

*на правах рукописи*

**ПЕРШУКОВ**

**Игорь Викторович**

**ПРОГНОЗ, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ТРАНСЛЮМИНАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

14.00.06 – Кардиология

14.00.19 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук**

**Москва 2003**

Работа выполнена в ФГУ Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации, Москва (Россия) и в Медицинском центре имени Сани Конукоглы, Газиантеп (Турция)

*Научные консультанты:*

Д.м.н., профессор

**Борис Алексеевич Сидоренко**

Д.м.н., профессор

**Талантбек Абдуллаевич Батыралиев**

*Официальные оппоненты:*

Член-корр. РАМН, д.м.н., профессор

**Евгений Евгеньевич Гогин**

Д.м.н., профессор

**Николай Андреевич Грацианский**

Д.м.н., профессор

**Валентин Евгеньевич Сеницын**

*Ведущая организация:*

**Государственный научно-исследовательский  
центр профилактической медицины  
Министерства здравоохранения РФ**

Защита диссертации состоится 19 января 2004 года в 14 часов на заседании Диссертационного совета Д.121.001.01 при ФГУ Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации по адресу: Москва, 103875, ул. Воздвиженка, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Медицинского центра Управления делами Президента РФ по адресу: Москва, 121359, ул. Маршала Тимошенко, д.21.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2003 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета, д.м.н.

**Н.К.Розова**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония  
АКШ – аортокоронарное шунтирование  
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент  
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
ВЗ – внезапное закрытие (окклюзия) сосуда  
ДДС – должный диаметр сосуда  
ДИ – доверительный интервал  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
КА – коронарная артерия  
КАГ – коронарная ангиография  
КС – коронарное стентирование  
КФК – креатинфосфокиназа  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛКА – левая коронарная артерия  
МДС – минимальный диаметр сосуда  
МИГИК – Международная исследовательская группа по инвазивной кардиологии  
МКШ – маммаро-коронарное шунтирование  
НД – не достоверные (различия)  
НС – нестабильная стенокардия  
НТГ – нитроглицерин  
ОА – огибающая артерия  
ОКС – острый коронарный синдром  
ОШ – отношение шансов  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПНА – передняя нисходящая (межжелудочковая) артерия  
РВС – рестеноз внутри стента  
РТЭ – реолитическая тромбэкстракция  
СО – стандартное отклонение  
ССО – сердечно-сосудистые осложнения  
ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика  
ТКВ – транслюминальные коронарные вмешательства  
ТЛТ – тромболитическая терапия (тромболизис)  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ЧТКВ – чрескожные транслюминальные коронарные вмешательства  
ЭЛКА – эксимерная лазерная коронарная ангиопластика  
АСС (American College of Cardiology) – Американская коллегия кардиологов  
АНА (American Heart Association) – Американская ассоциация сердца  
GP – гликопротеиновые (рецепторы тромбоцитов)  
TIMI (Trombolysis In Myocardial Infarction) – классификация восстановления кровотока в коронарной артерии (была исходно предложена для оценки ТЛТ при ИМ)

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Чрескожные транслюминальные коронарные вмешательства (ЧТКВ) применяются в клинической практике с конца 70-х годов XX века. Проведенные ранее исследования показали высокую эффективность ЧТКВ в лечении стенозирующих поражений коронарных артерий у больных ИБС [D.S.Baim, 1994, A.Colombo, 1998].

Широкое распространение ЧТКВ выявило отрицательные стороны их применения. Наиболее грозными острыми осложнениями ЧТКВ оказались выраженная диссекция сосуда, его полная окклюзия и дистальная эмболизация. В начале применения ЧТКВ окклюзия возникала в 5-7% случаев, часто приводя к инфаркту миокарда и летальному исходу [N.Danchin, 1995]. К настоящему времени острые фатальные и нефатальные осложнения ЧТКВ отмечаются в 1-2% случаев [M.Singh, 1999]. Анализ причин осложнений, как правило, затруднен, поскольку во многих российских катетерных лабораториях пока выполняется не более 400 вмешательств в год и статистика 5-10 ежегодных осложнений не позволяет делать каких-либо достоверных выводов [Ю.Н.Беленков 2002; Т.А.Батыралиев, 2001].

В отдаленном периоде повторное сужение сосуда (рестеноз) стало «ахиллесовой пятой» ЧТКВ. В первые годы рестеноз развивался в 30-60% случаев в течение 6 месяцев после ЧТКВ [H.Bult, 1993]. После внедрения в 90-х годах коронарных стентов частота рестеноза снизилась на 10-20% [P.W.Serruys, 1994]. Однако повторное сужение внутри стента оказалось процессом, отличающимся по своей морфологии от рестеноза после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА), и потребовало новых подходов к его профилактике и лечению [C.Bauters, 1998].

До настоящего времени не создано абсолютно эффективного метода профилактики рестеноза после баллонной ангиопластики и коронарного стентирования. Распространению локальной радиации или «брахитерапии», достоверно уменьшающей на 30-60% частоту рестеноза и применяемой для его первичной и вторичной профилактики, препятствует сложность доставки и хранения радиоактивных инструментов [P.S.Teirstein, 2000]. Покрытые антипролиферативными препаратами (сиролимус и таксол) стенты достоверно снижают частоту повторных сужений в популяции с 15-45% до 4-8% [J.E.Sousa, 2002; J.W.Moses, 2003]. Но стоимость покрытых лекарственными препаратами стентов выше непокрытых устройств в 2.5-3 раза, что значительно увеличивает затраты, и пока не позволяет широко применять покрытые стенты. К тому же подострый тромбоз и внезапная смерть в течение нескольких месяцев после имплантации покрытого сиролимусом стента за последний год стали проблемами на пути применения покрытых стентов в реальной клинической практике. Поэтому многие инвазивные кардиологи продолжают имплантировать непокрытые стенты, а в случае развития рестеноза внутри стента проводят ТБКА, наблюдая повторное сужение в 20-80% случаев [R.Mehran, 2001]. В то же время применение экстракционных методов, в частности эксимерной лазерной коронарной ангиопластики (ЭЛКА), перед баллонной ангиопластикой или повторным стентированием рестеноза внутри стента позволило снизить частоту осложнений [S.Giri, 2001]. Отдаленные результаты лазерной ангиопластики при рестенозе внутри стента (РВС) пока мало изучены. Также считают [G.S.Mintz, 1998; F.Alfonso, 2000], что повторное стентирование при рестенозе внутри стента может улучшить непосредственный результат, но до последнего времени в литературе было немного данных о повторном рестенозировании в стенте и эффективности такого лечения поражений внутри стента.

**Целью исследования** является выявление факторов, связанных с развитием ближайших и отдаленных осложнений ЧТКВ, а также сравнительная оценка эффективности и

безопасности различных транслюминальных методов лечения и вторичной профилактики рестеноза в стенте.

### **Задачи исследования**

1. Изучить частоту внезапного закрытия сосуда во время и после транслюминальных коронарных вмешательств, выявить клинические, ангиографические и процедурные факторы, связанные с развитием внезапного закрытия сосуда;
2. Проанализировать отдаленные (до 6 месяцев) результаты коронарного стентирования, выявить клинические, ангиографические и процедурные факторы, влияющие на развитие диффузного и агрессивного рестеноза внутри стента;
3. Сравнить непосредственные и госпитальные результаты баллонной ангиопластики и лазерной ангиопластики в лечении рестеноза внутри стента;
4. Проанализировать отдаленные исходы баллонной ангиопластики и лазерной ангиопластики у больных с рестенозом внутри стента;
5. Оценить непосредственные и госпитальные результаты повторного коронарного стентирования у больных с рестенозом внутри стента;
6. Изучить отдаленные исходы повторного коронарного стентирования у больных с рестенозом внутри стента;
7. Сопоставить безопасность и эффективность баллонной, лазерной ангиопластики и повторного коронарного стентирования в лечении рестеноза внутри стента по госпитальным данным и результатам отдаленных наблюдений.

### **Научная новизна**

Впервые из выборки 10439 больных ИБС, перенесших чрескожное транслюминальное коронарное вмешательство, выделены 885 пациентов, у которых случалось внезапное закрытие сосуда. У них выявлены клинические, ангиографические и процедурные факторы, связанные в реальной клинической практике с развитием внезапной окклюзии.

В группе 456 больных, перенесших коронарное стентирование без госпитальных осложнений, установлены признаки, связанные с развитием диффузного и агрессивного рестеноза в стенте.

У 190 больных с рестенозом в стенте проведена сравнительная оценка трех распространенных эндоваскулярных методов лечения рестеноза: баллонной ангиопластики, лазерной ангиопластики и коронарного стентирования. Результаты лечения рестеноза в стенте прослежены на протяжении 6 месяцев.

### **Практическая значимость**

Показано, что плановое коронарное стентирование является единственным фактором, снижающим риск внезапного закрытия сосуда в ходе ЧТКВ.

Являясь наиболее эффективным и частым методом ЧТКВ, коронарное стентирование (КС) может осложняться рестенозом, причем среди больных с рестенозом внутри стента у 63% процесс является диффузным, превышая 10 мм. Наиболее часто рестеноз в стенте развивается у женщин и больных сахарным диабетом. При лечении РВС непосредственный успех ТБКА, ЭЛКА и повторного коронарного стентирования был сопоставимым: 98.3%, 98.5% и 100% соответственно.

Несмотря на большую сложность в выполнении повторного стентирования РВС, его отдаленный исход оказался благоприятнее исхода после ЭЛКА (выживаемость без сердечно-сосудистых осложнений за 8 месяцев – 82% против 62.3%) и лучше исхода после ТБКА (выживаемость без сердечно-сосудистых осложнений – 53.6%). Поэтому повторное коронарное стентирование является методом выбора среди ЧТКВ у пациентов с РВС.

### **Внедрение результатов работы в практику:**

Методики внедрены в работу и успешно применяются в течение ряда лет в ФГУ Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации, в Медицинском Центре имени Сани Конукоглы, в НИИ кардиологии имени А.Л.Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения Российской Федерации, и в ГУЗ Воронежская областная клиническая больница №1.

### **Апробация работы**

Материалы и основные положения диссертации были изложены на:

- 11<sup>th</sup> European Congress of Radiology, Vienna, March, 1999,
- Всероссийской конференции по проблемам атеросклероза, посвященной 100-летию со дня рождения А.Л.Мясникова, Москва, июнь 1999 г.,
- 2<sup>nd</sup> International Congress of the Central European Vascular forum, Rome, September 2000,
- 6-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, ноябрь 2000 г.,
- 24<sup>th</sup> SCA&I Annual Scientific Session, USA, May 2001,
- V ежегодной сессии НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН, Москва, май 2001 г.,
- 4<sup>th</sup> International Meeting on Interventional Cardiology, London, June 2001,
- Российском национальном конгрессе кардиологов, Москва, октябрь 2001 г.,
- 4<sup>th</sup> International Congress on Coronary Artery Disease, Prague, October, 2001,
- 7-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, ноябрь 2001 г.,
- 1-м Российском Съезде Интервенционных Кардиоангиологов, Москва, март 2002 г.,
- 14<sup>th</sup> European Congress of Radiology, Vienna, March, 2002,
- 1-й международной конференции «Креативная кардиология», Москва, март 2002 г.,
- 11<sup>th</sup> International Congress on Cardiovascular Pharmacotherapy, Montreal, May 2002,
- VI ежегодной сессии НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН, Москва, май 2002 г.,
- European Congress on Heart Failure, Oslo, June 2002,
- 1-м Всероссийском конгрессе по эндоваскулярной хирургии, Москва, июнь 2002 г.,
- 24<sup>th</sup> Congress of the European Society of Cardiology, Berlin, August 2002,
- Российском национальном конгрессе кардиологов, С-Петербург, октябрь 2002 г.,
- 49<sup>th</sup> Annual World Assembly of the American College of Angiology, Maui, USA, October 2002,
- 8-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, ноябрь 2002 г.,
- 26<sup>th</sup> SCA&I Annual Scientific Session, USA, May 2003,
- Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT), Washington, September 2003,
- The XIII<sup>th</sup> International Symposium on Atherosclerosis, Kyoto, September 2003,
- The InterAmerican Congress of Cardiology (IACC), Toronto, October 2003,
- 50<sup>th</sup> Annual World Assembly of the ACA, Las Vegas, October 2003,
- Российском национальном конгрессе кардиологов, Москва, октябрь 2003 г.,
- 9-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, ноябрь 2003 г.,
- 5<sup>th</sup> International Meeting on Interventional Cardiology, Jerusalem, December 2003,

Апробация диссертации состоялась на научной конференции кафедры и общей терапии Учебно-научного центра совместно с врачами Центральной клинической больницы Медицинского центра Управления делами Президента РФ 9 сентября 2003 года. Диссертация рекомендована к защите.

## **Публикации результатов исследования**

По теме диссертации опубликованы 23 статьи и 77 тезисов, из них в иностранных журналах и сборниках опубликованы 2 статьи и 32 тезиса, в центральной российской печати – 19 статей и 44 тезиса, и в региональной российской печати – 2 статьи и 1 тезисы.

## **Структура и объем работы**

Диссертация состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 232 страницах, содержит 14 рисунков и 40 таблиц. Библиографический указатель включает 37 отечественных и 707 зарубежных источников информации.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Настоящая работа стала возможной благодаря труду исследователей, объединенных в Международную исследовательскую группу по инвазивной кардиологии (МИГИК). В течение 7 лет с 1997 года клинические и инвазивные кардиологи Медицинского центра Управления делами Президента РФ (г.Москва) под руководством профессора Б.А.Сидоренко, Медицинского центра имени Сани Конукоглы (г.Газиантеп, Турция) под руководством профессора Т.А.Батыралиева и д.м.н. З.А.Ниязовой-Карбен, НИИ кардиологии имени А.Л.Мясникова РКНПК МЗ РФ (г.Москва) под руководством академика РАМН, профессора Ю.Н.Беленкова и профессора А.Н.Самко, Клиники университета Юзунчу Йил (г.Ван, Турция) под руководством профессора Н.Гюлер, и ГУЗ Областной клинической больницы №1 МЗ РФ (г.Воронеж) выполняли совместные клиничко-ангиографические исследовательские проекты МИГИК.

Объединение материала нескольких клиник и усилия исследователей МИГИК позволили обобщить данные более 15000 транслюминальных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца. Результаты завершенных исследований были представлены коллективами авторов в Российских и международных медицинских журналах, а также в виде докладов на Российских и международных конгрессах, съездах, сессиях, конференциях.

Настоящая работа отразила часть исследований, проводимых в рамках МИГИК. Все клинические и ангиографические данные, представленные в данной работе, являются коллективной собственностью МИГИК.

## **Характеристика материала исследования**

В главе 3, представляющей анализ причин внезапного закрытия сосуда во время ЧТКВ, первичный отбор пациентов проводился проспективно с марта 1997 года по май 2002 года. Это были пациенты, перенесшие ТБКА, КС, реолитическую тромбэкстракцию (РТЭ) или ЭЛКА. Перечисленные инвазивные методы применялись у пациентов со стабильной стенокардией, нестабильной стенокардией или с острым инфарктом миокарда.

Все пациенты, у которых во время ЧТКВ или за время госпитализации после ЧТКВ отмечалось внезапное закрытие сосуда (885 человек), сформировали группу «ВЗ». Для сравнения была сформирована равная по численности группа «без ВЗ» из пациентов, не имевших осложнений во время ЧТКВ (рисунок 1). Пациенты в группу «без ВЗ» подбирались парами к группе «ВЗ» в той же лаборатории, идентичного пола, с сопоставимым возрастом ( $\pm 5$  лет), аналогичной степенью тяжести заболевания и близостью даты ЧТКВ. В анализ были включены все ВЗ сосуда, развившиеся во время ЧТКВ или после вмешательства до выписки из клиники. ВЗ были соотнесены с устройствами, использованными непосредственно перед развитием осложнения. ВЗ сосуда, развившиеся вне катетерной лаборатории, были соотнесены с последним устройством, примененным в ходе ЧТКВ.

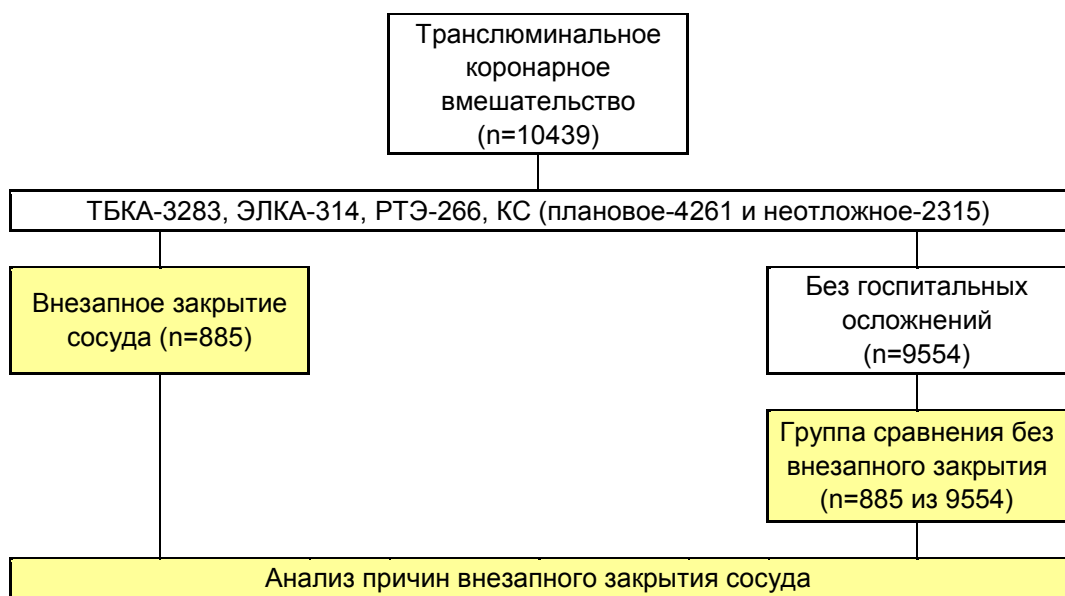


Рисунок 1. Анализ предикторов внезапного закрытия сосуда.

Для исключения влияния тромболитической терапии и блокаторов Пб/Ша гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов в настоящую часть исследования не включались пациенты, подвергшиеся ТЛТ или терапии блокаторами Пб/Ша гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов менее чем за 48 часов до проведения ЧТКВ. В анализ не вошли пациенты после операции АКШ, которым выполнялись ЧТКВ в венозных шунтах. Кроме того, не включали больных с непереносимостью аспирина, клопидогреля, тиклопидина, а также с геморрагическим инсультом или желудочно-кишечным кровотечением в течение последних 6 месяцев перед ЧТКВ.

В главе 4 анализируются причины развития диффузного и агрессивного рестеноза внутри стента (рисунок 2). С 1998 года по май 2002 года всем пациентам, перенесшим КС без госпитальных осложнений, предлагали вернуться через 4-6 месяцев на клинический контроль. В случае появления возвратной стенокардии или других сердечных осложнений больные были ангиографированы для оценки рестеноза в стенте. Контрольная ангиография для подтверждения РВС была проведена 502 больным. Анализ предикторов диффузного и агрессивного рестеноза в стенте проводился по выборке из 456 пациентов с гемодинамически значимым РВС.

В главе 5 оцениваются непосредственные, госпитальные и отдаленные исходы ЧТКВ у пациентов с рестенозом внутри стента (рисунок 2). В части, сравнивающей исходы ТБКА и ЭЛКА в лечении РВС, были обследованы 125 пациентов, госпитализированных с 1998 года по 2001 год. Все поражения внутри стента были доступны для выполнения ЭЛКА или ТБКА. Из наблюдения исключались больные острым ИМ и с кардиогенным шоком, развившимся до начала ЧТКВ. Также в настоящее исследование не включались пациенты с РВС, наблюдение которых после госпитализации было невозможно.

В части, анализирующей непосредственные, госпитальные и отдаленные результаты повторного стентирования при РВС, было 65 пациентов, госпитализированных с 2000 года по май 2002 года с рестенозом внутри стента. Все они перенесли плановое или экстренное повторное КС в РВС. В наблюдение не включали больных с ранним повторным рестентированием (в первые 2 недели после установки первого стента), больных острым ИМ



и кардиогенным шоком, развившимся до начала ЧТКВ. Также в настоящее исследование не вошли пациенты с РВС, наблюдение которых после госпитализации было невозможно.

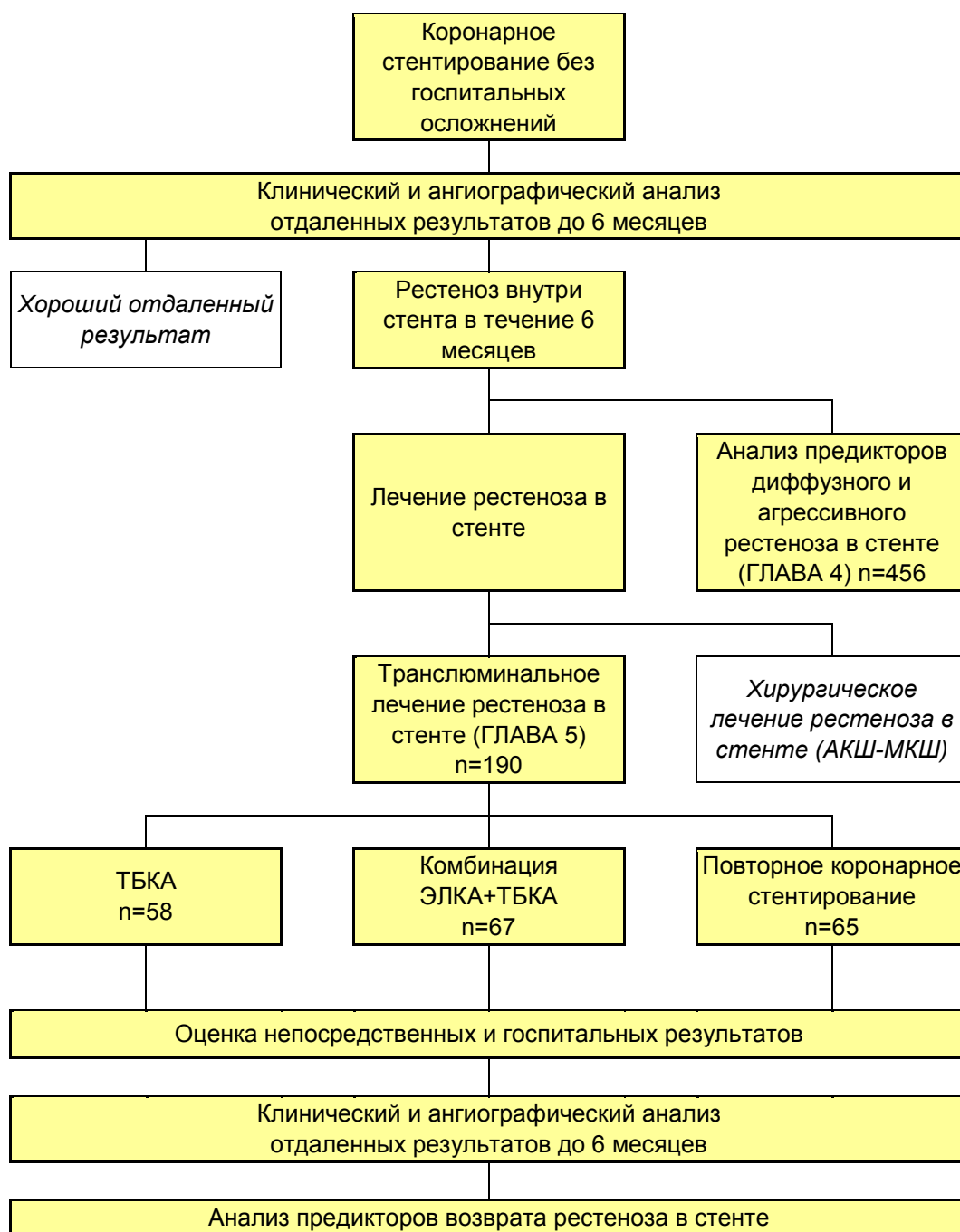


Рисунок 2. Исследования предикторов рестеноза в стенте и его лечения.

Таким образом, анализ исходов эндоваскулярного лечения рестеноза в стенте был проведен у 190 пациентов, которым в период с 1998 года по 2002 год выполнялись ТБКА, ЭЛКА и КС.

Всего в исследуемых группах оказался 1341 пациент. Ввиду пересечения пациентов из групп контроля между различными фрагментами настоящего исследования их не включили в общее количество, и данные по ним приводятся отдельно в каждой главе.

## **Характеристика материала исследования**

Все больные были информированы о методах лечения и давали письменное информированное согласие на каждый вид вмешательства. Протоколы проведения всех чрескожных транслюминальных коронарных вмешательств были одобрены Этическими комиссиями клиник.

## **Определения и методы неинвазивного обследования**

У всех пациентов в настоящей работе были собраны демографические данные, включавшие анамнез стенокардии, наличие предшествующих ИМ, количество предшествующих ЧТКВ, наличие факторов риска атеросклероза и рестеноза.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с верификацией диагноза и определением тактики лечения. Диагноз стабильной стенокардии (СС) устанавливался по общепринятым критериям на основании клиники, ЭКГ в покое, эхокардиографии с определением фракции выброса левого желудочка по методу L.Teicholz и соавт., суточного мониторирования ЭКГ по Holter и неинвазивных тестов (велозергометрия, тредмил).

Нестабильную стенокардию (НС) определяли согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (АСС/АНА). Острый инфаркт миокарда согласно рекомендациям АСС/АНА определялся по наличию, по крайней мере, двух из трех критериев: длительному болевому синдрому в грудной клетке, элевации сегмента ST на 0.1 или более мм в двух смежных отведениях ЭКГ, и повышению специфических ферментов, по крайней мере, в 2 раза больше верхнего предела нормы.

Признаки, включенные в анализ предикторов РВС, были отобраны на основании предыдущих исследований рестеноза в стенке, а также собственных клинических и ангиографических наблюдений.

## **Медикаментозное лечение**

Аспирин в дозе 100-325 мг в сутки назначался всем пациентам с момента поступления в клинику, после госпитализации всем пациентам был рекомендован его постоянный прием в суточной дозе 75-125 мг. С 1997 года по 1999 год пациенты перед плановым стентированием принимали тиклопидин (тиклид) в дозе 500 мг/сутки, по возможности начиная за 5 суток до имплантации, и продолжали принимать его после имплантации стента в течение 1 месяца. С 2000 года вместо тиклопидина пациентам перед плановым стентированием назначали клопидогрель (плавикс) за сутки до ЧТКВ, или давали клопидогрель сразу после экстренной имплантации стента в дозе 300 мг. После стентирования клопидогрель принимался в течение не менее 8 недель в суточной дозе 75 мг.

В начале ЧТКВ гепарин вводился всем пациентам болюсом (10000 Ед.) через катетер в аорту и продолжал вводиться далее до 5000 Ед. через каждый час до окончания вмешательства. Эффективность гепаринотерапии оценивалась по активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), которое увеличивали в 2.5 раза от исходного (не менее 100 секунд), или по времени активации коагуляции (Activated Coagulation Time – АСТ), которое удлиняли до 300 секунд и более.

Блокатор П<sub>2</sub>/У<sub>12</sub> гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов тирофибан (аграрат) у больных с коронарным тромбозом и высоким риском осложнений ЧТКВ применялся в болюсной внутривенной дозе 10 мкг/кг перед ЧТКВ с последующим внутривенным введением в дозе 0.15 мкг/кг в течение 16-24 часов после вмешательства.

## **Коронарная ангиография**

Диагностическая и контрольная коронарная ангиография (КАГ) проводилась на аппаратах "COROSCOP 33" и "ANGIOSTAR Plus" фирмы "Siemens" (Германия).

Исследование проводилось после стандартной премедикации. КАГ выполнялась по методике M.Judkins или K.Amplatz трансфеморальным доступом. Неионное контрастное вещество вводили от руки в количестве от 5 до 8 мл на каждую инъекцию в КА. При этом стремились к тому, чтобы оптимальное контрастирование продолжалось не менее 3 кардиоциклов и был очевиден рефлюкс контрастного вещества в аорту. Для каждого пациента выбирались оптимальные проекции для визуализации коронарного русла (минимум 5 проекций для ЛКА и 3 – для ПКА). Съемка КА производилась с частотой от 12.5 до 25 кадров в секунду на дигитальную установку “NICOR” или от 15 до 30 кадров в секунду на дигитальную установку “ANGIOSTAR Plus” фирмы “Siemens” (Германия).

### **Визуальный и количественный коронарный анализ**

При визуальном анализе коронарограмм оценивали основные КА и их ветви, определяли тип кровоснабжения, калибр, положение, характер контуров КА. Степень поражения сосудистого русла определяли визуально и количественно программами коронарного анализа “NICOR”, “QuantCor LVA & QCA 4.0”, “AXIOM Artis” (Siemens, Германия) и QCA-Plus (Sunders Systems, США). Все ангиограммы анализировались тремя опытными специалистами независимо друг от друга.

Качественный анализ стенозов КА проводили согласно классификации J.Ambrose, а также по шкале ABC совместной классификации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/ANA). Неосложненными считали концентрические или эксцентрические стенозы с ровными краями. Осложненными считали эксцентрические стенозы с ангиографическими признаками изъязвления или разрыва атеросклеротической бляшки в виде подрывных и неровных контуров, нависания краев или с признаками внутрисосудистого пристеночного дефекта контрастирования.

Для количественного коронарного анализа выбирали проекции с наименьшим укорочением пораженного сегмента. Заполненный контрастом катетер использовался как устройство калибровки. Средний должный диаметр стенозированного сегмента сосуда (ДДС), минимальный диаметр сосуда (МДС) и процент стеноза по диаметру рассчитывались по алгоритмам Системы автоматического анализа коронарограмм (СААС). Длина стеноза определялась по осевой потере просвета более чем на 50% от должного диаметра сосуда. При множественных поражениях в одном сосуде их считали различными, если между ними было не менее 10 мм непораженного участка. В противном случае поражение считали единым. В случае появления новых ранее гемодинамически незначимых поражений ориентировались на первоначальную длину поражения. Длина стента рассчитывалась как сумма номиналов длины каждого имплантированного стента. МДС рассчитывался до ЧТКВ, после ЧТКВ и при ангиографическом контроле. На основании изменений МДС рассчитывался его непосредственный прирост, отдаленные потери и финальный прирост (рисунок 3).

Если сосуд был полностью закрыт, то длина поражения рассчитывалась после дилатации окклюзии. В случае невозможности расчета длины стеноза из-за окклюзии, его протяженность считали равной 20 мм. Площадь тромба/бляшки рассчитывалась до и после ЧТКВ путем деления сосуда на множество равных сегментов и определения осевой длины с денситометрической плотностью в каждом сегменте. КА считались гемодинамически незначимо стенозированными в случае сужения их просвета менее 50% по диаметру и значимо – при стенозах более 50%. Неровностями контуров считали изменения просвета КА до 30% по диаметру.

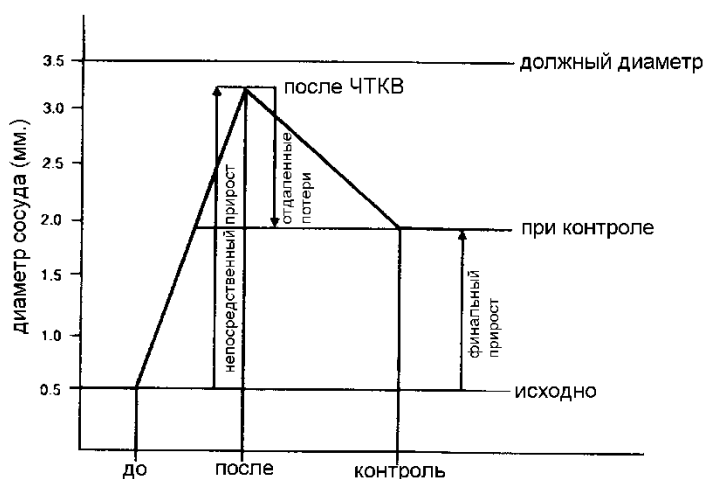


Рисунок 3. Количественный коронарный анализ ЧТКВ.

Ангиографический рестеноз был определен как гемодинамически значимый стеноз на контрольной ангиограмме в течение 6 месяцев после ЧТКВ. Длина рестеноза определялась по осевой потере просвета более чем на 50% от должного диаметра сосуда. Диффузный рестеноз в стенте диагностировался при длине поражения более 10 мм или при полной окклюзии сосуда. Пролиферативный рестеноз в стенте был определен при увеличении длины поражения со времени первоначального вмешательства до контроля. Агрессивный рестеноз в стенте был определен как пролиферативный рестеноз или как стеноз большей степени сложности по сравнению с первоначальным поражением. Для различения стенозов в границах стента и поражений, выходящих за края стента, первую точку расчета выбирали на 3-5 мм проксимальнее стента, а последнюю – на 3-5 мм дистальнее стента.

#### **Чрескожные транслюминальные коронарные вмешательства**

По выбору оператора методы ЧТКВ (ТБКА, ЭЛКА, РТЭ, плановое и экстренное КС) применялись в различной комбинации, чтобы достичь оптимального ангиографического результата, т.е. соотношения дилатированного сегмента к должному диаметру сосуда 1:1.

**ТБКА** проводилась по методу A.Gruentzig. Через интродьюсер проводили проводниковый катетер. Перед проведением баллонного катетера интракоронарно вводили нитроглицерин (НТГ) в дозе 250-300 мкг. Монорельсовый (monorail) баллонный катетер доставлялся в место стеноза по предварительно проведенному коронарному проводнику. Баллонный сегмент дилатационного катетера подбирался в соответствии с протяженностью стеноза и средним диаметром непораженного артериального сегмента, прилегающего к месту стеноза в соотношении 1:1. Середина баллона устанавливалась в место максимального сужения, дилатация проводилась давлением от 6 до 14 атмосфер, продолжительность раздуваний была от 20 до 120 секунд. После каждого раздувания баллон выводился в проводниковый катетер. При достижении оптимального результата повторно интракоронарно вводился НТГ в дозе 250-300 мкг и ТБКА завершалась.

**ЭЛКА** выполнялась эксцентрическими и концентрическими лазерными катетерами диаметром 1.4 мм, 1.7 мм и 2.0 мм. В целях безопасности процедуру начинали катетером минимального диаметра. При отсутствии должного эффекта и свободном проведении катетера 1.4 мм дистальнее пораженного сегмента выбирали катетер 1.7 мм. Им выполняли многократные проходы в пределах стенозированного сегмента. При субоптимальном результате катетера 1.7 мм использовали катетер 2.0 мм, достигая максимального удаления рестенозической бляшки. ЭЛКА прекращали, если после замены катетера на другой

большого диаметра не удавалось достичь увеличения просвета в месте поражения сосуда. Мощность лазерного излучения была в диапазоне от 35 мДж/мм<sup>2</sup> до 55 мДж/мм<sup>2</sup>. Средняя мощность составила 46.2±4.9 мДж/мм<sup>2</sup>. Инфузия физиологического раствора во время ЭЛКА проводилась для предотвращения или уменьшения фотоакустического повреждения сосуда. ТБКА по обычной методике выполнялась после ЭЛКА, чтобы достичь соотношения баллона к должному диаметру рестенозированного сегмента сосуда 1:1.

### ***Коронарное стентирование***

КС выполнялось у пациентов после субоптимального результата других методов ЧТКВ (ТБКА, ЭЛКА, РТЭ) или планировалось изначально. Диаметр стента подбирался в соотношении 1:1 к должному диаметру пораженного сегмента. Стент имплантировался одной дилатацией в течение 20-30 секунд под давлением 6-10 атмосфер. Соответствие диаметра стента и артериальной стенки достигалось обязательными последующими дилатациями под давлением 10-18 атмосфер.

Стенты разделяли на матричные и проволочные. С 1998 года использовались только матричные стенты длиной от 9 до 32 мм и диаметром от 2.5 до 4.0 мм.

Коронарное стентирование при РВС выполнялось только матричными баллонрасширяемыми стентами того же номинального диаметра, что и первый стент. Длина второго стента подбиралась из расчета полного перекрытия рестенозированного сегмента без обязательного захвата всей длины первого стента при краевом рестенозе. Все стенты при РВС имплантировались с финальным давлением более 12 атмосфер.

### **Оценка исхода ЧТКВ**

При оценке эффекта инвазивного лечения применялась шкала ТИМІ (Thrombolysis In Myocardial Infarction): ТИМІ 0 – отсутствие антеградного кровотока, ТИМІ 1 – частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии, ТИМІ 2 – контрастирование сосуда с замедленным наполнением дистального русла, ТИМІ 3 – нормальный кровоток.

Критерием успеха ЧТКВ были устранение полной окклюзии или гемодинамически значимого стеноза с остаточным стенозом менее 50% и кровотоком не ТИМІ 2 без возникновения осложнений (обширной диссекции D-E-F, эмболизации дистального русла, реокклюзии КА с развитием ИМ, повторного ЧТКВ или экстренной операции АКШ, смерти) в течение периода госпитализации.

Любой вид ЧТКВ считали оптимальным, если после него восстанавливался кровоток ТИМІ 3 с остаточным стенозом менее 30% по диаметру и не требовалось проведения дополнительных процедур. Субоптимальным результатом метода считали остаточный стеноз от 30% до 50% по диаметру с кровотоком не менее ТИМІ 2. Неоптимальным результатом метода считали остаточный стеноз более 50% по диаметру и/или коронарный кровоток менее ТИМІ 2. Повторное КС считали оптимальным при остаточном стенозе менее 25% при визуальной оценке.

Ангиографическим признаком внезапного закрытия сосуда считали любое (постоянное или временное) снижение антеградного коронарного кровотока до ТИМІ 0 или ТИМІ 1, развившееся в ходе ЧТКВ или в течение первых 48 часов после окончания вмешательства. К синдрому ВЗ сосуда, в частности, относили феномен “no-reflow”, которым считали временное или постоянное отсутствие антеградного кровотока (ТИМІ 0 или 1) при гемодинамически незначимом остаточном стенозе. Также к ВЗ сосуда относили феномен замедления коронарного кровотока (“slow flow”) – его временное внезапное снижение до ТИМІ 0 или ТИМІ 1 в артерии с ранее достигнутым антеградным потоком ТИМІ 2 или ТИМІ 3.

### **Последующее наблюдение и конечные точки**

Анализ результатов включал данные первичной госпитализации, а также последующие амбулаторные и госпитальные наблюдения. Со всеми пациентами после выписки входили в контакт по телефону, чтобы идентифицировать возникновение отдаленных неблагоприятных событий.

При развитии возвратной стенокардии всем больным выполняли контрольную ангиографию. По ее результатам определяли долю больных без рестеноза (бинарный уровень >50%, согласно рекомендациям АСС/АНА).

Пациенты при возможности выполняли нагрузочные тесты (велозергометрия, тредмил) через 4-6 месяцев после ЧТКВ. Тест с физической нагрузкой на велозергометре проводился спустя 24-48 часов после отмены препаратов. В случае невозможности отмены препаратов нагрузочный тест проводился на антиангинальной терапии. Диагностическая оценка результатов теста основывалась на общепринятых критериях [Д.М.Аронов, 1995].

### **Методы статистического анализа**

Результаты исследований были обработаны при помощи пакетов прикладных программ BioStat (S.Glanz ©, США 1999), Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США 2001) и SPSS for Windows Release 11.5.0 (SPSS Inc, США 2002).

Определялся характер распределения выборок. При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением методов множественного сравнения (критерий Ньюмена-Кейлса) в случае выявления достоверных различий. Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись порядковые критерии Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. При оценке качественных признаков использовали критерий " $\chi^2$ " или точный критерий Фишера. Доли сравнивались z-критерием с поправкой Йейтса или точным критерием Фишера. Связи между показателями выявлялись корреляционным анализом по Пирсону и Спирмэну, а также различными регрессионными моделями.

Логистическая однофакторная и многофакторная регрессионная модель с пошаговым включением переменных применялись для поиска предикторов ВЗ, РВС и исходов лечения РВС. Результаты регрессионного анализа для каждой достоверной переменной представляли отношением шансов (ОШ) и его 95% доверительным интервалом (ДИ). Регрессионная модель пропорционального риска Кокса применялась для анализа переменных, связанных с возникновением сердечно-сосудистых осложнений после ЧТКВ.

Оценка функции выживания проводилась с помощью процедуры Каплана-Мейера. Различия в выживаемости между группами выявлялись логранговым критерием, а также критериями Пето, F-Кокса, Кокса-Мантела, Гехана-Вилкоксона.

Для всех видов анализа проводилась оценка репрезентативности полученных результатов. Статистически значимыми считались значения  $p < 0.05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **КЛИНИЧЕСКИЕ, АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ И ПРОЦЕДУРНЫЕ ПРИЧИНЫ ВНЕЗАПНОГО ЗАКРЫТИЯ СОСУДА ПРИ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

Данная часть исследования была предпринята, чтобы выявить факторы, являющиеся в настоящее время основными причинами внезапного закрытия (ВЗ) сосуда во время ЧТКВ, а также оценить роль современных устройств (реолитический тромбэкстрактор, лазер, стент) в

развитии ВЗ.

### Эпидемиология ВЗ у пациентов, перенесших ЧТКВ

Данные о 13414 ЧТКВ у 10439 пациентов были получены за период с марта 1997 года по май 2002 года. Распределение ЧТКВ по видам и по годам представлено в таблице 1.

У 885 пациентов (8.5%) за время госпитализации было выявлено ВЗ сосуда. Частота ВЗ при каждом виде ЧТКВ представлена в таблице 2, а распределение частоты ВЗ по годам за время наблюдения показано на рисунке 4.

Таблица 1. Распределение методов ЧТКВ с 1997 года по 2002 год

год	пациентов	Стентирование				ЭЛКА		РТЭ		ТБКА	
		Плановое		Неотложное		%		%		%	
		%		%							
1997	989	0.0	0	0.0	0	3.0	30	2.0	20	94.9	939
1998	1600	15.0	240	20.0	320	2.0	32	3.0	48	60.0	960
1999	1900	24.4	464	40.6	771	4.0	76	3.0	57	28.0	532
2000	2200	54.0	1189	23.2	511	3.7	82	3.0	66	16.0	352
2001	2500	62.6	1565	18.8	469	2.6	66	2.0	50	14.0	350
2002	1250	64.2	803	19.5	244	2.2	28	2.0	25	12.0	150
Итого	10439	40.8%	4261	22.2%	2315	3.0%	314	2.5%	266	31.4%	3283

Таблица 2. Частота внезапного закрытия, связанная с методом ЧТКВ.

Тип ЧТКВ	Пациентов	ВЗ	% ВЗ
Только ангиопластика	3283	475	14.5%
Эксимерный лазер	314	18	5.7%
Реолитическая тромбэкстракция	266	23	8.6%
Неотложное стентирование	2315	233	10.0%
Плановое стентирование	4261	136	3.2%

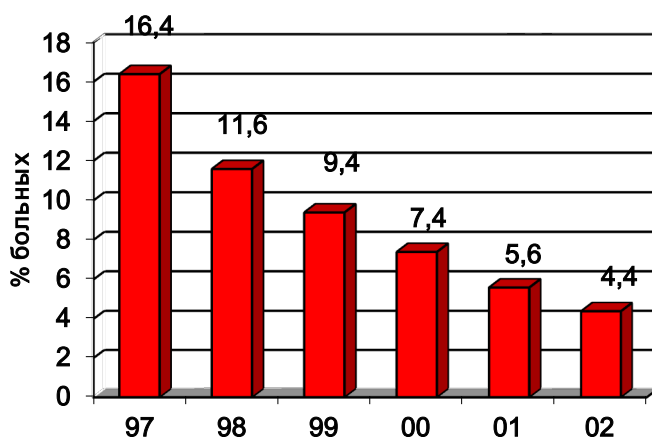


Рисунок 4. Частота внезапного закрытия сосуда с 1997 по 2002 год.

### Клинические, ангиографические и процедурные показатели

Основные клинические, ангиографические и процедурные показатели 885 пациентов группы ВЗ были сопоставлены с данными 885 подобранных пациентов в группе без ВЗ и приведены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. Основные клинические показатели.

Показатели	<b>ВЗ</b>	<b>без ВЗ</b>	<b>P</b>
Больных	885	885	
Мужчин (%)	68.3%	68.3%	
Средний возраст, лет	59.9±9.7	60.1±9.9	0.668
Гиперлипидемия (%)	38.1%	36.5%	0.518
Сахарный диабет (%)	18.5%	15.0%	0.056
Курильщики (%)	24.6%	18.3%	0.002
Предшествующая операция АКШ (%)	15.5%	17.5%	0.285
Застойная сердечная недостаточность (%)	6.1%	6.9%	0.558
Нестабильная стенокардия (%)	57.2%	52.3%	0.043
ОИМ менее 24 часов до ЧТКВ (%)	24.3%	17.4%	0.001
Кардиогенный шок до ЧТКВ (%)	5.5%	2.3%	0.001
Фракция выброса ЛЖ (%±СО)	60.1±11.9	58.7±12.4	0.064
Неотложное вмешательство (%)	35.4%	22.7%	0.001
Многососудистое поражение (%)	57.2%	54.9%	0.354

Таблица 4. Основные ангиографические и процедурные показатели.

Показатели	<b>ВЗ</b>	<b>без ВЗ</b>	<b>P</b>
<b>Ангиографические</b>			
Пролеченных коронарных сегментов	1275	1188	
Локальный стеноз в одной артерии (%)	53.6%	57.5%	0.057
Множественные стенозы в одной артерии (%)	12.4%	10.5%	0.157
Извитой стеноз (%)	20.7%	20.3%	0.645
Эксцентричный стеноз (%)	60.7%	56.4%	0.034
Кальцинированный стеноз (%)	28.1%	23.4%	0.009
Исходный коронарный тромбоз в стенозе (%)	54.9%	42.5%	0.001
Изъязвленный осложненный стеноз (%)	11.3%	8.2%	0.012
Изгиб в месте стеноза (%)	38.6%	32.3%	0.001
<b>Процедурные</b>			
ТБКА (%)	53.7%	46.2%	0.002
Реолитическая тромбэкстракция (%)	2.6%	1.2%	0.047
ЭЛКА (%)	2.0%	1.1%	0.180
Плановое стентирование (%)	15.4%	33.1%	0.001
Неотложное стентирование (%)	26.3%	18.4%	0.001

В результате подбора группы без ВЗ к группе ВЗ пациенты были сопоставимыми по полу, имели сходный возраст, фракцию выброса левого желудочка, частоту гиперлипидемии, предшествующих операций коронарного шунтирования, застойной сердечной недостаточности. Однако частота сахарного диабета была достоверно выше в группе ВЗ, курящих пациентов было больше в группе ВЗ. Кроме того, чаще больные группы ВЗ поступали в стационар с НС и с ОИМ. Кардиогенный шок до ЧТКВ был достоверно чаще в группе ВЗ. Большее число пациентов с НС и ОИМ обусловило большую частоту неотложных вмешательств в группе ВЗ.

Ангиографические данные между группами также имели достоверные различия: частота локальных стенозов в одной артерии оказалась меньше в группе ВЗ,



эксцентрические, кальцинированные, тромбированные, изъязвленные и извитые стенозы отмечались достоверно чаще в группе ВЗ. Процедурные показатели между группами также различались. ТБКА и РТЭ достоверно чаще были в группе ВЗ. Стентирование было преимущественно плановым в группе без ВЗ, а неотложным – в группе ВЗ.

Большинство показателей, различавшихся между группами, оказались достоверными предикторами при однофакторном регрессионном анализе.

### Однофакторный регрессионный анализ

Отношение шансов внезапного закрытия сосуда с 95% доверительным интервалом было рассчитано для каждой переменной. Все значимые предикторы ВЗ при однофакторном анализе приведены в таблице 5.

Значимыми *клиническими* предикторами, увеличивающими риск ВЗ, оказались: курение, поступление в клинику с нестабильной стенокардией, острый инфаркт миокарда за 24 часа до ЧТКВ, кардиогенный шок до ЧТКВ и в совокупности любая причина неотложного ЧТКВ. Значимые *ангиографические* предикторы, увеличивающие риск ВЗ, в однофакторной модели были следующими: эксцентричные стенозы, кальцинированные стенозы, исходный тромбоз поражения, изъязвленные осложненные поражения, выраженная извитость в месте стеноза. Значимыми *процедурными* предикторами, увеличивающими риск ВЗ, оказались: опыт оператора менее 75 ЧТКВ в год, выполнение только ТБКА, выполнение РТЭ, неотложное стентирование. Все предикторы, за исключением планового стентирования имели ОШ больше 1, то есть увеличивали риск ВЗ сосуда. Только плановое стентирование значимо снижало риск ВЗ (ОШ=0.43).

Таблица 5. Предикторы внезапного закрытия (однофакторный анализ).

Предиктор	ОШ	95% ДИ	P
Курение	1.42	1.11-1.95	0.017
Нестабильная стенокардия	2.13	1.59-3.20	0.009
ОИМ в течение 24 часов перед ЧТКВ	2.76	1.83-5.02	0.0006
Кардиогенный шок до ЧТКВ	4.31	2.99-6.76	0.0002
Неотложное ЧТКВ	1.94	1.37-3.34	0.011
Эксцентричный стеноз	1.67	1.14-2.52	0.024
Кальцинированный стеноз	2.21	1.66-3.43	0.015
Исходный коронарный тромбоз	3.79	2.48-6.57	0.0003
Изъязвленный осложненный стеноз	2.02	1.37-2.78	0.008
Изгиб в месте стеноза	1.35	1.09-1.82	0.029
Опыт оператора менее 75 ЧТКВ в год	3.37	2.12-5.49	0.013
Выполнение только ТБКА	1.66	1.15-2.39	0.014
Реолитическая тромбэкстракция	1.95	1.31-3.07	0.009
Плановое стентирование	0.43	0.27-0.81	0.015
Неотложное стентирование	1.45	1.13-2.01	0.033

### Многофакторный регрессионный анализ

Анализ проводился на том же подмножестве искомых признаков, на котором выполнялся однофакторный анализ. Многофакторная логистическая регрессионная модель строилась последовательным включением значимых предикторов. Оказалось, что из клинических факторов курение (ОШ=1.33, ДИ 1.09-1.72, P=0.0474), инфаркт миокарда в течение 24 часов перед ЧТКВ (ОШ=1.95, ДИ 1.48-2.79, P=0.0036), кардиогенный шок до

ЧТКВ (ОШ=2.68, ДИ 1.88-4.23, P=0.0001) стали значимыми предикторами ВЗ сосуда при пошаговом включении переменных.

Значимыми ангиографическими предикторами ВЗ в многофакторной модели стали исходный коронарный тромбоз (ОШ=2.11, ДИ 1.57-2.90, P=0.0075) и наличие изъязвленного осложненного стеноза (ОШ=1.59, ДИ 1.16-2.31, P=0.0204).

Процедурная связь с ВЗ сосуда при включении переменных была выявлена только одна – выполнение тромбэкстракции (ОШ=1.46, ДИ 1.12-1.87, P=0.0068). Ни плановое, ни неотложное стентирование не достигли уровня значимости в многофакторной модели как предикторы ВЗ сосуда.

### **Обсуждение полученных результатов**

В настоящем исследовании мы показали, что внезапное закрытие сосуда остается наиболее грозным осложнением чрескожных коронарных вмешательств. Тенденция относительного снижения частоты развития ВЗ сосуда, отмечавшаяся за 6 лет наблюдения в настоящем исследовании, показана на рисунке 4. Но риск развития этого синдрома остается, несмотря на то, что новые баллонные и небаллонные катетерные технологии появляются в клинической практике.

Это наблюдение подтверждает, что имеются определенные клинические, ангиографические и процедурные характеристики риска ВЗ сосуда во время ЧТКВ.

### ***Клинические и ангиографические связи с внезапным закрытием***

Прогноз ВЗ сосуда на основании только клинических показателей представляется нам весьма затруднительным. Но совокупность клинических и ангиографических предикторов оказалась тесно связана с ВЗ. Чаще всего ВЗ сосуда отмечалось в ходе вмешательств, выполненных в срочных или неотложных ситуациях: при нестабильной стенокардии, остром инфаркте и, особенно, при кардиогенном шоке. Исходный коронарный тромбоз наблюдался у большинства пациентов с острыми формами ишемической болезни, а он оказался одним из наиболее значимых ангиографических факторов в развитии ВЗ. Кроме того, оценка истинного диаметра сосуда в месте поражения при субтотальной или полной окклюзии, сопровождающей острые состояния, затруднена, поскольку коронарный кровоток в инфаркт связанной артерии значительно снижен. Выполненные ранее исследования показали, что недостаточное расширение просвета сосуда ведет к быстрому выраженному эластическому ответу вплоть до закрытия просвета сосуда. Также превышение должного диаметра при дилатации приводит к большим разрывам интимы и меди и выраженным диссекциям, провоцирующим ВЗ сосуда. Необходимость скорейшего открытия артерии не оставляет времени для детального количественного анализа, потому недостаточное расширение просвета сосуда или его перерастяжение значительно чаще наблюдаются при неотложных вмешательствах.

Кроме того, курение оказалось значимым фактором в развитии ВЗ. В механизме ВЗ у курильщиков, вероятнее всего, играет роль большой риск образования тромбоза и тромботической окклюзии сосуда [G.J.Miller, 1998]. Также курение сказывается и на отдаленных исходах после ЧТКВ [D.Hasdai, 1997].

По сравнению с клиническими показателями ангиографические факторы имеют большее значение в развитии ВЗ сосуда [K.M.Detre, 1990; S.G.Ellis, 1998]. Связь тромбоза перед ЧТКВ с ВЗ сосуда подтверждает важность тромбоза при любой клинической картине [D.R.Holmes Jr, 1995]. Морфологической основой, провоцирующей массивный тромбоз, является изъязвленный осложненный стеноз, который сам оказался значимым фактором риска ВЗ. Кроме того, кальциноз в стенозе ведет к перерастяжению более мягких сегментов сосуда и их выраженному ответу на дилатацию вплоть до окклюзии. Эксцентричные и

извитые поражения оказываются причиной ВЗ [R.Holubkov, 1996]. Наиболее часто выраженные диссекции при таких типах поражения заканчиваются ВЗ сосуда.

### ***Процедурные факторы и внезапное закрытие сосуда***

Применение реолитического тромбэкстрактора и эксимерного лазера, как оказалось, не добавило безопасности ЧТКВ и не привело к снижению частоты ВЗ сосуда. Скорее наоборот, эти устройства были связаны с повышенным риском ВЗ сосуда, что подтверждают другие исследователи [E.J.Torol, 1997]. В нашем исследовании эти устройства использовались по выбору оперирующего врача в ситуациях, где ТБКА была не применима или ее выполнение было связано с очень высоким риском серьезных осложнений. Поскольку настоящее исследование не предполагало рандомизации, то потенциальные преимущества небаллонных методик были нивелированы тяжестью клинической картины и ангиографического поражения, и не смогли снизить частоту ВЗ сосуда.

В отличие от реолитического тромбэкстрактора и эксимерного лазера, коронарное стентирование не было связано с риском ВЗ сосуда. При разделении процедур коронарного стентирования на плановое вмешательство и на неотложные имплантации стента при неоптимальных результатах других методов оказалось, что плановое стентирование достоверно уменьшало риск ВЗ сосуда (ОШ=0.43), в то время как неотложное стентирование не могло полностью устранять неоптимальные результаты других методов и увеличивало риск ВЗ сосуда (ОШ=1.45).

В первые годы применения коронарных стентов фармакологическая антитромбоцитарная поддержка была еще не отработана и назначение кумадина или варфарина, использовавшегося в кардиохирургической практике, не снижало риск ВЗ сосуда, существенно увеличивая число кровотечений и геморрагий [A.Schomig, 1994]. В последующие годы оказалось, что комбинация тиклопидина и аспирина превосходит варфарин и кумадин в профилактике тромбоза, не увеличивая при этом риск геморрагических осложнений. Эта комбинация препаратов позволила уменьшить частоту тромбоза стента и внезапного закрытия сосуда в течение 30 дней в несколько раз [P.V.Berger, 1998]. Но паренхиматозные осложнения при использовании тиклопидина, а также медленное его накопление (5 суток до ЧТКВ) выдвинули на первый план клопидогрель, который был лишен недостатков тиклопидина и начинал действовать уже в первые сутки приема. Закономерно, что отсутствие клопидогреля или тиклопидина в организме больного при неотложном стентировании сопровождалось повышением риска ВЗ сосуда. Это подтвердил проведенный регрессионный анализ (ОШ=1.45 для неотложного стентирования). Логично предположить, что само по себе применение стента в ситуации без осложнений останется нейтральным относительно ВЗ сосуда.

Настоящее исследование, как и предыдущие работы Международной исследовательской группы по инвазивной кардиологии показывает, что опыт оператора является серьезным фактором, определяющим безопасность ЧТКВ. Рекомендованный Американским обществом ангиографии сердца и интервенций (Society for Cardiac Angiography and Interventions – SCA&I) и Американской коллегией кардиологов (ACC) ежегодный минимум вмешательств на одного врача составляет 75 ЧТКВ в год. Потому работа врача, выполняющего меньше 75 процедур в год, достоверно увеличивает частоту осложнений, в том числе – ВЗ сосуда. В настоящем исследовании риск ВЗ сосуда возрастал в 3.37 раза при работе недостаточно опытного врача.

## КЛИНИЧЕСКИЕ, АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ И ПРОЦЕДУРНЫЕ ПРИЧИНЫ ДИФFUЗНОГО И АГРЕССИВНОГО РЕСТЕНОЗА В СТЕНТЕ

Это исследование было предпринято для выявления признаков диффузного и агрессивного рестеноза внутри стента. С января 1998 года по май 2002 года всем пациентам, перенесшим коронарное стентирование без госпитальных осложнений, предлагали вернуться через 4-6 месяцев на клинический контроль. Из этой группы наблюдения 502 пациента были повторно катетеризированы в связи с рецидивом стенокардии или иными сердечными осложнениями. У 456 пациентов при контрольной коронарографии был выявлен рестеноз внутри стента более 50% от должного диаметра сосуда.

Таблица 6. Сравнение групп диффузного и локального рестеноза в стенте.

Показатели	Диффузный	Локальный	P
<b>Клинические</b>			
Возраст (лет)	59±10	60±11	НД
Пол (% женщин)	13	6	0.01
Артериальная гипертензия	44%	48%	НД
Сахарный диабет	29%	10%	0.001
Курение	61%	62%	НД
Фракция выброса левого желудочка (%)	59±11	58±11	НД
Многососудистое поражение	68%	72%	НД
Нестабильная стенокардия	28%	32%	НД
Рестенотическое поражение	17%	19%	НД
<b>Ангиографические</b>			
Исходный МДС (мм)	0.7±0.5	0.8±0.5	0.02
Длина стеноза (мм)	16±9	12±7	<0.001
ДДС (мм)	2.9±0.5	3.0±0.6	0.007
Частота поражения ПНА	40%	36%	НД
Устьевое поражение	9%	15%	НД
Исходная окклюзия	21%	12%	0.02
Бифуркационное поражение	33%	30%	НД
Визуализируемый кальциноз	15%	17%	НД
Визуализируемый тромбоз	2%	1.4%	НД
Финальный МДС (мм)	2.9±0.6	3.1±0.6	<0.001
<b>Процедурные</b>			
Количество стентов на 1 пациента	2.2±1.5	1.9±1.4	НД
Имплантация матричного стента	73%	89%	<0.001
Длина стента (мм)	38±26	29±20	<0.001
Финальный размер баллона (мм)	3.5±0.5	3.5±0.4	НД
Финальное давление в баллоне (атм)	15±4	16±4	НД
Стентирование при диссекции сосуда	19%	13%	НД

**Диффузный рестеноз** отмечался у 63% пациентов с РВС, в том числе, было 18% полных окклюзий от общего количества РВС. Различия между группами с диффузным и недиффузным РВС представлены в таблице 6, а значимые предикторы диффузного РВС отражены в таблице 7. Диффузный рестеноз был чаще у женщин, у пациентов с сахарным

диабетом, при меньшем должном диаметре сосуда (ДДС), меньшем исходном МДС, большей длине поражения и меньшем финальном МДС. Используемый тип стента (проволочный стент) был также связан с РВС. В многофакторной модели оказалось, что наличие сахарного диабета, большая длина исходного поражения, меньший финальный МДС и имплантация проволочного стента были связаны с развитием РВС.

Таблица 7. Предикторы диффузного рестеноза внутри стента.

Предикторы	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
<b>Клинические</b>						
Женский пол	2.41	1.19-4.90	0.015	1.87	0.87-4.00	0.1
Сахарный диабет	2.85	1.19-6.85	0.019	3.50	1.45-8.45	0.005
<b>Ангиографические</b>						
Исходный МДС	0.61	0.40-0.91	0.02	0.83	0.47-1.48	0.5
Исходный ДДС	0.59	0.40-0.87	0.008	0.78	0.45-1.34	0.4
Исходная окклюзия	1.65	0.95-2.88	0.08	-	-	-
Длина поражения	2.16	1.52-2.98	<0.0001	1.70	1.27-2.27	0.0004
Финальный МДС	0.46	0.32-0.65	0.0005	0.57	0.35-0.90	0.02
<b>Процедурные</b>						
Длина стента	1.09	0.95-1.26	0.20	-	-	-
Проволочный стент	1.62	1.01-2.59	0.04	2.29	1.11-4.69	0.02

Технические особенности, связанные с достижением большего просвета внутри стента, не повлияли значимо на развитие диффузного РВС. Финальный размер баллона, расправлявшего стент, отношение диаметра баллона к должному просвету сосуда и используемое давление в баллоне не сказались на формировании диффузного РВС. Диффузный РВС был связан с меньшими изменениями просвета в ходе ЧТКВ по сравнению с локальным РВС. 68% пациентов с диффузным РВС имели исходно многососудистое поражение, большинству из них было имплантировано более 1 стента. Подобно предыдущим результатам [R.Mehran, 1999] мы получили, что РВС, обнаруженный в одном сегменте, увеличивал вероятность развития РВС в другом сегменте (54% против 18% РВС только в одном сегменте). Шанс развития РВС в другом сегменте при наличии РВС в анамнезе возрастал в 5.3 раза ( $p < 0.001$ ). Шанс развития диффузного РВС возрастал в 3.5 раза (ДИ 1.45-8.45,  $p < 0.005$ ) при наличии диффузного РВС в другом коронарном сегменте.

**Агрессивный рестеноз** по данному определению устанавливался при: 1) увеличении длины поражения или 2) уменьшении МДС при РВС по сравнению с исходным МДС до стентирования. Отдаленные потери просвета сосуда были закономерно больше в группе агрессивного РВС ( $2.2 \pm 0.7$  мм против  $1.9 \pm 0.6$  мм,  $p < 0.001$ ), не смотря на меньший непосредственный прирост просвета в ходе ЧТКВ ( $2.1 \pm 0.7$  мм против  $2.4 \pm 0.6$  мм,  $p < 0.001$ ).

Агрессивный рестеноз в стенте был чаще у женщин, у пациентов с сахарным диабетом, в более коротких поражениях и с большим начальным МДС. Использование проволочных стентов и применение длинных стентов также увеличивало риск развития агрессивного РВС. Наличие исходной окклюзии не оказалось статистически значимым предиктором агрессивного РВС. При многофакторном анализе было выявлено, что женский пол, наличие сахарного диабета, большой исходный МДС, короткий размер исходного поражения и применение проволочного стента стали значимыми предикторами агрессивного рестеноза в нашей модели.

Различия между группами с агрессивным и неагрессивным РВС представлены в таблице 8, а значимые предикторы агрессивного РВС приведены в таблице 9.

Таблица 8. Показатели групп агрессивного и неагрессивного рестеноза в стенте.

Показатели	Агрессивный	Неагрессивный	P
<b>Клинические</b>			
Возраст (лет)	60±10	59±11	НД
Пол (% женщин)	12	5	0.03
Артериальная гипертензия	46%	47%	НД
Сахарный диабет	22%	11%	0.005
Курение	60%	65%	НД
Фракция выброса левого желудочка (%)	58±11	58±12	НД
Многососудистое поражение	69%	72%	НД
Нестабильная стенокардия	31%	28%	НД
Рестенотическое поражение	17%	21%	НД
<b>Ангиографические</b>			
Исходный МДС (мм)	0.8±0.5	0.6±0.4	<0.001
Длина стеноза (мм)	14±8	18±12	<0.001
Должный диаметр сосуда (мм)	2.9±0.5	3.0±0.5	НД
Частота поражения ПНА	37%	39%	НД
Устьевое поражение	12%	8%	НД
Исходная окклюзия	15%	24%	0.04
Бифуркационное поражение	33%	26%	НД
Визуализируемый кальций	16%	13%	НД
Визуализируемый тромбоз	2%	1%	НД
Финальный МДС (мм)	2.9±0.6	3.0±0.5	НД
<b>Процедурные</b>			
Количество стентов на 1 пациента	2.1±1.3	2.1±1.6	НД
Имплантация матричного стента	77%	82%	0.01
Длина стента (мм)	36±25	33±22	НД
Финальный размер баллона (мм)	3.5±0.5	3.5±0.4	НД
Финальное давление в баллоне (атм)	15±4	16±4	НД
Стентирование при диссекции сосуда	18%	16%	НД

При анализе связи агрессивного и диффузного рестеноза была выявлена значимая разница: агрессивный рестеноз достоверно чаще отмечался при диффузных поражениях (57% против 34%,  $p<0.001$ ). Агрессивный рестеноз был самым ранним по времени от момента выполнения ЧТКВ, если РВС был более протяженным и имел большую степень сложности по сравнению с исходным поражением. Если агрессивный РВС определялся только одним признаком (протяженнее или сложнее), то он возникал позже. Неагрессивный РВС был самым поздним процессом от момента вмешательства (рисунок 5).

Клинические проявления при агрессивном рестенозе обнаруживались достоверно чаще (47% против 35%,  $p<0.05$ ). Острый коронарный синдром (рисунок 6) развивался значимо чаще при агрессивном РВС с увеличением сложности и длины поражения (6% против 0.5% при неагрессивном РВС  $p<0.02$ ). Агрессивный РВС только с увеличением

сложности поражения приводил к острому коронарному синдрому чаще, чем агрессивный РВС с увеличением длины поражения (4.8% против 2.1%,  $p < 0.05$ ).

Таблица 9. Предикторы агрессивного рестеноза внутри стента.

Предикторы	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
<b>Клинические</b>						
Женский пол	3.73	1.43-9.73	0.007	2.76	1.03-7.39	0.04
Сахарный диабет	8.81	1.18-66.0	0.03	2.65	1.02-6.24	0.04
<b>Ангиографические</b>						
Исходный МДС	2.74	1.81-4.15	<0.001	5.13	2.57-10.2	<0.001
Исходная окклюзия	0.56	0.50-1.14	0.2			
Длина поражения	0.52	0.44-0.63	<0.0001	0.68	0.50-0.91	0.0004
<b>Процедурные</b>						
Длина стента/поражения	1.32	1.01-1.75	0.03	1.65	0.64-4.24	0.3
Проволочный стент	1.94	1.11-5.37	0.01	1.37	1.01-1.82	0.04

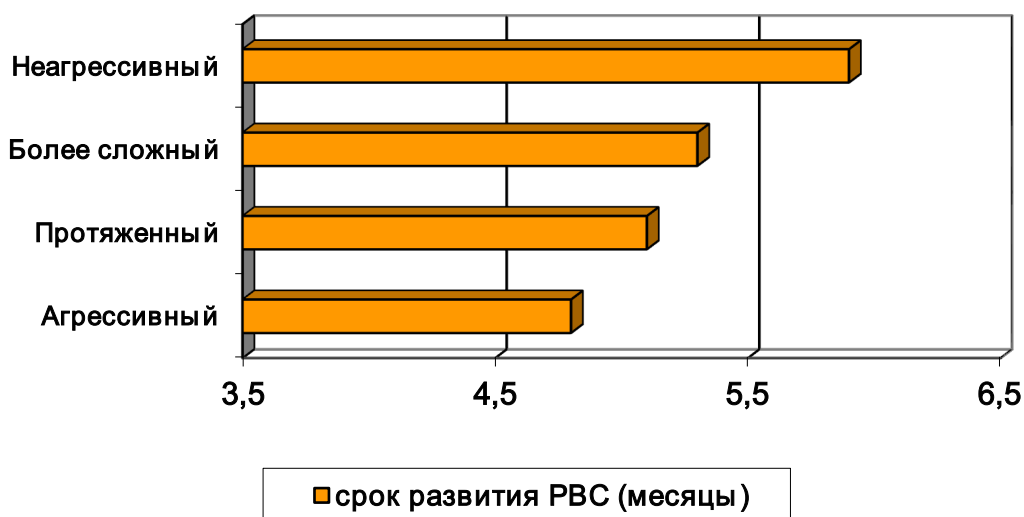


Рисунок 5. Срок развития рестеноза в стенте.

## Обсуждение полученных результатов

### Предикторы РВС

Предшествующие исследования выявили многие предикторы РВС. Однако степень рестеноза в стенте и его выраженность имеют не меньшее значение, чем само по себе наличие РВС. Настоящее исследование оценило исходные клинические, ангиографические и процедурные причины развития диффузного и агрессивного рестеноза внутри стента. Сопоставление проводилось между диффузным и локальным РВС и между агрессивным и неагрессивным РВС.

### Предикторы диффузного и агрессивного РВС

В дополнение к длине исходного поражения диффузный РВС был значимо связан с финальным МДС при первичном стентировании и с имплантацией проволочного стента.

Предикторы агрессивного РВС выявлялись однофакторной и многофакторной

логистической регрессионной моделью. Большой исходный МДС и короткое исходное поражение оказались значимыми ангиографическими факторами агрессивного РВС при однофакторном и многофакторном анализе. Клиническими факторами, связанными с развитием агрессивного РВС были женский пол и наличие сахарного диабета. Исходно короткое поражение чаще становится длиннее при последующем наблюдении. Аналогично меньшее сужение просвета сосуда при наблюдении после ЧТКВ чаще нарастает в большей степени, чем исходная субтотальная окклюзия или критический стеноз.

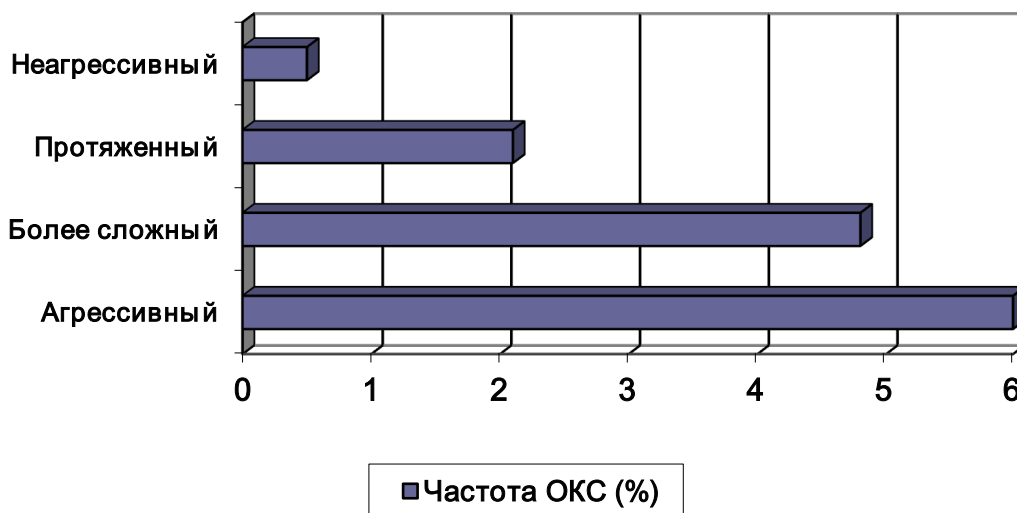


Рисунок 6. Частота острого коронарного синдрома при рестенозе в стенке.

### ***Процедурные показатели***

В настоящей работе оказалось мало данных о том, что давление в баллоне и размер баллона сказались на развитии РВС.

Необычной на первый взгляд оказалась связь между большим непосредственным приростом МДС и развитием агрессивного рестеноза. Вместо общепринятого представления о большей частоте рестеноза в меньшем просвете сосуда оказалось, что более благоприятные непосредственные ангиографические результаты после КС приводили чаще к агрессивному РВС. Соответственно, меньший непосредственный прирост МДС реже приводил к агрессивному рестенозу.

### ***Выбор стента***

На основании предыдущих исследований инвазивные кардиологи считают, что проволочные стенты достоверно чаще приводят к развитию РВС [С.М.Goods, 1996]. Однако, неизвестно как ведет себя процесс РВС в этих стентах и в литературе были немногочисленные данные о том насколько агрессивный и диффузный процесс определяется типом стента. В настоящем исследовании оказалось, что применение проволочного стента является значимым предиктором как диффузного, так и агрессивного рестеноза. Ранее выполненное сравнение стентов Palmaz-Schatz и Gianturco-Roubin II выявило, что частота РВС выше в группе проволочных стентов Gianturco-Roubin II и эти стенты достоверно связаны с диффузным РВС.



## ТРАНСЛЮМИНАЛЬНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ РЕСТЕНОЗА ВНУТРИ СТЕНТА

### ТРАНСЛЮМИНАЛЬНАЯ БАЛЛОННАЯ КОРОНАРНАЯ АНГИОПЛАСТИКА И ЭКСИМЕРНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОРОНАРНАЯ АНГИОПЛАСТИКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РЕСТЕНОЗОМ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

Цель настоящего проспективного исследования состояла в сравнении непосредственных ангиографических результатов, а также госпитальных и отдаленных клинических исходов применения ЭЛКА с последующей ТБКА или только ТБКА у больных с РВС.

#### Демографические и клинические данные

В настоящее исследование были включены 125 пациентов, средний возраст которых составил  $62 \pm 11$  лет. Из них 67 пациентам выполнялась ЭЛКА (группа ЭЛКА), сразу после которой выполнялась баллонная ангиопластика, а 58 пациентам выполнялась только ТБКА (группа ТБКА) без предшествующей лазерной абляции рестеноза. В основных демографических и клинических показателях не было достоверных различий между группами. Факторы риска атеросклероза и рестеноза отмечались у большинства пациентов обеих групп. Демографические и клинические данные представлены в таблице 10.

Таблица 10. Основные демографические и клинические показатели.

показатель	ЭЛКА	ТБКА	P
Возраст, лет	$61 \pm 12$	$63 \pm 12$	НД
Женщины (%)	19 (28.4%)	15 (25.9)	НД
Нестабильная стенокардия (%)	35 (60.3%)	48 (71.6%)	НД
Предшествующий инфаркт миокарда (%)	31 (46.3%)	33 (56.9%)	НД
Предшествующая операция АКШ (%)	33 (49.3%)	32 (55.1%)	НД
Сахарный диабет (%)	23 (34.3%)	17 (29.3%)	НД
Семейный анамнез ИБС (%)	37 (55.2%)	39 (67.2%)	НД
Гиперхолестеринемия (%)	50 (74.6%)	37 (63.8%)	НД
Курильщики (%)	31 (46.3%)	34 (60.3%)	НД
Застойная сердечная недостаточность (%)	16 (23.9%)	13 (22.4%)	НД

#### Ангиографические исследования

При рентгеноконтрастной коронарной ангиографии 125 пациентов гемодинамически значимый рестеноз в стенке был выявлен в 137 сегментах. Частота рестеноза на 1 пациента составила 1.1. Из 137 РВС в 74 рестенозированных сегментах у 67 больных применяли комбинацию ЭЛКА+ТБКА, а в 63 поражениях у 58 больных выполняли только ТБКА.

Визуализация всех 137 сегментов с РВС позволяла выполнить количественный коронарный анализ до и после вмешательства. Основные исходные ангиографические данные приведены в таблице 11.

Более половины поражений в группе ЭЛКА и почти половина поражений в группе ТБКА были в ветвях левой коронарной артерии. Поражения венозных шунтов составили значительную долю в обеих группах: 23% в группе ТБКА и 32% в группе ЭЛКА. В группе ЭЛКА достоверно чаще оказывались протяженные рестенозы. Сложность поражений была более высокой в группе ЭЛКА.

Таблица 11. Основные исходные ангиографические показатели.

Показатель	ЭЛКА	ТБКА	P
Количество РВС	74	63	
Количество стентов	1.6±0.6	1.5±0.7	НД
Первичный рестеноз (%)	65 (87.8%)	60 (95.2%)	НД
Повторный рестеноз (%)	8 (10.8%)	2 (3.2%)	НД
Множественный рестеноз (%)	1 (1.4%)	1 (1.6%)	НД
Срок развития РВС, сутки	144±87	162±73	НД
Рестенозированные артерии/шунты			
Передняя нисходящая артерия	30 (40.5%)	21 (33.3%)	НД
Огибающая артерия	8 (10.8%)	9 (14.3%)	НД
Правая коронарная артерия	19 (25.7%)	13 (20.7%)	НД
Венозный шунт	17 (23.0%)	20 (31.7%)	НД
Локализация РВС			
Устье	19 (25.7%)	18 (28.6%)	НД
Проксимальный сегмент	25 (33.8%)	16 (25.4%)	НД
Средний сегмент	23 (31.7%)	20 (31.7%)	НД
Дистальный сегмент	6 (8.1%)	7 (11.1%)	НД
Анастомоз шунта к артерии	1 (1.3%)	2 (3.2%)	НД
Длина РВС (мм)	17.1±9.9	13.6±9.1	0.034
Поражения, длиннее 10 мм (%)	57 (77.0%)	30 (47.6%)	0.001
Поражения, длиннее 20 мм (%)	26 (35.1%)	10 (15.9%)	0.019
Эксцентрическое поражение (%)	17 (23.0%)	12 (19.0%)	НД
Изгиб более 45° в месте РВС (%)	1 (1.4%)	2 (3.2%)	НД
Исходный кровоток < TIMI 3 (%)	14 (18.9%)	3 (4.8%)	0.025
Полная окклюзия стента	4 (5.4%)	1 (1.6%)	НД
Тип поражения по классификации АСС/АНА			
Тип А	8 (10.8%)	13 (20.6%)	НД
Тип В1	24 (32.4%)	30 (47.6%)	НД
Тип В2	15 (20.3%)	11 (17.5%)	НД
Тип С	27 (36.5%)	9 (14.3%)	0.006

Количество имплантированных стентов было сопоставимым в обеих группах. При этом повторный рестеноз отмечался чаще в группе ЭЛКА. Все стенты были многоячеистыми матричными стальными конструкциями. Срок развития рестеноза внутри стента оказался несколько короче в группе ЭЛКА.

#### Непосредственные результаты

При выполнении ЭЛКА у 8 пациентов (10.8%) максимальный катетер имел диаметр 1.4 мм, у 26 пациентов (35.1%) – 1.7 мм, у 40 пациентов (54.1%) – 2.0 мм. Количество лазерных импульсов оказалось в среднем равно 776±513. Среднее количество проходов лазерного катетера составило 3.6±2.1.

В ходе ЭЛКА тромбоз развивался в 4 сегментах воздействия (5.4%), но после ТБКА он оставался только в 2 сегментах (2.7%). В группе ТБКА тромбоз наблюдался в 1 сегменте (1.6%, различия между группами не достоверны). Снижение кровотока менее TIMI 3 после

ЭЛКА было отмечено в 5 сегментах (6.8%), однако после ТБКА во всех сегментах был адекватный антеградный кровоток TIMI 3. В группе ТБКА снижения кровотока после воздействия не наблюдалось.

Лазерное воздействие вызвало диссекцию в 14 сегментах (18.9%). По классификации Американского национального института сердца, легких и крови диссекции типа А и В непосредственно после ЭЛКА отмечались в 8 сегментах (4+4), типа С и D – в 6 сегментах (3+3). Нарушений внутреннего просвета сосуда по типу диссекций Е или F отмечено не было. После ТБКА в группе ЭЛКА диссекции наблюдались в 17 сегментах (23,0%). Тип А был в 3 сегментах (4.1%), тип В – в 7 сегментах (9.5%), тип С – в 5 сегментах (6.8%), а тип D – в 2 сегментах (2.7%). Диссекций типа Е или F также отмечено не было. В группе ТБКА после баллонной дилатации возникали диссекции в 10 сегментах (15.2%, различия между группами не достоверны). Диссекция типа В в группе ТБКА была в 4 сегментах (6.3%), типа С – в 5 сегментах (7.9%) и типа D – в 1 сегменте (1.6%).

В целом ЭЛКА была не вполне успешной в 5 случаях (6.8%). В 2 случаях не удалось пройти поражение по всей длине, и в 3 случаях были другие причины. Но в 4 из 5 неоптимальных случаев ЭЛКА хороший результат был получен после выполнения ТБКА. Таким образом, в группе ЭЛКА лечение РВС оказалось неэффективным в 1 случае (1.5%). В группе ТБКА лечение РВС было безуспешным у 1 больного (1.7%) в связи с массивным тромбозом сосуда. Комбинация ЭЛКА+ТБКА потребовала достоверно больше времени: в среднем по группе оно было 67.2±41.9 минут по сравнению с затратами на процедуру 49.3±35.6 минут в группе ТБКА (P=0.012).

Таблица 12. Количественный коронарный анализ ЧТКВ при рестенозе в стенте.

Показатель	ЭЛКА (n=74 сегмента)	ТБКА (n=63 сегмента)	P
<b>ДДС (мм)</b>			
Исходно	2.75±0.63	2.89±0.68	НД
После ЭЛКА	2.75±0.61		
В финале	2.81±0.59	2.93±0.61	НД
<b>МДС (мм)</b>			
Исходно	0.85±0.41	1.14±0.51	0.001
После ЭЛКА	1.42±0.49		
В финале внутри стента	2.29±0.60	2.25±0.63	НД
В финале в целом сегменте	2.21±0.58	2.19±0.65	НД
<b>% стеноза по диаметру</b>			
Исходно	69.1±14.1	60.6±14.8	0.001
После ЭЛКА	48.4±16.9		
В финале внутри стента	18.5±13.3	23.2±15.1	НД
В финале в целом сегменте	21.4±12.7	25.3±14.1	НД
Соотношение баллон:сосуд	1.09±0.11	1.03±0.13	0.004

При количественном коронарном анализе лазерного и баллонного вмешательств (таблица 12) оказалось, что должный диаметр сосуда был сопоставимым в обеих группах. Однако в группу ЭЛКА чаще включали больных с меньшим минимальным диаметром сосуда (0.85 мм против 1.14 мм в группе ТБКА, P<0.001). Остаточный стеноз после ЭЛКА

был в среднем менее 50% и составил  $48.4\% \pm 16.9\%$ . Финальные минимальный диаметр сосуда и % стеноза не имели достоверных различий между группами. Достоверными оказались различия только в соотношении максимального диаметра баллона к должному диаметру сосуда: в группе ЭЛКА оно было достоверно больше (1.09 против 1.03 в группе ТБКА,  $P=0.004$ ).

### Госпитальные результаты

Непосредственный эффект в группе ЭЛКА был достигнут у 66 из 67 пациентов (98.5%), а в группе ТБКА – у 57 из 58 пациентов (98.3%, различия не достоверны). У 2 больных (по 1 пациенту в каждой группе) эндоваскулярное лечение РВС осложнилось массивным тромбозом коронарного русла. Это потребовало проведения экстренного коронарного стентирования, которое оказалось в 1 случае успешным, а в другом случае (после ЭЛКА+ТБКА) стентирование не восстановило просвет тромбированного сосуда, и потребовалась операция аортокоронарного шунтирования. Операция АКШ была успешной, при этом тромботическая окклюзия не привела к инфаркту миокарда.

В течение госпитализации повторная ТБКА со стентированием в месте РВС из-за возврата стенокардии предпринималась у 4 больных в группе ТБКА и у 1 больного в группе ЭЛКА (тенденция более частых повторных вмешательств в группе ТБКА не была достоверна). Из-за возврата стенокардии по типу острого коронарного синдрома у 2 из 4 пациентов в группе ТБКА проводился успешный тромболизис стрептокиназой, что позволило избежать развития острого инфаркта миокарда. У 1 больного в группе ЭЛКА и у 1 больного в группе ТБКА повторные баллонные дилатации с имплантацией второго стента выполнялись с применением блокатора Пв/Ша гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов тирофибана (агррастата). При всех вмешательствах не отмечалось случаев тампонады сердца. Все пациенты были живы на момент выписки из стационара. Осложнения вмешательств и госпитальные исходы представлены в таблице 13.

Таблица 13. Успех вмешательств, осложнения и госпитальные исходы.

Осложнение/исход	ЭЛКА (n=67)	ТБКА (n=58)	P
Успех вмешательства	66 (98.5%)	57 (98.3%)	НД
Операция АКШ	1 (1.5%)	1 (1.7%)	НД
Возвратная ишемия	1 (1.5%)	4 (6.9%)	НД
Повторная ТБКА	1 (1.5%)	4 (6.9%)	НД
Все госпитальные события	2 (3.0%)	5 (8.6%)	НД
Клинический успех	65 (97.0%)	53 (91.4%)	НД

Сосудистые осложнения и кровотечения после вмешательства были минимальными в обеих группах. Не было отмечено случаев забрюшинной гематомы, ишемии конечности или выраженных кровотечений со снижением гематокрита. Не было также никаких эпизодов желудочно-кишечного кровотечения или цереброваскулярных геморрагий. Один случай возникновения артериовенозной фистулы в группе ЭЛКА (1.5%) и 1 случай формирования псевдоаневризмы в обеих группах (1.5% в группе ЭЛКА и 1.7% в группе ТБКА) были не типичными для обеих групп, не спровоцировали клинических осложнений и не имели достоверных межгрупповых различий.

### Отдаленные клинические исходы

События на протяжении более 6 месяцев наблюдения представлены в таблице 14.

Таблица 14. Отдаленные исходы

Осложнение/исход	ЭЛКА	ТБКА	P
Все отдаленные события	25 (37.3%)	27 (46.6%)	НД
Срок наблюдения после ЧТКВ, сутки	222±97	200±103	НД
Смерть	1 (1.5%)	2 (3.4%)	НД
ИМ с зубцом Q	2 (3.0%)	1 (1.7%)	НД
Возвратная ишемия	20 (29.9%)	19 (32.8%)	НД
Всего повторных реваскуляризаций	22 (32.8%)	20 (34.5%)	НД
Операция АКШ	7 (10.4%)	8 (13.8%)	НД
Повторная ТБКА	15 (22.4%)	12 (20.7%)	НД

Не было выявлено достоверных различий между группами в частоте сердечной смерти, развитии инфаркта миокарда с зубцом Q, возврата стенокардии напряжения II-IV ф.кл., потребности в повторных транслюминальных коронарных реваскуляризациях и операциях коронарного шунтирования. Средний срок наблюдения и возникновения осложнений после вмешательства составил  $222 \pm 97$  дней в группе ЭЛКА и  $200 \pm 103$  дней в группе ТБКА (различия в сроке не достоверны). Суммарно сердечно-сосудистые события произошли за период наблюдения у 25 пациентов в группе ЭЛКА (37.3%) и у 27 пациентов в группе ТБКА (46.6%, различия не достоверны).

Повторная реваскуляризация (ЧТКВ или операция коронарного шунтирования) сосуда с РВС потребовалась в 32.8 % в группе ЭЛКА и в 34.5 % в группе ТБКА (различия не достоверны).

Оценка кумулятивных долей больных без сердечно-сосудистых осложнений проводилась по методу Каплана-Мейера (рисунок 7).

При сравнении критерием для цензурированных данных (F-критерий Кокса = 1.50) тенденция к уменьшению сердечно-сосудистых осложнений в группе ЭЛКА оказалась недостоверной ( $p=0.07$ ).

#### **Анализ предикторов возврата РВС**

Пошаговая логистическая регрессионная модель с включением переменных была применена для выявления демографических, клинических, ангиографических и процедурных факторов, достоверно связанных с возвратом рестеноза после лечения РВС. При анализе оказалось, что срок от первичного стентирования до РВС (отношение шансов ОШ=8.81, ДИ  $1.21 \div 42$ ,  $p=0.03$ ), наличие сахарного диабета (ОШ=3.72, ДИ  $1.43 \div 9.94$ ,  $p=0.017$ ), длина РВС (ОШ=2.85, ДИ  $1.19 \div 6.85$ ,  $p=0.012$ ) и женский пол (ОШ=1.65, ДИ  $1.11 \div 2.98$ ,  $p=0.04$ ) являются предикторами возврата РВС с ишемией и необходимостью повторных реваскуляризаций. В то же время больший должный диаметр сосуда явился достоверным предиктором (ОШ=0.59, ДИ  $0.28 \div 0.87$ ,  $p=0.01$ ) уменьшения повторного РВС и связанных с ним осложнений.

#### **Обсуждение полученных результатов**

##### ***ЧТКВ в лечении рестеноза внутри стента***

Выбор оптимальной стратегии лечения рестеноза внутри стента становится все более актуальным, поскольку количество имплантаций стентов и РВС после вмешательства увеличивается год от года, а частота возврата рестеноза после катетерного лечения РВС широко варьирует от 30% до 85% [P.J.Macander, 1996; H.Yokoi, 1998]. Результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод о том, что комбинация ЭЛКА и ТБКА при РВС является достаточно безопасной и эффективной стратегией реваскуляризации,

имеющей значительный потенциал в лечении сложных поражений. Несмотря на достаточную длину РВС (в среднем  $17.1 \pm 9.9$  мм) и сложность поражений (56.8% поражений имели тип В2 или С) количество реваскуляризаций до 12 месяцев наблюдения после ЭЛКА составило 32.8%. Однако, доли повторных реваскуляризаций были сопоставимыми в обеих группах и настоящее исследование не показало значительного клинического преимущества комбинации ЭЛКА+ТБКА в сравнении с одной ТБКА по воздействию на РВС. Скорее всего, необходимы более массовые сравнения этих методов для выявления преимуществ лазерного воздействия на рестеноз внутри стента. Но проведенное в США исследование LARS, сопоставившее ЭЛКА и ТБКА в воздействии на 157 РВС у 146 больных также не выявило достоверных различий в методах, хотя тенденция более благоприятных исходов после ЭЛКА отмечалась в этой работе [S.Giri, 2001].

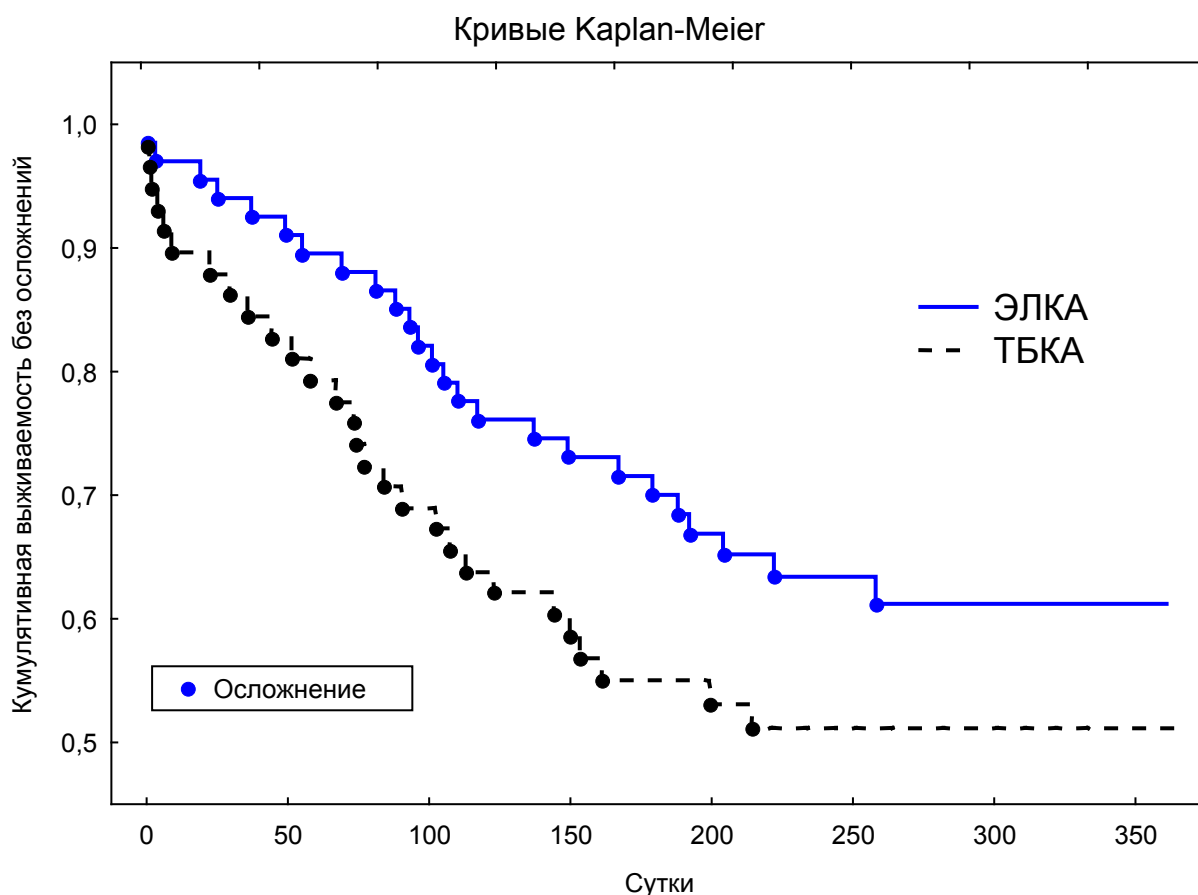


Рисунок 7. Кумулятивная выживаемость без осложнений после ТБКА и ЭЛКА.

### **ТБКА в лечении РВС**

Серии внутрисосудистых УЗИ показали, что основой рестеноза после ТБКА является хроническое сужение артерии, вклад которого составляет до 75% потери просвета [G.S.Mintz, 1996]. Напротив, уменьшение просвета после имплантации стента прежде всего является следствием роста неоинтимы в пределах осевой длины имплантата [P.C.Gordon, 1995]. Очень редко причиной РВС оказывается неполное расправление стента или его радиальная компрессия [J.A.Painter, 1995]. Логично, что краевой рестеноз в стенте чаще обусловлен комбинацией механического сужения и роста ткани [R.Hoffman, 1996]. В предыдущих исследованиях диффузный РВС (более 10 мм) по данным ангиографии и внутрисосудистого ультразвука был достоверно связан с длиной стента, должным просветом

сосуда и достигнутым финальным диаметром в месте имплантации стента [R.Mehran, 1997].

Три основных механизма воздействия на РВС определили стратегию его реваскуляризации. Необходимо перераспределять неоинтиму, вырезать или элиминировать бляшки и попытаться расширить стент [C.Rogers, 1995]. Продольная и поперечная бляшка может быть перераспределена изнутри стента к его краям и через ячейки стента в медию и адвентицию только при расширении баллона. При количественной оценке внутрисосудистых УЗИ оказалось, что дилатация РВС только баллоном достоверно увеличивала минимальный поперечный просвет с  $2.3 \pm 1.3$  мм<sup>2</sup> до  $6.1 \pm 2.2$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) обеспечивала прирост поперечного просвета внутри стента с  $7.2 \pm 2.4$  мм<sup>2</sup> до  $8.7 \pm 2.6$  мм<sup>2</sup> и редукцию гиперплазии неоинтимы в стенте с  $4.9 \pm 2.2$  мм<sup>2</sup> к  $2.7 \pm 2.0$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) [R.Mehran, 1996].

В 90-х годах было проведено несколько одно- и многоцентровых исследований эффективности эндоваскулярного лечения РВС, развивавшегося после имплантации первых моделей коронарных стентов [S.K.Sharma, 1997, H.Yokoi, 1996]. В частности, они продемонстрировали безопасность и эффективность баллонной дилатации 75 рестенозов в проволочных стентах Gianturco-Roubin [P.J.Macander, 1994]. Непосредственный успех дилатации РВС составил 97%, а серьезные осложнения отмечались в 1.3%. Редукция РВС составила 57% (от  $77\% \pm 12\%$  до  $20\% \pm 11\%$ ). Возможности эндоваскулярного лечения рестеноза внутри первого матричного стента Palmaz-Schatz показали еще более обнадеживающими. Непосредственный успех баллонной дилатации РВС достиг 100%, не было зафиксировано ни одного серьезного осложнения, включая подострую окклюзию за пределами лаборатории [D.S.Baim, 1996]. В более позднем многоцентровом исследовании непосредственный успех ТБКА в лечении РВС составил 98.4%, однако в 6.4% случаев потребовалась ранняя повторная ТБКА в течение той же госпитализации. Причинами повторных ТБКА оказались выраженные диссекции и быстрое пролабирование раздавленной бляшки внутрь просвета стента. Повторные ТБКА были успешными у всех больных. В настоящем исследовании непосредственный успех ТБКА без лазерной абляции РВС оказался равен 98.3%, а госпитальный исход без осложнений был у 91.4%. Также как и в предыдущем исследовании у 8.6% пациентов требовались повторные вмешательства из-за раннего рецидива стенокардии.

Напротив, отдаленные исходы баллонной дилатации РВС были менее благоприятными. Возврат стенокардии, потребовавший повторной реваскуляризации составил по данным разных исследователей от 14% до 81% в зависимости от протяженности первичного РВС [A.Shiran, 1998]. В одной работе повторный РВС развился в 37% случаев после ТБКА [H.Yokoi, 1997]. При протяженном (более 10 мм) поражении внутри стента частота возврата РВС составила 85%, по сравнению с 12% возврата РВС при локальных поражениях внутри стента и 19% возврата РВС при рестенозе по краям стента ( $p < 0.001$ ). В другом исследовании также была отмечена тенденция более частого возврата РВС после ТБКА и его повторной реваскуляризации при длине РВС более 10 мм (41% возврата при диффузном РВС и 19% возврата при локальном РВС,  $p = 0.08$ ) [S.K.Sharma, 1997]. В рандомизированном сравнении ТБКА и ЭЛКА при лечении РВС оказалось, что частота возврата локального и неосложненного РВС и связанных с ним событий после ТБКА составила 32.3% [S.Giri, 2001], а в настоящем нерандомизированном исследовании после ТБКА без ЭЛКА было отмечено 34.5% возврата РВС и его повторных реваскуляризаций за первые 6 месяцев после ЧТКВ. Высокая частота рецидива РВС подчеркивает насущную потребность в развитии альтернативных стратегий воздействия на РВС.

### **ЭЛКА в лечении РВС**

Абляция ткани воздействием эксимерной лазерной энергии может быть полезной в

удалении бляшек у больных с РВС [К.Нара, 1997]. Увеличение просвета внутри стента достигается комбинацией аблации ткани, ее перераспределением и расширением стента [R.P.Koster, 1996]. В одноцентровом исследовании внутрисосудистый ультразвук был использован для оценки объема и распределения РВС после ТБКА и после ЭЛКА [R.Mehran, 1997]. Оказалось, что ближайшие исходы были более благоприятны в группе ЭЛКА, чем в группе ТБКА. Другое исследование у 23 больных с 37 рестенозированными сегментами в стентах оценило непосредственный и ближайший эффект ЭЛКА. В 15 случаях РВС после имплантации стента Palmaz-Schatz и 22 случаях РВС после имплантации стента AVE Microstent ЭЛКА достигла 100% эффекта [D.H.Koschuk, 1996]. Для достижения эффекта потребовалось в среднем  $634 \pm 396$  лазерных импульсов на протяжении  $29 \pm 16$  секунд. Максимальный диаметр лазера в 2 случаях был 1.4 мм, в 14 случаях – 1.7 мм и в 7 случаях – 2.0 мм. ЭЛКА привела к достоверному уменьшению стеноза с  $75 \pm 16\%$  до  $44 \pm 13\%$  ( $p < 0.01$ ), а последующая ТБКА еще уменьшила стеноз до  $19 \pm 14\%$  ( $p < 0.01$ ). Процедура была успешной во всех случаях, и исследователи не визуализировали диссекций и перфораций сосудов.

Несмотря на агрессивность атерэктомии и лазерной аблации финальный диаметр внутри рестенозированного стента оказался меньше первоначального просвета, достигнутого при исходном стентировании [F.Schiele, 1997]. В исследовании лечения РВС у 159 пациентов применение ТБКА, ЭЛКА или высокоскоростной вращательной атерэктомии увеличивало площадь поперечного просвета по данным внутрисосудистого ультразвука с  $2.1 \pm 1.4$  мм<sup>2</sup> до  $6.2 \pm 1.7$  мм<sup>2</sup>, уменьшало гиперплазию неоинтимы с аблацией ткани и вытеснением бляшек от  $5.5 \pm 2.4$  мм<sup>2</sup> до  $2.9 \pm 1.6$  мм<sup>2</sup>, а также дополнительно расширяло стент с  $7.5 \pm 2.3$  мм<sup>2</sup> до  $9.1 \pm 2.4$  мм<sup>2</sup>. Однако, финальный просвет составил  $1.3 \pm 1.9$  мм<sup>2</sup>, что было меньше, чем перед вмешательством [R.Mehran, 1997]. Когда остаточный стеноз формировался из-за диссекции или пролабирования бляшки в просвет сосуда, то оказалось целесообразным выполнять дополнительное стентирование [C.Moris, 1996]. 18% значимого резидуального стеноза в РВС после ЭЛКА оказались недостоверно меньше 22% значимого остаточного стеноза после ТБКА, что значительно больше, чем 10% резидуального стеноза после первичного рестентирования РВС. Не так давно R.Koster и соавт. (1998) получили неоптимальные результаты после ЭЛКА в 141 сегменте у 96 больных. Через 6 месяцев после ЭЛКА бинарный уровень повторного рестеноза (более 50% от диаметра сосуда) составил 54%, повторные эндоваскулярные вмешательства были предприняты у 31%, а 18% больных потребовалась операция коронарного шунтирования.

Многоцентровое исследование LARS (Laser Angioplasty for Restenotic Stents), проведенное в США S.Giri и соавт. (2001), напротив выявило большой потенциал ЭЛКА в лечении сложных РВС у 93 пациентов. Успеха удалось достичь в 98.9% случаев, а выраженные осложнения были отмечены в 1.1%. Один случай перфорации сосуда не был прямо связан с ЭЛКА, поскольку был диагностирован после дополнительной ТБКА. В остальных случаях не было отмечено ограничивающих кровотоки диссекций. Необходимость повторных ТБКА была меньше после ЭЛКА (1.1%), чем после ТБКА (6.4%). Отдаленные исходы до 1 года оказались также более благоприятными после ЭЛКА. Выраженные сердечно-сосудистые осложнения за этот период были в 39.1% случаев после ЭЛКА и в 45.2% после ТБКА. Повторные реваскуляризации после ЭЛКА выполнялись у 30% пациентов, а после ТБКА – у 32.3% больных.

Настоящее исследование получило результаты сходные с исследованием LARS. Отсутствие рандомизации привело к включению в группу ЭЛКА более сложных поражений в стенте. Но, несмотря на это, непосредственные результаты ЭЛКА и ТБКА были сопоставимыми. Комбинация ЭЛКА+ТБКА была успешной у 98.5% пациентов, а одна ТБКА



– у 98.3%. Госпитальные осложнения чаще отмечались после ТБКА (8.6%), чем после комбинации ЭЛКА+ТБКА (3.0%), но эта тенденция была недостоверной. При наблюдении после госпитализации оказалось, что неблагоприятные сердечно-сосудистые события произошли у 37.3% пациентов после ЭЛКА и у 46.6% – после ТБКА, а повторные реваскуляризации потребовались 32.8% и 34.5% соответственно. При анализе выживаемости тенденция к меньшей частоте осложнений после ЭЛКА не достигла достоверных значений, но на всем сроке наблюдения кривая кумулятивной доли больных без осложнений в группе ЭЛКА находилась выше кривой группы ТБКА.

Таким образом, по нашим наблюдениям ЭЛКА, дополняемая ТБКА, при лечении рестеноза внутри стента превосходит ТБКА. Частота непосредственного успеха вмешательства выше после ЭЛКА+ТБКА по сравнению с ТБКА, госпитальный и отдаленный исход после ЭЛКА лучше, чем после ТБКА, однако количества пациентов в обеих выборках оказалось недостаточно для того, чтобы выявить значимые различия.

### АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОВТОРНОГО КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ РЕСТЕНОЗЕ ВНУТРИ СТЕНТА

Цель настоящего проспективного исследования состояла в сравнении непосредственных ангиографических результатов, а также госпитальных и отдаленных клинических исходов повторного коронарного стентирования у больных с РВС.

#### Демографические, клинические и ангиографические данные

Исходные демографические показатели 65 пациентов представлены в таблице 15. У большинства больных было многососудистое поражение коронарного русла, при этом у многих пациентов ЧТКВ выполнялись неоднократно до настоящего вмешательства. Клиника настоящего рестеноза внутри стента была у большинства больных представлена нестабильной стенокардией. В 3 случаях у больных с расстройством гемодинамики повторное ЧТКВ с КС было выполнено с поддержкой внутриаортальной баллонной контрпульсацией. Время от имплантации стента до развития РВС составило 6.4±4.9 месяцев.

Таблица 15. Исходные демографические и клинические показатели.

Показатель	65 пациентов
Возраст, (среднее ± СО)	62±11 лет
Мужчин, %	82
Артериальная гипертензия, %	55
Гиперлипидемия, %	51
Курильщики, %	65
Сахарный диабет, %	34
Предшествующий инфаркт миокарда, %	49
Предшествующая операция АКШ-МКШ, %	12
Фракция выброса левого желудочка, (среднее ± СО)	62%±15%
Причина настоящего КС	
Стабильная стенокардия, %	24
Нестабильная стенокардия, %	54
Острый инфаркт миокарда, %	5
Безболевая ишемия, %	17
Многососудистое поражение, %	77

Ангиографические данные представлены в таблице 16. Большинство РВС развилось в передней нисходящей артерии, многие из рестенотических поражений имели относительно сложную морфологию (В2-С). У 50 пациентов рестеноз был расположен внутри стента, а у 15 пациентов рестеноз располагался по краю стента.

#### **Непосредственные и госпитальные исходы повторного КС**

Результаты первичного и повторного КС представлены в таблице 17. Во время повторного ЧТКВ, завершившегося имплантацией второго КС, ангиографического успеха удалось достичь у 100% пациентов, несмотря на 35% экстренных КС при неудаче других ЧТКВ в РВС. Госпитальный исход был благоприятным у 62 из 65 больных (95%). Один больной умер от ОИМ с застойной сердечной недостаточностью, рефрактерной к инвазивному лечению. У двух пациентов в течение последующего госпитального периода развился ОИМ без формирования зубца Q на ЭКГ. Причиной одного ОИМ стало закрытие боковой ветви в ходе повторного КС, а у другого пациента ОИМ был вызван подострым тромбозом стента, который был успешно устранен повторным ЧТКВ.

#### **Отдаленные исходы**

Отдаленные исходы в сроке 8±5 месяцев были оценены у всех 64 пациентов, выписавшихся из стационара. За этот период ни один из пациентов не умер от сердечной патологии, не было зафиксировано ни одного ИМ. Один пациент умер от онкологической патологии. У пяти пациентов в течение периода наблюдения выполнялось повторное ЧТКВ, которое было успешным в 4 случаях, а у 1 пациента была выполнена операция АКШ. Кроме того, у 4 пациентов выполнялась операция АКШ. Таким образом, у 9 пациентов (14%) выполнялась повторная реваскуляризация рестентированного сосуда. При последнем клиническом контроле у 51 пациента не было сердечно-сосудистых осложнений. 42 пациента не имели симптомов стенокардии вообще, а 9 отмечали стенокардию напряжения не более II ф.кл. по Канадской классификации. Кумулятивная выживаемость без сердечно-сосудистых осложнений за 8 месяцев составила 82% (рисунок 8), при этом отмечалась недостоверная тенденция ( $p=0.06$ ) к увеличению выживаемости в подгруппе планового рестентирования.

Таблица 16. Исходные ангиографические показатели.

Показатель	65 сегментов
<b>Предшествующее ЧТКВ</b>	
> 1 в разных сегментах, %	60
> 1 в пораженном ныне сегменте, %	37
<b>Локализация РВС</b>	
Передняя нисходящая артерия, %	44
Огибающая артерия, %	37
Правая коронарная артерия, %	14
Венозный шунт, %	5
Полная окклюзия, %	8
РВС типов В2-С, %	72
Диффузный РВС (>10 мм), %	60
Агрессивный РВС, %	63
Полная реваскуляризация, %	51

Результаты количественного коронарного анализа представлены в таблице 18.

Таблица 17. Данные первичного КС и повторного КС при РВС.

Показатель	Первичное КС	КС при РВС	P
Максимальное давление в баллоне (атм)	12.1±2.7	13.5±2.1	0.001
Диаметр баллона (мм)	3.3±0.4	3.3±0.4	НД
Соотношение баллон:сосуд	1.00±0.09	1.02±0.10	НД
Проволочный стент (%)	11	0	НД
Длина стента (мм)	19±9	22±11	НД
Показания к КС			
Плановое	60%	65%	НД
Экстренное	40%	35%	НД

Таблица 18. Количественный коронарный анализ.

Показатель	Первичное КС	КС при РВС	Контроль
ДДС (мм)	3.29±0.40	3.30±0.38	3.28±0.38
Исходный МДС (мм)	0.48±0.46	0.62±0.36	-
Финальный МДС (мм)	2.71±0.53	2.76±0.50	1.80±0.84
Исходный стеноз (%)	86.3±11.0	81.1±10.4	-
Финальный стеноз (%)	15.9±8.8	16.4±11.1	44.5±31.0
Длина РВС (мм)	-	13.4±10.6	-
Непосредственный прирост МДС (мм)	2.25±0.83	2.14±0.48	-
Отдаленные потери МДС (мм)	2.11±0.67	0.98±0.91	-
Индекс потерь	0.94±0.23	0.43±0.41	-

### Анализ предикторов выживаемости без сердечно-сосудистых осложнений после рестентирования

При однофакторном анализе предикторов неблагоприятного клинического исхода КС только неотложное повторное стентирование значимо увеличивало шанс последующих событий. Тенденция худшего клинического прогноза была недостоверно связана с нестабильной стенокардией при РВС, коротким временем развития РВС, РВС типа В2-С.

При многофакторном анализе предикторов неблагоприятных клинических исходов только неотложное стентирование оказалось значимым фактором (ОШ=2.9, ДИ 1.02-9.76, p=0.04).

При однофакторном регрессионном анализе признаков повторного рестеноза неотложное повторное стентирование, большая длина стента и большая длина РВС увеличивали шанс последующего рестеноза.

### Обсуждение полученных результатов

Настоящее исследование оценило непосредственные и госпитальные результаты, а также отдаленные исходы повторного коронарного стентирования у больных с РВС. Было выявлено, что неплановое стентирование обеспечивает хорошие ангиографические результаты у пациентов с субоптимальными ангиографическими результатами или осложнениями других методов ЧТКВ. Несмотря на неблагоприятную клинико-ангиографическую ситуацию у большинства пациентов был получен хороший ангиографический и клинический эффект. Кроме того, было показано, что плановое рестентирование по своим ближайшим и отдаленным исходам предпочтительнее экстренной имплантации второго стента при осложнениях ЧТКВ.

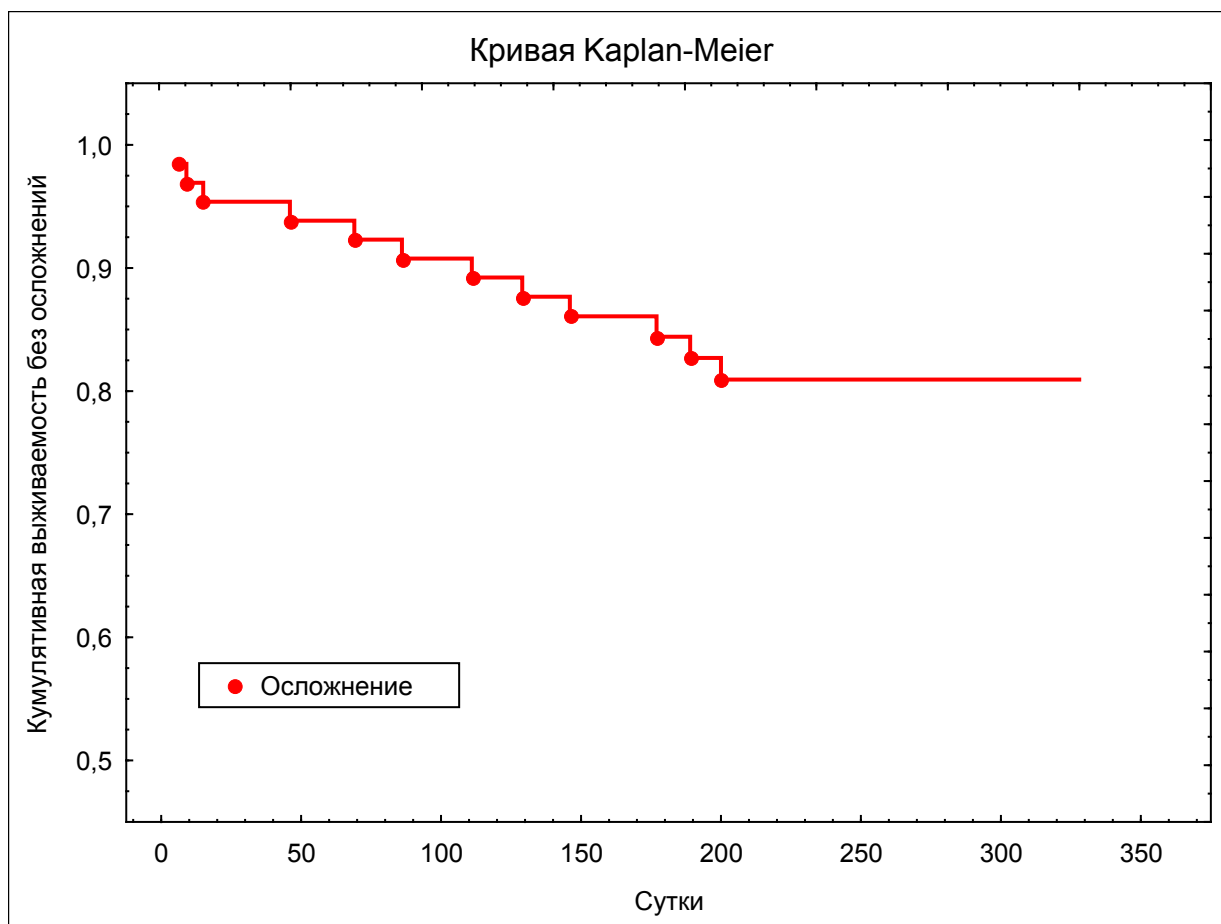


Рисунок 8. Кумулятивная выживаемость после повторного стентирования.

Гипотеза «больше-лучше» доказала свою применимость во многих исследованиях коронарного стентирования [R.E.Kuntz, 1993]. В отношении рестентирования при РВС группа исследователей из Вашингтона предложила ту же концепцию, обосновывая достижение большего финального МДС при рестентировании РВС [G.S.Mintz, 1998]. Подтверждая свои доводы данными внутрисосудистого ультразвука исследователи показали, что только рестентирование РВС обеспечивало финальный просвет, близкий к ДДС. Те же исследователи не так давно сообщили о значительных потерях просвета сосуда после ТБКА и ЭЛКА у пациентов с РВС [A.Shiran, 2000]. Повторное пролабирование неоинтимы в просвет первого стента было ничем не затруднено в случае ТБКА или ЭЛКА при РВС, однако структуры второго стента сдерживали этот процесс. На основании этих данных можно спекулятивно предположить, что имплантация нового стента максимально увеличивает МДС и предотвращает его ближайшие потери.

Настоящее исследование попыталось ответить на вопрос – насколько плановое рестентирование при РВС лучше неотложной имплантации второго стента при неудаче других методов. Гипотеза о преимуществах планового рестентирования до последнего времени не была достоверно подтверждена. Было выявлено, что рестентирование чаще достигало оптимальных ангиографических результатов. Кроме того, стентирование стента оказалось не менее, а даже более безопасной процедурой по сравнению с первичным стентированием. При сравнении групп с неотложным и плановым рестентированием оказалось, что сравнимые непосредственные результаты были получены в обеих подгруппах. Наконец, 30% уровень рестеноза в рестентированном сегменте и 14% повторных

реваскуляризации за период наблюдения после рестентирования выглядят хорошими результатами, учитывая сложность и длину поражений.

В свете полученных нами результатов целесообразно проведение рандомизированного сравнения планового коронарного стентирования с ТБКА и ЭЛКА у различных подгрупп пациентов с РВС. Это частично было сделано в исследовании RIBS (Restenosis Intra-stent: Balloon angioplasty versus elective Stenting) [F.Alfonso, 2002], сопоставившем рандомизированные результаты ТБКА и повторного КС у больных с РВС. Его результаты были опубликованы уже после завершения настоящей работы. F.Alfonso и соавт. (2003) подтвердили преимущества коронарного стентирования перед ТБКА в большинстве ситуаций у пациентов с РВС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Транслюминальные коронарные вмешательства в настоящее время применяются достаточно широко. Количество чрескожных коронарных интервенций увеличивается год от года.

Однако обратной стороной распространения ЧТКВ является увеличение количества осложнений. Наиболее грозным ближайшим осложнением ЧТКВ является острая окклюзия сосуда. Из всех тяжелых непосредственных и ближайших осложнений ЧТКВ: массивный тромбоз (приводящий к окклюзии), дистальная эмболизация, перфорация или разрыв коронарной артерии и дислокация имплантируемого стента, окклюзия является наиболее частым событием. Не смотря на улучшение инструментария для ЧТКВ, модификацию техники вмешательств и доминирующие позиции коронарного стентирования перед другими методами ЧТКВ, внезапное закрытие сосуда лидирует среди осложнений. Во-первых, это связано с увеличением количества неотложных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом (нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда). Неотложное вмешательство связано с более высоким риском острых осложнений, поскольку фармакологическая поддержка при неотложном ЧТКВ не может начинаться заблаговременно. Кроме того, тромбоз сосуда, зачастую отмечаемый при острых состояниях, не дает преимуществ коронарному стентированию, провоцируя острый или подострый тромбоз поражения и стента.

Во-вторых, поскольку реолитическая тромбэкстракция и эксимерная лазерная ангиопластика применялись в ситуациях, когда любая баллонная методика (ТБКА или стентирование) была не применима или заранее предполагала развитие осложнений, то повышенный риск осложнений после РТЭ и ЭЛКА по сравнению с коронарным стентированием как наиболее оптимальным методом не кажется особо странным. Это подтверждает тот факт, что когда стентирование планировалось изначально при стабильной ситуации, то риск внезапного закрытия сосуда был наименьшим.

Очень сложным процедурным вопросом для многих российских катетерных лабораторий до настоящего времени остается опыт оперирующих врачей. Критерии, выработанные SCA&I и ACC, для большинства лабораторий не реализуемы или выполняются с большим трудом. Только малая часть отделений катетеризации в России может продемонстрировать более 200 вмешательств в год, причем во многих из них на одного врача все равно приходится менее 75 ЧТКВ в год. Но практику ЧТКВ не может заменить никакой объем теоретической подготовки, оттого до настоящего времени снизить риск ятрогенной окклюзии сосуда и других острых осложнений пока не представляется возможным. Изменить это можно только принятием положений, стимулирующих развитие коронарных интервенций.

Доминирование коронарного стентирования среди катетерных методов лечения коронарных поражений привело к росту его отдаленного осложнения – рестеноза внутри стента. Для таких стран как США это составляет в среднем 25% от числа всех имплантаций стента или более 150000 больных ежегодно. Для России, имплантирующей пока не так много стентов как в США, проблема кажется не столь очевидной. Однако рестеноз в стенте все чаще отмечается в российских катетерных лабораториях. Оттого важным представляется выявление факторов, провоцирующих появление наиболее неблагоприятных для лечения и последующего течения форм рестеноза в стенте. Диффузный процесс по представленным в работе данным встречается у большинства больных с РВС (63%). Кроме того, пролиферация неоинтимы в стенте у многих больных ведет к увеличению длины поражения по сравнению с нативным стенозом или к увеличению его степени сложности. Именно по этой причине лечение РВС приводит к неудовлетворительным результатам у части пациентов. Важно то, что рестеноз в стенте нельзя рассматривать как дихотомическую величину, относя к незначимым РВС повторные поражения до 50% от должного диаметра сосуда и к значимым РВС – превосходящие 50% от просвета сосуда. Это непрерывная величина, обычно характеризуемая биномиальным распределением клинических исходов.

При выборе тактики лечения РВС следует учитывать насколько РВС прогрессировал по сравнению с нативным поражением. Если РВС является локальным, то традиционная ТБКА имеет неплохие шансы благоприятного исхода. В случае диффузного или агрессивного РВС рассчитывать на его оптимальное лечение только баллонной дилатацией не приходится. Для таких поражений в первую очередь стоит использовать методы экстракции неоинтимы, в частности, эксимерную лазерную коронарную ангиопластику. Элиминация лазером поражения в стенте, дополняемая баллонной дилатацией, по данным наблюдения до 6 месяцев является более благоприятной по сравнению с одной только ТБКА.

Но коронарное рестентирование по полученным нами данным и результатам рандомизированных исследований (RIBS) превосходит традиционную ТБКА и даже комбинацию ЭЛКА с ТБКА (рисунок 9). Не имея преимущества в госпитальном исходе, рестентирование в отдаленном периоде выглядит значимо лучше ТБКА и ЭЛКА+ТБКА. По F-критерию Кокса кумулятивная выживаемость без сердечно-сосудистых осложнений после повторного стентирования РВС была значимо выше, чем после ТБКА ( $p=0.0011$ ). Также выживаемость без сердечно-сосудистых осложнений оказалась значимо выше после повторного стентирования РВС по сравнению с ЭЛКА по F-критерию Кокса ( $p=0.017$ ).

Имплантация второго стента приводит к покрытию его конструкцией дополнительно 18-23% поверхности сосуда. Вероятнее всего это создает не только адекватную компрессию неоинтимы, но и не дает значительно прорасти через удвоенный «металлический костюм» сосуда. В месте перекрытия двух стентов их звеньями армируется суммарно до 45% поверхности сосуда. Но каков бы ни был механизм, препятствующий повторному прорастанию неоинтимы в стенте, в максимальной степени его реализует имплантация второго стента. Поэтому повторное стентирование должно стать методом выбора среди катетерных методов лечения РВС.

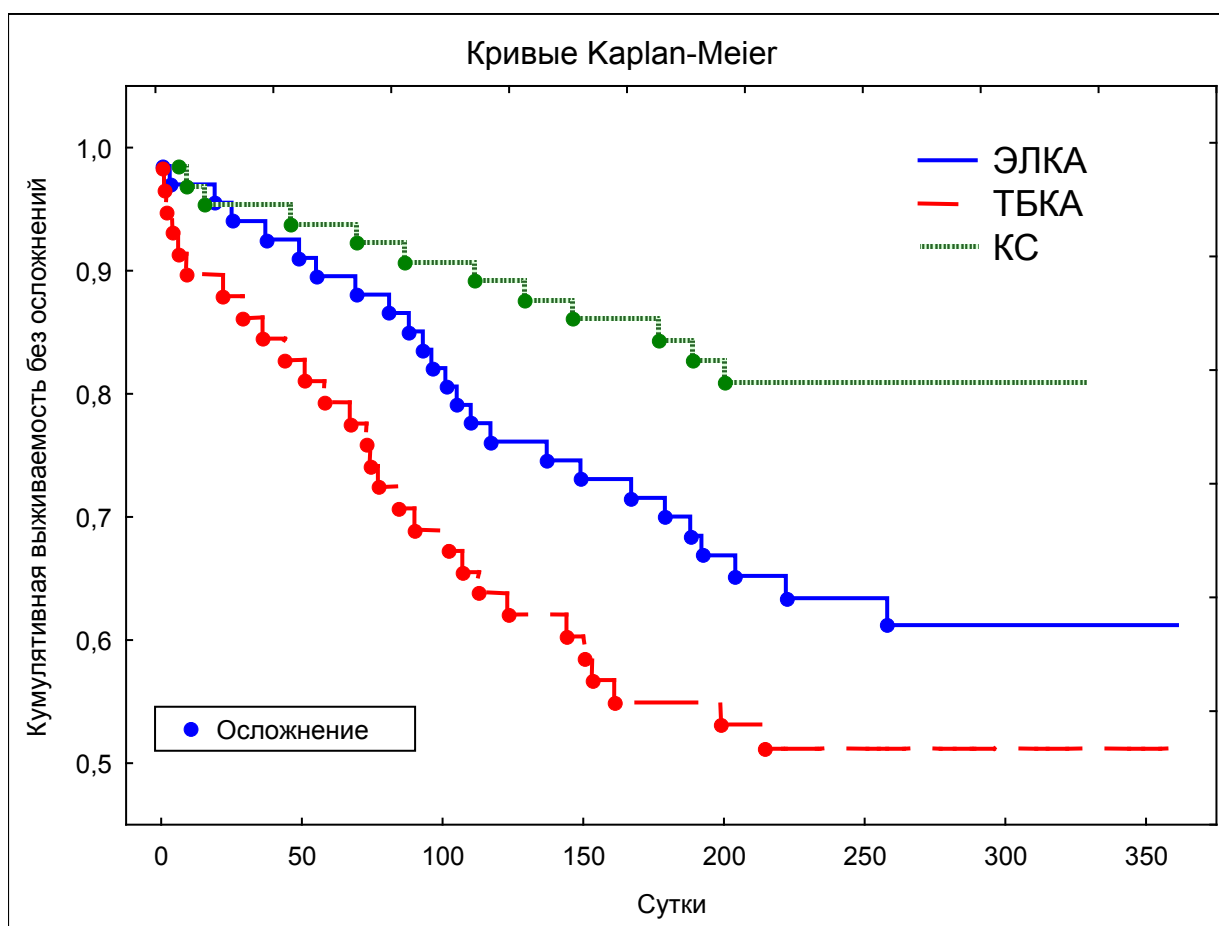


Рисунок 9. Выживаемость без осложнений после лечения рестеноза в стенте.

Существующее положение в инвазивной кардиологии, вероятнее всего, будет не очень долгим. Стабильные долговременные исходы после имплантации покрытых стентов и снижение их цены увеличат их долю среди ЧТКВ и оптимизируют результаты вмешательств. Но пока инвазивным кардиологам следует прогнозировать развитие РВС и проводить его первичную и вторичную профилактику доступными катетерными и лекарственными средствами.

### ВЫВОДЫ.

1. У больных, перенесших чрескожное транслюминальное коронарное вмешательство, в госпитальном периоде возникает внезапное закрытие сосуда в 4-16% в зависимости от ряда факторов и их комбинаций.

2. Частота внезапного закрытия сосуда наиболее значимо коррелирует с исходными рентгеноморфологическими характеристиками поражения: эксцентричностью, изъязвлением, кальцинозом, тромбозом бляшки, извитостью артерии, а также с курением.

3. Риск внезапного закрытия увеличивается при неотложных коронарных вмешательствах: у больных с нестабильной стенокардией (ОШ=2.13), с острым инфарктом миокарда (ОШ=2.76), особенно осложненным кардиогенным шоком (ОШ=4.31). Риск внезапного закрытия сосуда меньше при плановом стентировании (ОШ=0.43) и больше при неотложном стентировании (ОШ=1.45), обычной баллонной ангиопластике (ОШ=1.66) и реолитической тромбэкстракции (ОШ=1.95).

4. Прогноз осложнений после транслюминального коронарного вмешательства у больных ишемической болезнью сердца зависит от рентгеноморфологического типа

поражения коронарного русла, опыта оперирующего врача и характера проводимой антиагрегантной терапии.

5. Непосредственный успех коронарного стентирования составляет 96-99% по сравнению с 84-92% после обычной баллонной ангиопластики. В течение полугода рестеноз развивается у 25-40% больных после коронарного стентирования по сравнению с 35-50% рестеноза после обычной баллонной ангиопластики.

6. По характеру поражения рестеноз внутри стента в 37% является локальным, а в 63% – диффузным, в том числе у 18% приводит к полной окклюзии просвета артерии.

7. Диффузный и агрессивный рестеноз внутри стента чаще развиваются у больных сахарным диабетом и женщин.

8. Рентгеноморфологическими предпосылками для диффузного рестеноза внутри стента являются малый минимальный диаметр сосуда и малый должный диаметр сосуда, а для агрессивного рестеноза в стенке – больший минимальный диаметр сосуда и малая длина исходного поражения.

9. Имплантация проволочного стента приводит чаще к диффузному и агрессивному рестенозу внутри стента.

10. Непосредственный положительный результат лечения рестеноза внутри стента при выполнении только баллонной ангиопластики составляет 98.3%, при комбинации лазерной и баллонной ангиопластики – 98.5%, а при повторном стентировании – 100%.

11. Частота госпитальных осложнений после лечения рестеноза внутри стента при баллонной ангиопластике составляет 8.6%, при комбинации лазерной и баллонной ангиопластики 3.0%, а при повторном стентировании 5.0%.

12. Через 6 месяцев кумулятивная частота сердечно-сосудистых осложнений была минимальной после повторного стентирования рестеноза внутри стента – 18%, после комбинации баллонной и лазерной ангиопластики – 37% и максимальной после обычной баллонной ангиопластики – 46%.

13. Сравнение госпитальных и отдаленных результатов трех эндоваскулярных методов воздействия на рестеноз внутри стента показало, что наиболее эффективным и безопасным методом является повторное коронарное стентирование («стент в стент»).

14. Прогноз осложнений после эндоваскулярного лечения рестеноза внутри стента зависит от рентгеноморфологического типа поражения в стенке и выбранного эндоваскулярного метода воздействия на рестеноз.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. У больных ИБС при планировании инвазивного вмешательства для уменьшения риска внезапного закрытия сосуда методом выбора является коронарное стентирование.

2. Для первичной профилактики рестеноза внутри стента оптимально выполнять процедуру стентирования при большем должном диаметре сосуда и применять по возможности короткие матричные стенты.

3. При лечении рестеноза внутри стента повторное стентирование является методом выбора. Баллонную ангиопластику и лазерную ангиопластику целесообразно выполнять при исходных технических сложностях для имплантации второго стента.



## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков. Обзор клинических исследований по ишемической болезни сердца и ее инвазивному лечению. // Кардиология, том.42, 2002, № 5, С.68-70.
2. Ю.Н.Беленков, Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков. Инвазивная кардиология – фокус на рестеноз. Часть I. // Кардиология, том.42, 2002, № 8, С.50-56.
3. Ю.Н.Беленков, Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, А.Н.Самко. Инвазивная кардиология – фокус на рестеноз. Часть II. // Кардиология, том.42, 2002, № 11, С.68-72.
4. И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, Т.А.Батыралиев, Б.Эйюнучу, Н.Гюлер, А.Темамогуллари, С.Озгуль, Ф.Акгуль, С.Кадайфчи, А.Серчелик, О.Догру, О.Демирбаш, Х.Шенгюль, А.Караус, О.Каленич, Д.В.Преображенский, М.К.Пересыпко, Л.Н.Петракова, Б.А.Сидоренко. Эффективность эксимерной лазерной коронарной ангиопластики в лечении больных с рестенозом после коронарного стентирования. Кардиология, том.43, 2003, № 10, С.35-44.
5. И.В.Першуков, Т.А.Батыралиев, А.Н.Самко, А.В.Афанасьев, З.А.Ниязова-Карбен, И.В.Левицкий, Ю.В.Пя, Б.С.Данияров. Как достичь оптимальных результатов коронарной баллонной ангиопластики? // «Современные медицинские технологии». Сборник научных трудов, посвященный 25-летию комплекса Воронежской областной клинической больницы, Воронеж, 2001, С.241-246.
6. А.Н.Самко, Ю.Н.Беленков, Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, А.Серчелик, О.Каленич, А.Караус, Н.Гюлер, Б.Эренучу, С.Кадайфчи, А.Темамогуллари, С.Озгуль, Ф.Акгуль, И.В.Левицкий, Ф.Беснили, А.В.Созыкин, Ф.Арфуль, Ш.Т.Жамгырчиев, Б.Тиряки, Б.С.Данияров, О.Демирбаш, Х.Шенгул. Эффективность и безопасность использования коронарного стента ТАIS: результаты 9-месячного многоцентрового исследования. // Терапевтический архив, том 75, 2003, № 8, С.12-17.
7. I.Pershukov, T.Batyraliev, Z.Niyazova-Karben, A.Sercelik and S.Ozgul. Direct coronary stenting in acute coronary syndrome. // Proceeding of the 4<sup>th</sup> International Congress on Coronary Artery Disease “Advances in Coronary Artery Disease”, Prague, Czech Republic, October 21-24, 2001. p.677-682.
8. Т.А.Батыралиев, З.А.Ниязова-Карбен, Б.А.Сидоренко, Д.В.Преображенский, И.В.Першуков, С.Озгуль, Ф.Беснили, И.Аксой, Ю.Пйа. Экстренная коронарная ангиопластика при остром инфаркте миокарда: проспективное 6-месячное наблюдение. // Кардиология Том.41, 2001, N.11, С.35-39.
9. Батыралиев Т.А., Самко А.Н., Першуков И.В., Ниязова-Карбен З.А., Левицкий И.В., Озгул С., Серчелик А., Пйа Ю., Беснили Ф., Динлер Г., Айалп М.Р. Ближайшие и отдаленные результаты имплантации коронарного стента “BioDiamond”. // Терапевтический архив, том 74, 2002, № 2, С.57-60.
10. Т.А.Батыралиев, А.Н.Самко, И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, С.Озгул, А.Серчелик, Ф.Беснили, М.Р.Айалп, Ю.Пйа, Г.Динлер. Клинические и ангиографические результаты применения стента “Erhesos” у больных с атеросклерозом коронарных артерий. // Кардиология, том 42, 2002, № 2, С.4-7.
11. Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, A.Serçelik, S.Özgül, F.Besnilı, M.R.Ayalp, G.Dınler, I.Aksoy, Ю.Пя. Эффективность использования коронарного стента “Seaquence<sup>TM</sup>”: 8-месячное проспективное наблюдение. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2002, № 2, С.21-24.
12. З.А.Ниязова-Карбен, Т.А.Батыралиев, Б.А.Сидоренко, Д.В.Преображенский, И.В.Першуков, С.Озгуль, А.Серчелик, Ф.Беснили, М.Р.Айалп, Г.Динлер. Коронарное стентирование при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. // Кардиология, том 42, 2002, № 3, С.16-19.
13. А.Н.Самко, И.В.Першуков, Т.А.Батыралиев, З.А.Ниязова-Карбен, О.Каленич, А.Караус, Н.Гюлер, Б.Эренучу, С.Кадайфчи, А.Темамогуллари, С.Озгуль, Ф.Акгуль, И.В.Левицкий, А.В.Созыкин, Ф.Беснили, Ф.Арфуль, Ш.Т.Жамгырчиев, А.Серчелик, Х.Шенгул, Б.С.Данияров, О.Демирбаш, Ю.Н.Беленков. Ближайшие и отдаленные исходы после имплантации коронарного стента “ERHESOS” у больных со стабильной или нестабильной стенокардией. // Терапевтический архив, том 75, 2003, № 4, С.47-51.
14. Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, Д.В.Преображенский, А.Серчелик, А.Караус, О.Каленич, Н.Гюлер, Б.Эренучу, С.Кадайфчи, С.Озгуль, Ф.Акгуль, А.Темамогуллари, О.Демирбаш, Х.Шенгюль, О.Догру, Л.Петракова, Б.А.Сидоренко. Реолитическая тромбэктомия катетером AngioJet во время транслуминальной коронарной реваскуляризации у больных острым инфарктом миокарда. // Кардиология, том.43, 2003, № 8, С.9-16.
15. В.Б.Сергиенко, Е.В.Саютина, Л.Е.Самойленко, А.Н.Самко, И.В.Першуков, И.В.Левицкий, Г.Н.Соболева, Ю.А.Карпов. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизмененными и малоизмененными коронарными артериями. // Кардиология, том 39, 1999, №1, С.25-30.

16. И.В.Першуков, А.Н.Самко, И.В.Левицкий, Е.В.Саютина, Г.Н.Соболева, Ю.А.Карпов. Анализ роли факторов риска атеросклероза в развитии дисфункции эндотелия коронарных артерий и возникновении ишемии миокарда у больных с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными коронарными артериями. // Практикующий врач, Москва, №15, 1999, 2, С.4-6.
17. И.В.Першуков, А.Н.Самко, Н.А.Павлов, И.В.Левицкий, Е.В.Саютина, Г.Н.Соболева, Ю.А.Карпов. Состояние эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой функции неизменных и малоизмененных коронарных артерий у больных с болевым синдромом в грудной клетке. // Кардиология, том 40, 2000, № 1, С.12-18.
18. Л.А.Бокерия, Ю.В.Пя, Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, E.Demiray, С.С.Ogutmen, З.А.Ниязова-Карбен, А.Serçelik, S.Özgül, I.Aksoy. Хирургическая реваскуляризация миокарда при диффузном поражении передней межжелудочковой ветви. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2002, № 3, С.43-46.
19. З.А.Ниязова-Карбен, Б.А. Сидоренко, Т.А.Батыралиев, Д.В.Преображенский, И.В.Першуков, Ю.В.Пя, Б.С.Данияров. Проспективный анализ консервативного лечения острого коронарного синдрома. // Кардиология, том 42, 2002, № 5, С.34-37.
20. Л.А.Бокерия, Ю.В.Пя, Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, Б.Ямак, З.А.Ниязова-Карбен, М.Р.Айалп. Определение дооперационных и интраоперационных предикторов эффективности хирургической реваскуляризации миокарда при диффузном поражении передней межжелудочковой ветви. // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН, том 3, № 7, 2002, С.20-26.
21. И.В.Першуков, Т.А.Батыралиев, А.Н.Самко, З.А.Ниязова-Карбен, Б.А.Сидоренко. Роль антитромботических препаратов в ближайших и отдаленных исходах инвазивного лечения больных с острым инфарктом миокарда. // «Современные подходы науки и практики в хирургии» Сборник научных трудов межрегиональной конференции, посвященной 70-летию профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Виктора Ивановича Булынина, Воронеж, 2002, с.65-74.
22. Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, А.Н.Самко, З.А.Ниязова-Карбен, А.Биранд, О.Эренлер. Количественная оценка сократимости правого желудочка при рентгеноконтрастной ангиографии у здоровых лиц и больных ишемической болезнью сердца. // Кардиология, том.43, 2003, № 5, С.21-24.
23. O.Demirbas, E.Akbulut, T.Batyrallyev, A.Sercelik, Z.Karben, I.Pershukov. Primary stent implantation for aortic coarctation: A case report. // Anatol J Cardiol, 2003;3:266-268.
24. Е.В.Саютина, Л.Е.Самойленко, В.Б.Сергиенко, А.Н.Самко, И.В.Першуков, Ю.А.Карпов. Сцинтиграфия миокарда с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в диагностике ишемии миокарда вследствие эндотелиальной дисфункции, индуцированной интракоронарным введением ацетилхолина у больных с сердечно-болевым синдромом и интактными коронарными артериями. // В сб. Первый съезд межрегионального общества ядерной медицины, Тезисы докладов, Дубна, 1997, С.31.
25. И.В.Першуков, А.Н.Самко, И.В.Левицкий, Н.Г.Бакашвили, Н.А.Павлов, Е.В.Саютина, Ю.А.Карпов. Эндотелий-зависимая и независимая дилатация коронарных артерий у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными или малоизмененными коронарными артериями. // Proceeding of the 1<sup>st</sup> Congress of Radiologists of Georgia, Tbilisi, Georgian Journal of Radiology, 1997, p.159-160.
26. И.В.Першуков, А.Н.Самко, Н.А.Павлов, И.В.Левицкий, Е.В.Саютина, Г.Н.Соболева, Ю.А.Карпов. Изменение эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой функции коронарных артерий у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными или малоизмененными коронарными артериями. // В сб.: Первая Всероссийская национальная ассамблея кардиологов, Тезисы докладов, Саратов, 1998, С.77.
27. Е.В.Саютина, Л.Е.Самойленко, В.Б.Сергиенко, И.В.Першуков, Г.Н.Соболева, А.Н.Самко, Ю.А.Карпов. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных с неизменными и малоизмененными коронарными артериями. // В сб.: Первая Всероссийская национальная ассамблея кардиологов, Тезисы докладов, Саратов, 1998, С.84-85.
28. G.Soboleva, Y.Karpov, T.Balakhonova, A.Samko, I.Pershukov, V.Masenko, M.Tvorogova. Coronary and peripheral vascular endothelial dysfunction in ischemic heart disease and cardiovascular risk factor patients. // Proceeding of the 15<sup>th</sup> International Congress on Thrombosis, Antalya, Turkey, International Journal on Haemostasis and Thrombosis Research, Karger, Haemostasis, 1988, p.322.
29. I.Pershukov, A.Samko, N.Pavlov, I.Levitsky, E.Sayutina, G.Soboleva, Yu.Karpov. Quantitative coronarography in estimation of endothelium dependent vasodilation in patients with syndrome X. // Proceeding of the 11<sup>th</sup> European Congress of Radiology, Vienna, Austria, 1999, European Radiology, Vol.9, Suppl.1, p.311-312, 1394.
30. L.Samoylenko, A.Samko, E.Sayutina, G.Soboleva, Yu.Matchin, N.Pavlov, I.Pershukov, I.Levitsky, Yu.Karpov, V.Sergienko. Non-invasive approach in assessment of endothelial dysfunction in

myocardial ischemia: myocardial perfusion imaging combined with acetylcholine and stress testing. // European Journal of Nuclear Medicine, Barcelona, Spain, 1999, Vol.26, N.9, p.1044, OS-335.

31. И.В.Першуков, И.В.Левицкий, А.Н.Самко, Ю.А.Карпов. Роль тонуса коронарных артерий в анализе непосредственных и отдаленных результатов транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики. // В сб.: Материалы 1-й Всероссийской конференции по проблемам атеросклероза, посвященной 100-летию со дня рождения А.Л.Мясникова, Москва, 1999, С.132-133.

32. Г.Н.Соболева, А.Н.Самко, Е.В.Саютина, И.В.Першуков, А.В.Кобылянский, В.П.Масенко, М.Г.Творогова. Функциональное состояние эндотелия коронарных артерий у больных ИБС в период менопаузы.// Материалы Российского Национального конгресса кардиологов, Москва, 10-12 октября 2000 г. С.247.

33. Першуков И.В., Самко А.Н., Батыралиев Т.А., Ковалев С.А., Ниязова-Карбен З.А., Афанасьев А.В., Левицкий И.В., Беленков Ю.Н. Роль тонуса коронарных артерий в результатах эндоваскулярного лечения ИБС. В сб. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Терапия-2000», Воронеж, С.59-61.

34. И.В.Першуков, С.А.Ковалев, А.Н.Самко, А.В.Афанасьев, И.С.Тимошин, И.В.Левицкий. Значение тонуса коронарных артерий в развитии осложнений транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики. // В сб. Материалы VI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ №2, декабрь 2000, С. 185.

35. С.А.Ковалев, И.В.Першуков, Д.В.Грязнов. Применение методов многомерного статистического анализа в оценке оперативного лечения больных с сердечно-сосудистой патологией. // В сб. Материалы VI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ №2, декабрь 2000, С. 320.

36. В.Н.Эктов, В.В.Новомлинский, Ю.С.Козлов, В.И.Студеникин, С.А.Ковалев, А.В.Афанасьев, И.В.Першуков. Этический протокол при проведении коронарной ангиографии у больных. // В сб. Материалы VI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ №2, декабрь 2000, С. 181.

37. И.В.Першуков. Связь тонуса коронарных артерий с результатами баллонной коронарной ангиопластики. // В. сб. Материалы V ежегодной сессии НЦССХ с Всероссийской конференцией молодых ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, № 3, Май 2001, С.234.

38. Батыралиев Т.А., Карбен З.А., Першуков И.В. Стентирование при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, № 3, Май 2001, С.86. Материалы V ежегодной сессии НЦССХ.

39. Батыралиев Т.А., Першуков И.В., Карбен З.А. Прогнозирование результатов стентирования при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, № 3, Май 2001, С.86. Материалы V ежегодной сессии НЦССХ.

40. I.Pershukov, T.Batyraliev, A.Samko, Z.Niyazova-Karben, A.Sercelik, Yu.Pya, F.Besnili, M.Ayalp, S.Ozgul. Primary coronary stenting. // Proceeding of the 4<sup>th</sup> International Meeting on Interventional Cardiology, London, June 24-27 2001, International Journal of Cardiovascular Interventions, 2001, Vol.4, Suppl.1, p.24.

41. I.Pershukov, T.Batyraliev, A.Samko, Z.Niyazova-Karben, A.Sercelik, Yu.Pya, F.Besnili, M.Ayalp, S.Ozgul. Clinical and angiographic outcome after coronary arterial stenting with the Ephesos-stent. // Proceeding of the 4<sup>th</sup> International Meeting on Interventional Cardiology, London, June 24-27 2001, International Journal of Cardiovascular Interventions, 2001, Vol.4, Suppl.1, p.7.

42. С.В.Мартемьянов, В.В.Есипенко, А.В.Афанасьев, И.С.Тимошин, Е.С.Елфимов, В.В.Ястребов, Д.В.Казанский, И.В.Першуков, Б.Л.Журавлев. Эффективность эндоваскулярной профилактики тромбоэмболии легочной артерии. // Материалы Третьей конференции Ассоциации флебологов России, Ростов-на-Дону, 17-19 мая 2001, С.176-177.

43. Г.Соболева, А.Самко, И.Першуков, И.Левицкий, Е.Саютина, А.Кобылянский, В.Масенко, М.Творогова. Функциональное состояние эндотелия коронарных артерий у женщин в постменопаузе с кардиальным синдромом Х. // Материалы Российского конгресса по менопаузе. Москва 10-12 сентября 2001 г. Климактерий N3, 2001, С.119.

44. И.В.Першуков. Как лечить «немой» рестеноз? // Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов, Москва, 2001, С.293.

45. Ниязова-Карбен З.А., Першуков И.В., Батыралиев Т.А., Озгул С., Серчелик А., Минаков Э.В., Афанасьев А.В., Беснили Ф., Пя Ю., Айалп М.Р., Динлер Г. Позднее стентирование при инфаркте миокарда. // Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов, Москва, Октябрь 11-13 2001, С.278.

46. T.Batyraliev, I.Pershukov, Z.Niyazova-Karben, A.Sercelik, S.Ozgul, F.Besnili, M.Ayalp, G.Dinler, I.Aksoy. Естественное и скорректированное течение рестеноза после коронарного стентирования. //

- В сб. Материалы VII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ том 2, № 6, ноябрь-декабрь 2001, С.147.
47. Pya Yu., Demiray E., Ogutmen C.C., Batyraliev T.A., Pershukov I.V., Niyazova-Karben Z.A., Ozgul S., Besnili F., Aksoy I., Ayalp M.R. Ближайшие и отдаленные результаты хирургической реваскуляризации миокарда при диффузном поражении передней межжелудочковой артерии. // В сб. Материалы VII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ том 2, № 6, ноябрь-декабрь 2001, С.48.
48. Pya Yu., Demiray E., Ogutmen C., Batyraliev T., Pershukov I., Niyazova-Karben Z., Ozgul S., Besnili F., Dinler G., Aksoy I. Прохладная кровяная кардиоплегия (опыт применения у 961 больного). // В сб. Материалы VII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ том 2, № 6, ноябрь-декабрь 2001, С.175.
49. I.Pershukov, T.Batyraliev, A.Samko, Z.Niyazova-Karben, Y.Pya, Y.Belenkov. Evaluation of the TAIS Stent in Short De Novo Coronary Lesions. // European Radiology, February 2002, Suppl. 1 to vol. 12, p.296, // Proceeding of the 14<sup>th</sup> European Congress of Radiology, Vienna, Austria, March 1-5, 2002, B-0854.
50. T.A.Batyraliev, I.V.Pershukov, Z.A.Niyazova-Karben, A.Sercelik, Y.V.Pya, B.S.Daniyarov. Immediate and long-term outcome of coronary stenting for patients with in-stent restenosis. // Материалы Первого Российского Съезда Интервенционных Кардиоангиологов, Москва, 4-6 марта 2002 года, С. 75-76.
51. A.Sercelik, A.N.Samko, T.A.Batyraliev, I.V.Pershukov, Z.A.Niyazova-Karben, I.V.Levitsky, F.Besnili, A.V.Sozykin, B.Tiryaki, F.D.Arful. In-stent restenosis after placement of various coronary stent types. // Материалы Первого Российского Съезда Интервенционных Кардиоангиологов, Москва, 4-6 марта 2002 года, С.83-84.
52. Батыралиев Т.А., Самко А.Н., Першуков И.В., Левицкий И.В., Ниязова-Карбен З.А., Озгул С., Серчелик А., Пя Ю.В., Беснили Ф. Опыт двух центров по применению коронарного стента «Biodiamond». // Материалы Первого Российского Съезда Интервенционных Кардиоангиологов, Москва, 4-6 марта 2002 года, С. 127.
53. T.Batyraliev, A.Samko, I.Pershukov, Z.Niyazova-Karben, I.Levitsky, A.Sercelik, F.Besnili, B.Daniyarov, I.Aksoy, Y.Belenkov. Immediate and long-term clinical and angiographic outcome of coronary stenting for diabetic patients with in-stent restenosis. // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, том 3 № 6, Июнь 2002, С.24-25. Материалы 1-го Всероссийского конгресса по эндоваскулярной хирургии.
54. I.Pershukov, T.Batyraliev, A.Samko, Z.Niyazova-Karben, V.Novomlinsky, F.Besnili, I.Aksoy, Y.Belenkov. Analysis of long-term results after primary stenting in comparison with balloon predilatation before stenting. // European Heart Journal Vol 4, Abstr. Suppl. August 2002, p.386. 2048.
55. Bektur Daniyarov, Talantbek Batyraliev, Anatoly Samko, Igor Pershukov, Zarema Niyazova-Karben, Alper Sercelik, Valery Novomlinsky, Hakin Sengul, Onder Demirbas, Yury Belenkov. Excimer laser angioplasty in patients with acute coronary syndrome. // American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002, p.59.
56. Talantbek Batyraliev, Igor Pershukov, Zarema Niyazova-Karben, Boris Sidorenko, Dmitry Preobrazhensky, Alper Sercelik, Sinan Kadayifci, Samu Ozgul, Hakan Sengul. Direct stenting in acute myocardial infarction. // American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002, p.58.
57. Alper Sercelik, Talantbek Batyraliev, Igor Pershukov, Anatoly Samko, Zarema Niyazova-Karben, Igor Levitsky, Ibragim Aksoy, Bektur Daniyarov, Yury Belenkov. Immediate and long-term results of repeat coronary stenting for patients with in-stent restenosis and diabetes mellitus. // American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002, p.52.
58. Yury Belenkov; Igor Pershukov; Talantbek Batyraliev; Anatoly Samko; Zarema Niyazova-Karben; Vladimir Ektov, Valery Novomlinsky; Alper Sercelik; Bektur Daniyarov; E.Akbulut. Current role of laser angioplasty for restenosed coronary stents. // American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002, p.61.
59. Anatoly Samko, Igor Pershukov, Talantbek Batyraliev, Zarema Niyazova-Karben, Alper Sercelik, Samu Ozgul, Sinan Kadayifci, Hakan Sengul, Yury Belenkov. Results of high versus low-pressure balloon dilation after coronary stenting. // American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002, p.56.
60. Ниязова-Карбен З.А., Батыралиев Т.А., Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Першуков И.В., Серчелик А., Кадайфши С., Озгуль С., Шенгул Х. Эффективность и безопасность прямого стентирования при остром инфаркте миокарда. // «От исследований к клинической практике» Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов, 8-11 октября 2002 года, Санкт-Петербург, С.290

61. Першуков И.В., Батыралиев Т.А., Самко А.Н., Ниязова-Карбен З.А., Sercelik A., Kadayifci S., Левицкий И.В., Данияров Б.С., Sengul H., Беленков Ю.Н. Предикторы ближайших и отдаленных результатов многососудистого коронарного стентирования. // «От исследований к клинической практике» Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов, 8-11 октября 2002 года, Санкт-Петербург, С.314.
62. Samko A.N., Batyraliev T.A., Pershukov I.V., Niyazova-Karben Z.A., Daniyarov B.S., Sengul H., Belenkov Y.N. Clinical and angiographic predictors of diffuse in-stent restenosis. // В сб. Материалы VIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ, Том 3, №11, ноябрь 2002, С.197.
63. Pershukov I.V., Samko A.N., Batyraliev T.A., Niyazova-Karben Z.A., Sercelik A., Kadayifci S., Tiryaki B., Karpov Y.A. Long-term follow-up of patients with intact coronary arteries and coronary slow flow syndrome. // В сб. Материалы VIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ, Том 3, №11, ноябрь 2002, С.289.
64. Niyazova-Karben Z.A., Batyraliev T.A., Pershukov I.V., Sidorenko B.A., Preobrazhensky D.V., Ozgul S., Kadayifci S., Sengul H. Comparison of efficiency and safety of using glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndrome. // В сб. Материалы VIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ, Том 3, №11, ноябрь 2002, С.289.
65. Батыралиев Т.А., Першуков И.В., Ниязова-Карбен З.А., Догру О., Шенгюль Х., Гюлер Н., Эйронучу Б., Демирбаш О., Гайдуков А.В., Пересыпко М.К., Петракова Л.Н., Каленич О. Предикторы внезапной окклюзии сосуда во время транслуминального коронарного вмешательства. // В сб. Материалы IX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ, Том 4, №11, ноябрь 2003, С.215.
66. I.Pershukov, Yu.Karpov, A.Samko, I.Levitsky, E.Sayutina, G.Soboleva, L.Samoilenko, V.Sergienko. Endothelium-dependent and independent vasodilatation in patients with chest pain and normal or near normal coronary arteries. // Proceeding of the 1<sup>st</sup> International Congress on Coronary Artery Disease "From Prevention To Intervention", Prague, Czech Republic, 1997, p.457.
67. E.Sayutina, L.Samoilenko, A.Samko, G.Soboleva, I.Pershukov, Y.Karpov, V.Sergienko. Acetylcholine-exercise <sup>99m</sup>Tc-MIBI test in detection of myocardial ischemia due to endothelial dysfunction. // European Journal of Nuclear Medicine, Glasgow, United Kingdom, 1997, vol.24, N.8, p.294.
68. E.Sayutina, L.Samoilenko, A.Samko, Yu.Karpov, I.Pershukov, G.Soboleva, V.Sergienko. <sup>99m</sup>Tc-MIBI myocardial perfusion imaging: noninvasive detection of endothelial dysfunction. // Proceeding of the 3<sup>rd</sup> International Conference of Nuclear Cardiology, 1997, April 6-9, Florence, Italy, p.311.
69. I.Pershukov, A.Samko, N.Pavlov, I.Levitsky, E.Sayutina, Yu.Karpov, G.Soboleva, L.Samoilenko. Coronary artery tone in patients with chest pain and normal or near normal coronary arteries. // Proceeding of the 70<sup>th</sup> Congress of European Atherosclerotic Society, Geneva, Switzerland, 1998, p.151.
70. I.Pershukov, A.Samko, I.Levitsky, Yu.Karpov. Roles of endothelium-independent vasodilation in an estimation of the acute and long-term outcomes of percutaneous transluminal coronary angioplasty. // Proceeding of the 3<sup>rd</sup> International Meeting on Interventional Cardiology, Jerusalem, Israel, International Journal of Cardiovascular Interventions, 1999, Vol.2, Suppl.1, p.26.
71. G Soboleva, A Samko A Rogoza I Levitsky, I.Pershukov, V Masenko, A Kobilyansky, Yu Karpov. Nitric oxide, endothelin-1 activity and coronary endothelium-dependent vasodilation in postmenopausal female vs male with ischemic heart disease. // Proceeding of the 2<sup>nd</sup> International Congress of the Central European Vascular forum, Rome, Italy, September 14-16, 2000. p.179.
72. И.В.Першуков, С.А.Ковалев, Э.В.Минаков, Т.В.Щербакова, А.В.Афанасьев. Необходимость оценки жизнеспособности миокарда при хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации. // В сб. Материалы VI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ №2, декабрь 2000, С.279.
73. Soboleva G., Samko A., Levitsky I., Pershukov I., Masenko V., Kobilyansky A., Kuznetcova T., Rogoza A., Karpov Yu. Nitric oxide, endothelin-1 activity and coronary endothelium-dependent vasodilation in postmenopausal female vs male with syndrome X. // Proceeding of the 4<sup>th</sup> International Symposium "Women's health and menopause. New strategies improved quality of life". Washington, D.C. (USA), May 19-23 2001, p.58.
74. T.Batyraliev, I.Pershukov, Z.Karben, M.Ayalp. Roles of coronary artery tone in the results of coronary angioplasty. // Proceeding of the SCA&I Annual Scientific Session. Catheterization and Cardiovascular Interventions, May 2001; Vol.53: No 1, p.118.
75. Батыралиев Т.А., Ниязова-Карбен З.А., Першуков И.В., Озгул С., Серчелик А., Айалп М.Р., Беснили Ф., Динлер Г., Лазуткина В.К. Анализ связи факторов риска атеросклероза с развитием рестеноза после стентирования коронарных артерий. // Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов, Москва, Октябрь 11-13 2001, С.38.

76. T.Batyrallyev, I.Pershukov, Z.Niyazova-Karben, A.Sercelik, Y.Pya, B.S.Daniyarov. Quality of life after balloon angioplasty or direct stenting in patients with single short lesions. // *Материалы Первого Российского Съезда Интервенционных Кардиоангиологов*, Москва, 4-6 марта 2002 года, С.58.
77. Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, А.Серчелик, Ю.В.Пя, С.Озгул, А.В.Афанасьев, Д.В.Казанский. Коронарная ангиопластика и стентирование у больных с ишемической болезнью сердца и постоянной формой фибрилляции предсердий. // *Материалы Первого Российского Съезда Интервенционных Кардиоангиологов*, Москва, 4-6 марта 2002 года, С.49-50.
78. Z.Niyazova-Karben, T.Batyrallyev, I.Pershukov, B.Sidorenko, D.Preobrazhensky, A.Sercelik, S.Kadayifci, G.Dinler, M.Ayalp. Prognosis after recurrent nonfatal myocardial infarction. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, том 3 № 3, Март 2002, С.104. *Материалы Первой международной конференции «Креативная кардиология».*
79. Z.Niyazova-Karben, T.Batyrallyev, B.Sidorenko, I.Pershukov, D.Preobrazhensky, S.Kadayifci, H.Sengul, B.Daniyarov, Y.Pya. Short- and long-term mortality of patients undergoing coronary stenting for acute myocardial infarction. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, том 3 № 5, Май 2002, С.105. *Материалы VI ежегодной сессии НЦССХ.*
80. T.Batyrallyev, Z.Niyazova-Karben, I.Pershukov, B.Sidorenko, D.Preobrazhensky, S.Kadayifci, A.Sercelik, H.Sengul, B.Daniyarov. One-step versus staged approach for multivessel coronary interventions. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, том 3 № 5, Май 2002, С.105. *Материалы VI ежегодной сессии НЦССХ.*
81. Л.А.Бокерия, Ю.В.Пя, Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, Б.Ямак, Е.Демирай, С.С.Огутмен, А.Серчелик. Опыт двух центров по хирургической реваскуляризации миокарда при диффузном поражении передней межжелудочковой артерии. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, том 3 № 5, Май 2002, С.42. *Материалы VI ежегодной сессии НЦССХ.*
82. I.Pershukov, T.Batyrallyev, Z.Niyazova-Karben, B.Daniyarov, A.Sercelik, S.Ozgul, H.Sengul. Can we find a difference in outcome between using tirofiban and abciximab in patients with acute coronary syndrome? // *Proceeding of the Congress of International Society of Cardiovascular Pharmacology*, Montreal, Canada, May 15-18 2002.
83. O Demirbas, TA Batyrallyev, Z Eksi, A Sercelik, ZA Niyazova-Karben, IV Pershukov, MR Ayalp. Iatrogenic femoral pseudoaneurysm complication of angiography. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, том 3 № 6, Июнь 2002, С.77-78. *Материалы 1-го Всероссийского конгресса по эндоваскулярной хирургии.*
84. I.Pershukov, T.Batyrallyev, Z.Niyazova-Karben, B.Sidorenko, D.Preobrazhensky, A.Sercelik, S.Ozgul, S.Kadayifci, B.Daniyarov. Immediate and long-term outcome of high versus low-pressure balloon postdilatation after coronary stenting. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, том 3 № 6, Июнь 2002, С.49-50. *Материалы 1-го Всероссийского конгресса по эндоваскулярной хирургии.*
85. Z.Niyazova-Karben, T.Batyrallyev, B.Sidorenko, A.Samko, I.Pershukov, D.Preobrazhensky, A.Sercelik, S.Kadayifci, B.Daniyarov. Efficiency and safety of stenting two lesions in the same vessel versus two vessels during a first time procedure. // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, том 3 № 6, Июнь 2002, С.48-49. *Материалы 1-го Всероссийского конгресса по эндоваскулярной хирургии.*
86. T.Batyrallyev, I.Pershukov, A.Samko, Z.Niyazova-Karben, B.Daniyarov, A.Sercelik, Yu.Pya, Y.N.Belenkov. Multivessel coronary stenting in patients with low ejection fraction: predictors of early and late outcome. // *Proceeding of the European Heart Failure Update*, Oslo, Norway, June 2002, p360.
87. Onder Demirbas, Talantbek Batyrallyev, Z. Eksi, Alper Sercelik, Zarema Niyazova-Karben, Igor Pershukov. Femoral complication of angiography. // *American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002*, p.85.
88. Zarema Niyazova-Karben, Talantbek Batyrallyev, Igor Pershukov, Boris Sidorenko, Dmitry Preobrazhensky, Sami Ozgul, Alper Sercelik, Hakan Sengul. Hospital and long-term results of coronary stenting in patients with acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock. // *American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002*, p.68.
89. Boris Sidorenko, Zarema Niyazova-Karben, Talantbek Batyrallyev, Igor Pershukov, Dmitry Preobrazhensky, Alper Sercelik, Hakan Sengul. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. // *American College of Angiology, 49<sup>th</sup> Annual World Assembly, Abstract Book, Royal Lahaina Resort, Maui, Hawaii, USA, October 13-18, 2002*, p.72.
90. Igor Pershukov, Talantbek Batyrallyev, Zarema Niyazova-Karben, Anatoly Samko, Sinan Kadayifci, Sami Ozgul, Yury Belenkov. Efficacy and Safety of Direct Stenting in Patients with Acute Myocardial

Infarction. // Catheterization and Cardiovascular Interventions, May 2003 Vol. 59 No 1, p.125-126. SCA&I 26<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions. Meeting Abstracts C-16.

91. I.V.Pershukov, Z.A.Niyazova-Karben, T.A.Batyraliev, D.V.Preobrazhenskiy, A.Sercelik, N.Guler, B.Eryonucu, S.Kadayifci, S.Ozgul, F.Akgul, A.Temamogullari, O.Demirbas, H.Sengul, O.Dogru, L.Petrakova, B.A.Sidorenko. Predictors of early in-stent restenosis. // TCT 2003 (TCT-500). The American Journal of Cardiology 2003;92;6;Suppl.1:207L-208L.

92. I.V.Pershukov, Z.A.Niyazova-Karben, T.A.Batyraliev, B.Eryonucu, N.Guler, A.Temamogullari, S.Ozgul, F.Akgul, S.Kadayifci, A.Sercelik, O.Dogru, O.Demirbas, H.Sengul, A.Karaus, O.Calenici, D.V.Preobrazhenskiy, M.K.Peresytko, L.N.Petrakova, B.A.Sidorenko. Excimer laser coronary angioplasty in treatment of patients with in-stent restenosis. // TCT 2003 (TCT-419). The American Journal of Cardiology 2003;92;6;Suppl.1:177L.

93. А.Н.Самко, Т.А.Батыралиев, И.В.Першуков, З.А.Ниязова-Карбен, И.В.Левицкий, А.Серчелик, С.Кадайфчи, А.Темамогюллари, Н.Гюлер, Б.Еренучу, О.Демирбаш, Х.Шенгюль, О.Догру, Ю.Н.Беленков. Предикторы повторных вмешательств после успешной транслюминальной коронарной реваскуляризации у больных с рестенозом внутри стента. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003;2;№3:прил:283. Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2003.

94. З.А.Ниязова-Карбен, И.В.Першуков, Т.А.Батыралиев, А.Серчелик, Д.В.Преображенский, Л.Н.Петракова, А.Темамогюллари, Н.Гюлер, Б.Эренучу, С.Озгуль, Ф.Акгуль, О.Демирбаш, Х.Шенгюль, О.Догру, Б.А.Сидоренко. Госпитальные и отдаленные исходы коронарного стентирования во время диагностической коронарографии у больных со стабильной стенокардией. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003;2;№3:прил:233-234. Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2003.

95. I.Pershukov, T.Batyraliev, A.Samko, V.Studenikin, A.Afanasiev, Z.Niyazova-Karben, S.Kadayifci, S.Ozgul, H.Sengul, O.Dogru, I.Levitsky, Y.Belenkov. In-hospital outcome of multivessel stenting in patients with severe chronic left ventricular dysfunction. // Proceeding of the Inter American Congress of Cardiology, Toronto, Canada, October 24-27 2003; a135.

96. I.Pershukov, T.Batyraliev, Z.Niyazova-Karben, S.Kadayifci, S.Ozgul, H.Sengul, F.Akgul, L.Petrakova, M.Peresytko, D.Preobrazhensky, B.Sidorenko. Direct coronary stenting of unprotected and protected left main stenoses. // Proceeding of the Inter American Congress of Cardiology, Toronto, Canada, October 24-27 2003; a136.

97. I.Pershukov, T.Batyraliev, Z.Niyazova-Karben, B.Eryonucu, N.Guler, A.Temamogullari, M.Peresytko, L.Petrakova, D.Preobrazhensky, B.Sidorenko. Efficacy and safety of direct small coronary stenting: nine months follow-up. // Proceeding of the Inter American Congress of Cardiology, Toronto, Canada, October 24-27 2003; a138.

98. Першуков И.В., Ольшанский М.С., Тимошин И.С., Казанский Д.В., Журавлев Б.Л., Черенков А.Г., Елфимов Е.С., Афанасьев А.В. Эпидемиология болезни коронарных артерий в популяции ангиографируемых пациентов Центрального Черноземья. // В сб. Материалы IX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ, Том 4, №11, ноябрь 2003, С.227.

99. Мартемьянов С.В., Есипенко В.В., Афанасьев А.В., Тимошин И.С., Неверко И.А., Елфимов Е.С., Журавлев Б.Л., Черенков А.Г., Ольшанский М.С., Першуков И.В. Госпитальные результаты транслюминальной баллонной ангиопластики подвздошных артерий. // В сб. Материалы IX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ, Том 4, №11, ноябрь 2003, С.226.

100. М.С.Ольшанский, И.С.Тимошин, В.В.Ястребов, И.В.Першуков. Рентгеноэндоваскулярное лечение коарктации аорты в Центральном Черноземном регионе. // В сб. Материалы IX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, Бюллетень НЦССХ, Том 4, №11, ноябрь 2003, С.229.





