградного кровотока, зависящего от показателей центральной гемодинамики, наличия и степени коллатерального кровотока и пр.

## Когда следует прекратить попытки реканализировать ХО?

Хотя успешная реканализация ХО приносит очевидную пользу пациентам, врачу, выполняющему процедуру, часто приходится решать: как долго следует продолжать попытки реканализировать сосуд и когда прекращать их. Опыт показывает, что увеличение времени, потраченного на попытку реканализации, сопровождается увеличением вероятности успеха этих попыток. Однако зависимость доли успешных попыток от количества затраченного времени может быть представлена на графике, представляющем собой горизонтальную параболу. С другой стороны, увеличение продолжительности безуспешной манипуляции напрямую связано с ростом негативного влияния ионизирующего излучения и рентгенконтрастного вещества. Согласно проведенному нами ретроспективному анализу [7] разумным представляется следовать приведенным далее правилам относительно момента прекращения процедуры попытки реканализации ХО. Выполнение этих рекомендаций позволяет добиться успеха в более чем 80% случаев:

- 1) время от начала процедуры (налаживание артериального доступа) до успешной механической реканализа-

<sup>1</sup> Shigeru Saito, MD, FACC, FSCAI, FJCC  
Division of Cardiology & Catheterization Laboratories,  
Heart Center of ShonanKamakura General Hospital  
1202-1 Yamazaki, Kamakura City, Japan 247-8533  
Phone: +81-467-46-1717, Facsimile: +81-467-46-1907  
E-mail: saito@shonankamakura.or.jp

ции окклюзированной артерии коронарным проводником не должно превышать 30 минут;

- 2) общее время процедуры должно находиться в пределах 90 минут;
- 3) общий расход контрастного вещества не должен превышать 300 мл<sup>3</sup>.

Определение хронической окклюзии

Хроническая окклюзия - это поражение артерии с антеградным кровотоком TIMI 0 и "возрастом" не менее 3 месяцев. Ряд авторов определяют ХО как поражение артерии с антеградным кровотоком TIMI 0-1 и "возрастом" окклюзии не менее одного месяца. "Возраст" окклюзии определяется как время от первого появления клинических признаков заболевания, косвенно указывающих на возможность развития в этот период окклюзии, или от результатов предшествующего обследования до ангиографического подтверждения факта наличия окклюзии. Успешной считается эндоваскулярная процедура (ЭВП), в результате которой был достигнут антеградный кровоток TIMI 3 при отсутствии значимого остаточного сужения в области вмешательства и серьезных жизнеугрожающих осложнений.

Данные, позволяющие прогнозировать результаты ЭВП при ХО

Известно несколько факторов, позволяющих прогнозировать неудачу ЭВП при ХО. К ним относятся:

- 1) поражения правой коронарной артерии или передней нисходящей артерии;
- 2) возраст окклюзии более 3 месяцев;
- 3) наличие поражения в других артериях, помимо ХО;
- 4) наличие мостовых коллатералей;
- 5) прямоугольная форма проксимальной культи;
- 6) протяженная окклюзия [2, 8, 9].

Эндоваскулярная процедура при ХО: советы

*Диагностическая ангиография перед ЭВП и контрольная ангиография во время процедуры*

Очень важно перед проведением ЭВП иметь максимально подробные и информативные ангиограммы, позволяющие определить характер и тип ХО (форму культи, наличие мостовых коллатералей, боковых ветвей, наличие признаков, позволяющих определить ход основной магистрали). При возможности необходимо провести цифровую ангио-

графию с высоким разрешением. Если ипсилатеральная коронарная ангиография не может помочь в определении "маршрута" основной магистрали дистальнее окклюзии, можно прибегнуть к проведению одновременной контралатеральной ангиографии. В этой ситуации следует предпочесть одностороннюю бедренную пункцию двусторонней.

*Советы по выбору артериального доступа*

По нашему мнению, при проведении ЭВП по поводу ХО следует предпочесть трансфеморальный доступ трансрадиальному, используя при этом проводниковые катетеры 7-8 Fg. Однако, по мнению ряда авторов, трансрадиальный доступ также может обеспечить высокий процент успеха при выполнении подобных процедур [7]. Трансфеморальный доступ более предпочтителен в случае выполнения одновременной билатеральной ангиографии.

*Советы по выбору проводникового катетера*

При проведении ЭВП по поводу ХО особенно важно выбрать проводниковый катетер, обеспечивающий максимально устойчивый контакт с устьем коронарной артерии.

При манипуляциях на правой коронарной артерии (ПКА), на наш взгляд, лучше всего подходит стандартный правый катетер Judkins. При отхождении устья ПКА вниз оптимальным может быть использование многоцелевого катетера. В ряде случаев наиболее устойчивого положения можно добиться при использовании левых катетеров Amplatz или катетера типа Hockey-Stick. Однако необходимо помнить, что использование этих катетеров связано с несколько большим риском развития диссекции устья целевой артерии, что требует максимально осторожного их использования. Если устье ПКА отходит вверх (по типу Шеферда-Крука), можно рекомендовать маммарный проводник. При поражениях передней межжелудочковой артерии чаще всего используется стандартный левый катетер Judkins. Если использовать стандартный левый катетер Judkins с коротким кончиком, то упрощается возможность выполнить глубокую "интубацию артерии". В ряде случаев с целью придания жесткости соединению гид-артерия можно использовать левые катетеры Voda (Boston-Scientific, USA), EB (eXtra Back-up, Cordis, USA), EBU (Extra Back-Up, Medtronic, USA) или катетеры типа GL

(Geometric Left, Guidant, USA). При рекализации огибающей ветви левой коронарной артерии следует отдавать предпочтение левым катетерам типа Voda и Amplatz.

*Советы по выбору коронарного проводника*

Существует 3 типа коронарных проводников: обычные, с коническим кончиком и с гидрофильным покрытием.

1. *Обычные коронарные проводники* подразделяются на несколько типов в зависимости от жесткости: мягкие, средней жесткости и стандартные. В Японии к этой группе принадлежат очень жесткие коронарные проводники Miracle-6, 9 и 12 (Asahi Intech, Japan). Цифры означают вес груза в граммах, способного согнуть кончик коронарного проводника. Измеренная по такому принципу жесткость коронарного проводника средней жесткости составляет около 3 грамм.

2. *Коронарные проводники с гидрофильным покрытием (рис. 2).*

На рынке представлены 3 типа проводников с гидрофильным покрытием: гибкий, средней гибкости и стандартный Choice-P

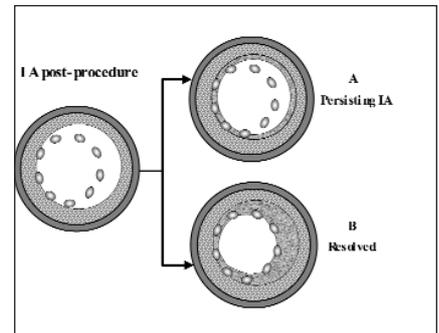


Рис. 2. Коронарные проводники с гидрофильным покрытием, применяемые при ангиопластике

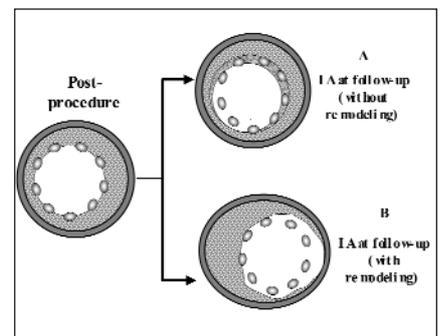


Рис. 3. Проводник с коническим кончиком

(Boston-Scientific, USA), Whisper-LS или MS (Guidant, USA) и Crosswire-EX (TERUMO, Japan). Их поверхностное покрытие обеспечивает наименьшее трение о стенки сосуда и пораженные участки. Если жесткость ХО невелика, эти проводники легко справятся с поставленной задачей. Од-

нако если ХО представляет собой конгломерат жестких тканей, кончик такого "скользящего" проводника легко может создать ложный просвет, следуя по пути наименьшего сопротивления.

3. *Проводники с коническим кончиком* (рис. 3) существуют 2 типов: Cross-it (Guidant, USA) и Conquest (Asahi-Intech, Japan). Толщина конуса у проводников Cross-it приближается к 0,01 дюйма в диаметре. Кроме того, в ассортименте проводников этого типа есть несколько вариантов жесткости (от Cross-it 100, соответствующая проводнику средней жесткости (3 гр), 200, 300, и до самого жесткого Cross-it 400). Проводники Conquest имеют еще более тонкий конус (0,09 дюйма) и более жесткий кончик, чем проводники Cross-it 400.

Наиболее распространенная причина неудач ЭВП при ХО - это невозможность выполнить механическую реканализацию, т. е. провести коронарный проводник через пораженный участок так, чтобы дистальнее окклюзии он находился в истинном просвете сосуда [8] (рис. 4). Для прохождения проводника самый простой путь - это мелкие сосудистые каналы. Можно предположить, что коронарные проводники с коническим кончиком обеспечивают проходимость через эти каналы с большей легкостью, чем обычные проводники, потому что диаметр конуса этих проводников (у Cross-it он составляет 254 микрометра) ближе к

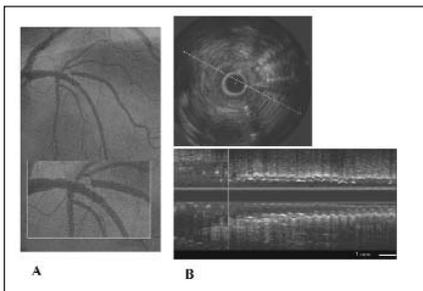


Рис. 4. Причины неудач процедур ангиопластики окклюзирующих поражений коронарных артерий в клинике ShonanKamakura в период с апреля 1997 по декабрь 1999 г.

диаметру этих каналов. Кроме того, гидрофильное покрытие проводника также обеспечивает лучшее прохождение через окклюзию [10]. Поскольку плотная фиброзная ткань окклюзии является сложным препятствием на пути проводника, второй простейший путь лежит через рыхлые фиброзные ткани. С помощью осторожных манипуляций проводником средней жесткости с коническим кончиком, изогнутым под углом от 45° до 90° на расстоянии от 2 до 5 мм от дис-

тального конца, можно провести проводник через рыхлые фиброзные ткани. Однако проводники средней жесткости не могут преодолеть границу между рыхлой и плотной фиброзной тканью. На этом этапе можно прибегнуть к помощи более жесткого проводника с коническим наконечником (Cross-it 300 или 400 или Conquest) и в ряде случаев выполнить глубокую интубацию артерии гидом. Такому жесткому проводнику с коническим наконечником проще пройти через плотные соединительные ткани в дистальный истинный просвет, чем проводнику с обычным кончиком. Так, использование рекомендованной техники механической реканализации позволило увеличить долю успешных процедур при ХО в общем госпитале Шонан-Камакура с 64% (до 1999 года) до 89% в 2001 году [7].

Проводниковая система поддержки проводника

Настоящая система может быть полезной, так как позволяет более эффективно контролировать крутящий момент коронарного проводника в результате снижения трения между проводником и стенкой сосуда, увеличивает радиальную жесткость проводника и дает возможность заменить проводник, когда его кончик занимает выгодную завоеванную позицию. Проводниковая поддерживающая система позволяет проводить через систему баллоны 1,5-2 мм в диаметре или перфузионные катетеры, такие, как Excelsior (Boston-Scientific, США) или Transit (Cordis, США).

Метод двух проводников

Использование метода «двух проводников» рекомендуется в случаях, когда первый проводник настойчиво "уходит" в боковую ветвь (рис. 5) или ложный просвет (рис. 6). Оставляя проводник в этой позиции, мы не только закрываем вход в ложный просвет или устье боковой ветви, но и формируем ориентиры для прохождения второго проводника в необходимом

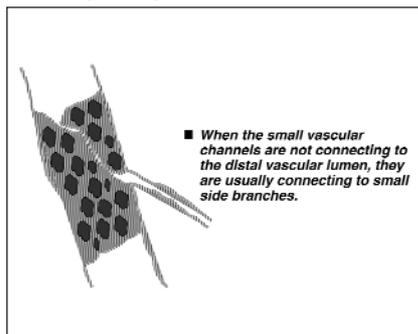


Рис. 5. Метод двух проводников при окклюзирующих поражениях коронарных артерий

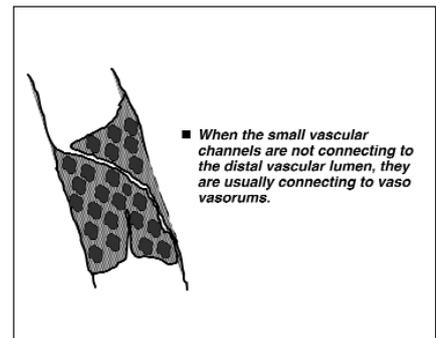


Рис. 6. Метод двух проводников при окклюзирующих поражениях коронарных артерий

направлении. Считается, что в качестве второго проводника предпочтительнее использовать проводники с коническим наконечником.

Как увеличить проникающую способность проводника при прохождении жестких участков ХО:

1. Чтобы увеличить проникающую способность проводника:
  - а) продвиньте систему поддержки проводника максимально близко к окклюзии;
  - б) раздуйте баллон системы поддержки проводника проксимальнее окклюзии под низким давлением (4-6 атмосфер). Тем самым закрепите систему в коронарной артерии.
2. Чтобы увеличить проникающую способность баллонного катетера:
  - а) введите наконечник проводника максимально глубоко в коронарную артерию (метод глубокой фиксации);
  - б) введите еще один проводник и баллонный катетер в мелкую ветвь, отходящую проксимальнее окклюзии, раздуйте баллон в мелкой ветви, чтобы закрепить систему в артерии (якорно-баллонный метод).

Стратегия уменьшения массы атеросклеротической окклюзирующей бляшки (рис. 7, 8)

Разумным представляется стремление уменьшить массу атеросклеротической бляшки, заполняющей просвет сосуда в окклюзированном участке артерии. Существует 2 метода уменьшения массы бляшки: это направленная коронарная атерэктомия (НКА) и ротабляция. Проблема в настоящее время заключается в том, что при использовании этих устройств приходится заменять коронарные проводники, с помощью которых была выполнена реканализация артерии, специальными проводниками для этих устройств (Flex-wire для НКА и Rotawire для ротаблятора). Для замены проводника можно использовать проводниковую систему его поддержки. При проведении процедур ротабляции или направлен-

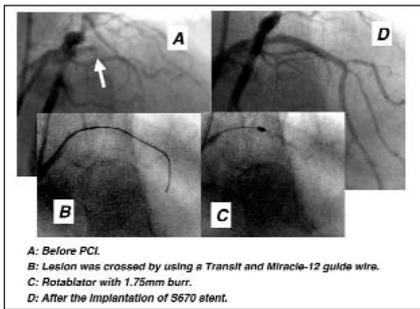


Рис. 7. Случай О.А. Эндovasкулярная процедура при кальцинированном окклюдизирующем поражении ПМЖА

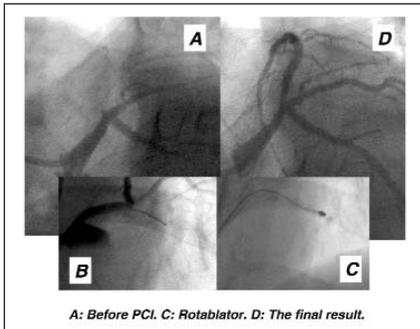


Рис. 8. Случай S.Y. Метод двух проводников при окклюдизирующих поражениях коронарных артерий

ной атеросклерозом увеличивается риск перфорации артерии. Степень реальной эффективности стратегии уменьшения массы атеросклеротической бляшки при ХПО пока не подтверждена результатами проведенных исследований.

#### Имплантация стента на участках хронической окклюзии

Эндопротезирование улучшает отдаленный результат процедуры эндоваскулярного восстановления просвета при ХО, снижая вероятность реокклюзии по сравнению с баллонной ангиопластикой [11, 12, 13] (рис. 9, 10). Однако надо признать, что частота развития in-stent стеноза при исходном окклюдизирующем поражении остается достоверно выше, чем после стентирования по поводу стенозов коронарных артерий.

Использование жесткого коронарного проводника с гидрофильным покрытием может приводить к перфорации стенки коро-

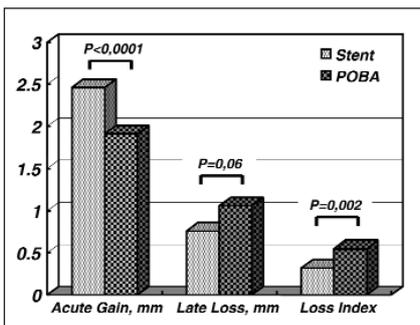


Рис. 9. Значение стентирования после успешной ЭВП по поводу окклюдизирующего поражения коронарных артерий

нарной артерии и кровотечению из области дефекта. К счастью, это осложнение обычно не приводит к развитию тампонады сердца. Если кровотечение не прекращается самостоятельно после удаления проводника, то первое, что необходимо сделать, - это перекрыть кровоток по сосуду, раздув прокси-

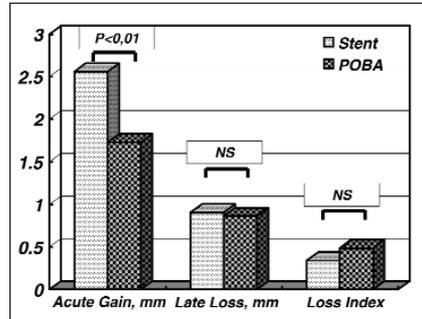


Рис. 10. Значение стентирования после успешной ЭВП по поводу окклюдизирующего поражения коронарных артерий по данным исследования SPACTO

мальнее дефекта баллон под небольшим давлением. Затем необходимо нейтрализовать действие гепарина с помощью введения протаминасульфата.

Окклюдированная артерия, на дистальные отделы которой ранее был наложен шунт, в области анастомоза часто имеет неестественный изгиб, который при выполнении процедуры реканализации может вносить некоторую путаницу в интерпретацию ангиографической картины (рис. 11).

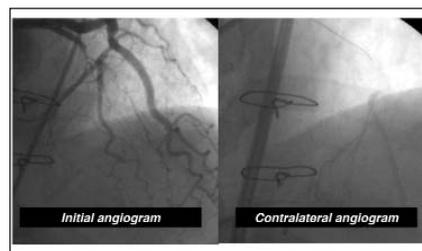


Рис. 11. ЭВП по поводу ЭВП по поводу окклюдизирующего поражения ранее шунтированной ПМЖА

#### Заключение

Процедура эндоваккулярного восстановления просвета артерии при ХО часто является технически сложной задачей. Однако, если следовать предложенным инструкциям и использовать все возможности, которые обеспечивает ассортимент коронарных проводников, то можно добиться значительного увеличения доли успешных процедур.

#### Литература

- Warren R.J., Black A.J., Valentine P.A., Manolas E.G., Hunt D. Coronary angioplasty for chronic total occlusion reduces the need for subsequent coronary bypass surgery. *Am Heart J* 1990; 120: 270-4.
- Ivanhoe R.J., Weintraub W.S., Douglas J.S. Jr., Lembo N.J., Furman M., Gershony G., Cohen C.L., King SB 3rd. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Primary success, restenosis, and long-term clinical follow-up. *Circulation* 1992; 85: 106-15.
- Suero J.A., Marso S.P., Jones P.G., Laster S.B., Huber K.C., Giorgi L.V., Johnson W.L., Rutherford B.D. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 409-14.
- Kragel A.H., Reddy S.G., Wittes J.T., Roberts W.C. Morphometric analysis of the composition of atherosclerotic plaques in the four major epicardial coronary arteries in acute myocardial infarction and in sudden coronary death. *Circulation* 1989; 80: 1747-56.
- Katsuragawa M., Fujiwara H., Miyamae M., Sasayama S. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion and short and long occluded segments. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 604-11.
- Stadius M.L., Alderman E.L. Coronary artery revascularization. Critical need for, and consequences of, objective angiographic assessment of lesion severity. *Circulation* 1990; 82: 2231-4.
- Shigeru Saito, MD, FACC, FSCAI, Shinji Tanaka, MD, Yoshitaka Hiroe, MD, Yusuke Miyashita, MD, Saeko Takahashi, MD, Shutaro Satake, MD, Kazushi Tanaka, MD. Angioplasty for Chronic Total Occlusion by Using Tapered-Tip Guidewires. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; in press.
- Puma J.A., Sketch M.H. Jr., Tchong J.E., Harrington R.A., Phillips H.R., Stack R.S., Califf R.M. Percutaneous revascularization of chronic coronary occlusions: an overview. *Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1-11.
- Corcos T., Favereau X., Guerin Y., Toussaint M., Ouzan J., Zheng H., Pentousis D. Recanalization of chronic coronary occlusions using a new hydrophilic guidewire. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1998; 44: 83-90.
- Noguchi T., Miyazaki MD. S., Morii I., Daikoku S., Goto Y., Nonogi H. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 49: 258-64.

11. Hoher M., Wohrle J., Grebe O.C., Kochs M., Osterhues H.H., Hombach V., Buchwald A.B. A randomized trial of elective stenting after balloon recanalization of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 722-9.
12. Lotan C., Rozenman Y., Hendler A., Turgeman Y., Ayzenberg O., Beyar R., Krakover R., Rosenfeld T., Gotsman M.S. Stents in total occlusion for restenosis prevention. The multi-centre randomized STOP study. The Israeli Working Group for Interventional Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1960-6.
13. Rubartelli P., Niccoli L., Verna E., Giachero C., Zimarino M., Fontanelli A., Vassanelli C., Campolo L., Martuscelli E., Tommasini G. Stent implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC trial. Gruppo Italiano di Studio sullo Stent nelle Occlusioni Coronariche. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 90-6.

# Применение баллонной митральной вальвулопластики у больных высокого риска

Т.А. Кочкина, Л.С. Коков, А.В. Протопопов, К.В. Тимошенко

Краевая клиническая больница, г. Красноярск<sup>1</sup>,  
Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН, г. Москва.

## Резюме

Представлен опыт проведения катетерной баллонной вальвулопластики митрального клапана у 14 больных не являющихся идеальными кандидатами для выполнения чрескатетерной операции. Приведены ближайшие и отдаленные результаты вмешательства

**Ключевые слова:** катетерная баллонная вальвулопластика, митральный стеноз.

## Введение

Повсеместное развитие методов чрескатетерной внутрисосудистой и внутрисердечной хирургии при различных патологических состояниях привело к резкому возрастанию количества выполняемых вмешательств в этой области современной медицины. Освоение методических подходов, профессиональных навыков и совершенствование хирургического инструментария закономерно приводят к расширению показаний для выполнения чрескатетерных вмешательств, увеличивая спектр клинических состояний пациентов с различными нозологиями. В частности, рандомизированное исследование показало, что при благоприятных анатомических условиях катетерная баллонная вальвулопластика (КБВ) имеет результаты, сравнимые с хирургической коррекцией митрального стеноза [1], а изучение национальных регистров выявило, что большинство КБВ в индустриально развитых странах выполняется у больных с выраженными поражениями митрального клапана (2).

Российская клиническая практика в последние годы располагает ограниченным опытом проведения КБВ, при постоянно увеличивающейся активности кардиохирургов в проведении открытых комиссуротомий и протезирований митраль-

ного клапана. В связи с этим приводим собственный опыт применения КБВ у больных, не являющихся идеальными кандидатами для проведения чрескатетерного вмешательства для иллюстрации возможностей метода.

## Материалы и методы

Катетерная баллонная вальвулопластика по методу Силина-Сухова была выполнена на 14 пациентам со стенозами митрального клапана. Возраст пациентов – 36 - 57 лет. Все больные имели выраженную клиническую картину и тяжелые гемодинамические расстройства и относились к III-IV функциональному классу по NYHA. Двум больным в прошлом выполнялась закрытая комиссуротомия. Четверо больных (28,5%) имели постоянную или пароксизмальную форму мерцательной аритмии. У трех больных (21,4%) был выявлен порок аортального клапана с преобладанием недостаточности, у шести пациентов (42,8%) дополнительно диагностировалась умеренная недостаточность митрального клапана.

Средняя площадь митрального клапана составила  $1,21 \pm 0,23$  см<sup>2</sup>. При этом у четырех пациентов (28,5%) она была менее 1 см<sup>2</sup>, а у остальных площадь митрального клапана исходно не превышала 1,5 см<sup>2</sup>. Гемодинамическая значимость митрального стеноза подтверждалась показателями систолического давления в легочной артерии, где в среднем, по данным инвазивной манометрии, было повышено до  $53 \pm 12,2$  мм рт. ст.

Качественная оценка морфологических изменений митрального клапана, по данным ЭхоКГ, подтверждала выраженные поражения створок и подклапанных структур у всех больных. Для предоперационной оценки состояния больных использовали систему ранжированного распределения признаков поражения митрального клапана и показателей центральной гемодинамики, предложенную Л.С. Коковым в 1992 году (таблица 1).

Применение комплексной ранжированной оценки (КРО) на основании объединения нескольких признаков (включая эхоморфометрические и гемодинамические) позволяет не только полно оценить состояние пациента до операции, но и правильно прогнозировать эффективность катетерной баллонной вальвулопластики.

Максимальное количество баллов по КРО - 32. У всех наших больных этот показатель был выше 28, максимальный балл - 31, был зафиксирован у 4 пациентов.

Катетерная баллонная митральная вальвулопластика включает несколько этапов: катетеризацию правых полостей сердца, транссептальную пункцию (ТСП) и катетеризацию левых полостей сердца, проведение дилатационного баллона в митральное отверстие и собственно вальвулопластику. Катетеризация правых полостей сердца в ходе операции имеет контрольно-диагностические функции и не отличается от обычных диагностических манипуляций. Роль ТСП значительно возрастает, так как это вмешательство в ходе КБВ превращается в хирургический доступ. Следует отметить, что техника ТСП при различных формах и на различных стадиях порока имеет свои особенности выполнения. При выраженном митральном стенозе развивается атриомегалия. Межпредсердная перегородка выбухает в сторону правого предсердия, и обнаружить овальную ямку кончиком катетера становится трудно. Вследствие этого вмешательство у наших больных выполняли под контролем чреспищеводной эхокардиографии. Не утяжеляя состояние больного, интраоперационный контроль чреспищеводным датчиком значительно повышает точность выполнения ТСП, увеличивая безопасность и эффективность всей операции.

После ТСП левого предсердия и регистрации кривых давления через транссептальный проводник в полость левого предсердия помещали жесткий проводник с мягким, специально сформированным концом. Катетер извлекали. Дилатацию пункционного отверстия в перегородке выполняли для беспрепятственного и нетравматичного проведения дилатационного баллонного катетера к митральному клапану и обратно. Для этого использовали баллонный катетер диаметром 8 мм.

После расширения пункционного отверстия в перегородке, приступали к проведению жесткого проводника ранее установленного в левое предсердие, через

<sup>1</sup> 660049, Красноярск, ул. П. Железняк, д. 3 А, Краевая больница, заведующему ОРХМДЛ Протопопову А.В. Тел.: (3912) 276728, e-mail: invcard@online.ru

**Таблица 1.** Ранжированное распределение признаков поражения митрального клапана и показателей центральной гемодинамики

Признак	Оценка	Характеристика признака
Подвижность створок клапана	1	- Высокая подвижность клапана с ограничением только по концам створок, скорость EF не менее 40 мм/сек
	2	- Ограниченная подвижность, скорость EF - 40-30 мм/сек
	3	- Ригидный клапан, скорость EF - 30-20 мм/сек
	4	- Минимальное движение створок, скорость EF - меньше 20 мм/сек
Толщина створок клапана	1	- Створки по толщине близки к нормальным - 2-3 мм
	2	- Утолщены края створок до 4-6 мм
	3	- Утолщена вся створка до 6-8 мм
	4	- Толщина створки более 8 мм
Кальциноз	0	- Отсутствует
	1	- Единичные очаги повышенной эхогенности
	2	- Мелкоочаговые участки эхогенности до 2 см в одной из створок
	3	- Участки повышенной эхогенности сливаются в крупные очаги, но не выходят за ткань створки
Поражение подклапанных структур	1	- Утолщение хорд до 6 мм в местах прикрепления к створкам, хордовые пучки дифференцированы, амплитуда движения хорд не менее 15 мм
	2	- Утолщение хорд до 8 мм распространяется на 2/3 длины, расстояние между хордами до 10 мм
	3	- Утолщение хорд до 10 мм, расстояние между пучками 5-10 мм
	4	- Хорды утолщены до 10 мм и более, укорочены, недифференцированы, втягивают створки в полость ЛЖ, амплитуда движения 3-5 мм
Исходная площадь митрального клапана	1	- 2,0 см <sup>2</sup> и более
	2	- От 1,5 до 1,99 см <sup>2</sup>
	3	- От 1,0 до 1,49 см <sup>2</sup>
	4	- До 1,0 см <sup>2</sup>
Размер левого предсердия	1	- До 30,0 мм
	2	- До 40,0 мм
	3	- До 50,0 мм
	4	- Более 50,0 мм
Максимальный градиент давления на митральном клапане	1	- До 15 мм рт. ст.
	2	- До 20 мм рт. ст.
	3	- До 25 мм рт. ст.
	4	- Более 25 мм рт. ст.
Систолическое давление в легочной артерии	1	- До 30 мм рт. ст.
	2	- До 50 мм рт. ст.
	3	- До 80 мм рт. ст.
	4	- Более 80 мм рт. ст.

митральный клапан в левый желудочек. Эту манипуляцию осуществляли с помощью направляющего катетера, проводимого из левого предсердия в верхушку левого желудочка с аккуратным выдвиганием кончика проводника, после чего направляющий катетер удаляли. Затем по проводнику проводили дилатационный баллон конструкции Силина-Сухова. После установки баллона в проекции митрального клапана выполняли его раздувание с помощью соответствующего объема разбавленного контрастного вещества. После завершения этапа баллонной вальвулопластики, катетер снимали с проводника и удаляли из сосудистого русла.

Все операции заканчивали стандартно с извлечением катетеров и интрадьюсеров, остановкой кровотечения из бедренных сосудов методом пальцевой компрессии и наложением давящей повязки на сутки. Послеоперационный режим фармакотерапии включал назначение

фракционированного низкомолекулярного гепарина и антибиотиков.

### Результаты

Непосредственные результаты КБВ митрального клапана оценивали по данным ЭхоКГ и инвазивного измерения давления в правых отделах сердца. В результате операции достигалось более чем двухкратное увеличение площади митрального отверстия. В среднем этот показатель увеличивался до  $2,9 \pm 0,53$  см<sup>2</sup>. Градиент на митральном клапане после вальвулопластики снижался в среднем в  $2,3 \pm 0,51$  раза. Давление в правых отделах сердца также снижалось, причем наиболее выраженное снижение наблюдалось у больных с исходно высокой легочной гипертензией. Динамика снижения давления в легочной артерии прослеживалась в течение нескольких дней после КБВ с полной нормализацией у 6 (42,8%) больных.

Синусовый ритм спонтанно восстановился у двух больных, еще в двух случаях синусовый ритм был восстановлен с помощью электроимпульсной терапии.

Осложнений, связанных с проведением КБВ, отмечено не было.

Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии с функциональным классом не выше I по NYHA.

Отдаленные результаты КБВ стеноза митрального клапана прослежены нами в срок до 5 лет. В качестве метода контроля применяли общеклинические анализы, ЭКГ, ЭхоКГ. За время наблюдения у больных, перенесших КБВ, летальных исходов не зарегистрировано. Все 14 больных находились на обычной схеме антиревматической фармакопрофилактики. Развитие рестеноза митрального клапана через 2 года с сужением площади митрального отверстия на 50% от послеоперационного значения отмечено у двух больных (14,2%). В результате рестеноза у одного пациента рецидивировала мерцательная аритмия и произошло утяжеление сердечной недостаточности. Ему была выполнена повторная катетерная вальвулопластика. У остальных больных не отмечено признаков прогрессирования заболевания, 10 пациентов вернулись к активной трудовой деятельности.

### Обсуждение

Катетерная баллонная вальвулопластика для коррекции митрального стеноза была впервые предложена в Японии группой профессора К. Иноуэ в 1984 году. Начиная с 1987 года, первыми в нашей стране эти операции начали внедрять клиники Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН. Несмотря на то что КБВ в России применяется в течение 15 лет, методика так и не получила широкого распространения в кардиохирургических клиниках страны. По данным официальной статистики, КБВ митрального стеноза на протяжении последних пяти лет выполнялась всего в 6 лечебных учреждениях России, а абсолютное число вмешательств не превышает 40-45 в год [3]. Несмотря на существование обобщающих научных работ отечественных ученых в этой области [4, 5], отражающих опыт применения оригинальной методики В.А. Силина и В.К. Сухова, возможности КБВ в современной схеме хирургического лечения митрального стеноза в российских кардиохирургических стационарах так и не определены.

Представленный опыт выполнения митральной катетерной баллонной вальвулопластики у больных, не являющихся идеальными кандидатами для чрескатетерного внутрисердечного вмешательства, позволяет с надеждой смотреть на перспективы развития данного направления интервенционной кардиологии в клиниках Российской Федерации. Выполнение щадящих функциональных катетерных операций у трудоспособных молодых больных с удовлетворительными непосредственными и отдаленными результатами свидетельствует о высокой эффективности методики, даже у пациентов с выраженными морфологическими признаками ревматического стенотического процесса. Применение интраоперационного чреспищеводного эхокардиографического контроля позволяет выполнять

сложные внутрисердечные манипуляции при нарушенной анатомии безопасно и максимально эффективно для больного.

#### Литература

1. Turi Z.G., Reyes V.P., Raju B.S., et al. Percutaneous balloon versus surgical closed commissurotomy for mitral stenosis: a prospective, randomized trial. *Circulation* 1991; 83: 1179-1185.
2. Herrmann H.C., Feldman T., Isner J.M., Bashore T., Holmes D.R. Jr., Rothbaum D.A., Bailey S.R., Dorros G. Comparison of results of percutaneous balloon valvuloplasty in patients with mild and moderate mitral stenosis to those with severe mitral stenosis. *The North American Inoue Balloon*

*Investigators. Am. J. Cardiol.* 1993; 71(15): 1300-3.

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия - 2001. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. С. 26.

4. Коков Л.С. Чрескожная катетерная баллонная вальвулопластика при митральном стенозе. //Дис. док. мед. наук. Москва. 1992.

5. Сухова И.В. Непосредственные и отдаленные результаты лечения митрального стеноза методом катетерной баллонной вальвулопластики. //Дис. канд. мед. наук. С.-Петербург. 2000.

# Эндопротезирование аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий

*З.А. Кавталадзе, А.П. Коршок, Д.С. Карташов, С.А. Дроздов, Д.П. Дундуа, А.М. Бабунашвили, К.В. Былов*

*Центр эндохирургии и литотрипсии, г. Москва*

Представлены результаты эндопротезирования аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий у 76 больных, из них эндопротезирование аневризм брюшной аорты проведено у 63 больных, эндопротезирование изолированных аневризм подвздошных артерий у 13 больных. Для эндопротезирования использованы разработанные автором устройства для эндопротезирования и системы для их доставки. В работе представлены результаты двух этапов. На первом этапе в 1995-1998 гг. в устройствах использованы Za стент с полиэтиленовым покрытием. На втором этапе в 1998-2001 гг. использован Za стент с дакроновым покрытием, а также оригинальный способ оперативного вмешательства с отдельной доставкой внутри сосуда стента и тканого протеза с последующим их соединением. На все эти устройства и способы операции имеются 5 международных патентов. На первом этапе хороший результат достигнут у 31 (65,9%) из 47 больных, а на втором этапе - у всех 29 больных. У всех 13 больных с изолированными аневризмами подвздошных артерий получен хороший результат. В сроки наблюдения до 75 месяцев умерли 17 (22,36%) больных. Шестилетняя выживаемость составила 77,64%.

**Ключевые слова:** аневризма брюшной аорты и подвздошных артерий, эндопротезирование, стенты, сосудистые протезы

## Введение

Аневризма брюшной аорты (АБА) - жизнеугрожающее заболевание, при естественном течении которого у 50 % пациентов в течение 5 лет после установления диагноза происходит разрыв аневризматического мешка, что приводит к несовместимой с жизнью кровопотере. Распространенность АБА, по данным разных авторов, составляет от 2% до 5% у мужчин в возрасте после 60 лет. В США от осложнений АБА умирает до 15 000 человек ежегодно. Аневризма аорты занимает 10-е место среди причин смерти у мужчин в возрасте старше 55 лет [1].

Несмотря на большие достижения реконструктивной хирургии при лечении АБА, операционная летальность на сегодняшний день остается довольно высокой (5-30% - при плановых хирургических вмешательствах, 20-68% - при экстренных) [2]. Реабилитационный период длителен, что связано в первую очередь с большой интраоперационной травмой. Кроме того, огромное количество сопутствующих заболеваний резко увеличивают риск оперативного вмешательства.

Развитие техники эндоваскулярных вмешательств и результаты всеобщего технологического прогресса привели к разработке принципиально нового метода хирургического лечения аневризм аорты. Изолирование аневризматического мешка из кровотока с помощью устройства, состоящего из металлической конструкции - стента и тканого сосудистого протеза, стало принципиально новым, малотравматичным методом лечения.

Без лапаротомии из артериотомного или пункционного бедренного доступа внутри аневризматического мешка помещается устройство - стент - тканый протез - и изолируется аневризматический мешок, предотвращая этим возможность разрыва утонченных стенок артерий. Минимальная инвазия, сниженный риск хирургического вмешательства, уменьшение частоты и тяжести послеоперационных осложнений увеличивают количество пациентов (в том числе и тех, кому было отказано в проведении стандартных реконструктивных хирургических операций), которым можно провести радикальное хирургическое лечение.

Впервые в мире, в 1987 году в эксперименте на собаках было выполнено эндоваскулярное эндопротезирование грудной и брюшной аорты с использованием Za-стентов покрытых дакроном (D.Lawrence с соавт, США).

Первое эндопротезирование аневризмы брюшной аорты в клинике выполнено

в 1991 году (X. Parody и соавт, (Аргентина) [3].

За прошедшие 10 лет разработано около 10 устройств для эндопротезирования аорты, прооперированы около 20 000 пациентов, но, по сути, операция остается новаторской, поисковой.

С одной стороны, актуальность проблемы лечения аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий, с другой - несовершенство устройств для эндопротезирования и систем для их доставки, используемых в мире для проведения вышеуказанных операций, послужили основанием заняться проблемами развития малоинвазивного, малотравматичного метода лечения аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий.

С конца 80-х годов нами (З.А.Кавталадзе, А.П. Коршок) были начаты научно-поисковые работы по созданию нового проволочного стента вязаной конструкции. На сегодняшний день разработаны 3 модификации, последняя из которых представлена на мировом медицинском рынке под торговой маркой Za-стента (William COOK EUROPE A/S, Дания). Конструктивные особенности данного стента позволили нам предпринять попытку начать исследовательские работы по проблеме эндоваскулярного лечения аневризм аорты. Используя металлический стент в роли внутреннего каркаса, нами в качестве покрытия использованы тонкостенный полиэтилен (1 этап клинических исследований, 1995-1998 гг.) или сверхтонкий дакрон (2 этап клинических исследований, 1998-2001 гг.). При этом если полиэтилен был закреплен по периметру проксимального конца металлического стента и они в таком виде использовались как единое устройство, на втором этапе исследования мы предложили схему операции с отдельной доставкой внутрь аорты сосудистого тканого протеза из дакрона и металлического стента с последующим их собиранием внутри сосуда в единое устройство. И в первом, и во втором случае диаметр доставляющей системы не превышал 16 F, что позволяло произвести операцию пункционным способом. Это, в свою очередь, позволяло выполнить операцию без наркоза, без разрезов с минимальной травмой, без большой кровопотери.

Нами предложены оригинальный стент, устройство для эндопротезирования аневризм (рис. 1, 2) и система для его доставки, а также метод проведения опе-

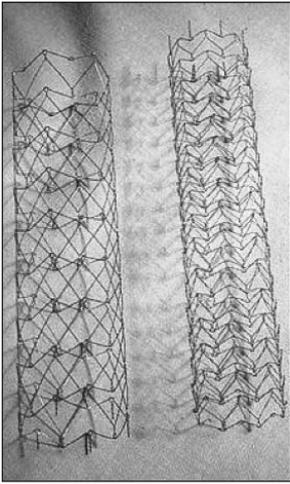


Рис. 1

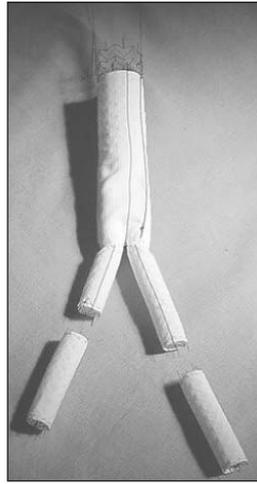


Рис. 2

рации, которые защищены международными патентами [6, 7, 8, 9, 10].

Учитывая, что основная группа больных с аневризмами аорты - велико-возрастная, с огромным количеством сопутствующих заболеваний и с высоким операционным риском при проведении реконструктивных хирургических операций, возможность радикального лечения таких больных малотравматичным, малоинвазивным способом, является спасением их жизни.

22 июня 1996 года нами впервые в мире произведено без наркоза линейное эндопротезирование аневризмы брюшной аорты пункционным способом без артериотомии бедренной артерии. Больной был выписан на третьи сутки после операции [4].

18 февраля 1999 года мы впервые в мире провели бифуркационное эндопротезирование аневризмы брюшной аорты и так же пункционным способом [5].

На сегодняшний день накоплен опыт эндопротезирования аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий у 76 больных. Анализ, разработанных нами устройств для эндопротезирования аневризм аорты и систем для их доставки, схем оперативных вмешательств и полученных с их использованием результатов клинических исследований является основной целью представленной работы.

#### Материал и методы

Клинические исследования проведены всего у 76 больных, из них у 63 больных с аневризмой брюшной аорты, с переходом или без перехода на подвздошные артерии и у 13 больных с изолированными аневризмами подвздошных артерий.

На первом этапе (1995-1998 гг.) с использованием полиэтиленового покрытия было произведено:

- линейное эндопротезирование - 32 больным;
- унилатеральное эндопротезирование с перекрестным шунтированием и с эмболизацией контралатеральной подвздошной артерии - 4 больным;
- стентирование тромбированных аневризм - 4 больным; эндопротезирование подвздошных артерий - 7 больным.

На втором этапе (1998-2001 гг.) с использованием дакронового тканого протеза было

произведено:

- линейное эндопротезирование - 11 больным;
- унилатеральное эндопротезирование с перекрестным шунтированием и с эмболизацией контралатеральной подвздошной артерии - 4 больным;
- бифуркационное эндопротезирование - 8 больным;
- эндопротезирование подвздошных артерий - 6 больным,

70 больных были мужчины, 6 - женщины. Средний возраст - 74,4 года, от 50 до 87 лет.

Риск-факторы: диабет - у 9 больных, курящие - 51, гипертоническая болезнь различных стадий - у 42, гиперлипидемия у 58, заболевания сердечно-сосудистой системы - у 45, поражения сонных артерий - у 9, хронические заболевания почек у 41, хронические легочные заболевания у 31. Проанализировав эти цифры, можно сделать выводы: самые частые риск-факторы - курение, гиперхолестеринемия, гипертоническая болезнь и кардиальные проблемы.

#### Предоперационное исследование

Компьютерная томография проведена у 47 больных. Ангиография и ультразвуковое дуплексное сканирование - всем. Ядерно-магнитный резонанс - пяти. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование проведено только шести больным.

Главными диагностическими исследованиями были: ультразвуковое дуплексное сканирование и ангиографическое исследование.

Главный скрининговый метод - неинвазивная ультразвуковая доплерография. Ультразвуковое дуплексное сканирование - неинвазивный и высокоинформативный метод диагностики. При этом современные ультразвуковые аппараты поз-

воляют произвести точную топическую диагностику, выявить размеры аневризм и прилегающих непораженных сосудов, получить данные о наличии тромбов внутри мешка, определить отношение аневризмы к почечным, висцеральным и подвздошным артериям.

Следующим этапом в диагностическом алгоритме следуют компьютерная томография и ядерно-магнитное резонансное исследование, которые дают подробную топическую характеристику пораженного сосуда, но, к сожалению, эти методы были использованы в нашем исследовании довольно редко из-за целого ряда причин.

#### Ангиографический метод

Результаты ангиографического исследования для нас являлись принципиально важными, особенно для оценки (с помощью специального инструментария - мерные проводники, катетеры, линейки) внутреннего просвета или хода аневризмы. Современные ангиографические аппараты позволяют произвести денситометрические исследования для определения точных размеров пораженных участков сосудов.

Если до появления метода эндопротезирования аневризмы брюшной аорты принципиально важным были: оценка общих размеров аневризмы, наличие тромбов, информация о сращении аневризматического мешка с окружающими тканями, отношение с почечными артериями, с нижней полой веной, то сейчас появились такие понятия, как внутренний просвет, или ход аневризмы, внутренние изгибы, наличие проксимальной и дистальной шейки, наличие тромбов в проксимальной шейке, точное моделирование процесса укладки эндопротеза и др., полную информацию о которых невозможно получить без ангиографического исследования.

Поскольку в работе активно используется пункционный доступ, при ангиографическом исследовании большое внимание уделяется оценке состояния бедренных артерий, т. е. мест будущих пункционных отверстий. Оценивали диаметр, характер атеросклеротического изменения, варианты ранней бифуркации бедренных артерий. Такое подробное исследование давало возможность при пункции бедренной артерии избежать попадания иглы в зону бифуркации бедренных артерий, произвести пункцию одной стенки артерии, избежать попадания иглы в зону

атеросклеротически сильноизмененных сосудов, что, в свою очередь, определяло успех при давящем гемостазе пункционного отверстия. И способствовало профилактике возникновения ложных аневризм на месте прокола артерии.

У 54 (71,05%) больных аневризма была диагностирована случайно при ультразвуковом исследовании брюшной полости.

У 41 (40,78%) больного отмечалось сужение почечных артерий различной степени. Причем из них в 90% (37 больных) случаях - левой почечной артерии.

Облитерирующие поражения подвздошных артерий отмечались у 11 (14,47%) больных, бедренных артерий - у 9 (11,84%) больных.

Хроническая венозная недостаточность отмечалась у 3 (3,94%) больных. Хроническая почечная недостаточность у 2 (2,63%).

В анамнезе инсульта - у 2 (2,63%) больных, стенозы сонных артерий отмечались у 9 (11,84%) больных. В анамнезе инфаркты - у 17 (22,36%) больных, стенокардия разного класса - у 45 (59,21%).

Очень важное примечание 54 (71,05%) больным было отказано в реконструктивной хирургии из-за тяжелых множественных соматических заболеваний.

Всего было прооперировано 76 (100%) больных. Из них изолированная аневризма брюшной аорты была у 47 (61,8%) больных. Брюшная аневризма с переходом на одну подвздошную артерию - у 2 (2,63%), на две подвздошные артерии - у 14 (18,42%). У 13 (17,1%) больных выявлены изолированные аневризмы подвздошных артерий. У 4 (5,2 %) больных были изолированные аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий.

Изолированные аневризмы подвздошных артерий были выявлены у 13 (100%) больных. Двухсторонняя изолированная аневризма подвздошных артерий выявлена у 1 (7,69%) больного. У 5 (38,46%) больных отмечалась аневризма правой общей подвздошной артерии. У 2 (15,38%) больных - аневризма правой общей подвздошной с переходом на устье правой внутренней подвздошной артерии.

У 2 (15,38%) больных - аневризма левой общей подвздошной артерии с переходом на устье левой внутренней подвздошной артерии. У 3 (23,07%) больных - аневризма левой общей и наружной подвздошных артерий. У 1 (7,69%) боль-

ного - аневризма левой наружной подвздошной артерии.

Доступы. Правосторонний артериотомный доступ осуществлен у 8 (10,52%) больных. Эти клинические случаи - операции с перекрестным шунтированием.

Основная группа больных - 68 человек (89,47%) - прооперированы через пункционный доступ. Через правую бедренную артерию - 62 (81,57%) больных, через левую бедренную артерию - 6 (7,89%).

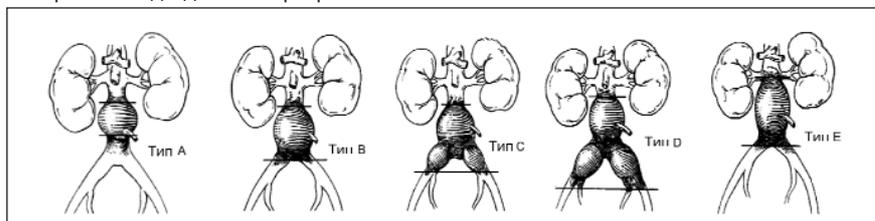
Анестезия. Общий наркоз не был использован ни в одном случае, местная анестезия была использована у 33 (43,42%) больных, сочетание эпидуральной и местной анестезии - у 43 (56,57%).

Дополнительные манипуляции. Периферическая ангиопластика проведена у 24 (31,57%) больных, ушивание пункционного отверстия по поводу образования ложных аневризм на месте пункции - у 3 (3,94%) больных, перекрестное бедренно-бедренное шунтирование - у 8 (10,52%) больных, ангиопластика почечной артерии - у 5 (6,57%) больных, эмболизация подвздошной артерии - у 8 (10,52%) больных, эмболизация аневризмы брюшной аорты - у 1 (1,3%) больного, экстраанатомическое шунтирование - у 1 (1,3%) больного.

Средняя кровопотеря 100 мл (от 50 до 1200 мл). Средняя продолжительность операции 55 (от 25 до 180) минут.

Клиническое показание для проведения эндопротезирования аневризмы брюшной аорты с переходом или без перехода на подвздошные артерии: **аневризма брюшной аорты диаметром более 45 мм.**

Клиническое показание для проведения эндопротезирования изолированной аневризмы подвздошной артерии: **анев-**



**ризма подвздошной артерии диаметром более 18 мм.**

Поскольку все манипуляции происходят внутри сосуда при выставлении показаний и противопоказаний для проведения оперативных вмешательств, принципиальными являются ангиоархитектонические характеристики так называемого внутреннего просвета или внутреннего хода аневризмы и прилегающих

сегментов аорты. Большое внимание в клинической работе было придано дооперационному обследованию пациентов. Использовались такие методы, как ультразвуковое дуплексное сканирование, ангиографическое исследование, спиральная компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Полученные данные позволили получить более подробную характеристику внутреннего просвета аневризмы, что помогало при изготовлении индивидуального эндопротеза для каждого пациента. К сожалению, всем пациентам было проведено только ультразвуковое и ангиографическое исследования, остальные методы были использованы по мере возможности.

Ангиоархитектоническими показаниями были: наличие проксимальной шейки аневризмы ниже почечных артерий длиной не меньше 15 мм с наличием дистальной шейки перед бифуркацией аорты или с переходом аневризмы на одну или обе подвздошные артерии до их бифуркации. Типы А, В, С, D (на нижеприведенной схеме).

Противопоказания: отсутствие проксимальной шейки и переход аневризмы на бифуркацию подвздошных артерий - тип Е.

Двухсторонняя окклюзия бедренных или подвздошных артерий, большие углы изгибов около 90°. подвздошных артерий, наличие тромбов в проксимальной шейке также являются противопоказаниями для проведения эндопротезирования аневризмы брюшной аорты.

Всего во время исследований использовано 3 типа оперативных вмешательств:

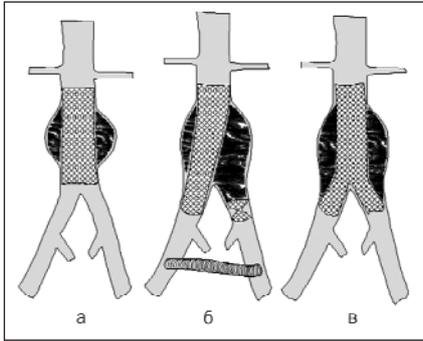
- а) линейное эндопротезирование,
- б) унилатеральное эндопротезирование с перекрестным шунтированием и эмболизацией контралатеральной подвздошной артерии,
- в) бифуркационное эндопротезирование.

#### Схема операции

При эндопротезировании подвздошных артерий во всех случаях произведе-

но линейное эндопротезирование из них в 7 случаях с эмболизацией внутренних подвздошных артерий. Смысл эмболизации - устранение ретроградного кровотока.

**Результаты исследований**



Изучение отдаленных результатов эндопротезирования аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий было одним из основных этапов работы. Результаты исследования прослежены в сроки от 1 месяца до 75 месяцев. Всем больным проведено ультразвуковое исследование, 46 больным - ангиографическое исследование, 33 больным - компьютерное исследование. Средний срок наблюдения - 12,6 мес. Максимальный срок - 75 мес.

Оценка непосредственных результатов операции по степени изолированности аневризматического мешка производили по следующим критериям:

- а) хороший результат - полное внутреннее изолирование аневризмы,
- б) удовлетворительный результат - полное проксимальное изолирование аневризмы с наличием незначительного дистального протекания,
- в) неудовлетворительный результат - наличие проксимального протекания.

Оценку ближайших и отдаленных результатов по степени изолированности аневризматического мешка проводили по следующей так называемой схеме протекания:

- а) проксимальное и дистальное протекание,
- б) ретроградный кровоток от люмбальных и мезентериальных артерий,
- в) нарушение целостности устройства - стентпокрытие,
- г) пористость покрытия.

**Схема протеканий**

Результаты клинических исследований 1 этапа приведены в таблице 1

**Клинические примеры**

Больной О., 70 лет, и/б 1462 от 22.06.1995 г.

Диагноз: аневризма инфра-ренальной части брюшной аорты, обнаруженная во время поликлинического осмотра при ультразвуковом исследовании. Размеры аневризмы 6,0x8,5 см.

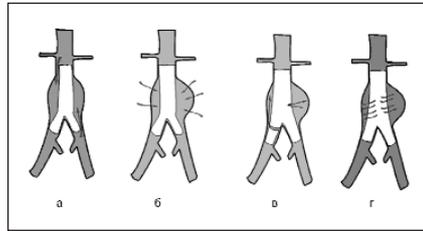


Таблица 1.

Результат	Линейное ЭП АБА	Унилатеральное ЭП АБА и АПА	ЭП АПА	Стентирование АБА
Хороший(полное закрытие)	20 (62,5%)	4 (100%)	7 (100%)	-
Удовлетворительный (дистальное протекание)	6 (18,75%)	-	-	4 (100%)
Неудовлетворительный (проксимальное протекание)	6 (18,75%)	-	-	-

ЭП АБА и АПА - эндопротезирование аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий

При ангиографическом исследовании выявлены: проксимальная шейка длиной 25 мм; диаметром 22 мм; дистальная шейка диаметром 19 мм, длиной 18 мм.

Наличие благоприятной ангиоархитектоники аневризмы явилось показанием для проведения линейного ЭП АБА.

22.06.1995 г. было произведено линейное эндопротезирование АБА.

Длина использованного стента 120 мм, диаметр 25 мм, длина полиэтиленового покрытия 110 мм, диаметр 25 мм. Расправленная система - стент-полиэтиленовое покрытие - полностью изолировала внутри аневризматический мешок.

При контрольной ангиографии отмечается хорошая визуализация стента и ангиоархитектоники брюшной аорты и ее ветвей с полным изолированием аневризматического мешка, без признаков проксимального и дистального протекания. Больной был выписан на 3 сутки после операции.

**Этот клинический случай - впервые в мире произведенное эндопротезирование аневризмы брюшной аорты пункционным доступом.**

Клинический случай: аневризма брюшной аорты с переходом на подвздошные артерии.

Больной К., 65 лет, и/б 1339 от 04.04.1996 г.

Диагноз: аневризма брюшной аорты с переходом на обе подвздошные артерии до их бифуркации.

Результаты ангиографического исследования: размеры АБА 6,5x8,0 см. Длина проксимальной шейки 20 мм, диаметр 23 мм. Отмечается отсутствие дистальной

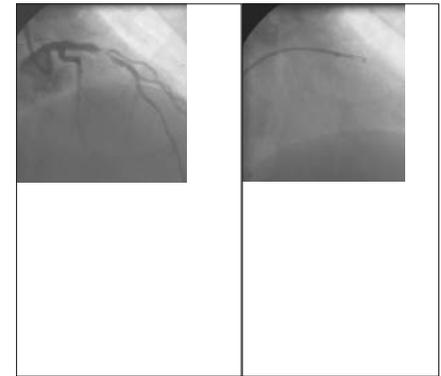


Рис. 3. Контрольная ангиография до вмешательства

Рис. 4. Ангиограмма сразу после вмешательства

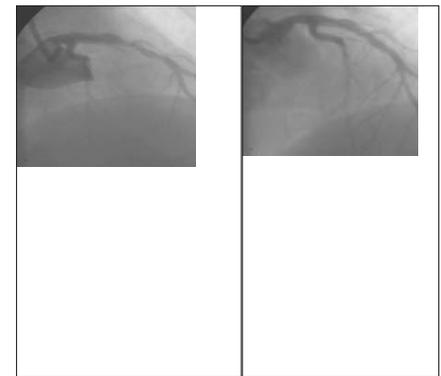


Рис. 5. Контрольная ангиограмма через 12 мес.

Рис. 6. Контрольная ангиограмма через 60 мес.

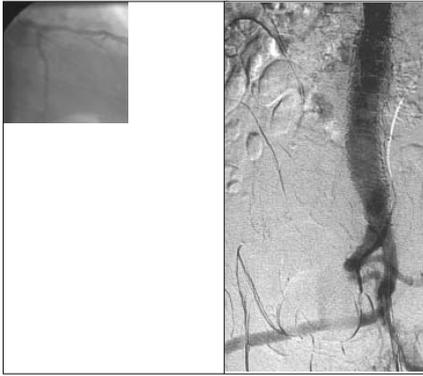
шейки аневризмы, аневризмы обеих общих подвздошных артерий, стеноз левой почечной артерии 35 %.

Произведено унилатеральное эндопротезирование аневризмы брюшной аорты с переходом на левую подвздошную артерию с эмболизацией правой общей подвздошной артерии и перекрестным шунтированием слева направо.

На рис. 7 и 8 изображены ангиограммы до вмешательства и сразу после унилатерального эндопротезирования аневризмы брюшной аорты с переходом на левую подвздошную артерию с перекрестным шунтированием и эмболизацией правой общей подвздошной артерии.

Длина использованного стента 150 мм, диаметр 25 мм, длина полиэтиленового покрытия 145 мм, диаметр 25 мм.

**Интраоперационные осложнения**



Возникли у 2 больных:

У 1 больного во время прохождения системы стент-полиэтиленовое покрытие через подвздошные артерии произошел отрыв оболочки от стента с ее дислокацией в поверхностную бедренную артерию. Покрытие было удалено хирургически, через бедренный артериотомный доступ.

У 2 больного произошел тромбоз пунктированного сосуда. Произведена тромбэктомия.

Всем больным с проксимальным протеканием была рекомендована реконструктивная сосудистая хирургия. Из-за множественных сопутствующих заболеваний открытая хирургическая операция была проведена только двум больным в сроки до 6 мес. после эндопротезирования. Эти двое больных умерли в непосредственном, послеоперационном периоде. Остальные четверо больных умерли от разрыва аневризмы брюшной аорты в сроки наблюдения до 72 мес.

Из 6 больных с дистальным протеканием в сроки наблюдения от 1 мес. до 72 мес. умерли 2 пациента: один - от разрыва аневризмы после линейного эндопротезирования, другой - от онкологического заболевания. 2 больных без особенностей с полным изолированием аневризматического мешка (дата обследования 12 мес. после эндопротезирования). Остальным 2 пациентам из-за наличия дистального протекания (дата обследования - 12 мес. и 26 мес. после эндопротезирования) произведены реконструктивные хирургические операции.

Из 20 больных с хорошими непосредственными результатами после линейного эндопротезирования в сроки наблюдения от 1 мес. до 75 мес. прослежены 16. 4 умерли от сопутствующих заболеваний.

Из группы больных со стентированными аневризмами прослежены только 3 пациента, из них 2 умерли от онкологических заболеваний, 1 - от инфаркта миокарда.

Из группы больных с унилатеральным эндопротезированием АБА и АПА с перекрестным шунтированием и эмболизацией контралатеральной подвздошной артерии прослежены 3 пациента. 1 умер от инфаркта миокарда.

После проведения 1 этапа исследования отмечался высокий процент удовлетворительного и неудовлетворительного результата в группе линейного эндопротезирования изолированных аневризм брюшной аорты - в общей сложности 37 %

Они были обусловлены:

1) недостатками устройств, использованных во время первого этапа исследования;

2) возможным превышением показаний для проведения эндопротезирования аневризм брюшной аорты в связи с отсутствием клинического опыта не только у автора, но и во всем мире. Это период всеобщей мировой эйфории в связи с появлением нового метода лечения аневризм аорты.

Хотя надо отметить, что устройства стенты с полиэтиленовым покрытием - привлекали своей простотой и малым диаметром (16 F) доставляющей системы. Но они позволяли осуществить только линейное или унилатеральное эндопротезирование аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий с последующим перекрестным бедренно-бедренным шунтированием. Возможность бифуркационного эндопротезирования по техническим причинам отсутствовала.

Учитывая этот недостаток, отсутствие пористости полиэтилена для закрепления покрытия к сосудистым стенкам, возможность перфорации и разрыва тонкостенной пленки, мы были вынуждены искать другое, более "привычное" для сосудистой хирургии покрытие, и был выбран сверхтонкий дакрон (Vascutec).

На втором этапе клинических исследований всего прооперировано 29 больных. Во всех случаях было достигнуто полное внутреннее изолирование аневризматического мешка с хорошим результатом. Из них 6 больных были прооперированы по поводу изолированных аневризм подвздошных артерий.

Нами во время оперативных вмешательств на втором этапе клинических исследований использована схема операции, включающая в себя отдельную доставку сосудистого тканого протеза и металлического стента внутрь аорты с последующим их собиранием в единое устройство. Эта оригинальная схема опера-

ции позволила нам использовать доставляющую систему диаметром не более 16 F, и в свою очередь, дала нам возможность проведения операции пункционным способом.

С использованием вышеназванного оборудования и предложенных нами устройств для эндопротезирования аневризм мы провели первое в мировой клинической практике бифуркационное эндопротезирование аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий пункционным способом.

Больной К., 52 г., и/б 748.

Диагноз: аневризм инфраренального отдела брюшной аорты с переходом на подвздошные артерии, или более точно, с полным отсутствием дистальной шейки. Размеры 6,7x8,9 см.

Произведено бифуркационное эндопротезирование АБА.

Длина основного тела бифуркационного тканого сосудистого протеза 110 мм, диаметр 24 мм, длина обрезанных бранш 5 мм. Длина стента 130 мм, диаметр 25 мм. Диаметр подвздошных стент-тканых протезов 12 мм, длина 50 мм.

Больной был выписан на 3 сутки после операции.

На рис. 9 и 10 изображены ангиограммы до оперативного вмешательства и сразу после произведения бифуркационного эндопротезирования аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий.

Из группы больных с линейным эндопротезированием АБА в сроки от 1 мес. до 30 мес. прослежены 9 пациентов. Без особенностей.

Из группы больных с унилатеральным эндопротезированием АБА и АПА с перекрестным шунтированием и эмболизацией контралатеральной подвздошной артерии в сроки от 1 мес. до 30 мес. прослежены 3 пациента. 1 умер от инфаркта миокарда.

Из группы больных с бифуркационным эндопротезированием АБА и АПА в

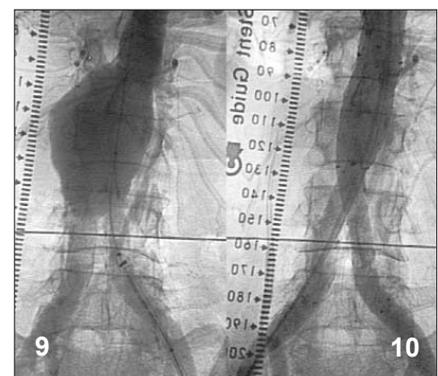


Рис. 9, 10.

сроки от 1 мес. до 30 мес. прослежены 7 пациентов. Умер 1 больной от инфаркта миокарда.

**Изолированные аневризмы подвздошных артерий**

У всех 13 больных был достигнут положительный результат с полным изолированием аневризматического мешка, из них у 7 - произведена эмболизация внутренней подвздошной артерии. У 1 больного с двухсторонними аневризмами общих подвздошных артерий с переходом на внутренние подвздошные артерии произведено полное изолирование аневризматического мешка справа с закрытием внутренней подвздошной артерии и неполное изолирование слева для избежания ишемических проблем в связи с острым закрытием обеих внутренних подвздошных артерий. В дальнейшем у этого пациента планировалось проведение в плановом порядке (через 2-3 мес.) второй операции - слева - для полного изолирования аневризматического мешка. Пациент умер через 2 мес. после операции от сопутствующих заболеваний. Характеристика оперативных вмешательств в зависимости от локализации поражений представлена в таблице 2.

В сроки до 2 недель произошел тромбоз эндопротезированного сегмента у 1 больного. После повторного эндоваскулярного вмешательства был достигнут положительный результат.

В сроки от 2 мес. до 72 мес. прослежены 11 пациентов. Без происшествий.

**Клинический пример.**

Изолированная аневризма правой общей подвздошной артерии

Больной Ц, 68 лет.

Диагноз: изолированная аневризма правой общей подвздошной артерии, диаметр 65 мм, длина 43 мм. У больного - ИБС, трехсосудистое коронарное поражение.

На рис. 11 и 12 изображены ангиограммы до и после эндопротезирования.

Таблица 2.

Локализация аневризмы	Тип операции	
	Линейное ЭП	Линейное ЭП плюс эмболизация ВПА
ОПА	5	
ОПА + ВПА		4
ОПА + НПА		3
НПА	1	

При изучении результатов клинического исследования мы использовали программу-схему обследования-наблюдения из многоцентрового европейского исследования по эндопротезированию анев-

ризм брюшной аорты EUROSTAR. (88 центров из 29 стран, количество больных - 2310, максимальный срок наблюдения - 60 месяцев) [11].

**Интраоперационные происшествия:**

проксимальное протекание - у 6 больных,

дистальное протекание - у 6 больных,

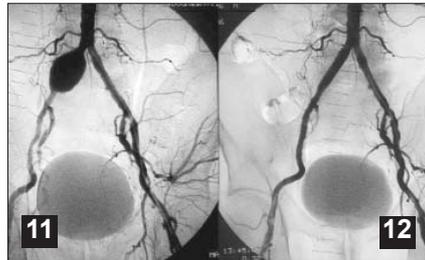


Рис. 11, 12.

ретроградная перфузия от люмбальных или мезентериальных артерий - у 2 больных,

ретроградная перфузия от внутренних подвздошных артерий - 0.

**Интраоперационные проблемы - осложнения, связанные**

с устройством эндопротеза - у 1 больного,

с техническим несовершенством устройства - у 3 больных,

с невозможностью проведения устройства в брюшную аорту - у 5 больных, с миграцией эндопротеза - 0,

**с ходом операции:**

переход на открытую операцию - 0,

интраоперационная летальность - 0,

обусловленные артериальными осложнениями:

тромбозы - у 1 больного,

эмболия - 0,

повреждение устья почечной артерии - 0,

другие - 0.

Наблюдение в реанимационных отделениях - 8 больных.

Продолжительность госпитализации - от 2 до 23 дней (средняя 4,3).

В схеме медикаментозного обеспечения главное внимание уделялось антибиотикотерапии. Гепаринизация (только в сроки госпитализации) плюс дезагреганты (в течение 1 месяца) рекомендованы только в случаях эндопротезирования подвздошных артерий.

**Ближайший послеоперационный период до 1 мес.**

**Послеоперационные осложнения**

связанные с системическими осложнениями:

кардиальные - у 1 больного, церебральные - у 1 больного, легочные - 0, почечные - 0, печеночные - 0, сепсис - 0, другие - 0

связанные с операцией и использованными устройствами:

миграция - 0,

полный тромбоз эндопротеза - у 1 больного,

тромбоз одной бранши - 0,

повторное чресбедренное вмешательство - у 1 больного,

повторное абдоминальное вмешательство - у 1 больного,

повторное экстраанатомическое вмешательство - 0,

лапаротомия при осложнениях - 0;

связанные с доступом и осложнениями со стороны нижних конечностей:

кровотечение, гематома, ложная аневризма - у 3 больных,

тромбоз артерии - у 1 больного,

периферическая эмболия - 0

лимфоррея - у 2 больных,

другие - у 3 больных.

**Комментарии:** локальные осложнения - кровотечения, гематомы, артериальные тромбозы, эмболии и др. наблюдались у 6 (7,8%) больных.

**Сроки послеоперационного постельного режима и сроки госпитализации**

Учитывая, что во время выполнения оперативного вмешательства использовались катетерные системы довольно большого диаметра (16 F) с образованием больших пункционных отверстий, мы придавали большое значение тщательному, давящему гемостазу (время мануального гемостаза - не менее 30 минут, в 4 случаях пришлось мануальный гемостаз продолжить до 2 часов). И после тугого бинтования с наложением давящей повязки мы рекомендовали 48-часовой постельный режим для избежания возникновения ложных аневризм на месте прокола артерии. Сроки госпитализации в основном принципиально зависели от состояния места пункции и составили от 2 до 23 дней (в среднем 4,3 дня). Но здесь учитываются данные о сроках госпитализации и у больных с образованием ложных аневризм на месте пункционных отверстий (3 больных), и у больных, которым использовался артериотомный доступ. В группе больных, прооперированных только пунк-

ционным доступом, срок госпитализации составил 3,2 дня.

**Ближайшие и отдаленные результаты**

Ближайшие и отдаленные результаты прослежены от 1 месяца до 75 мес.

Оценка результатов производилась по результатам: клинического осмотра, ультразвукового дуплексного сканирования, спиральной компьютерной томографии, ангиографического исследования, внутрисосудистого ультразвукового исследования.

Основной метод оценки - ультразвуковое дуплексное сканирование, которое позволяет оценить размеры аневризмы, проходимость эндопротеза и эффективность его работы, т. е. изолированность аневризматического мешка от кровотока, наличие ретроградного кровотока в полость аневризмы, возможную поломку стента, разрыв тканого протеза, смещение частей устройства по отношению друг к другу и т. д. Неинвазивность, высокоинформативность дуплексного сканирования выводит метод на первое место в практической работе по оценке результатов операции.

Высокоэффективен метод спиральной компьютерной томографии, также обладающий большей достоверностью и выявляющий все вышеперечисленные нюансы, необходимые для оценки результатов эндопротезирования аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий. Недостатками метода являются его высокая стоимость и использование рентгеновского излучения.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование является самым достоверным методом, но высокая стоимость и инвазивность проведения резко ограничивают его использование.

Итоговые результаты по срокам наблюдения - 1 год, 3 года и 6 лет - представлены в таблицах 3 и 4.

Во время наблюдения были отмечены:

1) миграция металлического стента (1-й этап исследования) - у 3 больных. 2 больным проведена реконструктивная хирургическая операция. 1 умер от разрыва эндопротезированной аневризмы;

2) сужение устройства стент-тканый протез обнаружено у 2 больных, без клинических последствий;

3) изгиб устройства стент-тканый протез у 1 больного, без клинических последствий;

4) разрыв покрытия (полиэтиленовое покрытие) - у 3 больных. 2 больным произ-

ведено повторное эндоваскулярное вмешательство, 1 больному - реконструктивное хирургическое вмешательство;

**Таблица 3**

Происшествия	Сроки наблюдения		
	1 год	3 года	6 лет
Обследованы/ без происшествий	39/29	15/11	1/1
Проксимальное протекание	4	0	0
Протекание через тканый протез	1	0	0
Дистальное протекание	4	0	0
Сужение устройства стент-тканый протез	1	0	0
Изгиб устройства стент-тканый протез	0	1	0
Миграция устройства	1	1	0
Другие	3	2	0

**Таблица 4**

Осложнения	Сроки наблюдения		
	1 год	3 года	6 лет
Миграция эндопротеза	1	2	0
Сужение эндопротеза	1	2	2
Тромбоз эндопротеза	0	0	0
Разрыв эндопротезированной аневризмы	2	2	1
Через бедренные вмешательства	0	0	0
Через абдоминальные вмешательства	3	3	1
Экстраанатомические вмешательства	0	0	0
Летальность	6	9	2

5) отрыв покрытия от стента у 1 больного. Произведено хирургическое удаление чресбедренным доступом;

6) ложная аневризма на месте пункции образовалась у 3 больных. Произведено ушивание пункционного отверстия;

7) тромбоз пунктированной артерии у 1 больного. Произведена тромбэктомия;

В сроки до 75 месяцев умерли 17 (22,36%) больных, из них от разрыва эндопротезированной аневризмы 5 человек (6,5%). 10 больных умерли от других сопутствующих заболеваний. 2 больных - при проведении реконструктивных сосудистых операций после неудовлетворительных результатов эндопротезирования. 4 больных, умерших от разрывов эндопротезированной аневризмы, входили в группу с неудовлетворительными результатами, с наличием проксимального протекания в области шейки аневризмы брюшной аорты, а 1 больной - в группу больных с удовлетворительными результатами, с наличием дистального протекания. Шестилетняя выживаемость составила - 77,64%.

У 5 больных (не вошедших в клиническое исследование) из-за резких изгибов подвздошных артерий не удалось прове-

дение в аорту устройства для эндопротезирования.

На рис. 13 - ангиограмма через 60 месяцев после линейного эндопротезирования. Это первый пациент клинического исследования. Четко контурируется стент, без деформации, поломок, без протекания в аневризматический мешок, с сохранением боковых ветвей на уровне стентирования (на этом месте покрытие не имеется).

Самое большое количество наблюдений в отдаленном периоде мы проследили в сроки 12 мес.

На рис. 14, 15, 16, 17, 18 и 19 изображены ангиограммы до вмешательства в прямой и боковой проекции. Четко контурируется тромбированная часть аневризмы, ангиограмма сразу после бифуркационного эндопротезирования, ангиограмма через 12 мес. после операции, металлическая конструкция (срок наблюдения 12 мес. - без поломок и видимых повреждений), компьютерная томограмма того же больного, срок наблюдения - 12 мес., с четким контурированием тромбированного аневризматического мешка и металлической конструкции в нем.

По ходу клинического исследования, как уже отмечалось, мы меняли покрытие для эндопротеза. В исследовании также были использованы металлические стенты 3 модификаций. Лучшее показала себя последняя модификация, которая была использована на втором этапе исследования.

По мере накопления клинического опыта становились более строгими показания для эндопротезирования. Почти каждая последующая операция была поисковой, новаторской, с постоянной доработкой техники операции, совершенствованием инструментария.

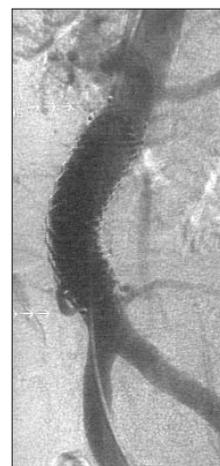


Рис. 13



Рис. 14



Рис. 15

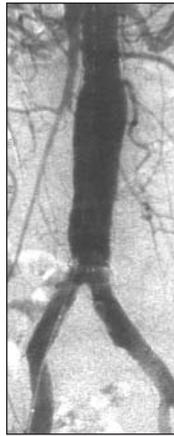


Рис. 16



Рис. 17



Рис. 18

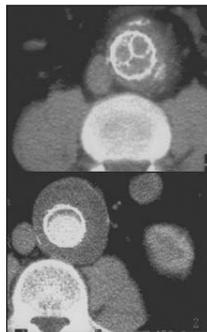


Рис. 19

При этом, учитывая отсутствие мирового опыта такого рода операций пункционным способом, с использованием довольно большого диаметра интродьюсеров, приходилось самим разрабатывать и решать не только чисто технические вопросы, связанные с устройствами и системами для их доставки, но и клинические задачи. Выбирать схему анестезии, медикаментозной поддержки до, во время и после операции, сроки послеоперационного постельного режима, сроки госпитализации.

#### Заключение

Нужны ли операции эндопротезирования аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий? Этот вопрос обсуждался на многих конференциях, симпозиумах и научных круглых столах как за рубежом, так и в России. Мы не раз на отечественных симпозиумах выступали как "один против всех сосудистых хирургов", доказывая возможность эндоваскулярного лечения аневризм аорты. Но это было в недалеком прошлом - два-три года назад. Сейчас в медицинском научном мире даже некорректно задавать такие вопросы. Ре-

зультаты внедрения метода в клиническую практику доказали место и значение эндопротезирования аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий в комплексе лечебных мероприятий таких "страшных" заболеваний.

Если внимательно изучить ход наших клинических исследований, он показывает, как усовершенствовались показания и противопоказания для проведения операций, устройства для эндопротезирования и системы для их доставки, что в конечном итоге привело к резкому улучшению результатов операций на втором этапе клинических исследований.

В заключение хотим отметить, что в будущем необходимо дальнейшее углубление и увеличение клинического опыта для использования метода эндопротезирования аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий в широкой клинической практике. Ужесточение показаний и противопоказаний, улучшение устройств для эндопротезирования и систем для их доставки, накопление опыта у оперирующих хирургов, позволит значительно улучшить результаты операций как в непо-

средственном, так и в ближайшем и отдаленном периодах.

#### Литература

1. Zarins C., Harris E. Operative repair for aortic aneurysms: The gold Standart.// J. Endovasc.Surg.-1997.-vol.4.-P. 232-241.
2. Dietrich E. Endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms: State of the art.// J. Vascular Multimedia Magazine.- 1988-99.-vol.2.p.59.
3. Parodi J. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions.// J. Vasc. Surgery.-1995.-vol.21.-p.549-557.
4. Z. A. Kavteladze et al. Aortic stent-graft. First clinical results // Cardiovascular and Interventional Radiology.-1997.-vol.21.- P.566
5. Z. A. Kavteladze et al. Aortic stent-graft . Single center experience // Cardiovascular and Interventional Radiology.-2000.-vol.27.-P. 8;562
6. Z. A. Kavteladze et al. A prosthetic device for sustaining a blood-vessel or Hollow organ lumen.// PCT- Patent Number : WO 94/03127. Date: 17 febr. 1994
7. Z. A. Kavteladze et al. An aggregate for transluminal insertion of a tubular stent, and an endovascular graft device.// PCT - Patent Number: WO 97/03678. Date: 5 sept.1997
8. Z. A. Kavteladze et al. A medical article for implantation into the vascular system of a patient.// PCT -Patent. Number: WO 95/27448. Date: 19 oct.1995
9. Z. A. Kavteladze et al. A medical article for implantation into the vascular system of a patient.// United States Patent Number : 5,683,411. Date: nov.4, 1997
10. Z. A.Kavteladze et al. Prosthetic device for sustaining a blood-vessel or hollow Organ lumen.// United States Patent Number : 5,643,339. Date: jul.1 ,1997
11. Progress report: including the data of the overall patients cohort.// Eurostar data registry centre.- January 2000.

# Новые направления в эндоваскулярной профилактике тромбоэмболии легочной артерии

С.А. Капранов, Б.Ю. Бобров, А.Г. Златоврацкий,  
В.В. Мануева, А.Н. Балан

Российский федеральный центр рентгенохирургических  
методов диагностики и лечения. г. Москва

**Ключевые слова:** тромбоэмболия, легочная артерия, вена, тромбоз, катетер, профилактика, вава-фильтр, тромбэктомия, стент-фильтр

## Резюме

К статье С.А. Капранова, Б.Ю. Боброва, А.Г. Златоврацкого, В.В. Мануевой, А.Н. Балана "Новые направления в эндоваскулярной профилактике тромбоэмболии легочной артерии".

На основании анализа результатов 1456 рентгеноэндоваскулярных вмешательств, выполненных 1395 больным с острыми тромбозами системы НПВ, авторы свидетельствуют, что эффективность профилактики тромбоэмболии легочной артерии достаточно высока и составляет 97,9%.

Вместе с тем авторы отмечают, что одному из наиболее распространенных способов предупреждения ТЭЛА - имплантации постоянных моделей вава-фильтров - присущ ряд серьезных недостатков. В отдаленном периоде они в основном обусловлены тотальными тромбозами инфраренального отдела нижней полой вены, деструкцией металлической конструкции вава-фильтров и перфорацией лучами КФ стенок НПВ.

В связи с этим авторами разработаны новые оригинальные отечественные инструменты для эндоваскулярной профилактики ТЭЛА, защищенные патентами РФ. Подробно описывается методика и клинические результаты применения эндоваскулярной катетерной тромбэктомии, имплантации съемных моделей вава-фильтров, интравенозных стентов-фильтров для подвздошных вен.

По мнению авторов, широкое внедрение в клиническую практику этих новых методик является своеобразным альтернативным решением проблемы, позволяет устранить недостатки традиционной имплантации постоянных вава-фильтров, ведет к повышению эффективности эндоваскулярной профилактики ТЭЛА и расширению алгоритма ее применения.

## Введение

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) при острых тромбозах нижней полой вены и ее притоков до сих пор является одной из наиболее актуальных проблем сосудистой хирургии. Значительная частота флеботромбозов глубоких вен нижних конечностей и таза предопределяет ее медицинскую и социальную значимость [1]. Это связано с тяжелыми последствиями этих заболеваний, а также ограниченными возможностями и неудовлетворительными результатами других методов лечения [2].

В настоящее время имплантация вава-фильтров не теряет своей актуальности и остается одним из ведущих методов профилактики тромбоэмболии легочной артерии при острых тромбозах в системе нижней полой вены и ее притоков. По данным J.A. Reekers [3], только в США ежегодно имплантируют 90 000 КФ.

Многолетний опыт применения в России вава-фильтров "РЭПТЭЛА" позволил нам объективно оценить положительные и отрицательные стороны метода; уточнить требования, предъявляемые к конструкции вава-фильтров; пересмотреть тактику комплексных мероприятий, направленных на повышение эффективности лечения острых тромбозов в системе нижней полой вены и предупреждение ТЭЛА.

В свете вышеизложенного в клинике факультетской хирургии РГМУ совместно с ООО "Комед" (Россия) были разработаны новые оригинальные конструкции вава-фильтров и инструментов для эндоваскулярной тромбэктомии из нижней полой и подвздошных вен. Применение этих устройств расширило возможности эффективного лечения венозных тромбозов и профилактики ТЭЛА методами эндоваскулярной хирургии.

## Материал и методы

С ноября 1995 по декабрь 2002 года 1395 больным выполнено 1456 рентгеноэндоваскулярных вмешательств. Они включали: 70 тромбэктомий из нижней полой и

общих подвздошных вен, 35 регионарных тромбозов, 1062 имплантации постоянных КФ "Песочные часы" и его модификаций, 197 имплантаций съемных КФ "Зонтик", 21 имплантацию универсального фильтра "Елка", 7 установок фильтров-стендов в подвздошные или нижнюю полую вену, 3 низведения гигантского флотирующего тромба корзинкой Доттера с последующей имплантацией КФ или комбинации этих вмешательств у 61 пациента.

У 26 (1,86%) пациентов эти вмешательства были нетрадиционными и включали: 1) эндоваскулярную катетерную тромбэктомию флотирующего тромба, выросшего над вава-фильтром; 2) имплантацию вава-фильтра под комбинированным ультразвуковым и рентгеновским контролем без использования контрастного вещества; 3) временную имплантацию вава-фильтров в супраренальный отдел нижней полой вены; 4) эндоваскулярную коррекцию неадекватно имплантированного вава-фильтра; 5) эндоваскулярное низведение или удаление мигрировавших вава-фильтров.

Все эндоваскулярные вмешательства сопровождались антикоагулянтной и антиагрегантной терапией по стандартной методике.

В отдаленном периоде, в сроки от 2 до 72 (в среднем 31,4) месяцев, было обследовано 416 (29,8%) больных, перенесших вмешательства, направленные на профилактику ТЭЛА.

Для всех эндоваскулярных вмешательств использовались только отечественные изделия, выпускаемые серийно ООО "Комед" (Россия). Все инструменты предназначены для однократного применения, подготовлены к использованию, покрыты гепарином, оснащены полным набором комплектующих аксессуаров, помещены в стерильную упаковку.

**Постоянный вава-фильтр "Песочные часы"** (патент РФ № 2040278, приоритет от 25.07.92 г.) (рис. 1А и 1Б) состоит из двух конусов, соединенных вершинами. Дистальный, фиксирующий, конус образован 12 металлическими лучами, имеющими на концах фиксаторы с ограничителями. Двенадцать лучей проксимального конуса за счет пружин-

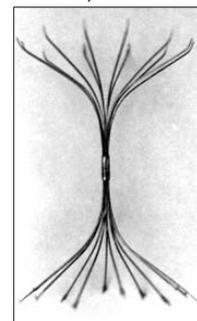


Рис. 1А. Постоянный вава-фильтр "Песочные часы", внешний вид



Рис. 1Б. Постоянный каво-фильтр "Песочные часы", нижняя каваграфия после вмешательства: фильтр полностью перекрывает просвет НПВ и надежно защищает от ТЭЛА

ных свойств центрируют фильтр соответственно оси нижней полой вены. Наличие двух уровней фиксации значительно повышает функциональные возможности противоэмболического устройства.

В модификации каво-фильтра "Челнок" (свидетельство на рабочую модель РФ № 6996, приоритет от 28.05.97 г.) равнозначные дистальный и проксимальный конусы образованы попеременно чередующимися центрирующими и фиксирующими лучами. Имплантация каво-фильтра осуществляется чрескожно доступом через правую внутреннюю яремную, подключичную или бедренную вены с помощью проводящей канюли с краном и толкателя.

Съемный каво-фильтр "Зонтик" (патент РФ № 2103015, приоритет от 12.02.96 г.) (рис. 2А и 2Б) предназначен для временной или постоянной имплантации в нижнюю полую вену. Он представляет собой два соосных конуса, совмещенных вершинами и образованных 12 чередующимися металлическими лучами различной длины и радиусом изгиба. Вершина конуса каво-фильтра оснащена металлическим крючком.

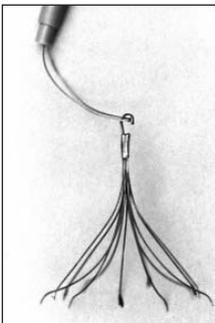


Рис. 2А. Съемный каво-фильтр "Зонтик", внешний вид

Концы более длинных лучей загнуты внутрь конуса таким образом, чтобы при их выведении за счет пружинящих свойств центрировать фильтр в просвете нижней полой вены. Более короткие лучи фильтра на свободных концах имеют



Рис. 2Б. Съемный каво-фильтр "Зонтик", рентгеноконтрастное исследование НПВ - эмбол, уловленный каво-фильтром

фиксатор и ограничитель, что позволяет обеспечить надежную фиксацию каво-фильтра и предотвратить перфорацию стенок нижней полой вены. На завершающем этапе имплантации каво-фильтра оба вида лучей образуют две окружности равного диаметра, центрирующие и фиксирующие его на уровнях.

Стент-фильтр (патент РФ № 2143246, приоритет от 03.06.99 г.) (рис. 3А, 3Б и 3В) предназначен для временной или постоянной имплантации в общую или наружную подвздошную вены. Также допускается его имплантация в ин-

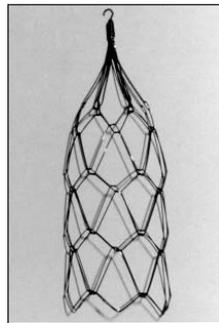


Рис. 3А. Стент-фильтр для подвздошных вен, внешний вид

фраренальный отдел НПВ. Он выполнен из нитинола и представляет собой плетную конструкцию с ячейками ромбовидной формы, образующую один или два цилиндра, концы которых замкнуты в виде конусов. Вершина проксимального конуса стент-фильтра обращена наружу от цилиндра и оснащена металлическим крючком. При двухуровневой конструкции вершина дистального конуса направлена внутрь цилиндра. Стент-фильтр фиксируется в сосуде своей цилиндрической частью за счет саморасширяющегося эффекта металла с памятью формы. При этом происходит самоцентрирование конусов стент-фильтра, обеспечивающих фильтрацию кровотока по сосуду и препятствующих миграции тромбоемболов.

Имплантирующее устройство для установки съемных фильтров обеих моделей состоит из проводящей канюли с бу-

жем и катетера-толкателя, оснащенного на конце движущимся металлическим двухлапчатым зажимом с пружинной фиксирующей ручкой. При нажатии на ручку двухлапчатый зажим выходит из катетера и раскрывается, освобождая крючок каво-фильтра. При отпускании пружинящей ручки происходит автоматическое втягивание бранш-зажима в катетер-толкатель.

Для эндоваскулярного удаления ранее имплантированного съемного фильтра используют набор инструментов, состоящий из проводящей канюли с бужем и катетера-фиксатора, оснащенного движущейся металлической петлей с управляющей ручкой. При нажатии на ручку металлическая петля выходит из катетера под прямым углом и раскрывается до заранее установленного диаметра, а затем накидывается на крючок фильтра. При тракции ручки в обратном направлении происходит втягивание металлической петли в катетер-фиксатор. Кончик катетера-фиксатора изогнут под углом 120° на расстоянии 1-1,5 см.

Тромбоэкстрактор "Трекс" (патент РФ № 2152757, приоритет от 21.09.99 г.) (рис. 4А, 4Б и 4В) предназначен для удаления тромботических масс из нижней полой и подвздошных вен. Он представляет собой конусообразный полиэтиленовый мешок, подсоединенный одним концом к несущему двухпросветному полиуретановому катетеру диаметром 10 F. Через меньший его просвет проведена струна из нитинола, заканчивающаяся на конце петлей, которая служит в качестве срезающего инструмента. Петля выходит из канала на расстоянии 1,5 см от кончика катетера и пропущена через широкую дистальную часть синтетического мешка по типу "кисет". Конфигурация металлической петли такова, что при ее открытии она располагается перпендикулярно к продольной оси несущего катетера, формируя синтетический мешок в виде открытого с одного конца "капюшона". В проксимальной части синтетического мешка сделаны 12 отверстий диаметром до 2 мм, служащие для обеспечения адекватного кровотока



Рис. 3Б. Стент-фильтр для подвздошных вен, рентгенограмма: видна металлическая структура (нитинол) имплантированного стент-фильтра



Рис. 3В. Стент-фильтр для подвздошных вен, контрольная илюкавограмма после вмешательства - фильтр фиксирован в просвете вены

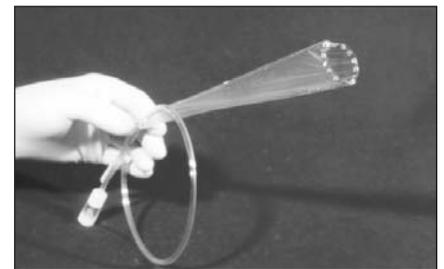


Рис. 4А. Тромбоэкстрактор "Трекс", внешний вид

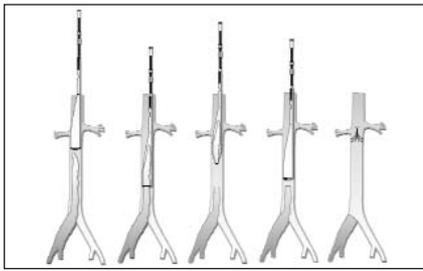


Рис. 4Б. Тромбоэксиктатор "Трекс",

через капюшон в момент его полного открытия в просвете нижней полой вены. Основной просвет несущего катетера служит для проведения проводника и введения контрастного вещества, а так-

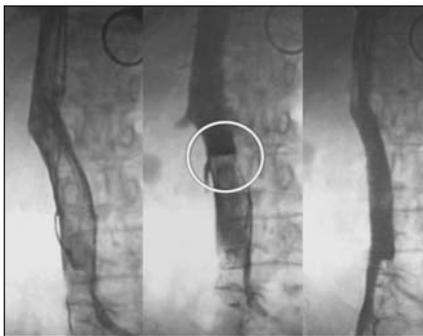


Рис. 4В. Тромбоэксиктатор "Трекс", этапы эндovasкулярного удаления гигантского флотирующего тромба нижней полой вены

же может быть использован для введения дополнительных приспособлений. На участке катетера, расположенном внутри капюшона, имеется дополнительное отверстие для введения контрастного вещества, что позволяет осуществлять контроль за ходом вмешательства. Введение тромбоэксиктатора в нижнюю поую вену осуществляется путем венесекции правой внутренней яремной вены.

Подробное описание методики эндovasкулярных вмешательств с использованием этих инструментов приведено в наших ранних публикациях [4, 5, 6].

### Результаты

Эффективность профилактики ТЭЛА после проведенных эндovasкулярных вмешательств составила в общей сложности 97,9%. Лишь у 29 (2,1%) больных обнаружены признаки рецидива тромбоэмболии легочной артерии в различные сроки, причем она носила массивный характер лишь у 3 (0,2%) пациентов.

После имплантации различных моделей кава-фильтров у 44 (3,4%) больных развилась полная окклюзия инфраренального отдела нижней полой вены. Она отмечена в раннем послеоперационном периоде на госпитальном этапе у 13 (1%) и в отдаленном периоде - у 31 (2,4%) из них.

У 50 (3,6%) пациентов после эндovasкулярных вмешательств отмечены различные осложнения: образование гематом после тромболитической терапии - у 5, разрыв мешка тромбоэксиктатора во время тромбэктомии с возникновением массивной ТЭЛА - у 1, перфорация стенок НПВ лучами кава-фильтра - у 1, миграция кава-фильтра - у 5, отклонения кава-фильтров на 15 и более градусов от продольной оси НПВ - у 15, разломы металлической конструкции фильтра в отдаленном периоде - у 6, перехлест ножек фильтра - у 5, выраженный болевой синдром пояснично-крестцовой области - у 12.

Общий уровень внутригоспитальной летальности составил 1,9%. Причиной смерти у 24 (1,7%) пациентов явилась сердечно-легочная недостаточность на фоне ранее перенесенной массивной ТЭЛА и лишь у 3 (0,2%) - ее повторное развитие, несмотря на проведенную эндovasкулярную профилактику.

### Обсуждение

Общеизвестно, что в настоящее время одним из основных способов эндovasкулярной профилактики ТЭЛА остается имплантация интравенозных кава-фильтров.

Современные требования, предъявляемые к конструкции кава-фильтров [7], включают:

- 1) высокую эмболоулавливающую эффективность без существенных препятствий кровотоку;
- 2) атромбогенность, биологическую инертность, механическую прочность, устойчивость к коррозии;
- 3) минимальный диаметр доставляющего устройства и малую длину кава-фильтра в раскрытом виде;
- 4) техническую простоту и безопасность имплантации в оптимальную и строго ориентируемую позицию чрескожным антеградным и ретроградным доступом;
- 5) надежность фиксации в оптимальном положении, с минимальным риском повреждения нижней полой вены и окружающих ее органов;
- 6) возможность простого и безопасного удаления из НПВ чрескожным внутривенным антеградным и ретроградным доступами.

Накопленный нами опыт и результаты имплантации постоянной модели кава-фильтра "Песочные часы" и его модификации "Челнок" свидетельствуют о том,

что они практически полностью соответствуют указанным требованиям.

Эффективность профилактики ТЭЛА при их применении была достаточно высокой и составила 98,4%. Только у 17 (1,6%) больных, перенесших это вмешательство, выявлена легочная эмболия. Эти результаты коррелируются с данными зарубежных авторов, которые отметили ТЭЛА после применения различных моделей КФ в 2,4 - 2,9% наблюдений [8, 9].

Вместе с тем этим фильтрам присущи и некоторые недостатки, связанные прежде всего с их неизвлекаемостью и необходимостью постоянного пребывания в организме больного. В конечном итоге это может привести к наиболее часто встречающимся осложнениям вмешательства - тотальному тромбозу инфраренального отдела нижней полой вены в подфильтровом пространстве и десрукции металлической конструкции кава-фильтра.

Складывается парадоксальная ситуация. С одной стороны, в urgentной ситуации кава-фильтр спасает жизнь больного, надежно предотвращая тромбоэмболию легочной артерии, а с другой - в отдаленном периоде, когда риск ТЭЛА устранен, фильтр может нанести непоправимый вред здоровью пациента.

Выход из положения был найден благодаря разработке двух новых инструментов - катетерного тромбоэксиктатора "Трекс" и удаляемых конструкций кава-фильтров "Зонтик" и "Елка", а также стент-фильтра.

Использование эндovasкулярной катетерной тромбэктомии выявило возможность удаления флотирующей верхушки тромба из НПВ и подвздошных вен, что само по себе является своеобразной профилактикой ТЭЛА.

С помощью этого устройства 24 больным была проведена "парциальная" тромбэктомия части флотирующего тромба, достигающего устьев почечных вен, благодаря чему была освобождена площадка для последующей имплантации кава-фильтра. Основную же группу составили 46 больных, которым проведена "полная" тромбэктомия, причем у 29 из них после вмешательства мы первоначально полностью отказались от применения кава-фильтра. Однако при длительном наблюдении у 2 пациентов была обнаружена ТЭЛА. Это заставило нас в последнее время завершать полную эндovasкулярную катетерную тромбэктомию имплантацией съемных моделей кава-фильтров. В тех случаях, когда

происходило повторное нарастание тромба и сохранялась угроза ТЭЛА, КФ оставляли в НПВ. Если на фоне проводимой антикоагулянтной и дезагрегантной терапии отмечался адекватный ответ системы гемостаза и оставшаяся часть тромба сохраняла окклюзивный характер, КФ удаляли эндоваскулярным путем.

До недавнего времени показания к имплантации кава-фильтров были достаточно ограниченными. В нашей клинике они включали:

- 1) эмболоопасные тромбы системы нижней полой вены, осложненные или неосложненные ТЭЛА;
- 2) массивную тромбоземболию легочных артерий;
- 3) повторную легочную эмболию, источник которой не установлен.

Потенциальная возможность удаления съёмных кава-фильтров, заложенная в их конструктивное решение, позволила значительно расширить показания к их применению [10, 11]. В наших наблюдениях они были имплантированы с временной целью 59 больным: на период проведения хирургической тромбэктомии из бедренных и подвздошных вен - у 13 из них, перед регионарным тромболитисом - у 18, при проведении курса антикоагулянтной и антиагрегантной терапии - у 18, после катетерной тромбэктомии - у 7, на период срочных родов (временная имплантация КФ в супраренальный отдел НПВ) - у 1 и у 2 пациентов с тяжелыми травмами нижних конечностей и таза - перед травматологической операцией и на ближайший восстановительный период.

В сроки от 1 до 54 суток съёмные кава-фильтры были удалены у 29 (49,2%) у 59 больных. Лишь в 1 случае попытки эндоваскулярного удаления кава-фильтра "Зонтик" оказались неуспешными из-за его значительного отклонения от продольной оси, приведшего к плотному прилеганию его крючка к стенке НПВ и невозможности накинуть на него петлю. Причины отказа от удаления кава-фильтра включали: эмболию в КФ (7 пациентов), его тромбоз (1 больной), наличие флотации тромба или увеличение его размеров (15 больных), перфорацию стенок НПВ лучами фильтра (1 больной), а также поздние сроки обращения или отказ больных от вмешательства (5 пациентов).

И наконец, у больных с острыми венозными тромбозами односторонней локализации при необходимости профилактики ТЭЛА с этой целью возможно использовать стент-фильтр. Это эндоваску-

лярное устройство аккумулирует практически все достоинства постоянных и съёмных моделей кава-фильтра, с одновременным устранением их недостатков.

После вмешательства, при успешном курсе консервативной терапии, когда тромб перестает носить угрожающий характер и не представляет опасности возникновения ТЭЛА, стент-фильтр может быть легко удален эндоваскулярным путем. При этом его отсоединение от стенок вены и складывание в канюлю является чрезвычайно легким из-за отсутствия фиксирующих крючков.

В тех же случаях, когда стент-фильтр является постоянным устройством, даже в случае тромбоза подфильтрового пространства это не приводит к блокированию кровотока по инфраренальному отделу НПВ и поражению глубоких вен контрлатеральной нижней конечности. Помимо этого, замкнутая конструкция стент-фильтра и отсутствие фиксирующих крючков практически исключает возможность перфорации стенок вены.

В наших наблюдениях стент-фильтр был имплантирован 7 пациентам и удален у одного из них спустя 11 суток. У других 6 больных стент-фильтр оставлен для постоянного пребывания в связи с нарастанием верхней границы тромбоза на фоне проводимой антикоагулянтной терапии и сохранением угрозы ТЭЛА. Следует подчеркнуть, что обследование этих пациентов в сроки от 12 до 36 (в среднем 14,3) месяцев после вмешательства не выявило каких-либо признаков повреждения стенок подвздошных вен, а также дислокации и деструкции стент-фильтра. По всей видимости, интравенозные стент-фильтры можно рассматривать в качестве одной из наиболее перспективных моделей эндоваскулярного устройства для предупреждения ТЭЛА.

*В заключение* следует подчеркнуть, что эндоваскулярная профилактика тромбоземболии легочной артерии является высокоэффективной и малотравматичной, а широкий спектр используемого современного инструментария позволяет добиться максимального клинического результата практически в любых клинических ситуациях.

#### Литература

1. Collins L. "Deep venous thrombosis", Nurse Pract. Forum, 1998, vol. 9, № 3, p. 163-169.

2. Plate G., Einarsson E., Ohlin P. et al. "Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis", J. Vasc. Surg., 1984, № 1, p. 867-876.
3. Reekers J.A. "Mechanical thrombectomy and vena cava filters", Cardiovasc. Intervent. Radiol., 2000, v. 23 (suppl. 1), p. 54-55.
4. Прокубовский В.И., Яблоков Е.Г., Ступин И.В. и др. Противоземболический кава-фильтр "Песочные часы". //Грудная и сердечнососудистая хирургия, 1995, № 2. Стр. 21-35.
5. Савельев В.С., Прокубовский В.И., Капранов С.А. и др. Съёмный кава-фильтр "Зонтик" - новые возможности эндоваскулярной профилактики тромбоземболии легочной артерии". //Ангиология и сосудистая хирургия, 2000, том 6, № 3. Стр. 17-24.
6. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Прокубовский В.И., Капранов С.А. и др. Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полой вены". //Ангиология и сосудистая хирургия, 2000, том 6, № 1. Стр. 61-71.
7. Прокубовский В.И., Капранов С.А. "Эндоваскулярные вмешательства при тромбозе и эмболии в кн. "Флебология" (руководство для врачей) //Под ред. акад. В.С. Савельева. Москва, Медицина, 2001. Стр. 351 - 389.
8. Irie T., Yamauchi T., Makita K., Kusano S. "Retrievable IVC filter: preliminary in vitro and in vivo evaluation". J. Vasc. Interv. Radiol., 1995, vol. 6, № 3, p. 449-454.
9. Levine M.N. "Thrombolytic therapy for venous thromboembolism. Complications and contraindications", Clin. Chest Med., 1995, vol. 16, № 2, p. 321-328.
10. Linsenmaier U., Rieger J., Schenk F. et al. "Indications, management, and complications of temporary inferior vena cava filters", Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1998, vol. 21, № 6, p. 464-469.
11. Rogers F.B., Shackford S.R., Ricci M.A. et al. "Routine prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients decreases the incidence of pulmonary embolism", J. Am. Coll. Surg., 1995, № 180, p. 641-647.

# Внутрисосудистое ультразвуковое сканирование при интервенционных вмешательствах на коронарных артериях: оптимальное применение и критерии оценки

*В.В. Демин, В.В. Зеленин, А.Н. Желудков, А.В. Демин,  
А.Г. Десятьев, В.Н. Шигаранов*

*Оренбургская областная  
клиническая больница  
Отделение  
рентгенхирургических методов  
диагностики и лечения*

**Цель исследования** - оптимизация показаний к применению внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) коронарных артерий и разработка удобных, доступных и выполнимых критериев внутрисосудистой ультразвуковой оценки результатов интервенционных вмешательств.

С 1996 г. по март 2002 г. проведено обследование 70 пациентов с ИБС. Средний возраст больных составил 48,9±8 лет.

Выполнено 104 внутрисосудистых ультразвуковых исследования, проведен качественный и количественный анализ 508 сегментов коронарных артерий. На различных этапах оперативного лечения ВСУЗИ производилось 58 больным. Во время коронаропластики выполнено 15 исследований 10 больным, на разных этапах коронарного стентирования - 75 исследований 48 больным. Перед началом операции проведено 9 исследований при коронаропластике и 29 - при стентировании, после реканализации или предилатации - 10 исследований при стентировании, во время промежуточного контроля - 2 при ангиопластике и 11 - при стентировании, на заключительном этапе операции - соответственно, 4 и 25.

При сравнении результатов внутрисосудистых ультразвуковых и ангиографических количественных измерений между собой они достоверно отличались по большинству параметров. Практически все абсолютные величины измеряемых показателей оказались существенно больше по данным ВСУЗИ. Разница в из-

меряемых показателях была более выраженной в стенозированных участках, чем в нормальных коронарных артериях. После интервенционного вмешательства отличия в результатах ВСУЗИ и ангиографии были максимальны и достигали в среднем 33,7 % после коронаропластики и 40,9 % после стентирования.

На основе ретроспективного анализа предложены количественные критерии оптимальных показателей ВСУЗИ в конце операции. При коронарном стентировании таковыми являются: полная аппозиция стента к стенке сосуда по всей окружности, индекс симметричности более 0,8 (минимально допустимое значение - 0,7), стеноз по диаметру менее 30% (минимально допустимый результат - менее 40 %), площадь просвета более 7 мм<sup>2</sup> (минимальное значение 6 мм<sup>2</sup>), диаметр стента не менее 80% от номинального. При коронаропластике: индекс симметричности просвета - более 0,7; стеноз по диаметру - менее 40 %; площадь просвета - более 6 мм<sup>2</sup> (минимальное значение 5 мм<sup>2</sup>).

Разработаны дифференцированные показания к применению внутрисосудистого ультразвукового сканирования на разных этапах операции, исходя из приоритета клинической значимости исследования. На начальном этапе операции ВСУЗИ позволяло точно верифицировать истинные размеры сосуда и наиболее адекватно подбирать размеры стента или баллона. Цель промежуточных исследований - уточнение ситуации при ангиографически сомнительном результате. Контрольное ВСУЗИ на заключительном этапе верифицирует степень приближения к оптимальному результату и позволяет прогнозировать отдаленный результат и составлять концепцию дальнейшего ле-

чения. В случае, если не удалось достигнуть оптимальных ультразвуковых результатов, показано назначение программной контрольной коронарографии через 3-4 месяца после операции.

**Ключевые слова:** внутрисосудистое ультразвуковое исследование, коронарная ангиопластика, коронарное стентирование.

## Введение

Коронарография, в течение 40 лет выполняющая функции "золотого стандарта" при исследовании коронарных артерий, далеко не всегда отвечает этому критерию. Ограничения коронарографии, свойственные любому ангиографическому исследованию и связанные с возможностью только силуэтной двумерной оценки просвета сосуда, усугубляются сложностью пространственного расположения коронарных артерий. Последнее обстоятельство приводит к переукорочению или перекрытию отдельных сегментов сосудов на коронарограммах, затрудняя их оценку, а иногда и делая ее невозможной.

Требования к детализации и достоверности изображения коронарных артерий повысились в последние десятилетия в связи с бурным развитием рентгеноэндоваскулярных методов. Успех рентгенхирургической операции в гораздо большей степени, чем традиционного кардиохирургического вмешательства, зависит от точности количественной и качественной оценки сосудов. Разработка и внедрение внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) в первую очередь стали ответом на эти потребности интервенционной кардиологии.

ВСУЗИ коронарных артерий - метод, получивший широкое признание и в последние годы все шире используемый не только в мировой, но и в отечественной практике. На исследование коронарных артерий приходится подавляющее число случаев применения ВСУЗИ. В свою очередь, основную долю сканирований артерий сердца составляют исследования при интервенционных вмешательствах, прежде всего, при коронарном стентировании. Революционным шагом в развитии интервенционного лечения ИБС стала разработанная в 1995 году концепция стентирования с контролем ВСУЗИ (A.Colombo, J.Tobis), позволившая отказаться от не прямых антикоагулянтов и уменьшить риск подострого тромбоза стентов [9, 22]. Позднее, рутинное для данной методики применение больших баллонов и высоких

давлений взято на вооружение большинством интервенционных кардиологов с хорошими результатами, в том числе без использования ВСУЗИ [18, 19]. Использование ВСУЗИ позволяет применять стратегию "точечного" стентирования, с частичным перекрытием стентом пораженного участка [10]. Применение ВСУЗИ в соответствии со специально разработанными критериями (MUSIC) уменьшает частоту рестенозов после стентирования [11].

В России использование внутрисосудистого ультразвукового сканирования в ряде клиник становится также обычной процедурой при коронарном стентировании. От первых работ, сообщавших о единичных случаях интракоронарного ВСУЗИ, пройден путь до исследований, насчитывающих до нескольких десятков процедур, защищена кандидатская диссертация [2, 3, 4, 6]. Вопросы применения ВСУЗИ затронуты в первых отечественных монографиях, посвященных коронарной ангиопластике и стентированию [1, 5].

Тем не менее многие проблемы, связанные с применением ВСУЗИ коронарных артерий в первую очередь в клинической практике остаются открытыми. Недостаточно освещены вопросы использования внутрисосудистого ультразвукового сканирования коронарных сосудов на диагностическом этапе. Требуют уточнения и дифференциации показания к применению ВСУЗИ при операциях коронаропластики, стентирования и других интервенционных вмешательствах. Алгоритм включения ВСУЗИ в повседневную клиническую практику рентгенхирургических операций до сих пор не разработан, что вызывает широкий разброс показаний к его использованию и частоты применения в разных клиниках. Детализация вопросов клинического приложения ВСУЗИ коронарных артерий имеет особое значение для отечественной практики.

#### Материал и методы исследования

С 1996 г. по март 2002 г. проведено обследование 70 пациентов с ишемической болезнью сердца - 69 мужчин и 1 женщина. 12 больным внутрисосудистое ультразвуковое сканирование проводилось во время диагностической коронарографии, 58 - на различных этапах оперативного лечения. Выполнено 104 внутрисосудистых ультразвуковых исследования, произведен качественный и количественный анализ 508 сегментов коронарных артерий. Во время коронарной ангиопластики вы-

полнено 15 исследований 10 больным, на разных этапах стентирования коронарных артерий - 75 исследований 48 больным. Средний возраст больных составил 48,9±8 лет.

Исследования выполнялись на двух поколениях комплексов для внутрисосудистого ультразвукового исследования компании EndoSonics (ныне Jomed) - Oracle и Oracle-In-Vision. Использовались диагностические катетеры с фазово-электронными датчиками Visions F/x и Visions Five-64 F/x, а также датчики, совмещенные с баллонными катетерами - Oracle F/x Plus и Oracle MegaSonics F/x. Рабочая частота всех датчиков равна 20 МГц.

#### Результаты исследований и их обсуждение

Внутрисосудистое ультразвуковое сканирование во время интервенционных чрескожных вмешательств дает наилучшие результаты при использовании на всех этапах операции [21]. Однако такое использование не всегда целесообразно, а часто и невозможно. Придерживаясь концепции дифференцированного применения ВСУЗИ [4], мы наиболее часто употребляли данное исследование на начальном этапе операции, что позволяло точно верифицировать истинные размеры сосуда. Адекватный подбор размеров стента или баллона, позволяющий приблизиться к оптимальным размерам после применения первого инструмента, дает возможность достигнуть конечной цели - получения максимально возможного просвета [15] с меньшим числом осложнений, чем многочисленные замены инструментов и повторные пластики. При исходном исследовании анализировалось наибольшее количество изображений, так как оценивалось состояние прилежащих сегментов артерий, устьев крупных боковых ветвей, ствола левой коронарной артерии. Промежуточные исследования или преследовали целью уточнение ситуации при ангиографически сомнительном результате (например, выявлении диссекции), или становились таковыми в силу необходимости продолжения операции, так как оптимальные показатели при контрольном ВСУЗИ не были достигнуты. Контрольное ВСУЗИ на заключительном этапе верифицирует степень приближения к оптимальному результату и в связи с этим позволяет прогнозировать отдаленный результат и составлять концепцию дальнейшего лечения (в частности,

назначение программированной контрольной коронарографии).

Исходные данные, полученные при ВСУЗИ пораженных сегментов коронарных артерий, достоверно отличались от неизмененных участков по большинству параметров. Существенными были и отличия результатов ультразвуковых и ангиографических количественных измерений между собой. Из всех сравнивавшихся показателей близкими оказались только величины стеноза по площади и диаметру в группе пациентов, подвергшихся коронаропластике. Практически все абсолютные величины измеряемых показателей оказались существенно больше по данным ВСУЗИ. Как отмечено и рядом других исследователей [23], разница в измерениях диаметров и площадей просвета, всего сосуда и атеросклеротической бляшки была более выраженной в стенозированных участках, чем в нормальных коронарных артериях. Корреляция данных ВСУЗИ и ангиографии в стенозированном сегменте низкая по всем параметрам, что тоже совпадает с литературными данными. Исключением являются диаметр и площадь ангиографического референсного сегмента сосуда в сравнении с должными показателями ("медиа-медиа") стенозированного участка при ВСУЗИ, которые хорошо коррелируют.

Данные ангиографии после преддилатации и особенно после реканализации еще менее пригодны для достоверной оценки параметров сосуда. В отличие от исходных данных, ангиография начинает уменьшать степень стеноза, разница в оценке площади просвета достигает 46,6 %, а площади бляшки - 61,1 %. Если исходные показатели отличались в среднем на 30,1 %, то результаты после преддилатации или реканализации - на 34,6 %.

Достаточно противоречивыми выглядят сравниваемые показатели при промежуточном контрольном исследовании. Величины минимального диаметра просвета оказываются весьма близки, особенно после коронаропластики. В группе больных без стентирования вообще практически все показатели ВСУЗИ и ангиографии хорошо коррелируют. В то же время разница в оценке площади бляшки достигает при коронаропластике 79,8 %, а при стентировании - 81,9 %. Разница в оценке стеноза по площади достигает, соответственно, 32,8 % и 41,9 %. Все это свидетельствует о том, что ангиография "приукрашивает" результаты вмешательства за счет внутрисосудочных затеков контраста после коро-

наропластики и слияния контуров стента и сосуда после эндопротезирования [17, 21].

При окончательном контроле указанная тенденция сохраняется, а отличия носят еще более выраженный характер, особенно в группе стентирования. Разница в оценке стеноза по площади в этой группе достигает 57,9 %, а площади бляшки - 85,6 %. В среднем измерения после коронаропластики отличались на 33,7 %, а после стентирования - на 40,9 %.

Большое значение для выработки критериев оценки результатов операции имеет анализ механизма достигнутого увеличения просвета сосуда. Данные различных исследователей дают противоречивые результаты [6, 13, 16]. И при коронаропластике, и при стентировании в наших исследованиях средняя абсолютная величина уменьшения площади бляшки была больше величины прироста всей площади сосуда, характеризующей степень его растяжения. Вместе с тем при стентировании преобладание того или иного механизма отмечено в одинаковом числе случаев, а относительно увеличения площади просвета вклад редукции бляшки преобладал не очень значительно.

Давая ретроспективную сравнительную оценку ангиографии, можно сказать, что она позволяет достаточно надежно рассчитать степень исходного стеноза, дает завышенный положительный результат величины стеноза при промежуточном и окончательном контроле и может служить только в качестве ориентира при измерении диаметров и площадей просвета и всего сосуда. Как отметили J.Tobis и A.Colombo (2000): "Интервенционные кардиологи, знакомые с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием, даже при минимальных неровностях на ангиограмме предполагают большую степень атеросклеротического поражения. Когда мы в настоящее время изучаем ангиограмму, мы проецируем, какая вероятная патология была бы отражена при ВСУЗИ, и представляем обширную бляшку, которая развивается, прежде чем даже минимальное повреждение бывает замечено ангиографией" [21].

Отсюда вытекают основные показания к использованию ВСУЗИ при коронарных интервенциях. Даже если исключить все возможности внутрисосудистого ультразвука в качественной оценке исходной морфологии сосуда и ее изменений в ходе операции, точная оценка должных параметров сосуда и достигнутых в ходе

операции величин играет огромное, если не определяющее, значение для ближайших и отдаленных исходов вмешательства.

Большинство исследований нами выполнено перед вмешательством или после преддилатации или реканализации. Мы не использовали проведение ультразвукового катетера через зону критического стеноза или окклюзии, чтобы уменьшить вероятность периферической эмболизации и не увеличивать время ишемии. На наш взгляд, основными показаниями к исходному ультразвуковому исследованию служат: невозможность оценки должного диаметра сосуда, аргументированные сомнения в точности ангиографических измерений и "особые случаи стентирования", когда требуется повышенная точность измерений.

Типичным примером невозможности выполнения точных ангиографических измерений является окклюзия и иногда - критический стеноз артерии. Даже после реканализации или преддилатации далеко не сразу периферическое русло отвечает адекватным расширением, и суждение об истинном диаметре сосуда может быть только приблизительным. В случае поражения сосуда в приустьевом сегменте (чаще всего это касается передней нисходящей артерии) точное представление о размерах артерии невозможно при любой величине стеноза, так как анализируется только дистальный референсный сегмент. Наконец, весьма затруднительно выбрать размер инструмента на основании ангиографических данных при значительной разнице проксимального и дистального референсных диаметров, которая чаще всего связана с большой протяженностью поражения или отхождением крупной боковой ветви.

Как было показано выше, ангиография преуменьшает абсолютные значения измеряемых параметров сосуда. Однако значимость этих отличий неодинакова для разных диаметров артерии. Например, при отличии данных ангиографии и ВСУЗИ на 20 % сосуд диаметром 2 мм при ангиографии будет иметь при ультразвуковом исследовании диаметр 2,4 мм, что легко корректируется большим давлением за счет комплайенса баллона. В то же время диаметру 3,5 мм соответствует размер при ВСУЗИ 4,2 мм, а диаметру 4 - 4,8 мм. Поскольку при стентировании, по нашим данным, разница при оценке минимальных диаметров просвета составляла около 30 %, влияние данного фактора будет

еще более выражено. Исправить такую разницу только повышением давления невозможно, в итоге, в отсутствие ВСУЗИ, будет выбран заведомо неверный размер инструмента. Поэтому мы считаем, что референсный диаметр просвета более 3,5 мм, по данным количественной ангиографии, является показанием к внутрисосудистому ультразвуковому исследованию (рис. 1А, 1Б, 1В и 1Г).

Другой случай, требующий уточнения ангиографических данных - "пограничные" величины стеноза. Поскольку, как было показано, при исходном исследовании показатели степени стеноза при ангиографии и ВСУЗИ весьма близки, на первый план в этом случае выходит качественная оценка поражения. ВСУЗИ может выявить эксцентрическую бляшку, требующую коррекции, а также визуализировать признаки нестабильности бляшки, склоняющие к операции при прочих равных показателях. ВСУЗИ может быть столь же полезно при оценке значимости рестеноза в стенте. Наконец, еще одним показанием к исходному ВСУЗИ является подозрение на вовлече-

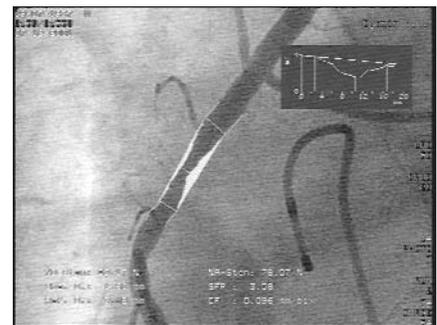


Рис. 1А. Разница в ангиографических и внутрисосудистых ультразвуковых данных при больших диаметрах сосудов. По данным количественной ангиографии, референсный диаметр правой коронарной артерии равен 3,48

ние в процесс сегмента, проксимального к поражению.

Следует отметить ситуации, которые можно назвать "особыми случаями стентирования". К ним мы относим применение стентов, для которых точный выбор размеров еще более важен, чем при обычном стентировании, а дополнительное

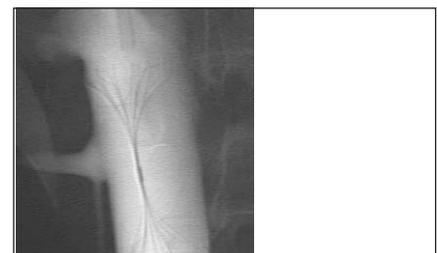
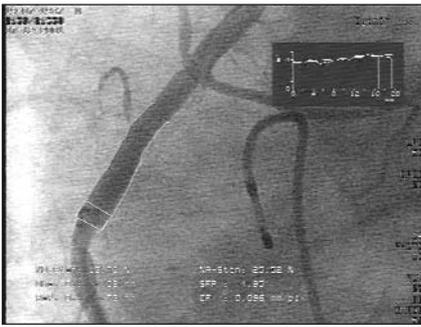
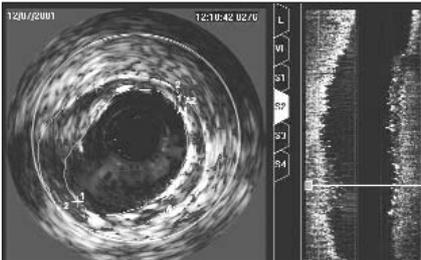


Рис. 1Б. Разница в ангиографических и внутрисосудистых ультразвуковых данных при больших диаметрах сосудов.



**Рис. 1 В.** Результат после имплантации стента JoStent, смонтированного на баллон Taker Mega диаметром 4,5 мм, с последующей передилатацией баллоном Taker Mega диаметром 5,0 мм



**Рис. 1 Г.** Большая масса бляшки распределена по всей окружности и частично спрессована (площадь бляшки уменьшилась на 2,5 мм<sup>2</sup>). Ремоделирование артерии хорошо заметно на ангиограмме и третьей проекции ВСУЗИ. Диаметр просвета стента 3,9-5,3 мм.

воздействие после установки более проблематично. Это, во-первых, имплантация стент-графтов в плановых ситуациях - при коронарно-кардиальных свищах, аневризмах коронарных артерий. Строение стент-графта по типу "сэндвича" с двойным слоем металла предполагает большую его ригидность по отношению к дополнительному воздействию и меньшую податливость комплайнсу баллона, особенно при ненадлежащем размере последнего. Применение стентов с антипролиферативным покрытием, первым из которых стал открывший новую эру Cypher, предполагает ограничение дополнительных воздействий на стент после имплантации в связи с возможностью повреждения покрытия. Всеобщее ликование по поводу малого процента рестенозов, а также "терпимость" стента к возможному недостаточному раскрытию благодаря действию цитостатика на время заслонили специфические проблемы, встающие с широким внедрением подобных стентов. Появились сообщения о формировании аневризм в зоне стентирования, что связывают в первую очередь с неадекватной аппозицией стента. Взаимодействие же стентов при их наложении в бифуркационных участках при длинных поражениях, а также при стентировании рестеноза в стенке вообще почти не изучено. Именно в связи с указанными моментами имеется достаточно много работ, указывающих на необходимость более тщательного подхода к выбору размеров и

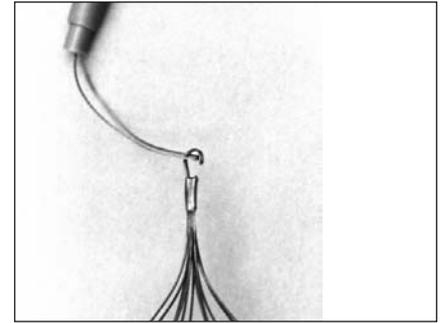
стент-графтов, и стентов с покрытием на основании данных ВСУЗИ [8, 12]. Не случайно на всех этапах экспериментальных и клинических испытаний стента Cypher внутрисосудистый ультразвук служил "золотым стандартом".

В 89,4 % на начальных этапах операции выбор инструмента при коронаропластике и коронарном стентировании осуществлялся на основании данных ВСУЗИ. Это позволило придерживаться при ангиопластике среднего уровня показателей давления инфляции баллона - около 11 атм, а при стентировании применить нижнюю границу высокого давления - порядка 14 атм. Отношение баллон:артерия и стент:артерия составили, соответственно, 1,12 : 1 и 1,16 : 1. С такими достаточно щадящими условиями операций мы связываем малую частоту диссекций интимы после стентирования - 6,25 %.

Промежуточные ультразвуковые внутрисосудистые исследования можно разделить на 2 группы. "Истинный промежуточный" контроль требуется, когда имеются ангиографические подозрения на не вполне удовлетворительные результаты операции. Сюда относится: уточнение характера диссекции или состояния участка, подозрительного на диссекцию, по данным ангиографии. Наличие небольших остаточных деформаций или остаточного сужения стента, как уже отмечалось, при выявлении сомнительных участков на ангиограммах подозрение неуклонно подтверждается ВСУЗИ [10]. Промежуточный контроль бывает необходим, если имеются другие стенозированные участки в артерии кроме оперированного и характер стеноза, а также стабильность бляшки могут измениться после воздействия на артерию. Чаще бывает необходимость дополнительной оценки проксимального к стенозу сегмента артерии. Наконец, контрольное ВСУЗИ бывает необходимо при развитии осложнений в ходе операции, если требуется дополнительная визуализация, а состояние пациента стабильно и позволяет потратить какое-то время на диагностические манипуляции. К таким случаям относятся не полностью открытые или совсем нераскрытые стенты, неточно имплантированные стенты, когда необходимо уточнить состояние оставшихся непокрытыми участков (рис.2А, 2Б, 2В, 2Г).

Важнейшим вопросом, влияющим на тактику проведения стентирования и отдаленные результаты операции, является выбор качественных и количествен-

ных критериев оценки результатов ангиопластики и стентирования. Критерии адекватности дилатации или стентирования при промежуточном или завершающем контрольном внутрисосудистом ультразвуковом исследовании должны быть надежными для обеспечения непосредственного и отдаленного положительного результата. Они должны быть удобны для использования у операционного стола, то есть быть максимально простыми и сопряжены по возможности



**Рис. 2А.** Выявление нераскрытого состояния стента при ВСУЗИ, контрольная ангиография после стентирования правой коронарной артерии - хороший ангиографический результат



**Рис. 2Б.** При контрольном ВСУЗИ катетер проходит только до середины стента, в дистальной части стент не расправлен

с минимальным количеством измерений. Наконец, выбранные критерии должны быть выполнимы, ибо чрезмерно завышенные требования имеют скорее теоретическое значение, чем могут быть практическим ориентиром.

Критерии исследования MUSIC [11] отвечают только первому из этих подходов. Эти требования к результатам расправления стентов являются классическими и самыми строгими критериями оптимального стентирования при использовании внутрисосудистого ультразвукового контроля:

1. Должно быть достигнуто полное прилегание к стенкам (аппозиция) стента по всей длине.
2. Минимальная площадь просвета стента должна быть больше или равна

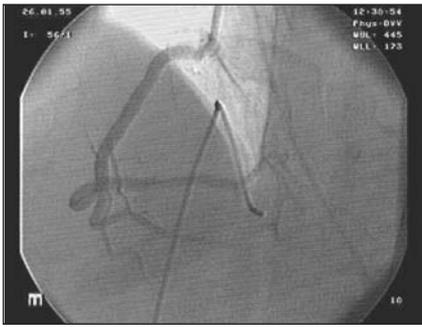


Рис. 2 В. Ангиографический контроль после дополнительной пластики в стенте

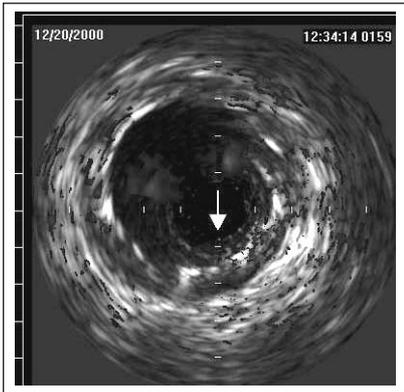


Рис. 2 Г. Ультразвуковой контроль после дополнительной пластики в стенте

90% средней референсной площади просвета или больше или равна 100% площади просвета минимальной референсной площади просвета.

3. Площадь просвета проксимального входа в стент должна быть больше или равна 90% проксимальной референсной площади просвета.

4. Коэффициент симметричности просвета стента должен составлять 0,7 или более.

5. Если минимальная площадь просвета стента больше или равна 9 мм<sup>2</sup>, минимальная площадь просвета стента должна быть больше или равна 80% средней референсной площади просвета или больше или равна 90% площади просвета минимальной референсной площади просвета.

Методология этого исследования с достаточно большим числом измерений и относительных расчетов, созданная для глубокого научного анализа, не вполне отвечает задаче быстрой оценки результатов и принятия решения. Даже при использовании высоких давлений и больших баллонов в рамках исследования удалось оптимизировать только 50% стентированных поражений [21]. При этом результаты стентирования были все равно лучше, чем у пациентов без контроля ВСУЗИ [11]. Исследование CLOUT предъявляет менее жесткие требования к результатам стентирования: площадь поперечного сечения стента

должна быть более 7,5 мм<sup>2</sup> или превышать 80% от средней площади поперечного сечения артерии [14]. J.Tobis и A.Colombo рассмотрели в ретроспективном анализе 5 различных подходов при ВСУЗИ для определения успешного результата [21]. Достижимость критериев составила от 23% (площадь просвета свыше 9 мм<sup>2</sup>) до 79% (площадь поперечного сечения сосуда более 80% средней референсной площади или более 90% дистальной референсной площади). Для развития рестеноза различие имелось только при выполнении следующих условий: достижение площади просвета свыше 9 мм<sup>2</sup> или превышение 70% номинальной площади поперечного сечения наибольшего баллона. Что касается критериев, основанных на сравнении с площадью референсных сегментов, было отмечено, что с уменьшением диаметра сосудов частота рестенозов не отличается при строгом соблюдении данных требований и при их невыполнении. В исследовании 1993-1996 г. А.Colombo и J.Tobis придерживались следующих критериев: минимальная площадь поперечного сечения более 60% средней референсной площади при полном приложении стента к стенкам сосуда. Суммарное достижение оптимальных критериев с учетом дополнительной дилатации составило почти 94%. Однако в более поздних работах авторы указывают, что эти критерии выполнимы только в 66% наблюдений. В связи с этим в работах, посвященных "точечному" стентированию, использованы характеристики, основанные на сравнении не площадей, а диаметров: выбор баллона на 0,5 мм меньше диаметра сосуда в зоне поражения или равного среднему референсному диаметру. Минимально допустимые критерии опускаются еще ниже: площадь просвета более 5,5 мм<sup>2</sup> или более 50% площади сосуда в области поражения [10].

Критерии успешности баллонной ангиопластики также отличаются у разных авторов, хотя и менее значительно. В исследовании А.Abizard с соавт. [7] баллон выбирался по среднему диаметру сосуда в зоне стеноза. В результате считался оптимальным при достижении площади более 65% средней площади просвета референсных сегментов или более 6 мм<sup>2</sup>, субоптимальные результаты при этом составили 61%. Т.Seo с соавт. [20] считали недостаточным расширение при площади просвета менее 5 мм<sup>2</sup> или стенозе более 60%. А.Colombo с соавт. [10] стремятся к достижению при ангиопластике площади

просвета более 5,5 мм<sup>2</sup> или более 50% от площади сосуда в области поражения.

Как наглядно свидетельствует представленный перечень, единая точка зрения на критерии оптимального стентирования или баллонной ангиопластики на сегодняшний день отсутствует. Характерно, что с течением времени довольно значительно меняются подходы и одних и тех же авторов. Рандомизированных исследований, посвященных сравнению различных подходов, не проведено. Нам представляется симптоматичным, что в последних работах ряд исследователей перешли от сравнения с референсными сегментами сосуда к ориентации на сопоставление с должными размерами пораженного сегмента, в том числе с диаметром "медиа-медиа". Логика анализа именно диаметра, а не площади обусловлена и тем, что у значительной части больных (а при кальцинированных и твердых бляшках - у преобладающей части) увеличение просвета достигается больше за счет растяжения сосуда, а не вследствие сжатия бляшки. Большое количество остаточного материала бляшки неизбежно приводит к относительно большим величинам стеноза по площади, даже когда визуально внутрисосудистые ультразвуковые данные демонстрируют успешный во всех отношениях результат.

Исходя из этих соображений и с учетом сформулированных выше требований к критериям оптимальных результатов вмешательства, мы провели ретроспективный анализ выполненных операций. При стентировании индекс симметричности просвета был больше 0,7 во всех случаях и больше 0,8 на всех сегментах с визуально оптимальным результатом и в 71% участков с минимальным просветом. Площадь просвета была на участке минимального просвета больше 6 мм<sup>2</sup> во всех случаях, более 7 мм<sup>2</sup> - в 83% наблюдений, больше 8 мм<sup>2</sup> - в 67%, больше 9 мм<sup>2</sup> - в 46%, больше 10 мм<sup>2</sup> - в 33%. Интересно, что эти цифры в основном соответствуют результатам исследований, в которых применялись соответствующие критерии. Почти в 100% наблюдений удалось достичь площади просвета, составлявшей 50% от общей площади сосуда. Однако показатель 60%, соответствующий стенозу в 40%, был превышен только в 4% наблюдений. На участке с оптимальным расправлением стента этот результат достигал 32%. При анализе увеличения диаметра просвета по отношению к диаметру всего сосуда на участке минимального

просвета этот показатель составил 50% в 100% наблюдений, 60% - в 96%, 70% - в 78%, 80% - в 13%. Наконец, мы проанализировали отношение минимального достигнутого диаметра просвета к номинальному диаметру использованного стента. В 100% случаев это отношение было больше 0,7, в 75% - больше 0,8 (для участков с оптимально расправленным стентом - в 100%), в 33% - больше 0,9 (при оптимальном расправлении - в 83%).

При баллонной ангиопластике индекс симметричности был более 0,7 в 100%, более 0,8 - в 60%, более 0,9 - в 40% случаев. Площадь просвета была более 5 мм<sup>2</sup> у 100% больных, более 6 мм<sup>2</sup> - у 80%, более 7 мм<sup>2</sup> - у 60%, более 8 мм<sup>2</sup> - у 40%. Отношение площади просвета к площади всего сосуда было более 45% у 60% оперированных, а более 50% - только у 40%. Наконец, отношение минимального диаметра просвета к диаметру всего сосуда составило более 60% у 100% больных, более 70% - у 40%.

На основе полученных данных мы считаем, что для практической деятельности целесообразно стремиться к следующим ориентирам при контрольном ВСУЗИ. Обязательное условие, достижения которого надо добиваться - полное прилегание (аппозиция) стента к стенке сосуда по всей окружности. Конгруэнтность стента, симметричность его расправления также являются одними из конечных ориентиров. Нам удалось достичь среднего индекса симметричности просвета стента  $0,94 \pm 0,02$  в участках оптимального расправления стента. В местах минимального просвета стента этот показатель составлял  $0,86 \pm 0,02$ . В некоторых случаях, чаще при кальцинозных поражениях, невозможно достигнуть полной симметричности стента без риска осложнений. Более того, при использовании проволочных стентов возможно значительное нарушение их конфигурации, вплоть до потери структуры. При таких жестких поражениях вполне приемлемым результатом может считаться эллипсоидная форма поперечного сечения стента без выраженных деформаций. Целевое значение индекса симметричности - 0,8, минимальное значение - 0,7.

Следующим критерием является достижение отношения минимального диаметра просвета к диаметру сосуда более 70%, что соответствует стенозу по диаметру менее 30% (минимально допустимый результат - стеноз по диаметру менее 40%). Достижение площади просвета бо-

лее 7 мм<sup>2</sup> (минимально допустимое значение 6 мм<sup>2</sup>) является следующим ориентиром. Наконец, мы считаем целесообразным добиваться диаметра стента на уровне 80% от номинального.

Для баллонной ангиопластики критериями адекватного результата служат: индекс симметричности просвета более 0,7; отношение минимального диаметра просвета к диаметру сосуда более 60%, что соответствует стенозу по диаметру менее 40%; площадь просвета более 6 мм<sup>2</sup> (минимально допустимое значение 5 мм<sup>2</sup>).

При оценке диссекции интимы в области пластики или на соседних со стентом участках, целесообразно в комплексе использовать ангиографические и ультразвуковые критерии оценки. Это связано, в том числе, и с тем, что оценка прогрессирования или стабильности диссекции в динамике затруднительна при помощи ВСУЗИ, так как требует повторного введения катетера в зону поражения. Что касается непосредственно ультразвуковых критериев необходимости дополнительной коррекции, мы считаем наиболее удобным подход А. Colombo, когда дополнительное стентирование производится в случае, если ложный просвет занимает половину или более общего просвета сосуда.

В случаях, когда по результатам внутрисосудистого ультразвукового контроля требовалось дополнительное воздействие, оно выполнялось нами или с использованием большего давления, или с применением баллонов большего диаметра. В последнем случае мы старались использовать баллоны меньшей длины, чем имплантированный стент. Необходимо отметить, что об эффективности дополнительного воздействия после промежуточного ультразвукового контроля свидетельствует то, что основные показатели - диаметр и площадь просвета, площадь бляшки, стеноз по диаметру и по площади - при промежуточном и окончательном контроле достоверно отличались.

При повторном контроле результатов дополнительной дилатации критерии оценки менее жесткие, чем при промежуточном контроле. Если не возникло дополнительных осложнений, обязательной коррекции требует неполная аппозиция стента в сочетании с неоптимальными размерами или без этого. Исследование всего стентированного сегмента позволяет выделить участок визуально оптимального раскрытия стента. Количественный его анализ необходим при повторном кон-

трольном исследовании, если достигнуты "пограничные" значения критериев стентирования в месте наибольшего стеноза. Отсутствие "оптимального" участка свидетельствует о неадекватности выбранных параметров инструмента и требует продолжения вмешательства. Если же использованы большие давления и большие диаметры баллона и имеются оптимально расправленные участки стента и ангиографически приемлемый результат - более агрессивное воздействие нецелесообразно, и операция может быть завершена. Как неоднократно отмечено, идеальные критерии ВСУЗИ далеко не всегда достижимы, но стремление к их достижению улучшает результаты операции, в том числе отдаленные. Мы считаем, что в случае, если не удалось достигнуть оптимальных ультразвуковых результатов, показано назначение программированной контрольной коронарографии через 3-4 месяца после операции.

Очень удобным является использование баллонов, совмещенных с ультразвуковыми датчиками. Их применение позволяет уменьшить время на замену инструмента, быстро провести наиболее точный контроль результатов ангиопластики и стентирования. Катетеры MegaSonics, несущие баллоны высокого давления, позволяют также успешно применять технику "3 в 1" с одновременно смонтированными стентами. Мы использовали с этой целью матричные стенты трех видов: Palmaz-Schatz, River-S, JoStent. Всего комбинированные технологии во время операции использованы у 16 пациентов (27,6%), с ультразвуковым датчиком, закрепленным на баллоне для ангиопластики у одиннадцати из них и одновременно смонтированным стентом - пяти.

В настоящее время появились коммерчески доступные системы JoSonics, использующие принцип "3 в 1" и позволяющие удобнее выполнять вмешательство за счет более низкого профиля.

### Выводы

Использование внутрисосудистого ультразвукового сканирования на начальных этапах операции позволяет наиболее точно определить морфометрические параметры сосуда и выбрать оптимальные размеры необходимых инструментов.

Контрольное внутрисосудистое ультразвуковое исследование во время вмешательства позволяет оценить адекватность произведенного воздействия, уточнить ангиографически неопределенные

моменты и решить вопрос о необходимости продолжения операции и выборе средств дальнейшего воздействия или ее завершении.

Использование ультразвуковых катетеров, совмещенных с баллонами для ангиопластики или интракоронарными стентами, позволяет сократить время операции и оптимизировать ее результаты.

Предложенные количественные критерии адекватности выполненного вмешательства дают четкие практические ориентиры и удобны для клинического применения, в том числе непосредственно у операционного стола.

### Литература

1. Бабунашвили А.М., Иванов В.А., Бирюков С.А. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца. М.: Изд-во АСВ, 2001. 704 С.
2. Беленков Ю.Н., Савченко А.П., Руденко Б.А., Черкавская О.В. Результаты повторной баллонной ангиопластики рестеноза ранее имплантированного стента по данным коронарной ангиографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования // Кардиология, 2001, № 8. С. 26-30.
3. Бокерия Л.А., Алекаян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. и др. Применение внутрисосудистого ультразвука при эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях // Первый Всероссийский конгресс по эндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, коронарной и сосудистой патологии: Материалы / Сердечно-сосудистые заболевания. Т.3. 2002, № 6. С. 28-29.
4. Демин В.В. IVUS при коронарной патологии: от первого опыта к дифференцированному применению // Первый Российский съезд интервенционных кардиоангиологов: Материалы съезда. - М., 2002. С. 101.
5. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца // Под ред. Бокерия Л.А., Алекаяна Б.Г., Коломбо А., Бузиашвили Ю.И. М., 2002. 417 С.
6. Черкавская О.В. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий в комплексной диагностике и оптимизации результатов эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца: Дисс. канд. мед. наук. М., 2000. 198 С.
7. Abizaid A., Pichard A.D., Mintz G.S. et al. Acute and long-term results of an IVUS-guided PTCA/provisional stent implantation strategy // Am. J. Cardiol. - 1999. - Vol. 84. - P. 1381-1384.
8. Barrow D. American Heart Association Scientific Sessions - Meeting report // Int. J. Cardiovasc. Intervent. - 2001. - Vol. 4. - N 4. - P. 197.
9. Colombo A., Hall P., Nakamura S. et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance // Circulation. - 1995. - Vol. 91. - P. 1676-1688.
10. Colombo A., Tobis J. Evolution in our approach to stenting // Techniques in coronary artery stenting / Edited by A.Colombo, J.Tobis. - Martin Dunitz, 2000. - P. 111-127.
11. De Jaegere P., Mudra H., Figulla H. et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasonnd Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study) // Europ. Heart J. - 1998. - Vol. 19. - P. 1214-1223.
12. Gerckens U., Mueller R., Cattelaens N. et al. First clinical experience with a covered stent the JoStent coronary // Int. J. Cardiovasc. Intervent. - 1998. - N 1. - P. 68-74.
13. Gil R., Di Mario C., Prati F. et al. Mechanisms of percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty assessed by ultrasound imaging: prediction of immediate results // Intravascular Ultrasound / Edited by R.Erbel, J.R.Roelandt, J.Ge, G.Gorge. - Martin Dunitz, 1998. - P. 163 - 171.
14. Hodgson J.M., Stone G.W., Linnemeier T.J. et al. Oversized balloons defined by intracoronary ultrasound results in dramatic improvements in angioplasty results: initial ultrasound analysis of the CLOUT pilot study // Eur. Heart J. - 1995. - Vol. 16. - P. 487.
15. Kasaoka S., Tobis J. Angiographic and ultrasound descriptors of in-stent restenosis // Techniques in coronary artery stenting / Edited by A.Colombo, J.Tobis. - Martin Dunitz, 2000. - P. 83-95.
16. Marsico F., De Servi S., Kubica J. et al. Influence of plaque composition on luminal gain after balloon angioplasty, directional atherectomy, and coronary stenting // Am. Heart J. - 1995. - Vol. 130. - N 5. - P. 971-975.
17. Moussa I., Moses J., De Gregorio J. et al. The discrepancy between quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound in determining true vessel size: a homogeneous or a selective phenomenon? // J. Am. Coll. Cardiol. - 1999. - Vol. 33. - Suppl. A. - P. 76A.
18. Nakamura S., Hall P., Gaglione A. et al. High pressure assisted coronary stent implantation accomplished without intravascular ultrasound guidance and subsequent anticoagulation // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - Vol. 29. - N 1. - P. 21-27.
19. Sancaradas M.A., McEniery P.T., Aroney C.N., Bett J.H. Elective implantation of intracoronary stents without intravascular ultrasound guidance or subsequent warfarin // Cathet. Cardiovasc. Diagn. - 1996. - Vol. 37. - N 4. - P. 355-359.
20. Seo T., Yamao K., Hayashi T. et al. Intravascular ultrasound in determining the end point percutaneous transluminal coronary angioplasty // J. Cardiol. - 1996. - Vol. 28. - N 4. - P. 183-189.
21. Tobis J. Intravascular ultrasound imaging // Techniques in coronary artery stenting / Edited by A.Colombo, J.Tobis. - Martin Dunitz, 2000. - P. 1-57.
22. Tobis J.M., Colombo A. Do you need IVUS guidance for coronary stent deployment? // Cathet. Cardiovasc. Diagn. - 1996. - Vol. 37. - P. 360-361.
23. Yamashita Y., Takazawa K., Fujita M. et al. Intravascular ultrasound assessment at the site of balloon angioplasty: comparison with quantitative coronary angiography // J. Cardiol. - 1994. - Vol. 24. - N 6. - P. 423-431.

# Ангиографическая оценка коарктации аорты в аспекте ее катетерной баллонной ангиопластики

*Е.Г. Шарбрин, Б.Е. Шахов, А.Д. Рыбинский*

*Нижегородская государственная медицинская академия*

## Резюме

По результатам анализа аортограмм 112 больных коарктацией аорты был выявлен определенный спектр ангиографических симптомов, сочетание которых позволило объективно и достоверно выделить четыре ангиографических типа коарктации аорты. Определение ангиографического на дооперационном этапе позволило обоснованно осуществить выбор метода коррекции порока - хирургического или эндоваскулярного.

**Ключевые слова:** коарктация аорты, катетерная баллонная ангиопластика, классификация.

Коарктация аорты (КА) - один из самых распространенных врожденных пороков сердца (ВПС). Частота ее, по данным различных авторов, составляет от 6 до 14,2% всех ВПС [1, 2, 3].

В настоящее время известно два способа коррекции КА - хирургический и эндоваскулярный (катетерная баллонная ангиопластика (КБА), дополняемая в ряде случаев стентированием дилатированного участка аорты).

Показанием для хирургического вмешательства при коарктации аорты служит наличие градиента систолического давления между верхними и нижними конечностями более 20 мм рт. ст. [2, 3]. У детей операция выполняется также при нерегулируемой консервативно-сердечной недостаточности [4].

Показания к катетерной баллонной ангиопластике не столь определены. По данным различных авторов, ими являются стойкая гипертония и/или прогрессирующая сердечная недостаточность, градиент систолического давления между верхними и нижними конечностями более 20 мм рт. ст., диагностирование коллатерального кровотока на нижних конечностях, ангиографическое сужение в области перешейка, а также учет сопутствующих пороков сердца и магистральных сосудов [5, 6, 7].

Нужно отметить, что определение показаний к коррекции порока осуществляется без всестороннего учета ангиографи-

ческой картины области поражения, в основном с позиций нарушений гемодинамики и сочетания коарктации аорты с другими пороками, в связи с чем не представляется возможным сделать объективный и обоснованный выбор способа лечения коарктации аорты (катетерная баллонная ангиопластика или традиционная операция).

Кроме того, в ряде случаев, несмотря на соблюдение вышеописанных показаний к манипуляции точное следование методики дилатации (использование оптимального размера баллонного катетера, позиционирование баллона и т.д.), в ходе процедуры не достигается необходимый результат или эффект от манипуляции кратковременен [8, 9]. Такое состояние дел не только дискредитирует метод КБА, но и наносит большой материальный и моральный урон как пациентам, так и медицинским учреждениям. В свете усиления контроля над дозами лучевой нагрузки больного и медицинского персонала данная проблема получает особую остроту.

Целью исследования явилась разработка ангиографической классификации коарктации аорты, которая позволяла бы объективно и точно осуществлять выбор метода коррекции порока - хирургического или эндоваскулярного.

## Материал и методы

С 1988-го по 2002 г. нами обследовано 442 пациента с коарктацией аорты в возрасте от 9 месяцев до 29 лет (в среднем 9,4 + 4,6 года). Изолированная КА диагностирована у 236 больных, с сопутствующим ОАП - у 62, в сочетании с другими врожденными пороками сердца - у 144.

Больным было выполнено полное клинико-инструментальное обследование, включающее электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки в трех стандартных проекциях, ультразвуковое исследование сердца, контрастное исследование аорты, проведенное 112 пациентам (25,3%).

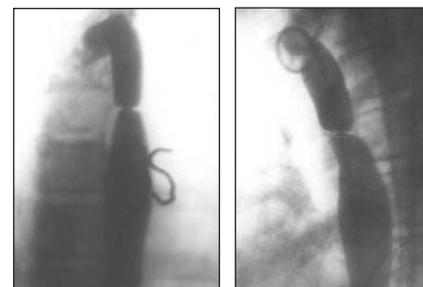
Эндоваскулярные манипуляции выполнялись на рентгеноангиографическом комплексе Angioscope D33. Для визуализации области перешейка аорты выполнялась аортография из дистального отдела ее дуги в двух проекциях: передне-задней и второй косой стандартной.

## Результаты и обсуждение

На основании анализа аортограмм в передне-задней и второй косой стандартной проекциях было выделено четыре ангиографических типа коарктации аорты (Патент РФ №129064/14, приоритет от 31.10.02 г.) [11].

Первый ангиографический тип наблюдался у 32 (40,2%) из 112 больных, которым было выполнено внутрисердечное вмешательство. У них на аортограммах в передне-задней и второй косой проекциях наблюдалась идентичная картина. На уровне перешейка аорты определялось локальное циркулярное сужение, обусловленное симметричными дефектами наполнения с параллельными контурами, расположенными как на боковых (определено в передне-задней проекции), так и на передней и задней стенках аорты (определено во второй косой проекции). Контур дефекта наполнения были перпендикулярны ее стенкам (рис. 1А, 1Б).

Протяженность сужения составила в среднем 1,4 + 0,6 мм (от 1,0 до 2,0 мм).



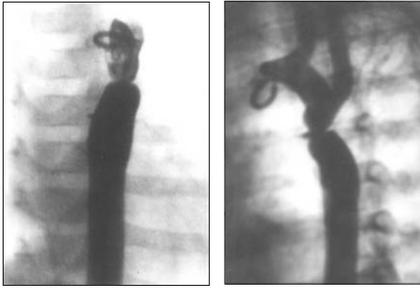
Фотоаортограмма больной А., 5 лет.

Рис. 1 А. Передне-задняя проекция.

Рис. 1 Б. Вторая косая стандартная проекция

Отверстие диаметром 4,3 + 1,6 мм (от 1,5 мм до 6,1 мм) располагалось в центре. Участков сужения на протяжении аорты, ее девиации не наблюдалось.

Второй ангиографический тип коарктации аорты с двумя подтипами (А и Б) выявлен у 27 пациентов (24,1%). При IIA ангиографическом типе (17 пациентов) в передне-задней проекции наблюдалось циркулярное концентрическое сужение аорты, сформированное двумя симметричными дефектами наполнения с параллельными контурами на медиальной и латеральной стенках аорты (рис. 2А). Контур



Фотоаортограмма больной А., 5 лет.  
Коарктация аорты, IIA ангиографический тип.

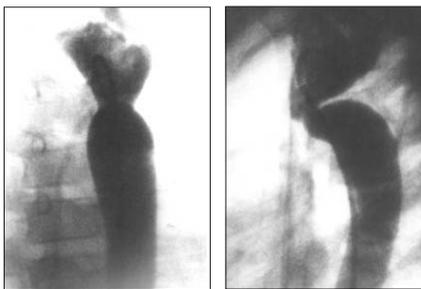
Рис. 2 А. Передне-задняя проекция. Рис. 2 Б. Вторая косая стандартная проекция.

ры дефектов наполнения располагались перпендикулярно к стенке аорты.

Во второй косой стандартной проекции наблюдалось умеренное отклонение перешейка аорты кпереди. Соответственно определялось отклонение оси пре- и постстенотического отделов аорты от вертикального (кранио-каудального) направления. На задней стенке визуализировался дефект наполнения с ровными параллельными контурами, расположенными под прямым углом к стенке аорты (рис. 2Б). Угол между продольными осями (по току крови) пре- и постстенотического отделов аорты (определялся во второй косой стандартной проекции) составил более 45°.

У 6 больных коарктацией аорты IIA ангиографического типа наблюдалось контрастирование необлитерированной аортальной части открытого артериального протока. У 7 пациентов имелась юкстадуктальная форма коарктации.

Для IIB ангиографического типа (10 пациентов) были характерны следующие ангиографические признаки. В передне-задней проекции определялось концентрическое сужение, сформированное двумя симметричными дефектами наполнения в виде конусов, вершины которых были направлены в просвет аорты (рис. 3А). Как показал анализ изображений, такая картина была вызвана только суперпозицией теней участков



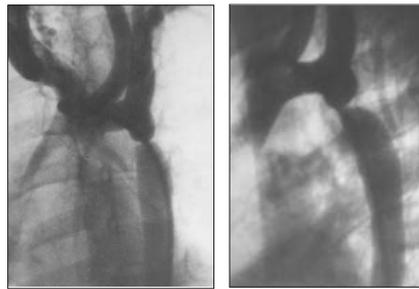
Фотоаортограмма больной К., 7 лет.  
Коарктация аорты, IIB ангиографический тип

Рис. 3 А. Передне-задняя проекция. Рис. 3 Б. Вторая косая стандартная проекция.

перешейка аорты вследствие локального изгиба этой зоны кпереди.

Во второй косой стандартной проекции наблюдалось значительное отклонение передней стенки перешейка вентрально, что сопровождалось изгибом кзади участков аорты, непосредственно прилегающих к коарктации. При этом продольная ось постстенотического отдела имела горизонтальное направление. Угол между осями пре- и постстенотического отделов составил менее 45° (рис. 3Б). Просвет аорты располагался ближе к ее передней стенке.

Третий ангиографический тип коарктации аорты имел место у 41 больного (36,6%). На аортограммах в передне-задней проекции определялось локальное концентрическое сужение, сформированное симметричными дефектами наполнения с параллельными контурами, расположенными симметрично под прямым углом к медиальной и латеральной стенке аорты (рис. 4А).

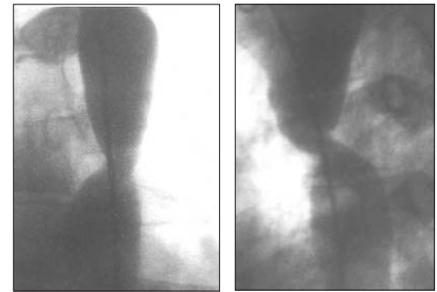


Фотоаортограмма больной Р., 5 лет.  
Коарктация аорты, III ангиографический тип

Рис. 4 А. Передне-задняя проекция. Рис. 4 Б. Вторая косая стандартная проекция.

Во второй косой стандартной проекции на задней стенке аорты визуализировался дефект наполнения в виде конуса, вершина которого была направлена в просвет аорты (рис. 4Б). Передняя стенка области перешейка аорты оставалась ровной, дефекты наполнения в этой зоне не определялись. Отклонения передней стенки кпереди не наблюдалось. Направление продольных осей пре- и постстенотического отделов аорты совпадало: оси имели кранио-каудальное направление. Просвет аорты располагался у передней стенке аорты. Аорта была расширена преимущественно в дорсальном направлении.

При IV ангиографическом типе на аортограммах в передне-задней и второй косой стандартной проекциях определялось тубулярное сужение аорты в области перешейка, сформированное двумя дефектами наполнения в виде трапеций, короткое основание которых обращено в



Фотоаортограмма больной Р., 12 лет.  
Коарктация аорты, IV ангиографический тип

Рис. 5 А. Передне-задняя проекция. Рис. 5 Б. Вторая косая стандартная проекция.

просвет аорты (рис. 5А; 5Б). Такой ангиографический тип коарктации наблюдался у 12 пациентов (10,7%). Протяженность суженного участка составила в среднем 11,3 + 4,4 мм (от 6 до 14 мм).

Катетерная баллонная ангиопластика КА выполнена нами у 58 пациентов. Из них 52 были обследованы в сроки до 9 лет после вмешательства.

У больных контрастное изображение КА отличается вариабельностью. Однако существует определенный спектр ангиографических признаков, сочетание которых позволяет объективно и достоверно выделить четыре ангиографических типа коарктации аорты.

Установление ангиографического типа коарктации аорты на дооперационном этапе позволяет точно оценить область сужения и объективно выбрать метод коррекции порока: хирургический или эндоваскулярный.

На основании собственного опыта мы считаем, что у больных КА I и IIA ангиографического типов КБА следует считать методикой выбора, позволяющей у всех пациентов получить отдаленные результаты, сопоставимые с таковыми после хирургической коррекции порока.

При IIB, III и IV ангиографических типах КБА малоэффективна, поэтому в этих случаях показана хирургическая коррекция порока.

#### Литература

1. Белоконов Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М: Медицина, 1991. С. 159-167.
2. Березов Ю.Е., Мельник И.Э., Покровский А.В. Коарктация аорты. Кишинев, 1967.
3. Покровский А.В. Клиническая ангиология. М: Медицина, 1979. С.63-83.
4. Шарыгин А.С. Коарктация аорты у грудных детей. Москва, 1994.
5. Алекаян Б.Г., Петросян Ю.С., Подзолков В.П. Катетерная терапия врожденных поро-

ков сердца и сосудов. //Вестник рентгенологии и радиологии, 1995; №2. С 16-26.

6. Алекаян Б.Г., Спиридонов А.А., Харпунов В.Ф. Транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование при лечении коарктации и реконструкции аорты. //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.1996, №3, С. 117-121.

7. Эндоваскулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей //Под ред. Бокерия Л.А., Алекаяна Б.Г., Подзолкова В.П. М: Изд-во НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН 1999. С. 91-104.

8. Brandt B., Marvin W.J., Rose E.F., Mahoney L.T. Surgical treatment of coarcta-

tion of the aorta after balloon angioplasty. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.1987;94: 715-719.

9. Sada S.E. et al. Balloon coarctation angioplasty: follow-up of 103 patients. J. Cardiol., 2000; 12(8): 402-406.

# Эндоваскулярная эмболизация открытого артериального протока новым типом отцепляющихся спиралей

Б.М. Шукуров, Н.А. Чигогидзе, Г.В. Козлов, П.Б. Писецкий, Е.И. Егин, А.П. Душкина

Волгоградский кардиологический центр  
и НЦССХ им А.Н. Бакулева,  
РАМН

Открытый артериальный проток (ОАП) является одним из наиболее распространенных пороков. По некоторым данным, его частота составляет 5-10% от всех ВПС [1]. Основным звеном патогенеза этого порока является резкое увеличение кровотока в легких, что ведет к постепенному развитию склероза в системе легочной артерии. Средняя продолжительность жизни больных с ОАП при естественном течении составляет 39 лет. Больные, которым проводилось хирургическое лечение порока, имеют большую продолжительность жизни и лучшие показатели гемодинамики [2].

В данной работе представлен первый опыт клинического применения нового типа отцепляющихся спиралей, разработанных в НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН [3] при эндоваскулярном устранении ОАП.

## Материал и методы

В Волгоградском кардиологическом центре и НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН новым типом спиралей была произведена эмболизация ОАП у 15 пациентов. Возраст больных колебался от 2 до 14 лет, 12 больных - мужского пола и 3 - женского.

При поступлении в клинику пять пациентов не предъявляли каких-либо жалоб, у 7 имелась повышенная утомляемость, 3 отмечали возникновение одышки при небольшой физической нагрузке, 2 жаловались на периодические сердцебиение и у 6 больных в анамнезе отмечались частые респираторные заболевания.

У 10 пациентов был изолированный ОАП, в том числе у 3 имелась реканализация после хирургической перевязки, и у пяти больных наряду с ОАП были выявлены стеноз легочной артерии (1), открытое овальное окно (1), рестриктивный дефект межжелудочковой перегородки (1), аортальная недостаточность I степени (1), пупочная грыжа (1). Выявленные сопутств-

ующие пороки не имели выраженного клинического и гемодинамического значения.

При аускультации у всех больных выслушивали систоло-диастолический шум во II-III межреберье слева от грудины.

При проведении электрокардиографии у 8 больных отмечались признаки гипертрофии левого желудочка и левого предсердия, у 5 наблюдалась неполная блокада правой ножки пучка Гиса и в 2 случаях электрокардиографических изменений не отмечалось.

У всех 15 пациентов на рентгенограмме определялось усиление легочного рисунка, выбухание дуги легочной артерии различной степени выявлялось в 5 случаях, гипертрофия левых отделов сердца наблюдалась у 8 пациентов.

Одним из основных методов диагностики и определения показаний к операции была эхокардиография (ЭхоКГ), при которой измерялся диаметр протока, определялся характер скоростного потока, сбрасываемой в легочную артерию крови.

Однако подобное ультразвуковое исследование не всегда давало исчерпывающую информацию для определения показаний к операции. В частности, не всегда удавалось получить данные о точном диаметре, анатомической форме и длине протока, что являлось определяющим в установлении метода устранения порока. В таких случаях (6 наблюдений) мы использовали ядерно-магнитно-резонансную томографию (ЯМРТ) сердца на аппарате Magnetom Vision фирмы Siemens (Германия) Это позволило точно определить анатомические особенности порока, что было впоследствии подтверждено и данными инвазивного исследования.

Все операции выполнялись в условиях рентгенооперационной BICOR TOP Siemens под внутривенной и местной анестезией.

Во всех случаях выполнялась пункция бедренной артерии по Сельдингеру. После установки интродьюсера в целях про-

филактики артериальных тромбозов, всем пациентам вводили гепарин из расчета 75-100 ед/кг. После этого проводили катетеризацию ЛА через ОАП и забор проб крови. Систолическое давление в легочной артерии колебалось от 15 до 60 мм. рт. ст. и в среднем составило  $42 \pm 16$  мм рт. ст. Сброс крови слева направо в среднем составлял  $30 \pm 13\%$ .

Аортографию выполняли в прямой и боковой проекциях, при этом катетер Pigtail устанавливали в области перешейка аорты, несколько выше отхождения ОАП. Это позволяло определить точные размеры и анатомическую конфигурацию протока (рис. 1). При этом использовали специальную программу обмера диамет-

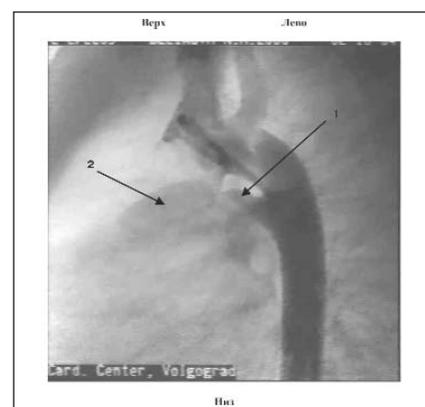


Рис. 1. Больная Б., 2 г.  
Грудная аортография в боковой проекции до имплантации спирали:  
1- открытый артериальный проток (тип А),  
2- сброс контрастированной крови в легочную артерию

ра сосудов ангиокардиографической системы Ancor фирмы Siemens (Германия). Мы основывались на общепринятой ангиографической классификации протоков соответственно их анатомическому строению, которую разработали А. Krichenko и соавт. [4]. У 14 пациентов протоки относились к типу А с хорошо выраженной аортальной ампулой, у 1 больного был проток типа В (короткий проток, наиболее узкий в аортальной части). Диаметр протоков варьировал от 2 мм до 6 мм (таблица 1).

Таблица 1

Диаметр протока, мм	Количество
2	7
3	4
4	3
5	1

## Количество эмболизированных ОАП

Спираль для эмболизации выбирали в зависимости от размеров протока. Диа-

метр используемых спиралей колебался от 5 до 12 мм - 0,38.

Использовались интродьюсеры 5-6F, катетер типа "кобра" (5F). Доставляющая система спирали включала в себя металлический стержень покрытый металлической оболочкой с замком, к которому присоединялась спираль, при этом стержень мог проходить насквозь всей системы и тем самым выпрямлять витки спирали.

Кончик катетера подводили к наиболее узкой части протока и выдвигали спираль, освобождая 2/3-4/5 спирального витка, затем оттягивали катетер и внутренний стержень спирали назад до полного укладывания витка спирали у легочного отверстия протока, после этого катетер выводили в аорту, и укладывали витки спирали в аортальную часть протока. После того как хирург убеждался в точности установки спирали производилось разобщение спирали с доставляющим устройством. При неудовлетворительной имплантации спирали благодаря наличию замка и внутреннего стержня на доставляющем устройстве производилась коррекция положения витков спирали или втягивание спирали в катетер, и процедура повторялась.

При этом наличие внутреннего стержня спирали, фиксирующего устройства и доставляющего катетера давало дополнительные возможности для безопасной и точной имплантации спирали в ОАП.

Контрольная аортография выполнялась сразу или через 10-15 минут. По ней судили об эффективности эмболизации (рис. 2). В случае наличия остаточного сброса проводили дополнительную имплантацию спиралей по вышеописанной методике. Всем пациентам с профилактической целью назначали антибиотики ши-

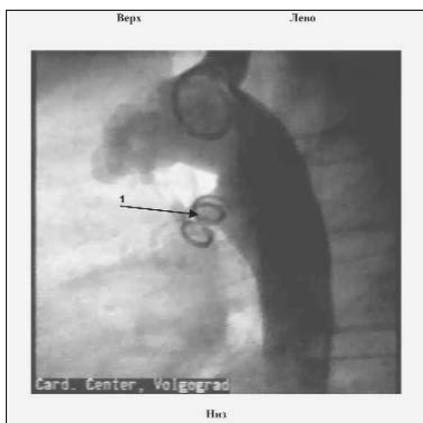


Рис. 2. Больная Б., 2 г. Грудная аортография в боковой проекции через 15 минут после эмболизации:

1 - имплантированная спираль в ОАП. Сброса контрастированной крови в ЛА нет

рокого спектра действия в течение 2 суток после операции.

### Результаты

Эмболизация была успешной во всех 15 наблюдениях, было имплантировано 16 спиралей. У 14 пациентов ОАП был закрыт 1 спиралью, 1 больной использовались 2 спирали. Осложнений и дислокации спиралей не наблюдалось. Время рентгеновского просвечивания варьировало от 4 до 12 минут, в среднем составило  $6,8 \pm 2,1$  минуты.

Полная окклюзия ОАП сразу после имплантации спирали наблюдалась у 9 пациентов, через 15-30 минут - у 3, через 18 часов - у 1-го и через 21 час - у 2 человек.

При аускультации после операции систоло-диастолический шум отсутствовал у 12 больных, у остальных он перестал прослушиваться через 18 часов.

Контрольное ультразвуковое исследование которое выполнялось на следующие сутки (через 18-34 часа после имплантации спиралей) показало хорошую фиксацию спиралей и отсутствие признаков сброса.

Все больные были выписаны на 3-4 день после операции.

В отдаленном периоде наблюдений, через 1-2,5 года было обследовано 10 больных. Контрольные ультразвуковые и рентгенологические исследования выявили стабильную фиксацию спиралей в имплантированных местах, без признаков сброса.

Транскатетерное закрытие ОАП в зависимости от вида используемого окклюдера применяется с различной степенью успеха в течение последних 35 лет [5-24]. Несмотря на то, что идея эндоваскулярной эмболизации ОАП была предложена давно, широкого применения метод не получил и опытом подобных операций обладают несколько Российских клиник [10, 25, 26, 27].

Наибольший опыт эндоваскулярных эмболизаций ОАП в нашей стране имеют НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН и клиника хирургических болезней Российского государственного медицинского университета (РГМУ) [10, 18, 19, 20].

Такое положение, по всей видимости, в большей степени объясняется отсутствием надежного эндоваскулярного устройства пригодного для операций у широкого круга больных. Применяемые до настоящего времени устройства, с одной стороны, обладают несомненны-

ми преимуществами, с другой - имеют целый ряд недостатков, которые ограничивают их применение особенно при лечении детей. К таким устройствам можно отнести боталокклюдеры Савельева-Прокубовского [9], устройства Рашкинда [7, 8] или применение свободных спиралей Джигантурко [15, 16, 17, 18]. Так, по данным разных авторов, при использовании спиралей Джигантурко их эффективность составляет 96-98,3% [16, 18], окклюдера Савельева - 93-94,5% [10]. В литературе имеются сообщения и о применении устройств для закрытия септальных дефектов в лечении больших ОАП [11, 12, 13, 14].

Главными качествами любого устройства, которые позволяют его широко использовать в клинике, являются: легкость и безопасность имплантации; полный контроль над процессом имплантации с возможностью репозиции устройства при неудачном расположении; надежное устранение патологического сброса; возможно небольшой диаметр доставляющей системы и др.

По данным некоторых исследователей немногие из применяемых сегодня в клинике устройств отвечают всем перечисленным требованиям [16, 17].

Использованные нами отцепляющиеся спирали обладают целым рядом перечисленных свойств, что делает предпочтительным их применение. Предложенные конструктивные особенности использованных нами спиралей предоставляют дополнительные возможности оператору, главными из которых являются: полный контроль укладывания витков и возможность изменения положения спирали; возможность использовать доставляющее устройство в качестве проводника. Относительно небольшого диаметра устройства позволяет использовать его у детей, имеющих небольшую массу тела [24, 25, 26].

По нашему мнению, эмболизация ОАП использованными нами отцепляющимися спиралью - эффективный и безопасный метод при диаметре протока не более 6 мм, и наличия благоприятной анатомии порока.

Важными условиями успеха вмешательства являются: правильное определение показаний к операции, точное определение анатомических особенностей порока и возможности его эндоваскулярного устранения.

Общепризнанным "золотым стандартом" является аортография, но из-за инвазивности и дороговизны она, к сожалению,

не может применяться как "скрининговый" метод до операции. Наиболее часто с этой целью применяется ультразвуковое исследование, которое обладая большой информативностью не всегда может ответить на все вопросы. В своей практике для определения показаний к операции в 6 случаях мы использовали ЯМРТ, предоставившую исчерпывающую информацию, которая была подтверждена данными аортографии выполненной во время

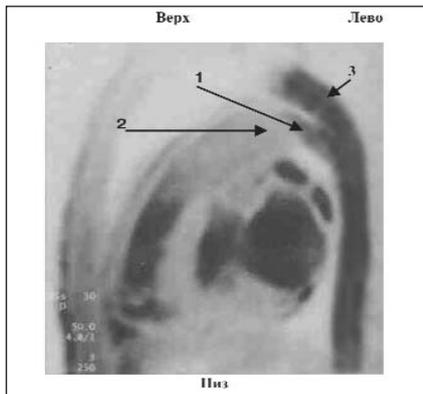


Рис. 3. Больной К., 5 лет. ЯМРТ сердца и магистральных сосудов до эмболизации (боковая проекция):

- 1 - открытый артериальный проток (тип А),
- 2 - четко видно сообщение с легочной артерией через ОАП,
- 3 - аорта

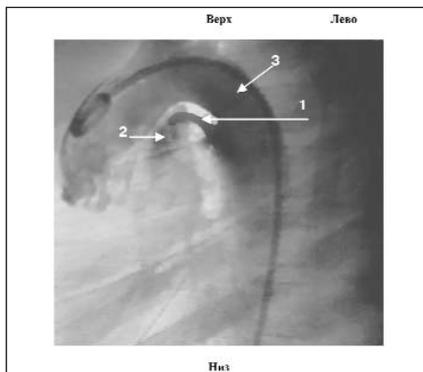


Рис. 4. Больной К., 5 лет. Грудная аортография в боковой проекции до имплантации спирали.

- 1 - открытый артериальный проток (тип А),
- 2 - сброс контрастированной крови в легочную артерию,
- 3 - аорта

операции (рис. 3-5). Результатом такого подхода стал отказ от эндоваскулярного вмешательства в двух случаях, когда анатомические особенности порока были неблагоприятными и больные были прооперированы традиционным методом.

Таким образом, первый опыт применения отщепляющихся спиралей при эмболизации ОАП дал обнадеживающие результаты. Следует добавить, что подобные спирали применялись нами и при устранении коронарно-сердечных свищей (2), артериовенозных и каротидно-кавернозных сообщений (3) и дали положительный клинический результат. В то же

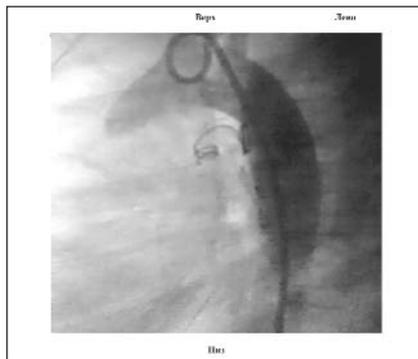


Рис. 5. Больной К., 5 лет. Грудная аортография в боковой проекции после имплантации спирали в легочную артерию (сброс контрастированной крови через ОАП отсутствует)

время очевидно, что имеющийся опыт еще невелик и требует дальнейшего накопления и обобщения, чтобы определить место новых устройств в современном спектре эндоваскулярных методов лечения.

#### Литература

1. Бураковский В.И., Бокерия Л. А. и др. Руководство по сердечно-сосудистой хирургии. М., 1995.
2. Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М, 1991.
3. Чигогидзе Н.А., Иваницкий А.В., Шукуров Б.М.: Материалы IV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. М., 1998. С. 289
4. Krichenko A., Benson L., Burrows P. et al. Am J Cardiol 1989;63:887- 889
5. Porstmann W, Wierny L, Warnke H. Thoraxchirurgie 1967; 15:109-203.
6. Wierny L., Pluss R. Cardiovasc-InterventRadiol 1986; 9:279-85
7. Rashkind W.J. Circulation 1983; 67:711-6
8. Piechaud JF, Delogu A, Kachaner J. Arch Pediatr 1995 Dec; 2(12): 1149-55
9. Прокубовский В.И., Колодий С.М., Савельев В.С. //Грудная хирургия, 1988, № 1 С. 42-47
10. Савельев В.С., Прокубовский В. И., //Вестник рентгенологии и радиологии, 1994, № 5, С. 18-23.
11. Sideris EB, Sideris SE, Thonopoulos BD. Am J Cardiol 1990;66:1524-6
12. Sideris EB et al. J.Amer.Coll.Cardiol 1995; 2- P.302A
13. Бокерия Л.А., Алекиян Б.Г. и др. //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1998, № 11, С 4-9.
14. Шипулин В.М., Мерунко А.А., Сидерис Е. //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1998, № 11, С 9-12.
15. Alekryan B.G, Coulson G, Kardenas K. Abstract, Venice, Italy, 1996, p.48

16. Алекиян Б.Г., Карденас К.Э. и др. //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1997, № 1. С. 20-24.

17. Эндоваскулярная и минимально-инвазивная хирургия сердца и сосудов. //Под ред. Бокерия Л.А., Алекияна Б.Г., Подзолкова В.П., М.: 1999. С. 280.

18. Карденас К. Э., Б.Г. Алекиян, В.П.Подзолков и др: Материалы I Всероссийского конгресса по эндоваскулярной хирургии. М : 2002. С. 18

19. Клестов К.Б., Коков Л.С., Глаголев С.В. и др.: Материалы I съезда Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов, М : 2002. С. 27.

20. Шевакин А.Г., Ситников А. В.: Материалы I съезда Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов, М : 2002. С. 28.

21. Баранов В.А., Бугаев Г.Д. и др.: Материалы I съезда Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов, М : 2002. С. 29.

22. Борисова Н.А., Ильин А.С., Любомудров В.Г. и др.: Материалы первого Всероссийского конгресса по эндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороках сердца, М : 2002. С. 4.

23. Дадабаев М.Х., Маралов А.Н. и др.: Материалы первого Всероссийского конгресса по эндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороках сердца, М : 2002. С. 17.

24. Шукуров Б.М., Чигогидзе Н.А., Козлов Г.В. и др.: Материалы V Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Новосибирск, 1999. С. 134.

25. Шукуров Б.М., Чигогидзе Н.А., Козлов Г.В. и др.: Материалы VI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, М : 2000.

26. Шукуров Б.М., Козлов Г.В. и др.: Материалы I съезда Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов, М : 2002. С. 33

# Новая концепция - временные стенты, экспериментальное исследование

*З.А. Каветладзе, Д.П. Дундуа, Р.Ф. Донделинге\*, Ф. Снапс\**

*Центр эндохирургии и литотрипсии, г. Москва  
Университетская клиника, г. Льеж, Бельгия\**

**Введение.** Стентирование позволило значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты чрескожных внутрисосудистых вмешательств. Но в 10-50% случаев внутри стентов в разные сроки развиваются рестенозы. Поэтому любая попытка уменьшить количество рестенозов имеет большое научно-практическое значение. Новая концепция использования стентов на временной основе является одним из перспективных направлений внутрисосудистой хирургии.

**Цель исследования.** Создание стента для временной имплантации в артерии и систему для его удаления.

**Материал и методы.** 42 временных стента диаметром 6, 8 и 10 мм и длиной 30, 40 и 60 мм имплантировано 13 свиньям в супра- и инфраренальные сегменты аорты и подвздошные артерии. У 4 животных 14 стентов удалено сразу же после имплантации (острый эксперимент). Остальных 9 животных разделили на 3 группы (по 3 животных в каждой группе). Стенты в этих группах удаляли на 2, 3 и 7 сутки после имплантации. Диаметр системы для доставки и удаления стентов - 8F.

**Результаты.** 40 стентов имплантировано и удалено без осложнений. В двух случаях стенты раскрывались не полностью, в двух других - отмечалась дистальная дислокация стентов сразу после установки. 28 стентов удалено на 2, 3 и 7 сутки после постановки. Во всех случаях артериальные сегменты в зоне стентирования были проходимы к моменту удаления. В одном случае отмечен артериальный спазм, в другом - острый тромбоз артерии сразу после удаления стента. Не отмечено случаев поздней миграции или поломки стента, дистальной артериальной эмболии. При морфологическом исследовании артериальных сегментов отмечено вдавливание внутренней эластической мембраны артериальной стенки элементами стента с частичной потерей гладко-

мышечных элементов, в некоторых случаях с локальными очагами некроза гладкомышечных клеток.

**Заключение.** В экспериментальном исследовании продемонстрировано принципиальная возможность безопасной постановки и удаления временных сосудистых стентов, при этом сосудистая стенка претерпевает минимальные изменения.

**Ключевые слова:** стенты, временные стенты, профилактика рестеноза.

## Введение

Развитие эндоваскулярных методов лечения позволяет достичь клинически значимых результатов в лечении стенозирующего атеросклероза. Чрескожная баллонная ангиопластика и эндопротезирование (стентирование) артерий позволяет достичь непосредственного успеха более чем в 95% случаев [1]. Однако, в разные сроки после вмешательства повторное сужение артерии (рестеноз) развивается в 10-50% случаев.

Баллонная ангиопластика реализуется двумя основными механизмами:

1. Механическое растяжение стенки артерии. Поэтому после сдувания баллона, в большей или меньшей степени, происходит уменьшение просвета сосуда (recoil) в силу эластических свойств сосудистой стенки артерии и в ряде случаев эффект ангиопластики с течением времени теряется. Постановка металлического каркаса - стента внутри сосуда - позволяет избежать эластического повторного сужения просвета сосуда, однако неизбежно вызывает ответную реакцию на имплантацию инородного тела. За первичным повреждением следует пристеночный тромбоз, пролиферация и миграция клеточных элементов меди и интимы, эндотелизация поверхности стента [2]. Благодаря этому поверхность стента становится гладкой и атромбогенной, однако иногда подобная реакция избыточна и может привести к повторному сужению внутри стента - рестенозу. Проблема рестеноза может быть решена с помощью направленной фармакотерапии, при кото-

рой стент покрывают средствами антипролиферативного действия. Однако и у такого подхода есть существенный потенциальный недостаток. Ингибирование процесса эндотелизации стента может привести к поздним тромбозам. Не ясно, насколько безвредно для организма выделение потенциально токсичных веществ. С этой точки зрения установка стента на временной основе (на 5-7 суток) весьма привлекательна. Во-первых, расширение просвета артерии может быть более эффективным, чем после баллонной ангиопластики, во-вторых, удаление стента могло бы стать наилучшей профилактикой рестеноза.

2. Второй механизм реализации баллонной ангиопластики - появление микротрещин, надрывов во внутреннем слое артерии, которая порой может приводить к окклюзирующей диссекции интимы. Это осложнение также требует имплантации стента. Стент на постоянной основе приходится имплантировать и при случайном повреждении интактной интимы. Использование временного стента в подобных случаях кажется более логичным.

**Главной целью** данного исследования являлось создание стента для временной имплантации и системы для его удаления. При этом решались следующие задачи: разработка методики и тактики имплантации и безопасного удаления стента; изучение ангиографических и морфологических характеристик артерии после имплантации и удаления временного стента; установление оптимальных сроков для удаления временного стента.

## Материал и методы

В работе использован временный стент - модификация самораскрывающегося проволочного ZA-стента (William COOK Eurogra A/S, Дания), с дополнительными ячейками - дужками для удаления (рис. 1). Диаметр стентов 8 или 10 мм, длина 30, 40 и 60 мм. Диаметр доставляющей системы и системы для удаления 8F. Для удаления используется захват из трех крючков.

Экспериментальное исследование проводилось на 13 свиньях. После интубации трахеи и внутривенного наркоза животных переводили на полную искусственную вентиляцию легких. Под рентгеноскопией пунктировали бедренную артерию, проводили ангиографию. Стенты диаметром 8 и 10 мм и длиной 40 и 60 мм имплантировали в супраренальные, инфраренальные сегменты аорты. В под-

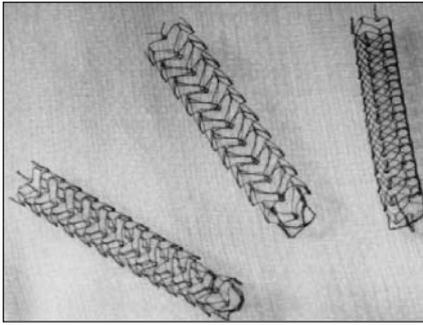


Рис. 1. Временные Za-стенты с дополнительными ячейками для захвата на дистальных концах стентов

вздошные артерии имплантировали стенты диаметром 8 мм и длиной 30 и 40 мм. После этого ангиографическое исследование повторяли. У 4 животных проведены острые эксперименты, в которых отработывалась методика постановки и удаления стента. В данной группе стенты удалены сразу же после имплантации. 9 животных разделили на 3 группы. Стенты в этих группах удаляли на 2, 3 и 7 суток после имплантации. Контрольное ангиографическое исследование проводилось до и после имплантации стента, перед и сразу после его удаления. Диаметр системы для доставки и удаления стентов 8F.

Сразу после удаления стентов животных вскрывали, стентированные сегменты артерий и аорты выделяли, фотографировали. После этого изучаемые сегменты фиксировали в растворе формалина и направляли на микроскопическое исследование.

Во время имплантации и удаления стентов во всех случаях животным в/в вводили 5000 МЕ нефракционированного гепарина. После имплантации и до момента удаления стента всем животным подкожно вводили низкомолекулярный гепарин - надропарин кальция в дозе 2850 МЕ 2 раз в сутки.

### Результаты

Имплантация 38 стентов прошла без осложнений. В двух случаях стенты раскрылись не полностью, что требовало баллонной дилатации внутри стента. В двух других случаях отмечалась дистальная дислокация стентов. В этих случаях репозиция стентов была достигнута после дополнительных внутрисосудистых манипуляций. Удаление 40 стентов прошло без осложнений. На 2, 3 и 7 суток после имплантации все стентированные артериальные сегменты были проходимы. После удаления стента отмечен 1 случай спазма артерии, в другом случае произошел острый тромбоз артерии сразу после удаления стента. Случаев поздней мигра-

ции или поломки стента не отмечалось, дистальной эмболии не было.

При макроскопическом осмотре через 1 сутки после имплантации на эндотелии артерий и аорты отмечены четкие следы от сдавливания ячейками стента, с участками субэндотелиального кровотечения и пристеночного тромбоза (рис. 2). На 3 сутки макроскопическая картина была аналогичной (рис. 3). На 7 суток, несмотря на то что следы от стента четко визуализировались, эндотелиальная поверхность макро-

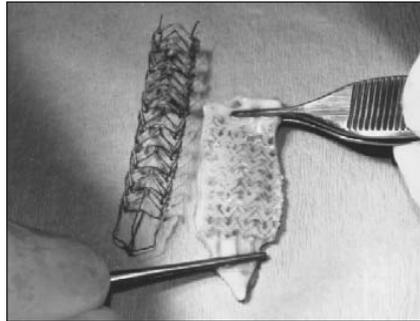


Рис. 2. Сегмент брюшной аорты свиньи после удаления временного стента. Стент (слева) удален на 2 сутки после имплантации



Рис. 3. Сегмент брюшной аорты свиньи после удаления временного стента. Стент удален на 3 сутки после имплантации

скопически выглядела наименее травмированной (рис. 4).



Рис. 4. Сегмент брюшной аорты свиньи после удаления временного стента. Стент удален на 7-е сутки после имплантации

При морфологическом исследовании артериальных сегментов эластического типа (аорты) во все сроки после удаления стентов отмечено вдавливание внутренней эластической мембраны артерии элементами стента с частичной потерей гладкомышечных элементов (рис. 5). В артериях мышечного типа (подвздошные артерии) наряду с вышеперечисленными изменениями обнаружены локальные очаги некроза гладкомышечных клеток. В зависимости от срока - с момента постановки стента до его удаления - изучаемые участки различались по количеству обнаруживаемого тромботического материа-

ла. Пристеночный тромбоз был наиболее выражен в артериях, где стент удаляли через 1 сутки. На 7 суток после удаления стента пристеночный тромбоз и субинтимальные кровотечения были наименее выражены.

### Обсуждение полученных результатов

Идея временного устройства для устранения опасного осложнения баллонной

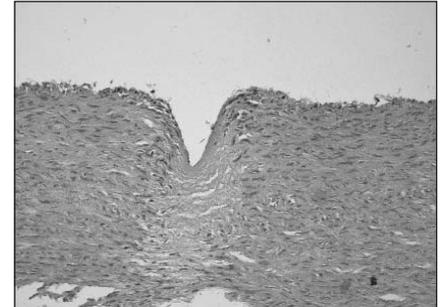


Рис. 5. Микропрепарат сегмента подвздошной артерии экспериментального животного. Вдавленный след от стента на 7 сутки, деструкция элементов гладкомышечного слоя артерии

ангиопластики - окклюзирующей диссекции интимы - не нова. Перфузионные баллоны появились на заре эндоваскулярной кардиологии [3]. Они позволяли проводить длительную баллонную дилатацию как бы "приклеивая" отслоенный участок интимы, сохраняя при этом минимальный уровень кровотока дистальнее участка поражения. В ряде случаев этот способ позволял устранить диссекцию (4). С появлением стентов, проблема диссекции внутри артерии стала практически решаемой. Имплантация стента стала рутинной процедурой, потому как позволяет добиваться лучших непосредственных и отдаленных результатов по сравнению с баллонной ангиопластикой. В то же время рестеноз внутри стента вследствие гиперплазии интимы как реакции на имплантант отмечается в 15-50% случаев после эндопротезирования. Удаление стента спустя некоторое время после имплантации теоретически может быть лишено этого недостатка. Технически этого можно выполнить различными путями. Есть экспериментальные исследования по использованию временных стентов из нитинола, обладающих эффектом "памяти" (5; 6). Быстрое согревание теплым физиологическим раствором позволяет "свернуть" стент до минимального диаметра и удалить через доставляющее устройство. Несовершенство конструкции подобных стентов и риск термической травмы не позволили внедрить эти разработки в клинику.

Другой подход - использование стентов спиралевидной конструкции, которые, скручиваясь, уменьшаются в диаметре и могут быть удалены через катетер [7]. Как известно, стенты спиральной конструкции не обладают достаточной радиальной жесткостью и в связи с этим на сегодняшний день в клинической практике практически не используются.

Нам не известны работы, в которых использовался бы временный стент, основу которого составляет апробированный и внедренный в клиническую практику стент. Ряд положительных качеств За-стента, из которых следует отметить высокую радиальную жесткость, отсутствие укорочения и гибкость, позволяют использовать его в самых различных клинических ситуациях. В нашей работе доказана принципиальная возможность безопасного удаления ранее установленного временного За-стента. Это технологическое достижение. Показано, что первичный эффект стентирования сохраняется и после удаления стента. Экспериментально установлено, что наиболее оптимальным сроком для удаления временного стента являются 7 сутки. Если дальнейшие клинические исследования подтвердят эффективность временных стентов, то в будущем возможно использование временных стентов как фармакологических матриц для прицельной доставки в эндотелий артерий субстанций, обладающих антипролиферативным, цитостатическим или противовоспалительным действием.

В заключение хочется отметить, что в нашем исследовании оценивались только непосредственные результаты применения временных стентов. Безусловно, эффект должен быть оценен и в отдаленном периоде. Техника имплантации и удаления временного стента отработана на животных с интактными артериями. Безусловно, полученные результаты не могут быть полностью экстраполированы на больных атеросклерозом.

Тем не менее можно отметить, что в экспериментальном исследовании продемонстрировано принципиальная возможность безопасной постановки и удаления временных сосудистых стентов. Показано, что сосудистая стенка после удаления временного стента претерпевает минимальные изменения. Наиболее оптимальным сроком удаления временного стента следует считать 7 сутки после имплантации.

#### Краткое резюме

С целью создания стента для временной имплантации в периферические артерии у 13 свиней имплантировано и удалено 42 временных стента в супра- и инфраренальные сегменты аорты и подвздошные артерии. Стенты удаляли сразу после имплантации на 2, 3 и 7 сутки после имплантации. 40 стентов имплантировано и удалено без осложнений. В двух случаях стенты раскрывались не полностью, в двух других случаях отмечалась дистальная дислокация стентов сразу после установки. Во всех случаях артериальные сегменты в зоне стентирования были проходимы к моменту удаления. Отмечен 1 случай острого тромбоза артерии после удаления стента и 1 случай стойкого спазма артерии. При морфологическом исследовании отмечено вдавливание внутренней эластической мембраны артериальной стенки элементами стента, с частичной потерей гладкомышечных элементов, в некоторых случаях с локальными очагами некроза гладкомышечных клеток.

Продемонстрирована принципиальная возможность безопасной постановки и удаления временных сосудистых стентов, показано, что при этом сосудистая стенка претерпевает минимальные изменения.

#### Литература

1. Rankin JM, Spinelli JJ, Carere R.G., et al. Improved clinical outcome after widespread use of coronary-artery stenting in Canada. *N Engl J Med* 1999; 341:1957-65
2. Edelman ER, Rogers C. Pathobiologic responses to stenting. *Am J Cardiol* 1998;81:4-6E.
3. Heuser RR, Mehta S, Strumpf RK. ACS RX flow support catheter as a temporary stent for dissection or occlusion during balloon angioplasty: initial experience. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;27(1):66-74
4. Gibbs JS, Sigwart U, Buller NP. Temporary stent as a bail-out device during percutaneous transluminal coronary angioplasty: preliminary clinical experience. *Br Heart J* 1994;71(4):372-7
5. Eigler NL, Khorsandi MJ, Forrester JS, Fishbein MC, Litvack F. Implantation and recovery of temporary metallic stents in canine coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4):1207-13
6. Rechavia E, Fishbein MC, DeFrance T, Nakamura M, Parikh A, Litvack F, Eigler

N. Temporary arterial stenting: comparison to permanent stenting and conventional balloon injury in a rabbit carotid artery model. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 41 (1):85-92

7. Stefanadis C, Kallikazaros L, Vlachopoulos C, Stratos C, Triposkiadis F, Toutouzas K, Toutouzas P. A new adjustable temporary stent catheter for management of acute dissection during balloon angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;37(1):89-98