

*1А.С.Постоялко,
2Д.Е.Абельский,
1Ю.П.Тараканов*

Оценка долгосрочных результатов использования стентов с лекарственным покрытием при лечении больных ишемической болезнью сердца со стенозированием коронарных артерий

*1ГУ «Республиканская больница»
Управления делами Президента Республики Беларусь
2Белорусский государственный медицинский университет*

Целью исследования было сравнить эффективность применения традиционных стентов и стентов с лекарственным покрытием – рапамицин (“Sypher”-Cordis (США)) и таксол (“Luc-Chopin”-Balton (Польша)) при лечении стенозов коронарных артерий после имплантации и через 6 месяцев. Были изучены и проанализированы данные обследования и лечения 272 больных с ишемической болезнью сердца и поражением коронарных артерий. Всего было установлено 382 стента, из них 158 стентов без лекарственного покрытия, а так же 224 стента с лекарственным покрытием с последующим проведением контрольной коронарографии через 6 месяцев. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при использовании стентов с лекарственным покрытием частота и динамика возникновения рестеноза на порядок меньше, чем при использовании стентов без лекарственного покрытия.

Ключевые слова: стент с лекарственным покрытием, ишемическая болезнь сердца, стенозирование коронарных артерий, стентирование, рестеноз.

Проблема лечения больных ишемической болезни сердца (ИБС) со стенозированием коронарных артерий занимает одно из центральных мест в развитии инвазивной кардиологии. В настоящее время в большинстве развитых стран заболеваемость ИБС приняла характер эпидемии. В США ежегодно около 1 млн. американцев умирает от ИБС. В Российской Федерации и в Республике Беларусь на долю ИБС приходится более 50% от общего уровня кардиальной смертности [2].

Среди причин возникновения стенозов коронарных артерий выделяют: атеросклеротическое поражение, тромбоз, спазм. Наиболее тяжелые проявления ишемии миокарда наблюдаются при стенозе основного ствола или устья левой коронарной артерии. Чем проксимальнее расположен стеноз, тем большая масса миокарда подвергается ишемии в соответствии с зоной васкуляризации. В настоящее время в кардиологии для лечения стенозов коронарных артерий применяются различные методы.

В предыдущее десятилетие большим достижением в кардиологии являлось проведение реваскуляризации миокарда путем проведения оперативных вмешательств – аортокоронарного шунтирования (АКШ). До 90-х годов XX века это было «золотым стандартом» в лечении ишемической болезни сердца. По мере развития медицинских технологий меняется количество и качество инвазивных вмешательств, удовлетворяющих запросы здравоохранения [1].

На сегодняшний день в эндоваскулярном лечении стенозов коронарных артерий при ИБС методом выбора является баллонная ангиопластика и имплантация коронарных стентов, на долю которых приходится более 2,5-3 млн. инвазивных вмешательств в год в мире. За последние 5 лет более 90% вмешательств пришлось на стентирование коронарных артерий [4].

Показанием к баллонной ангиопластике служит поражение коронарной артерии в её проксимальных отделах при условии отсутствия выраженного кальциноза и поражения дистального русла этой артерии [1]. По системе катетеров в стенозированную артерию вводят дилатационный баллончик (максимальный диаметр наполненного баллончика: 3,5 – 4 мм., в спавшемся состоянии: 1,0 – 1,3 мм.). При достижении баллончиком стенозированного сегмента он заполняется 30% раствором контрастного вещества. В таком состоянии баллончик находится в течение 5-60 секунд. При необходимости процедуру выполняют несколько раз. Успешным считается вмешательство, после которого степень стеноза уменьшается более, чем на 20%. Положительный результат дилатации достигается примерно у 80% больных.

Стентирование коронарных артерий представляет собой так же операцию баллонной дилатации, но дополненную фиксацией изначально суженного участка с помощью металлических эндопротезов с эффектом памяти (стентов). Диаметр стента варьирует от 1,5 до 4,5 мм, длина – от 8 до 32 мм. Длина катетера – 100-120 см [1].

Преимуществами эндоваскулярного метода лечения являются: малоинвазивность, быстрота процедуры, значительное сокращение периода реабилитации и экономическая эффективность [1].

Однако высокотехнологичный метод стентирования не в полной мере приводит к долгосрочному клиническому успеху. Как показали исследования ряда авторов, основной проблемой использования традиционных стентов является рестеноз – гиперплазия интимального слоя артерии, включающая пролиферацию гладкомышечных клеток и миграцию их в направлении просвета сосуда, в результате чего происходит стенозирование просвета в зоне имплантации более, чем на 50% в отдаленный период наблюдения – через 6 и более месяцев после установки эндоваскулярного протеза [3].

Основными патогенетическими звеньями формирования процесса рестеноза являются: ранняя эластическая отдача (“recoil”) – от нескольких часов до нескольких дней; формирование пристеночных тромбов; пролиферация неоинтимы и формирование экстрацеллюлярного матрикса; хронические изменения в геометрии артериальной стенки, включающие миграцию гладкомышечных клеток из меди и в интиму [5].

С целью повышения эффективности стентирования за счет снижения рестеноза в области имплантации в настоящее время в мировой практике начали использовать стенты с лекарственным покрытием (СЛП). Состав лекарственных средств, которыми покрывают стенты разнообразен, однако механизм их действия сводится к нарушению деления клеток за счет воздействия на рибосомальный аппарат клеток эндотелия и ядерные ДНК, РНК в процессе их синтеза [2].

Целью исследования было на основании полученных данных сравнить эффективность применения традиционных стентов и стентов с лекарственным покрытием – рапамицин (“Sypher”-Cordis (США)) и таксол (“Luc-Chopin”-Balton (Польша)) при лечении стенозов коронарных артерий после имплантации и через 6 месяцев.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели изучены и проанализированы данные, полученные в результате эндоваскулярного обследования и лечения 272 больных с ишемической болезнью сердца и поражением коронарных артерий. Показанием к эндоваскулярному стентированию являлся стеноз, занимающий более 50%, а в большинстве случаев 80% просвета сосудов, в сочетании со стенокардией покоя или напряжения, а так же признаками ишемии миокарда при проведении нагрузочных тестов.

Общая и клиническая характеристика 272-х пациентов, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «Республиканская больница УД Президента Республики Беларусь» (г.Минск), за период с 2003 – 2006 гг. представлена в таблице.

Таблица

Характеристика пациентов, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «Республиканская больница УД Президента Республики Беларусь» (г.Минск), за период с 2003 – 2006 гг.

Характеристика больных	$\Sigma = 272$ человека	
	Кол-во человек, n	%
<i>Мужчины, возраст 58±8</i>	240	88,2
<i>Женщины, возраст 59±9</i>	32	11,8
<i>Фракция выброса ЛЖ <40%</i>	67	24,6
<i>Инфаркт миокарда в анамнезе</i>	110	40,4
<i>Курение</i>	173	63,6
<i>Артериальная гипертензия</i>	230	84,5
<i>Гиперхолестеролемия</i>	250	91,9
<i>АКШ в анамнезе</i>	35	12,8
<i>Однососудистое поражение</i>	127	46,7
<i>Многососудистое поражение</i>	145	53,3

Всего было установлено 382 стента, из них 158 традиционных стентов без лекарственного покрытия (модели «S670, S7»-Medtronic (США), «Vx Velocity»-Cordis (США), «Tsunami»-Terumo (Япония), «Chopin-2»-Balton (Польша)), а так же 224 стента с лекарственным покрытием (100 стентов модели Luc-Chopin (Польша) с покрытием паклитаксель (таксол) и 124 стента модели «Sypher»-Cordis (США) с покрытием рапамицин) с последующим проведением контрольной коронарографии.

За 7 дней до проведения процедуры и в течение 2-6-12 месяцев после нее пациенты получали тиклопидин в дозе 500мг в сутки или плавикс – 75мг в сутки. Во время вмешательства вводили внутривенно гепарин в дозе 70 ЕД/кг веса тела. Через каждые 30 минут проводилось исследование активного времени свёртывания крови и активного частичного тромболитического

времени (АЧТВ), что позволяло контролировать уровень гепарина и поддерживать АЧТВ на уровне трехкратного превышения нормы. Всем пациентам был рекомендован прием статинов под контролем липидного спектра крови.

Результаты и обсуждение

Повторная коронарография проводилась через 6 месяцев после имплантации коронарных стентов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при использовании традиционных коронарных стентов без лекарственного покрытия частота возникновения рестеноза составила 16,92%, в то время как при использовании стентов с лекарственным покрытием – рапамицин («Sypher»-Cordis (США)) и таксол («Luc-Chopin» (Польша)) – 0,74% и 2,20% соответственно.

Средний диаметр нестенозированных коронарных артерий находился в пределах 2,5-3,5 мм, длина стеноза составляла от 12 до 25мм. Средний диаметр стеноза коронарных артерий составлял: для операций по имплантации традиционных стентов – 90,5%; для операций по имплантации стентов «Sypher»-87 %; для операций по имплантации стентов «Luc-Chopin»-88,1%. Динамика возникновения рестеноза отражена на рисунке 1.

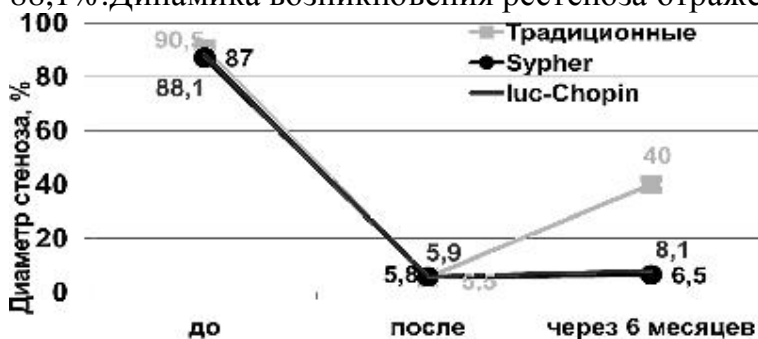


Рис. 1. Средняя динамика рестеноза у больных ИБС (до, после, а так же через 6 месяцев после имплантации стентов с рапамицином, таксолом и традиционных стентов)

Сравнительная оценка ангиографических критериев отдалённых результатов имплантирования традиционных стентов и стентов с лекарственным покрытием достоверно показала преимущество второго указанного метода при лечении ИБС, вызванной стенозированием коронарных артерий. Об этом свидетельствуют снижение в 7 раз (для стентов «Luc-Chopin»), и в 20 раз (для стентов «Sypher») частоты ангиографического рестеноза, а так же значительная разница в динамике образования рестеноза (для традиционных стентов – 35% за 6 месяцев, для стентов с ЛП «Sypher» – 0,7% за 6 месяцев,- для стентов с ЛП «Luc-Chopin» – 2,2% за 6 месяцев). Наглядно это можно оценить при сравнении ангиограмм двух пациентов (рис. 2 и рис. 3).

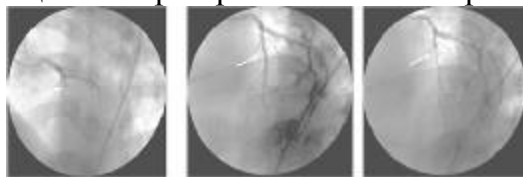


Рис. 2. Серия ангиограмм ПМЖВ больного Н. (63 г.) при имплантации традиционно стента VxVelocity без лекарственного покрытия, фирмы «Cordis J&J» США.

А – до процедуры; Б – после реканализации и имплантации традиционного стента размером 3,0x12 мм; В – контрольная коронарография через 6 месяцев;



Рис. 3. Серия ангиограмм ПМЖВ больной Д. (58 лет) при имплантации стента с лекарственным покрытием Cypher фирмы «Cordis J&J» (США). А – до процедуры; Б – после реканализации и имплантации СЛП размером 3,0x18 мм; В – контрольная коронарография через 6 месяцев после имплантации стента с рапамицином.

На основании этих данных можно сделать вывод о высокой эффективности подавления неинтимальной гиперплазии, основного источника возникновения рестенозов при применении традиционных стентов без лекарственного покрытия.

В последнее время проводится большое количество клинических и лабораторных исследований эффективности действия стентов с лекарственным покрытием в отдалённом периоде, и некоторые из них свидетельствуют о значительном снижении этого показателя через 26-32 месяца после установки стентов из-за снижения концентрации действующего лекарственного вещества. Однако данные исследования не ставят под сомнение лечебное действие лекарственного препарата покрытия стента, а направлены на изучение и совершенствование физико-химических характеристик веществ, ответственных за постепенное пролонгированное высвобождение лекарства [6].

Выводы

1. Использование СЛП в настоящее время является наиболее эффективным и современным (ввиду своей малоинвазивности, малотравматичности, экономической эффективности, отсутствия необходимости в наличии дополнительных навыков по сравнению с установкой радиционных коронарных стентов) методом лечения ИБС вызванной стенозированием коронарных артерий.
2. Метод постепенно внедряется и в Республике Беларусь, в нескольких лечебных учреждениях уже производится установка стентов с ЛП, а оборудование для установки имеется во всех областных центрах.

Литература

1. Алекаян, Б.Г., Бокерия, Л.А., Бузиашвили, Ю.И., Коломбо, А., Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца.-Москва.-ИЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.-2005. – 417с.
2. Беленков, Ю.Н., Савченко, А.П. Первый опыт применения сиролимус-покрытых стентов Cypher в лечении ишемической болезни сердца. – Кардиология. – 2004г. – № 3.-С. 9-14.

3. Беленков, Ю.Н., Матчин, Ю.Г., Савченко, А.П. Первые результаты стентирования бифуркационных стенозов коронарных артерий.-Терапевтический архив – 2004г. – №6.-С.16-22.
4. Colombo, A., Drzewiecki, J., Banning, A., et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow-and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. – Circulation. – 2003. – 108. P. 36-42.
5. Macaya, C., Alfonso, F., Iniguez, A., Goicolea, J., Hernandez, R., Zarco, P. Stenting for elastic recoil during coronary angioplasty of the left main coronary artery.-American Journal of Cardiology. – 1992. – 70. P.105-107.
6. Rodriguez, A.E., Maree A.O., Mieres, J., Berrocal, D., Grinfeld, L., Fernandez-Pereira, C., Curotto, V., Rodriguez-Granillo, A., O'Neill, W. and Palacios, I. F. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry.-European Heart Journal. – 28. September 1, 2007.-P. 2118 – 2125.