

диктора прогноза при проведении поправок на классические факторы риска. Решение этой задачи требует продолжения наблюдения за данной когортой пациентов.

Однако, несмотря на некоторые ограничения, полученные данные позволяют рассматривать СПВпл как самостоятельный предиктор риска развития ССО у мужчин с ИБС. При этом СПВпл, превышающая 13,35 м/с, может стать маркером их начала и критерием эффективности терапевтических подходов, направленных на снижение жесткости артерий.

### Л и т е р а т у р а

1. *Милягин В. А., Милягина И. В., Грекова М. В.* и др. Новый автоматизированный метод определения скорости распространения пульсовой волны // *Функцион. диагн.* — 2004. — Т. 1. — С. 33–39.
2. *Dijk J. M., Algra A., Van der Graaf Y.* et al., SMART study group. Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26, № 12. — P. 1213–1220.
3. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L.* et al., on behalf of European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Ibid.* — 2006. — Vol. 27. — P. 2588–2605.
4. *Matsuoka O., Otsuka K., Murakami S.* et al. Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly community — Longitudinal investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study // *Biomed. Pharmacother.* — 2005. — Vol. 59 (Suppl. 1). — P. S40–S44.
5. *Ono K., Tsuchida A., Kawai H.* et al. for the GUNMA Dialysis and ASO Study Group. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients // *Amer. Soc. Nephrol.* — 2003. — Vol. 14. — P. 1591–1598.
6. *Stefanadis C., Dernellis J., Tsiamis E.* et al. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischemic heart disease // *Eur. Heart J.* — 2001. — Vol. 22, № 2. — P. 181.
7. *Tomiyama H., Koj Y., Yambe M.* et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome // *Circ. J.* — 2005. — Vol. 69. — P. 815–822.
8. *Van Popele N. M., Grobbee D. E., Bots M. L.* et al. Association Between Arterial Stiffness and Atherosclerosis The Rotterdam Study // *Stroke.* — 2001. — Vol. 32. — P. 454.
9. *Watanabe H., Obtsuka S., Kakibana M., Ugisbita Y.* Coronary circulation in dogs with an experimental decrease in aortic compliance // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1993. — Vol. 21. — P. 1497–1506.
10. *Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K.* Validity, reproducibility and clinical significance brachial-ankle pulse wave velocity measurement // *Hypertens. Res.* — 2002. — Vol. 25, № 3. — P. 359–364.

Поступила 19.02.2007

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.12-005.4:615.472.5

## Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в лечении больных ишемической болезнью сердца

*Л. А. Бокерия, Б. Г. Алякян, Е. З. Голухова, Ю. И. Бузиашвили, Т. Г. Никитина, А. В. Стаферов, Н. В. Закарян*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева  
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов применения «непокрытых» стентов и стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Сурге» у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) и различными морфологическими вариантами поражения коронарного русла.

В данное исследование были включены пациенты с ИБС, которым за период с 1998 г. по январь 2006 г. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН выполнена имплантация «непокрытых» стентов и стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher» фирмы «Cordis, Johnson&Johnson» (США). В исследование вошли: 294 пациента со стабильной стенокардией и однососудистым поражением, 349 больных со стабильной стенокардией и множественным поражением коронарных артерий, 252 пациента с острым инфарктом миокарда, 184 пациента с нестабильной стенокардией, 90 больных ИБС с сахарным диабетом, 224 пациента с хроническими тотальными окклюзиями, 88 пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии, а также пациенты с бифуркационными поражениями (189), больные с поражением артерий (316) малого ( $\leq 2,5$  мм) диаметра.

Как показали результаты исследования, применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher» является высокоэффективным методом лечения пациентов с различными клиническими формами ИБС и различными, в том числе морфологически неблагоприятными, вариантами поражения коронарного русла. Применение стентов с антипролиферативным покрытием, несмотря на увеличение объема и комплексности выполняемых вмешательств, позволяет добиться значительного снижения частоты рестенозирования в отдаленном периоде наблюдения – основного фактора, ограничивающего эффективность рентгеноэндоваскулярного лечения.

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, ангиопластика, стентирование.

Проблема лечения ишемической болезни сердца (ИБС) остается одной из наиболее актуальных и приоритетных задач мирового и отечественного здравоохранения [2, 3, 22]. В структуре причин общей смертности населения болезни системы кровообращения в большинстве экономически развитых стран занимают первое место [9, 22]. В Российской Федерации в 2005 г. сердечно-сосудистые заболевания были причиной более чем половины всех случаев смерти – 908 случаев из 1609 в расчете на 100 000 населения, или 56,4%, причем продолжался рост этого показателя по сравнению с предыдущими годами [3]. Случаи летальности, обусловленные ишемической болезнью сердца, составили 48,1% (437,1 случая в расчете на 100 000 населения) от общего числа смертей, обусловленных патологией системы кровообращения [3].

Днем рождения нового, революционного метода прямой реваскуляризации – коронарной ангиопластики – можно считать 16 сентября 1979 г., когда А. Грюнтциг впервые выполнил транслюминальную баллонную ангиопластику критического сужения нативной коронарной артерии [8, 17]. Вторым рождением метода можно считать март 1986 г., когда У. Сигварт и Ж. Пуэл [15, 20] открыли эру эндопротезирования венечных артерий, имплантировав первые стенты в коронарное русло. К 1999 г. стентирование составляло 84,2% от числа всех

рентгеноэндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях [21], в связи с чем в Руководстве по чрескожным вмешательствам Американского колледжа кардиологии / Американской сердечной ассоциации было предложено под термином «чрескожное коронарное вмешательство» по умолчанию подразумевать именно стентирование [5]. Тем не менее и этому методу присущ ряд недостатков – основным фактором, лимитирующим его эффективность, является процесс рестенозирования в отдаленном периоде, частота которого максимальна в течение первых 6–9 мес и колеблется в различных группах пациентов от 5–10 до 50–60% (в среднем 30–32%) [5, 11, 21]. Интент рестеноз – непредумышленное ятрогенное заболевание, которое поразило более 200 000 пациентов в 2001 г. во всем мире. Исходя из того, что это заболевание отсутствовало еще 15 лет назад, такая его распространенность сходна с серьезной пандемией. С учетом неинфекционной природы реакция общественности на это заболевание оказалась не так ярка, однако в плане общественного здравоохранения рестеноз являлся крайне серьезной проблемой и был основной причиной, ограничивающей дальнейшее развитие интервенционной кардиологии [11]. В связи с этим рестеноз охарактеризовали как «ахиллесову пяту» чрескожной реваскуляризации [11, 19].

Поиски путей эффективной профилактики рестенозирования начались сразу

после применения стентирования. Механические устройства (ротаблатор, система для атерэктомии) привели лишь к небольшому прогрессу. Различные фармакологические препараты для предотвращения рестенозирования также оказались неэффективными, по-видимому, вследствие недостаточной концентрации при системном применении, неадекватной кинетики и других причин. Локальное высвобождение лекарственного препарата с помощью полимерного покрытия стента является элегантным способом достижения эффективной локальной концентрации на весь необходимый период времени [19].

Внедрение в клиническую практику в 2001–2003 гг. стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием открыло новые перспективы в лечении больных с атеросклеротическим поражением венечного русла [18, 19, 24]. В настоящее время в мире широкое распространение получили два эндопротеза с антипролиферативным покрытием – стент «Cypher» (лекарственное покрытие рапамицин) фирмы «Cordis, Johnson&Johnson» (США) и стент «Taxus» (лекарственное покрытие паклитаксел) фирмы «Boston Scientific» (США) [18, 24]. Результаты первых же рандомизированных исследований свидетельствуют о высокой эффективности этих стентов в снижении частоты рестенозирования и повторных вмешательств в отдаленном периоде у больных ИБС [3, 14, 15, 16]. В 2004–2005 гг. в мире выполнялось 2 200 000–2 400 000 коронарных ангиопластик, 1 200 000–1 400 000 из которых – в США [1, 14], где частота применения стентов с антипролиферативным покрытием составляла в 2005 г. 85,5% [1, 14, 23], а в Европе этот показатель равнялся 50,0% [1, 14]. В России, по данным Российского научного общества рентгеноэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов, в 2005 г. было выполнено 14 814 коронарных ангиопластик, а частота применения стентов с антипролиферативным покрытием составила 51,6%.

Тем не менее срок применения данных стентов составляет всего около 5 лет, и лишь дальнейшее накопление опыта и анализ отдаленных результатов могут позволить сделать окончательные выводы об их эффективности, в том числе при применении у больных различными клиническими формами ИБС, с различными морфологическими вариантами поражения венечного русла.

### Материал и методы

Цель настоящей работы – сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов применения «непокрытых» стентов и стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher» у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца и различными морфологическими вариантами поражения коронарного русла. В данное исследование включали пациентов с ИБС, которым в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН за период с 2000 г. по январь 2006 г. выполнялась имплантация «непокрытых» стентов «BX Velocity» и «BX Sonic» производства фирмы «Cordis, Johnson&Johnson» (США). Также в эту работу вошли пациенты, которым с июня 2002 г. по январь 2006 г. выполнялось стентирование с имплантацией стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher» фирмы «Cordis, Johnson&Johnson» (США). В России этот стент впервые был имплантирован в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в июне 2002 г., к настоящему времени в отделении рентгенохирургических методов исследования и лечения заболеваний сердца и сосудов выполнено более 1500 рентгеноэндоваскулярных вмешательств с имплантацией более 3500 стентов «Cypher».

В настоящую работу были включены следующие группы пациентов:

– больные ИБС со стабильной стенокардией напряжения и однососудистым поражением венечного русла;

– больные ИБС со стабильной стенокардией и множественным поражением коронарных артерий;

– больные ИБС с острым инфарктом миокарда;

– больные ИБС с нестабильной стенокардией;

– больные ИБС с сахарным диабетом;

– пациенты с хроническими тотальными окклюзиями нативных коронарных артерий;

– пациенты с поражением основного ствола левой коронарной артерии (ЛКА);

– пациенты с бифуркационными поражениями нативных коронарных артерий;

– пациенты с поражением коронарных артерий малого ( $\leq 2,5$  мм) диаметра.

Стентирование коронарных артерий выполнялось по стандартной методике. Всем пациентам минимум за 2 дня до выполнения вмешательств назначалась двухкомпонентная дезагрегантная терапия, включавшая в себя плавикс в дозировке 75 мг/сут и аспирин кардио в дозировке 300 мг/сут, в ряде случаев нами применялась схема с назначением нагрузочной дозы плавикса 600 мг непосредственно перед выполнением вмешательства. Тиклид назначался в 1998–2001 гг. в суточной дозировке 500 мг/сут. После имплантации «непокрытых» стентов совместный прием плавикса и аспирина продолжался от 1 до 3 мес. После имплантации стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» плавикс в сочетании с аспирином назначался на срок не менее 12 мес.

В непосредственном периоде рассматривались такие показатели, как частота ангиографического и клинического успеха, частота летальности и острого инфаркта миокарда (ОИМ). В отдаленном периоде наблюдения оценивались частота летальности и ОИМ, частота возобновления стенокардии (или утяжеления выраженности клиники как минимум на I ФК по классификации CCS) и суммарный показатель частоты кардиальных осложнений – сочетание летальности, частоты ОИМ и частоты

возобновления стенокардии. При выполнении контрольной коронарографии оценивали частоту рестенозирования со степенью сужения диаметра просвета 50% и более in-segment – в пределах 5 мм проксимальнее и дистальнее ранее имплантированного стента.

Статистический анализ проводился путем группировки данных, вычисления показателей и средних величин и их средних ошибок. С помощью критерия Стьюдента давалась оценка достоверности различия сравниваемых показателей.

### Результаты

**Стентирование у больных стабильной стенокардией напряжения при однососудистом поражении коронарного русла.** С 2000 г. по январь 2006 г. рентгеноэндоваскулярному лечению были подвергнуты 294 пациента со стабильной стенокардией и однососудистым поражением коронарного русла – 116 (39,5%) больным имплантировались «непокрытые» стенты, а 178 (60,5%) – стенты с антипролиферативным покрытием «Cypher». Не включались в исследование пациенты с хроническими тотальными окклюзиями, поражением основного ствола левой коронарной артерии (ЛКА), сопутствующими клапанными пороками. В целом две группы пациентов были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам: пациенты мужского пола преобладали – 86,8% в группе «непокрытых» стентов и 83,6% в группе стентов «Cypher», средний возраст составлял  $53,4 \pm 6,8$  и  $54,3 \pm 7,5$  года, перенесенный ИМ имел место у 45,3 и 44,5% больных, средняя величина фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) составляла  $56,1 \pm 4,2$  и  $55,7 \pm 5,8\%$ , а сахарный диабет встречался в 10,4 и 12,5% случаев соответственно. Выраженная клиника стенокардии (III–IV ФК по классификации CCS) исходно отмечалась у 45 (38,8%) больных из группы «непокрытых» стентов и у 65 (36,5%) – из группы стентов «Cypher». Поражение в бассейне передней



межжелудочковой ветви (ПМЖВ) встречалось в 35,9% случаев у больных из группы «непокрытых» стентов и в 39,8% случаев у больных из группы стентов с антипролиферативным покрытием, в бассейне огибающей ветви и ветвей тупого края (ОВ/ВТК) – в 23,5 и 22,7%, а в бассейне правой коронарной артерии (ПКА) – в 40,6 и 37,5% случаев соответственно. У пациентов из группы «непокрытых» стентов морфологически неблагоприятные стенозы типа С по классификации АСС/АНА (исключая хронические тотальные окклюзии) встречались в 34,0% случаев, средняя протяженность стеноза составляла  $18,7 \pm 6,1$  мм; в группе стентов «Cypher» эти показатели составляли 54,6% и  $23,5 \pm 8,3$  мм соответственно. Непосредственные результаты у больных из группы после имплантации «непокрытых» стентов и у пациентов из группы после имплантации стентов «Cypher» в целом были сопоставимы. Всего у 116 пациентов было имплантировано 139 «непокрытых» стентов – 1,2 в расчете на 1 пациента, средняя протяженность стентированного сегмента составила  $21,6 \pm 7,5$  мм, ангиографический успех был достигнут в 97,4% случаев, летальность при выполнении вмешательств отсутствовала, частота мелкоочагового ОИМ составила 4,3%, клиническая эффективность – 98,3%. У 178 пациентов второй группы было имплантировано 214 стентов «Cypher» – 1,2 в расчете на 1 больного, средняя протяженность стентированного сегмента была больше и составляла  $29,6 \pm 8,3$  мм, частота ангиографического успеха составила 99,4%, летальных исходов при выполнении стентирования также не было, частота мелкоочагового ИМ равнялась 3,4%, а хороший клинический эффект был достигнут у 98,9% пациентов.

Отдаленные результаты лечения больных с однососудистым поражением в сроки наблюдения в среднем  $14,2 \pm 4,3$  мес после стентирования представлены на рисунке 1. Как следует из полученных данных, частота летальности и ОИМ в отдаленном периоде были сопоставимы – 2,3 и 4,6% в группе «непокрытых» стентов и 1,9 и 4,7% в группе стентов «Cypher» соответственно. Частота возобновления клиники стенокардии в отдаленном периоде наблюдения после имплантации «непокрытых» стентов составила 20,7%, а после имплантации стентов «Cypher» – 5,7% ( $p < 0,01$ ), общая частота кардиальных осложнений, таким образом, составила 23,0 и 7,4% соответственно ( $p < 0,01$ ). По результатам контрольных коронарографий (выполнены у 87,8% больных), рестеноз in-segment был выявлен в 22,4% случаев в группе «непокрытых» стентов и в 6,4% – в группе стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование у больных стабильной стенокардией напряжения при многососудистом поражении коронарного русла.** За период с 2000 г. по январь 2006 г. выполнялось стентирование коронарных артерий у 349 больных со стабильной стенокардией и множественным поражением коронарных артерий. В данную группу не включались пациенты с поражением основного ствола ЛКА, возвратом стенокардии после операции АКШ, а также больные с сочетанием ИБС и клапанных пороков сердца. У 132 (37,8%) пациентов выполнялось стентирование с имплантацией «непокрытых» стентов, а у 217 (62,2%) – с имплантацией стентов



Рис. 1. Отдаленные результаты (в %) лечения больных с однососудистым поражением после стентирования с имплантацией «непокрытых» стентов и стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher».

с антипролиферативным покрытием «Cypher». По своим основным демографическим и клиническим показателям обе группы в целом были сопоставимы: мужской пол преобладал – 90,1% в группе «непокрытых» стентов и 88,3% в группе стентов «Cypher», средний возраст составлял 57,5±7,9 и 59,2±6,2 года, ИМ в анамнезе имел место у 61,4 и 67,9% больных, а сахарный диабет встречался в 11,4 и 15,3% случаев соответственно. В обеих группах преобладали пациенты с выраженной клиникой стенокардии – IV ФК (по классификации CCS) отмечался у 48,5% больных из группы «непокрытых» стентов и у 48,9% из группы стентов «Cypher», III ФК – у 38,6 и 38,7%, а II ФК – у 12,9 и 12,4% больных соответственно.

В группе «непокрытых» стентов двухсосудистое поражение отмечалось у 62 (47,0%) больных, а поражение трех артерий – у 70 (53,0%) пациентов. Всего было поражено 334 артерии, или 2,5 в расчете на 1 пациента. Стенозы типа С по классификации АСС/АНА встречались в 40,9% случаев, а средняя суммарная протяженность стенозированного сегмента составила 41,2±7,6 мм. В группе стентов «Cypher» поражение двух венечных артерий имелось у 87 (40,1%) пациентов, а трехсосудистое поражение – у 130 (59,9%) больных. Всего было стенозировано 564 артерии, или 2,6 в расчете на 1 пациента. Стенозы типа С встречались в 54,9% случаев, а средняя суммарная протяженность стенозированного сегмента составляла 69,1±9,5 мм.

В группе «непокрытых» стентов стентирование одной артерии выполнялось в 46,2% случаев, стентирование двух артерий – в 36,4% а стентирование трех – в 17,4% случаев. Всего было имплантировано 275 стентов – 2,1 в расчете на 1 пациента. Средняя суммарная протяженность стентированного сегмента составила 48,7±10,8 мм. В группе стентов с антипролиферативным покрытием стентирование одной артерии выполнялось в 24,1%, стентирование двух артерий – в 42,3%, а

стентирование трех артерий – в 33,6% случаев. Было имплантировано 629 стентов «Cypher» – 2,9 в расчете на 1 пациента. Средняя суммарная протяженность стентированного сегмента равнялась 75,1±14,3 мм.

Частота непосредственного ангиографического успеха составила 97,5% в группе «непокрытых» стентов и 99,6% в группе стентов «Cypher», летальность в обеих группах отсутствовала, частота перипроцедурального мелкоочагового ИМ составила 5,6 и 4,4% соответственно, а клиническая эффективность была ниже после имплантации «непокрытых» стентов, чем после стентов «Cypher» – 84,1 и 94,0% соответственно ( $p < 0,01$ ).

Отдаленные результаты в сроки наблюдения в среднем 15,6±4,7 мес после стентирования представлены на рисунке 2. Согласно полученным данным, частота летальности и ОИМ в отдаленном периоде наблюдения была несколько выше после имплантации «непокрытых» стентов – 3,5 и 5,7% по сравнению с 2,7 и 4,2% соответственно после имплантации стентов «Cypher». Частота возобновления клиники стенокардии в отдаленном периоде составила 34,1% в группе «непокрытых» стентов и 9,3% – в группе стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ), а общая частота кардиальных осложнений составила 41,7 и 15,4% соот-



Рис. 2. Отдаленные результаты (в %) у больных с многососудистым поражением после стентирования с имплантацией «непокрытых» стентов и стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher».

ответственно ( $p < 0,01$ ). По данным контрольных коронарографий (выполнены у 82,5% пациентов), частота рестенозирования in-segment составила 34,6% в группе «непокрытых» стентов и 8,9% – в группе стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование у больных с острым инфарктом миокарда.** За период с 2000 г. по январь 2006 г. выполнялось стентирование у 252 пациентов с ОИМ, из которых 130 (51,6%) имплантировались «непокрытые» стенты, а 122 (48,4%) – стенты с антипролиферативным покрытием «Cypher». В группе «непокрытых» стентов преобладали пациенты мужского пола – 93,1%, средний возраст составлял  $54,5 \pm 4,6$  года, ФВ ЛЖ на момент выполнения вмешательства достигала в среднем  $41,1 \pm 2,5\%$ . В группе стентов «Cypher» также больше было пациентов мужского пола – 91,7%, средний возраст составлял  $51,3 \pm 3,5$  года, а средняя ФВ ЛЖ –  $42,1 \pm 2,9\%$ . В зависимости от распространенности ОИМ пациенты распределялись следующим образом: в группе «непокрытых» стентов Q-ОИМ имел место у 75,4%, а не-Q-ОИМ – у 24,6% больных. В группе стентов «Cypher» эти показатели составляли 79,2 и 20,8% соответственно. Однососудистое поражение встречалось в 25,4% случаев в группе «непокрытых» стентов и в 22,2% – в группе стентов «Cypher», частота поражения нескольких артерий составляла 74,6 и 77,8% соответственно.

Частота ангиографического успеха при выполнении рентгеноэндоваскулярных вмешательств достигла 98,5% в группе «непокрытых» стентов и 100% – в группе стентов «Cypher», летальность – 3,1 и 1,4%, а частота клинического успеха – 91,5 и 94,4% соответственно.

Отдаленные результаты в сроки наблюдения в среднем  $14,9 \pm 2,8$  мес после стентирования представлены на рисунке 3.

Как следует из полученных данных, летальность в отдаленном периоде наблюдения составила 1,7% после имплантации «непокрытых» стентов и 2,9% – после имплантации стентов «Cypher», а частота по-

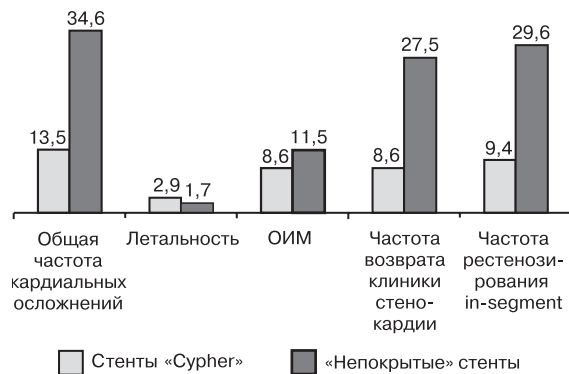


Рис. 3. Отдаленные результаты (в %) у больных с острым инфарктом миокарда после стентирования с имплантацией «непокрытых» стентов и стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher».

вторного ОИМ – 11,5 и 8,6% соответственно. Возврат клиники стенокардии отмечался у 27,5% больных из группы «непокрытых» стентов и у 8,6% пациентов – из группы стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ), частота рестенозирования in-segment (по данным контрольных коронарографий, выполненных у 84,1% пациентов) составляла 29,6 и 9,4% соответственно ( $p < 0,01$ ). Согласно этому были и показатели общей частоты кардиальных осложнений – 34,6% в группе «непокрытых» стентов и 13,5% – в группе стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование у больных с нестабильной стенокардией.** За период с 2000 г. по январь 2006 г. выполнялись рентгеноэндоваскулярные вмешательства у 184 пациентов с нестабильной стенокардией. Из них впервые возникшая стенокардия была у 41 (22,3%), прогрессирующая стенокардия – у 62 (33,7%) и постинфарктная стенокардия – у 81 (44,0%) больного. В группе вошедших в исследование больных преобладали пациенты мужского пола – 148 (80,4%). По данным эхокардиографического исследования, ФВ ЛЖ колебалась от 33 до 65%, в среднем составляя  $47,8 \pm 2,6\%$ . У 66 (35,9%) пациентов отмечалось однососудистое поражение, у 118 (64,1%) – многососудистое.

У 101 (54,9%) пациента было выполнено стентирование одной коронарной артерии,

у 71 (38,6%) – двух и у 12 (6,5%) – стентирование трех артерий. У 72 (39,1%) пациентов выполнялось стентирование с имплантацией «непокрытых» стентов, а у 112 (60,9%) – с имплантацией стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher». Непосредственные результаты при выполнении рентгеноэндоваскулярных вмешательств у пациентов этих двух групп в целом были сопоставимы. Было имплантировано 130 «непокрытых» стентов – в среднем 1,8 в расчете на 1 пациента, частота непосредственного ангиографического успеха в этой группе составила 95,8%, летальность – 1,4%, частота ОИМ – 2,8%, а непосредственный клинический успех был достигнут у 69 (95,8%) больных. Всего было имплантировано 294 стента «Cypher» – в среднем 2,6 в расчете на 1 пациента, хороший ангиографический результат был достигнут в 99,1% случаев, летальность в этой группе составила 0,9%, частота ОИМ – 2,7%, а непосредственная клиническая эффективность – 96,4% (108 больных).

Отдаленные результаты в сроки наблюдения в среднем  $17,7 \pm 2,7$  мес после стентирования представлены на рисунке 4. Как следует из полученных данных, частота летальности в отдаленном периоде наблюдения составила 2,1% в группе «непокрытых» стентов и 1,9% в группе стентов «Cypher», частота повторного ОИМ – 8,3 и 5,6% соответственно. Возврат клиники стенокардии отмечался в отдаленном периоде наблюдения у 28,3% пациентов после имплантации «непокрытых» стентов и у 8,9% – после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием, частота кардиальных осложнений составляла 36,8 и 16,8% соответственно ( $p < 0,01$ ). Частота рестенозирования по результатам контрольных коронарографий, выполненных у 76,8% больных, составила 29,5% в группе «непокрытых» стентов и 8,6% в группе стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование коронарных артерий у больных сахарным диабетом.** В НЦССХ

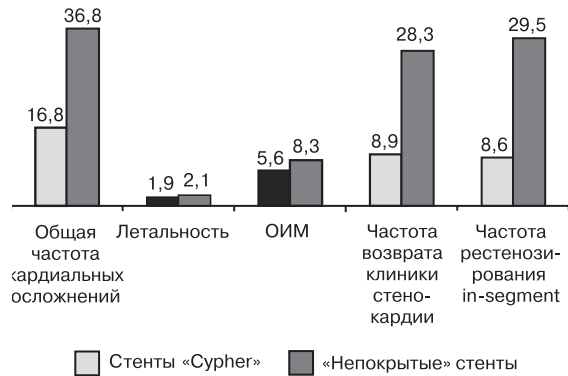


Рис. 4. Отдаленные результаты (в %) у больных с нестабильной стенокардией после стентирования с имплантацией «непокрытых» стентов и стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher».

им. А. Н. Бакулева РАМН за период с 2000 г. по январь 2006 г. выполнялись рентгеноэндоваскулярные вмешательства у 90 больных ИБС с сахарным диабетом II типа. В группе вошедших в исследование больных преобладали пациенты мужского пола – 88,9%, средний возраст составлял  $56,7 \pm 5,3$  года. У 26 (28,9%) пациентов отмечалось однососудистое поражение, у 64 (71,1%) – многососудистое.

Стентирование с имплантацией «непокрытых» стентов выполнялось у 35 (38,9%) пациентов, было имплантировано 69 стентов – в среднем 2,0 стента в расчете на 1 пациента, средняя суммарная протяженность стентированного сегмента –  $39,6 \pm 12,5$  мм. Частота непосредственного ангиографического успеха в этой группе составила 97,1%, летальность – 2,9%, частота ОИМ – 5,7%, а непосредственная клиническая эффективность – 91,4%. Стентирование с имплантацией стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» выполнялось у 55 (61,1%) больных, всего было имплантировано 135 стентов – 2,5 стента в расчете на 1 пациента, средняя суммарная протяженность стентированного сегмента составила  $64,8 \pm 19,5$  мм. Частота непосредственного ангиографического успеха в этой группе равнялась 100%, летальность – 1,8%, частота ОИМ – 3,6%, а непосредственная клиническая эффективность – 94,6%.



В отдаленном периоде наблюдения в сроки в среднем  $13,9 \pm 5,6$  мес в группе «непокрытых» стентов летальность достигла 2,9%, а частота ОИМ — 5,8%. В группе стентов «Cypher» эти показатели были 1,9 и 5,7% соответственно. Частота возобновления клиники стенокардии после имплантации «непокрытых» стентов составила 29,4%, а после имплантации стентов «Cypher» — 9,3% ( $p < 0,01$ ), частота рестенозирования по данным контрольной коронарографии (выполнена у 72,5% пациентов) равнялась 30,0 и 10,0% соответственно ( $p < 0,01$ ), частота кардиальных осложнений, таким образом, составила 38,1 и 16,9% соответственно ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование у больных с хроническими тотальными окклюзиями нативных коронарных артерий.** С 2000 г. по январь 2006 г. выполнялись рентгеноэндоваскулярные вмешательства у 309 пациентов с хроническими (сроком более 3 мес) тотальными окклюзиями 335 нативных коронарных артерий. Преобладали пациенты мужского пола — 90,7%, средний возраст составлял  $56,2 \pm 4,3$  года, ИМ в анамнезе имел место у 59,9% больных, сахарный диабет отмечался у 11,4% пациентов. Поражение одной коронарной артерии было выявлено у 34,9%, а многососудистое поражение — у 65,1% пациентов. В зависимости от локализации окклюзированных артерий распределялись следующим образом: ПМЖВ — в 37,8% случаев, ОВ/ВТК — в 15,6%, а ПКА — в 46,4% случаев. Предполагаемые сроки окклюзии колебались от 3 до 60 мес, в среднем  $14,6 \pm 5,7$  мес.

Частота непосредственного успеха процедур реканализации составила 72,5% (224 пациента), летальность — 1,0%, частота перипроцедурального ОИМ — 3,7%. «Непокрытые» стенты были имплантированы у 92 (41,1%) пациентов, средняя суммарная протяженность стентированного сегмента в этой группе составила  $53,8 \pm 7,3$  мм. Стенты с антипролиферативным покрытием «Cypher» были импланти-

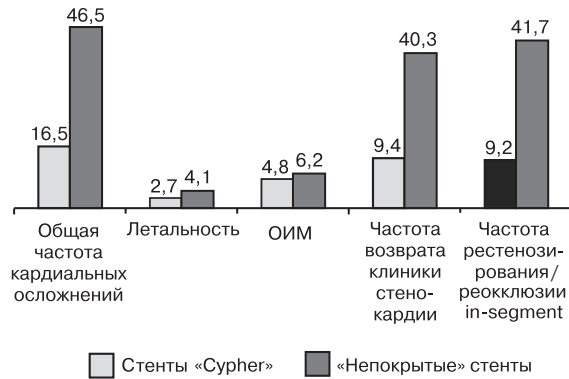


Рис. 5. Отдаленные результаты (в %) после стентирования хронических тотальных окклюзий коронарных артерий с имплантацией «непокрытых» стентов и стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher».

рованы у 132 (58,9%) больных, средняя суммарная протяженность стентированного сегмента в этой группе составила  $72,2 \pm 11,7$  мм.

Отдаленные результаты после стентирования у пациентов с хроническими тотальными окклюзиями нативных коронарных артерий в сроки наблюдения в среднем  $16,5 \pm 4,3$  мес представлены на рисунке 5. Как следует из полученных данных, частота летальности и ОИМ в отдаленном периоде наблюдения была выше в группе «непокрытых» стентов — 4,1 и 6,2% по сравнению с 2,7 и 4,8% соответственно в группе стентов «Cypher». Намного выше в этой группе были показатели частоты возобновления клиники стенокардии и частоты рестенозирования или реокклюзии по данным коронарографии (выполнена у 76,8% пациентов) — 40,3 и 41,7% по сравнению с 9,4 и 9,2% соответственно в группе стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ). Общая частота кардиальных осложнений также была выше в группе «непокрытых» стентов — 46,5% по сравнению с 16,5% в группе стентов «Cypher» ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование у больных с поражением основного ствола левой коронарной артерии.** За период с 2000 г. по январь 2006 г. выполнялось стентирование сужений основного ствола ЛКА у 88 пациентов. Возраст больных колебался от 35 до 87 лет и в среднем

составил  $59,7 \pm 8,3$  года. Большая часть пациентов – 85,9% – были мужского пола, ИМ в анамнезе отмечался у 57,1% больных, ФВ ЛЖ колебалась от 14 до 64% и в среднем составляла  $45,5 \pm 4,1\%$ . У 59 (67,1%) больных на момент выполнения вмешательств отмечалась клиника стабильной стенокардии напряжения III–IV ФК, а у 29 (32,9%) – острый коронарный синдром: у 11 (12,5%) – ОИМ (в том числе у 5, или 5,7% – кардиогенный шок), а у 18 (20,5%) – нестабильная стенокардия. «Защищенный» ствол (наличие одного или более функционирующего шунта в систему ЛКА) имелся у 31 (35,3%) пациента, а «незащищенный» – у 57 (64,7%) больных.

Частота ангиографического успеха при стентировании ствола ЛКА у 88 пациентов составила 98,7%. В группе больных со стабильной стенокардией летальность при выполнении рентгеноэндоваскулярных вмешательств отсутствовала, в группе с острым коронарным синдромом она составила 13,8% (4 пациента с кардиогенным шоком). «Непокрытые» стенты применялись у 32 (36,4%) пациентов с поражением ствола ЛКА, всего было имплантировано 59 стентов (помимо ствола выполнялось стентирование 19 пораженных артерий другой локализации), в среднем 1,8 стента в расчете на 1 пациента. Имплантация стентов «Cyrphег» выполнялась у 56 (63,6%) больных, всего им было имплантировано 118 стентов (помимо ствола дополнительно было стентировано 37 артерий) – в среднем 2,1 стента в расчете на 1 пациента.

В отдаленном периоде (срок наблюдения от 9 до 46 мес, в среднем  $16,7 \pm 4,5$  мес) летальность в группе «непокрытых» стентов составила 4,2%, а в группе стентов «Cyrphег» – 2,2%, частота ОИМ – 8,3 и 4,4% соответственно. Возврат клиники стенокардии был отмечен у 25% больных (у 6 из 24 обследованных) из группы «непокрытых» стентов и у 8,9% (у 4 из 45) пациентов из группы стентов «Cyrphег» ( $p < 0,01$ ). Таким образом, частота кардиальных осложнений в отдаленном периоде

наблюдения составила 37,5% после имплантации «непокрытых» стентов и 15,5% – после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием ( $p < 0,01$ ). Частота рестенозирования ствола ЛКА по данным контрольных коронарографий, выполненных у 69,8% пациентов, составила 28,6% в группе «непокрытых» стентов и 9,6% – в группе стентов «Cyrphег» ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование у больных с бифуркационными поражениями нативных коронарных артерий.** За период с 1998 г. по январь 2006 г. выполнялось стентирование с использованием различных методик (стентирование без защиты боковой ветви, вспомогательное Т-стентирование, «cush»-стентирование и др.) 189 бифуркационных поражений. Всего было имплантировано 211 стентов: для устранения 76 (40,2%) бифуркационных стенозов имплантировано 98 «непокрытых» стентов, а для устранения оставшихся 113 (59,8%) сужений – 145 стентов с антипролиферативным покрытием «Cyrphег». Частота непосредственного ангиографического успеха в группе «непокрытых» стентов составила 96,1% для основной и 73,7% – для боковой ветви. В группе стентов «Cyrphег» эти показатели составили 98,2 и 88,5% соответственно. В отдаленном периоде наблюдения в сроки в среднем  $12,7 \pm 5,6$  мес по данным выполненных у 84,2% больных контрольных коронарографий частота рестеноза основной ветви после имплантации «непокрытых» стентов составила 36,3%, а после имплантации стентов «Cyrphег» – 4,9% ( $p < 0,01$ ). Для боковой ветви частота рестенозирования равнялась 54,5 и 18,9% соответственно ( $p < 0,01$ ).

**Стентирование у больных с поражением коронарных артерий малого ( $\leq 2,5$  мм) диаметра.** С 1998 г. по январь 2006 г. у 289 пациентов выполнялось стентирование 316 артерий малого ( $\leq 2,5$  мм) диаметра с имплантацией 368 стентов, причем 102 (32,3%) артерии были стентированы с имплантацией «непокрытых» стентов,

а 214 (67,7%) – с имплантацией стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher». Средняя суммарная протяженность стентированного сегмента в первой группе составила  $22,5 \pm 6,1$  мм, а частота непосредственного ангиографического успеха – 98,0%. В группе стентов «Cypher» эти показатели составляли  $34,9 \pm 11,8$  мм и 99,1% соответственно. В отдаленном периоде наблюдения в сроки  $12,7 \pm 3,7$  мес частота рестенозирования (по данным выполненных у 68,4% больных коронарографий) составила 45,5% после имплантации «непокрытых» стентов и 9,3% после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» ( $p < 0,01$ ).

### Обсуждение

К настоящему времени в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН накоплен большой клинический опыт по применению стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием у больных ИБС. В основу анализируемого в данной работе материала положены результаты применения стентов «Cypher» более чем у 750 пациентов с различными клиническими формами ИБС при разнообразных, в том

числе и морфологически неблагоприятных (хронические тотальные окклюзии, бифуркационные поражения, стенозы ствола ЛКА, артерии малого диаметра), формах поражения венечного русла. Контрольную группу составили более 500 пациентов, которым выполнялось стентирование с имплантацией «непокрытых» стентов.

Как следует из полученных результатов, применение стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» во всех группах и при всех вариантах поражения венечного русла позволило добиться значительного снижения частоты рестенозирования в отдаленном периоде наблюдения – основного фактора, ограничивающего эффективность рентгеноэндоваскулярного лечения. На рисунке 6 приведен график частоты рестенозирования в отдаленном периоде наблюдения после имплантации «непокрытых» стентов и стентов «Cypher» у больных, вошедших в настоящее исследование.

Как следует из представленных данных, во всех группах при применении стентов с антипролиферативным покрытием удалось добиться значительного снижения частоты рестенозирования – с 22,4–45,5

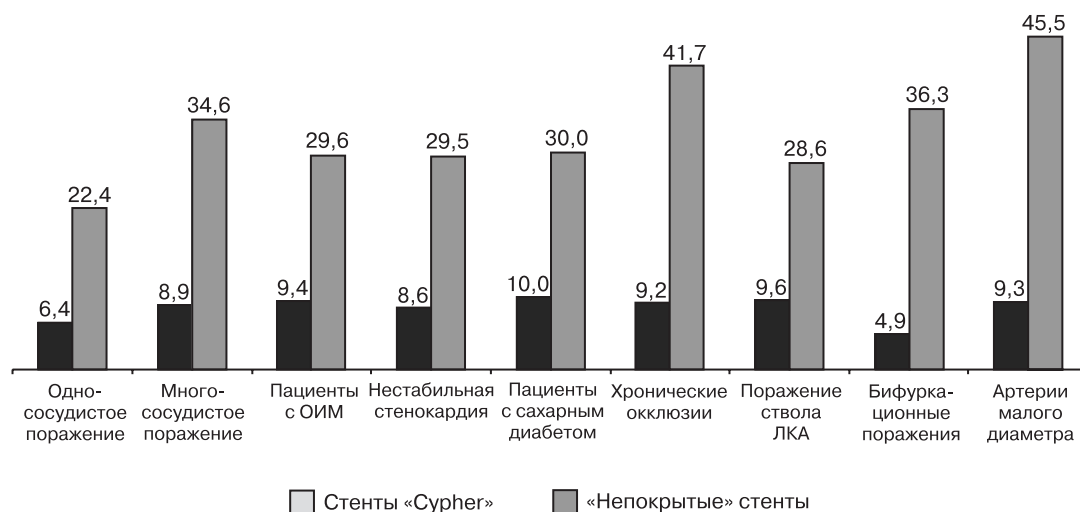


Рис. 6. Сравнительная частота рестенозирования (в %) в отдаленном периоде после имплантации «непокрытых» стентов и стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» у различных групп больных ИБС.

до 4,9–10,0%. Особо следует отметить тот факт, что у всех больных, подвергавшихся имплантации стентов с антипролиферативным покрытием, вмешательства носили более комплексный характер – было имплантировано большее число стентов, больше была суммарная протяженность стентированного сегмента, объем достигнутой реваскуляризации миокарда также был больше. Это позволило добиться лучших клинических результатов без повышения риска рестенозирования в отдаленном периоде. Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные убедительно демонстрируют превосходство стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» по сравнению с «непокрытыми» стентами в плане уменьшения частоты рестенозирования, а следовательно, и частоты повторных вмешательств, и связанных с этим осложнений – ведь помимо того, что при рестенозах «непокрытых» стентов частота ИМ составляет 9,5–10,4% [6, 12], летальность при выполнении только повторных рентгеноэндоваскулярных вмешательств (без учета осложнений при выполнении АКШ) составляет порядка 0,7% [12].

Каковы перспективы применения стентов с антипролиферативным покрытием? В настоящее время широко обсуждается проблема очень поздних (в сроки более 12 мес после имплантации) тромбозов стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» и «Taxus». В основе этого явления лежит отсроченная эндотелизация и воспалительная реакция на полимерное покрытие этих эндопротезов [7]. Важнейшее значение имеет соблюдение режима двойной дезагрегантной терапии – риск позднего тромбоза находится в прямой зависимости от нарушения приема плавикса или аспирина и составляет 60–70% при отмене одного из этих препаратов [4, 10]. Также важнейшее значение имеют и технические особенности имплантации стента – полное его раскрытие с прилеганием к сосудистой стенке, отсут-

ствии выраженного резидуального сужения, деформации и пролабирования в просвет сосуда элементов каркаса стента [4]. По данным метаанализа основных рандомизированных исследований, частота очень позднего тромбоза стентов с антипролиферативным покрытием «Cypher» и «Taxus» составляет порядка 0,2% в год в сроки от 1 до 4 лет после имплантации, и на сегодняшний день окончательно не ясно, может ли это явление сохраняться в дальнейшем, и если да, то с какой частотой [4]. В целом, с учетом частоты возможных осложнений, связанных с рестенозированием «непокрытых» стентов и связанных с этим повторных вмешательств, кумулятивная частота позднего тромбоза 0,6% к 4 годам после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием не позволяет говорить об увеличении показателей кардиальной летальности и кардиальных осложнений после их применения [4].

На наш взгляд, предложенные определения позднего тромбоза достаточно расплывчаты и не могут в полной мере продемонстрировать истинную частоту этого явления. Так, лишь определенный/подтвержденный тромбоз – острый коронарный синдром и тромбоз или окклюзия стента, подтвержденные ангиографически или данными аутопсии [4] – действительно может отражать истинную частоту этого явления. Использование определений вероятного (внезапная смерть в пределах 30 дней после стентирования или инфаркт в бассейне стентированной артерии без ангиографического подтверждения) или возможного (внезапная смерть в сроки более 30 дней после стентирования) тромбозов [4] может значительно завышать истинную частоту этого явления.

На рисунке 7 представлены ангиограммы пациента, которому в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН была выполнена реканализация и стентирование ПКА с имплантацией двух стентов «Cypher» (рис. 7, а, б). В бассейне ЛКА гемодина-



мически значимых сужений не было выявлено (рис. 7, в). Пациент был повторно госпитализирован через 13 мес после стентирования с клиникой мелкоочагового инфаркта нижней локализации. Это могло бы позволить отнести данный случай к вероятному позднему тромбозу, однако при коронарографии выявлена полная проходимость стентированной ПКА (рис. 7, з) при наличии критического сужения среднего сегмента ОВ (рис. 7, д), в связи с чем было выполнено стентирование поражения данной локализации (рис. 7, е). Второй подобный случай – пациент, которому исходно было выполнено стентирование среднего сегмента ПМЖВ с имплантацией стента «Cypher» (рис. 8, а, б). Больной повторно поступает в наш Центр через 26 мес с клиникой переднеперегородочного мелкоочагового инфаркта миокарда. Вероятный поздний тромбоз? Однако при коронарографии выявлена полная проходимость стентированного сегмента и наличие осложненной эксцентрической бляшки проксимальнее ранее имплантированного стента (рис. 8, в), в связи с чем было выполнено стентирование данного поражения (рис. 8, з). В своей практике мы достаточно часто сталкиваемся с подобными ситуациями. Таким образом, можно ожидать, что приведенная частота очень поздних тромбозов – 0,2% в год [4] – может быть несколько завышена из-за расплывчатости определений.

В то же время данный показатель частоты очень поздних тромбозов был выявлен на основании анализа результатов крупных рандомизированных исследований, в которые не включались больные с многососудистым поражением, больные с острым инфарктом миокарда, с поражением основного ствола и хроническими тотальными окклюзиями, пациенты с поражениями артерий малого диаметра и др. [4]. Таким образом, в реальной клинической практике частота позднего тромбоза стентов может быть выше, так как именно

эти поражения ассоциируются с повышенным риском позднего тромбоза [4].

В связи с вышесказанным особый интерес представляют результаты настоящего исследования, в которое включались пациенты и с морфологически неблагоприятными формами поражения коронарного русла. С учетом того, что коронарография в отдаленном периоде наблюдения выполнялась примерно у 80% пациентов, частота позднего тромбоза стентов в сроки наблюдения в среднем 18 мес в нашем исследовании составила 0,3%. На рисунке 9 представлены коронарограммы пациента, которому была выполнена реканализация и стентирование с имплантацией трех стентов «Cypher» хронической тотальной окклюзии ПКА (рис. 9, а, б). Через 9 мес пациенту в связи с предстоящей операцией стоматологом был отменен плавикс, после чего через 14 дней пациент поступил в НЦССХ им. А. Н. Бакулева с клиникой возврата стенокардии, при коронарографии выявлена окклюзия ПКА (рис. 9, в), была выполнена ее повторная реканализация с имплантацией еще одного стента «Cypher» (рис. 9, з). На рисунке 10 представлены коронарограммы пациента с хронической тотальной окклюзией ПКА (рис. 10, а), которому была выполнена ее реканализация с имплантацией от устья двух стентов «Cypher». Через 12 мес на фоне продолжающегося приема плавикса и аспирина, при отсутствии клиники стенокардии и отрицательном результате нагрузочного теста, была выполнена контрольная коронарография, выявившая окклюзию ПКА в стентированном сегменте (рис. 10, в), была выполнена ее реканализация и стентирование с имплантацией еще одного стента «Cypher» (рис. 10, з).

Таким образом, на сегодняшний день нет альтернативы применению стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в лечении пациентов с ИБС.

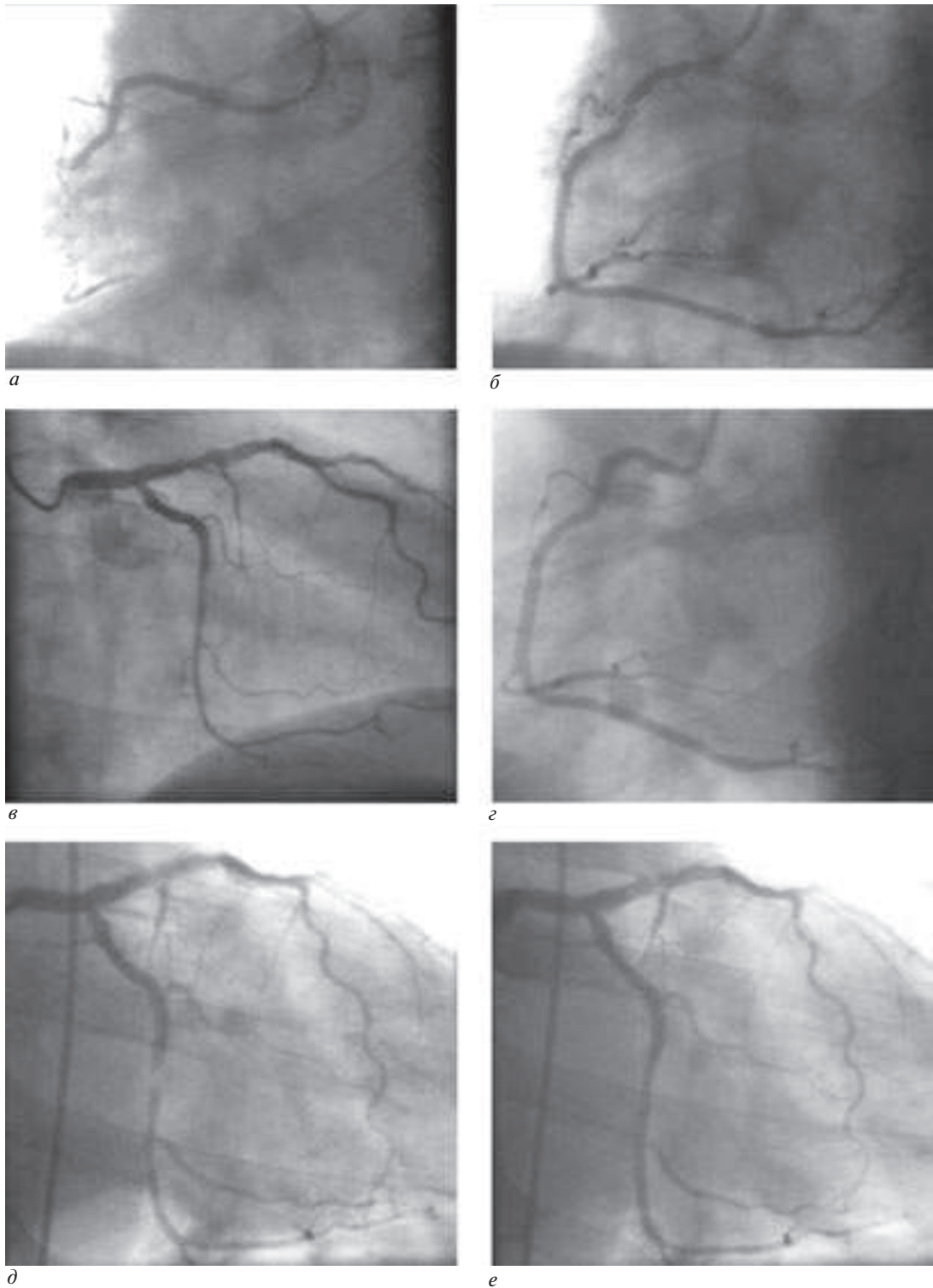
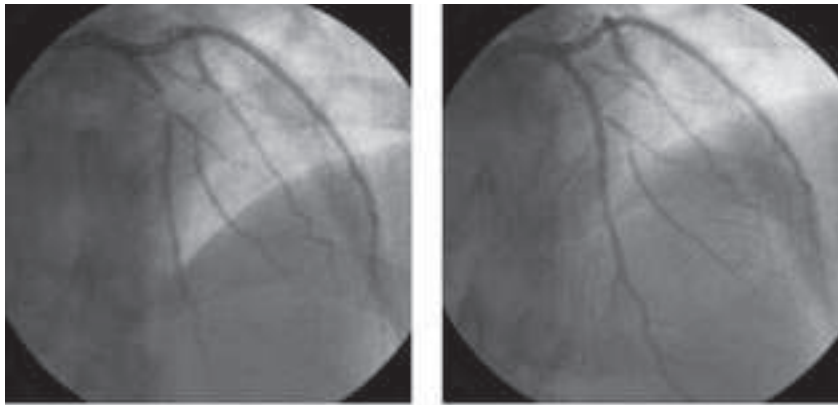


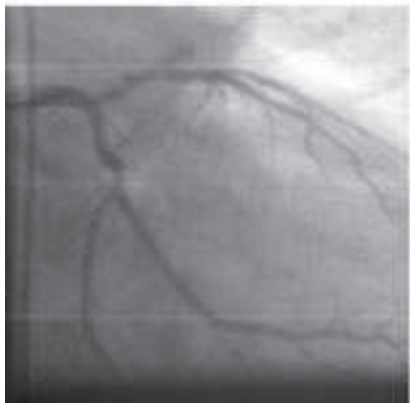
Рис. 7. Коронарограммы пациента с выраженным прогрессированием атеросклеротического поражения через 13 мес после стентирования.

*a* – окклюзия ПКА; *б* – после выполнения реканализации и стентирования с имплантацией двух стентов «Surfer»; *в* – огибающая ветвь без гемодинамически значимых сужений; *г* – через 13 мес ПКА без признаков рестенозирования; *д* – критическое сужение ОВ; *е* – после выполнения стентирования.

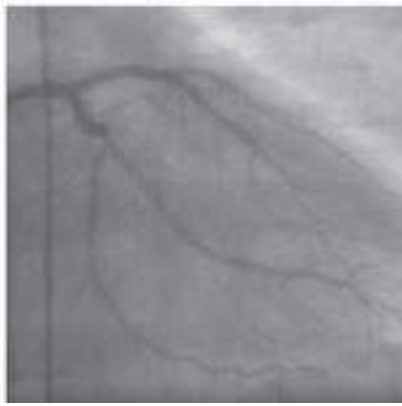


*a*

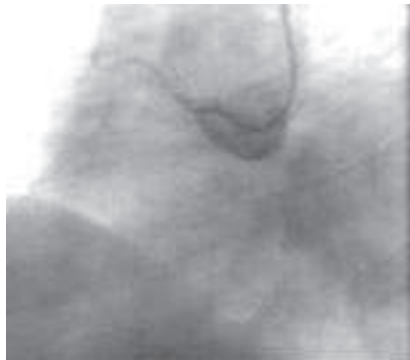
*б*



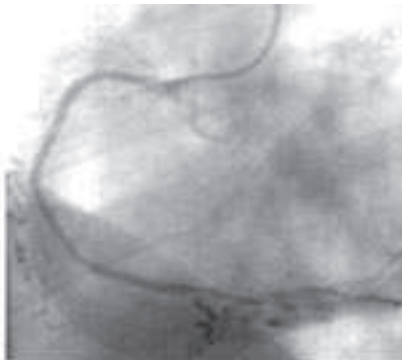
*в*



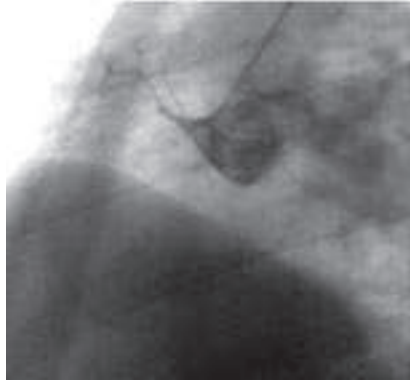
*г*



*a*



*б*



*в*



*г*

Рис. 8. Прогрессирование поражения проксимальнее ранее имплантированного стента через 26 мес после имплантации.

*a* – критическое сужение среднего сегмента ПМЖВ; *б* – после выполнения стентирования с имплантацией стента «Сурфет»; *в* – через 26 мес после стентирования – отсутствие признаков рестенозирования, выраженное прогрессирование атеросклеротического поражения («осложненная» бляшка проксимальнее ранее имплантированного стента); *г* – после выполнения стентирования с имплантацией одного стента «Сурфет».

Рис. 9. Поздний тромбоз стентированной ПКА через 9 мес после вмешательства, связанный с отменой плавикса.

*a* – окклюзия ПКА; *б* – после реканализации и стентирования с имплантацией трех стентов «Сурфет»; *в* – тромбоз ПКА через 9 мес после стентирования на фоне отмены плавикса; *г* – после реканализации с имплантацией еще одного стента «Сурфет».

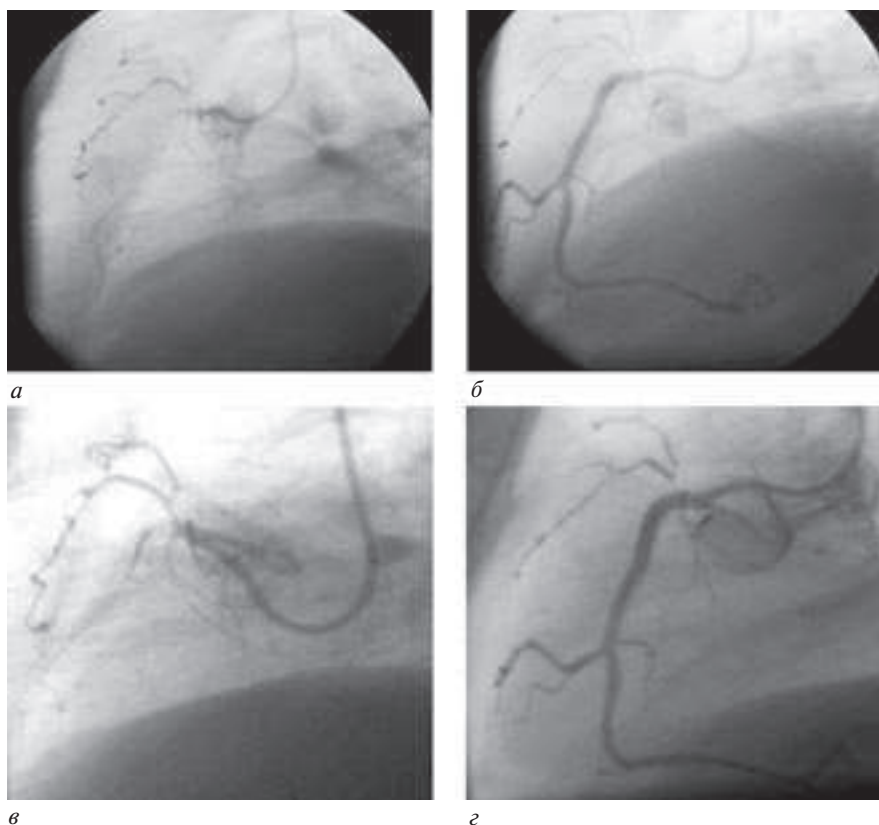


Рис. 10. Асимптомная окклюзия ПКА через 12 мес на фоне продолжающегося приема плавикса и аспирина.

*а* – хроническая тотальная окклюзия ПКА; *б* – после реканализации и стентирования с имплантацией двух стентов «Cypher»; *в* – асимптомная окклюзия ПКА через 12 мес после стентирования, выявленная при контрольной коронарографии; *г* – после выполнения повторной реканализации с имплантацией еще одного стента «Cypher».

Широко дискутируемые данные о возможных поздних осложнениях (поздний тромбоз) ни в коей мере не могут являться основанием к прекращению их использования, а лишь дополнительно подчеркивают важность правильного определения показаний к стентированию, тщательного соблюдения всех технических аспектов процедуры имплантации, досконального соблюдения режима двухкомпонентной дезагрегантной терапии в отдаленном периоде. Возможные перспективы рентгеноэндоваскулярной хирургии ИБС – внедрение в клиническую практику новых поколений стентов с антипролиферативным покрытием, с новыми лекарственными препаратами, с новыми биоабсорбируемыми полимерными покрытиями. Тем не менее началу их применения должны предшествовать длительные и всеобъемлющие исследования по изучению непосредственных и особенно отдаленных результатов после их использования.

### Заключение

Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher» является высокоэффективным методом лечения пациентов с различными клиническими формами ИБС и различными, в том числе и морфологически неблагоприятными, вариантами поражения коронарного русла. Применение стентов с антипролиферативным покрытием, несмотря на увеличение объема и сложности выполняемых вмешательств, позволяет добиться значительного снижения частоты рестенозирования в отдаленном периоде наблюдения – основного фактора, ограничивающего эффективность рентгеноэндоваскулярного лечения.

### Литература

1. Бокерия Л. А., Алекян Б. Г., Бузиашвили Ю. И. и др. Первые результаты применения стентов с лекарственным покрытием «Cypher» у больных ишемической болезнью сердца // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2003. – № 6. – С. 34–39.



2. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2005. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2006. – €С. 4–29.
3. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н., Гудкова Р. Г., Самородская И. В. Сердечно-сосудистая хирургия в России: методы оценки результатов и перспектив развития // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2002. – № 3. – С. 4–11.
4. Vavry A. A., Kumbhant D. J., Helton T. J. et al. Late thrombosis of drug-eluting stents: A meta-analysis of randomized clinical trials // Amer. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 1056–1061.
5. Beyar R., Roguin A. The sirolimus coated stent: will the Achilles heel of interventional cardiology finally be cured? // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 2054–2057.
6. Chen M. S., John J., Chew D. et al. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity // Amer. Heart J. – 2006. – Vol. 151. – P. 1260–1264.
7. Grines C. L., Bonow R. O., Casey D. E. et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents // Circulation. – 2007. – Vol. 115.
8. Gruentzig A. R., Senning A., Siegenthaler W. E. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty // N. Engl. J. Med. – 1979. – Vol. 301. – P. 61–68.
9. Gruentzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis // Lancet. – 1978. – Vol. 1. – P. 263.
10. Hodgson J. M. B., Stone G. W., Lincoff A. M. et al. Late stent thrombosis: considerations and practical advice for the use of drug-eluting stents: a report from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Drug-eluting Stent Task Force // Catheterization and cardiovascular interventions. – 2007. – Vol. 69.
11. Holmes D. R. Jr, Savage M., LaBlanche J. M. et al. Results of prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1243–1250.
12. Joner M., Finn A. V., Farb A. et al. Pathology of drug-eluting stents in humans. Delayed healing and late thrombotic risk // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 193–202.
13. Kastrati A., Dibra A., Eberle S. et al. Sirolimus-eluting stents vs Paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. Meta-analysis of randomized trials // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 819–825.
14. Leon M. B. An evidence-based medicine appraisal of clinical indications for drug-eluting stents – appropriate use, abuse, and uncertainties. Presentation at TCT October 25, 2006.
15. Murphy J. G. A monk's prayer: O Lord what is the answer to in-stent restenosis? // Commentary on the TRAPIST Study // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1847–1849.
16. Nayak J. et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 70. – P. 1026–1029.
17. Puel J., Joffre F., Rousseau H., Guermontprez B. et al. Endoprotheses coronariennes auto-expansives dans le prevention des restenoses apres angioplastie transluminale // Arch. Mal. Coeur. – 1987. – Vol. 8. – P. 1311–1312.
18. Ryden L., Simoons M. L. The European Society of Cardiology into the next decade // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21, № 15. – P. 1193–1201.
19. Serruys P. W., Kutryk M. J. B., Ong A. T. L. Coronary-artery stents // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 483–495.
20. Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V. et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 316. – P. 701–706.
21. Smith S. C., Dove J. T., Jakobs A. K. et al. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines) // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 2239i–2239lxvi.
22. Spodick D. H. Cardiology 1999 // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 133, № 3. – P. 244.
23. Stone G. W. DES evidenced-based medicine. Perspectives on Emerging Safety Concerns, Real World Outcomes Concerns, Real World Outcomes and Use Recommendations // Presentation at TCT October 25, 2006.
24. Windecker S., Remondino A., Eberli F. et al. Sirolimus-eluting and Paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 353. – P. 653–662.

Поступила 27.02.2007