

**ИЗБРАННЫЕ ДОКЛАДЫ ПО ПРОБЛЕМЕ
«КАРДИОЛОГИЯ»**

СЕКЦИОННОЕ ЗАСЕДАНИЕ 4.8

**ИБС: ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР**

Председатели: Ю. И. Бузиашвили (Москва),
Н. Н. Самсонова (Москва)

*Ю. И. Бузиашвили, Л. Б. Ахмедярова, В. И. Иошина, Н. Н. Самсонова,
Л. Г. Климович, Н. С. Фокина, М. Г. Плющ, Н. В. Церетели (Москва)*
Оправдан ли стандартный подход к антиагрегантной терапии
при коронарном стентировании у больных ИБС?

СЕКЦИОННОЕ ЗАСЕДАНИЕ 4.10

**СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ:
АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.
СОЧЕТАННАЯ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ**

Председатели: Е. З. Голухова (Москва),
И. В. Ключников (Москва)

*И. П. Шуваев, С. Т. Мацкеплишвили, Э. У. Асымбекова, А. В. Стаферов,
Е. М. Суркичина (Москва)*
Особенности поражения нативных коронарных артерий у больных ИБС
с метаболическим синдромом

Ответственный за редактирование докладов С. Т. Мацкеплишвили

Ю. И. Бузиашвили, Л. Б. Ахмедярова, В. И. Иошина, Н. Н. Самсонова,
Л. Г. Климович, Н. С. Фокина, М. Г. Плющ, Н. В. Церетели (Москва)

Оправдан ли стандартный подход к антиагрегантной терапии при коронарном стентировании у больных ИБС?

Глубокоуважаемые председатели, уважаемые коллеги! Основываясь на полученных нами предварительных данных, мы хотели бы вынести на обсуждение вопрос: «Оправдан ли стандартный подход к антиагрегантной терапии при коронарном стентировании у больных ИБС?».

Признание центральной роли тромбоцитов в формировании артериального тромбоза сделало антитромбоцитарную терапию основой лечения сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов. Изначально краеугольным камнем антитромбоцитарной терапии при атеротромботических заболеваниях был аспирин. В 1996 г. по результатам исследования CAPRIE («Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events») было показано, что в снижении комбинированного риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда и смерти от сосудистых причин большей эффективностью по сравнению с аспирином обладает клопидогрель. Потенциальный эффект от длительной двойной антитромбоцитарной терапии был подтвержден в исследовании CREDO («Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation»); согласно полученным данным, снижение комбинированного показателя риска смерти, инфаркта миокарда и инсульта после 1 года приема двойной антитромбоцитарной терапии составило почти 27%.

Агрессивный подход к использованию антиагрегантной терапии у пациентов, направляемых на коронарное стентирование, обоснован особенностями проведения этого вмешательства, приводящего к повреждению эндотелия и гиперреактивности тромбоцитов. Вопросы, связан-

ные с эффективностью лекарственных средств, ингибирующих активность тромбоцитов, оптимизацией уже имеющихся и разработкой новых схем, а также возникающими при этом проблемами — одни из наиболее дискуссионных.

В связи с этим целью нашего исследования явилось определение эффективности стандартных схем (в соответствии с имеющимися на сегодняшний день рекомендациями) приема антиагрегантных препаратов у больных ИБС при стентировании коронарных артерий.

Нами были обследованы 54 больных ИБС, направленных на стентирование коронарных артерий. Возраст в среднем составил $55,8 \pm 1,7$ года; 88,9% пациентов, включенных в исследование, были мужчины и 11,1% — женщины. Длительность заболевания ИБС составила в среднем $50,8 \pm 8,7$ мес, средний функциональный класс стенокардии — $2,63 \pm 0,13$, перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе имел место в 61,1% случаев. Методы прямой реваскуляризации коронарных артерий ранее использовались у 25,9% пациентов. Сократительная способность миокарда в целом была удовлетворительной, общая фракция выброса составила в среднем $53,6 \pm 1,0\%$ (рис. 1).

• Общее число больных	54
мужчины	48 (88,9%)
женщины	6 (11,1%)
• Возраст, лет	$55,8 \pm 1,7$
• Длительность заболевания ИБС, мес	$50,8 \pm 8,7$
• Функциональный класс стенокардии	$2,63 \pm 0,13$
• Перенесенные инфаркты миокарда в анамнезе	33 (61,1%)
• Реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе	14 (25,9%)
• ОФВ, %	$53,6 \pm 1,0$

Рис. 1. Клиническая характеристика больных

Значимое атеросклеротическое поражение было определено в общей сложности в 109 коронарных артериях (в среднем $2,0 \pm 0,11$ артерии на пациента): система ПМЖВ пострадала в 39,5% случаев, система ОВ – в 28,4%, система ПКА – в 32,1%. Реваскуляризации подверглись 77 (70,6%) артерий: система ПМЖВ – в 46,8%, система ОВ – в 22,1%, система ПКА – в 31,1% случаев. Всего было имплантировано 112 стентов: 90,2% составили стенты с лекарственным покрытием (в среднем $1,9 \pm 0,18$ на пациента), 9,8% – простые металлические стенты (в среднем $0,2 \pm 0,09$ на пациента). Из 54 больных реваскуляризация расценена как полная у 35 (64,8%), как неполная – у 19 (35,2%). При этом под полной реваскуляризацией подразумевалось восстановление кровотока во всех артериях, ответственных за клиническую картину и проявление ишемии при исходных стресс-тестах (стресс-ЭхоКГ), и отсутствие

ишемических изменений в нереваскуляризованных зонах при контрольном обследовании (рис. 2).

Помимо общеклинического обследования всем пациентам выполнялись ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ в покое, стресс-ЭхоКГ с дозированной физической нагрузкой, проба на эндотелий-зависимую вазодилатацию (по методу D. Selzermajer), лабораторная диагностика (оценивались агрегация тромбоцитов, объемные характеристики популяции тромбоцитов, концентрация тропонина I), селективная коронарография.

Среди лабораторных тестов основной акцент сделан на оценку функционального состояния тромбоцитов, «золотым стандартом» в анализе которого до настоящего времени остается характеристика их агрегационной способности.

Мы сравнили данные по двум диагностическим подходам: первый – анализ агрегации тромбоцитов при использовании

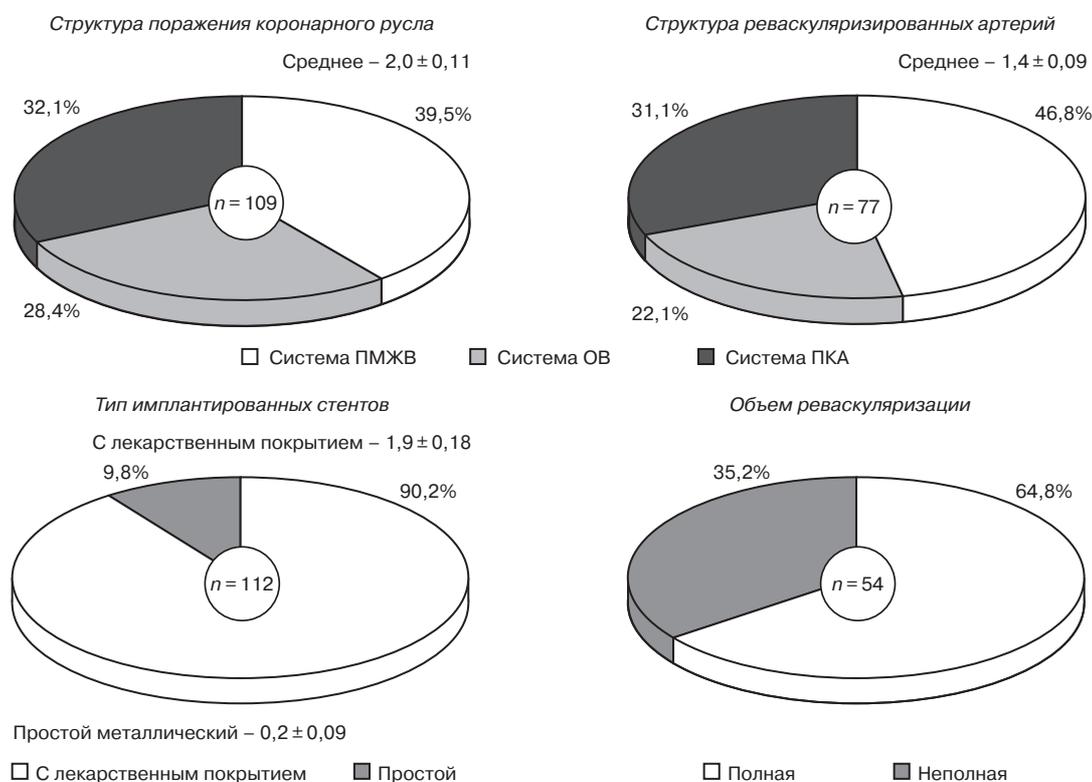


Рис. 2. Структура поражения коронарного русла и проведенного интервенционного лечения

в качестве индуктора 5,0 мкмоль АДФ (одного из наиболее широко применяемых разведений), второй – по агрегации спонтанной и индуцированной 0,1 и 1,0 мкмоль АДФ. Полученные результаты показали, что удовлетворительная подготовка к проведению эндоваскулярной процедуры (в плане оптимального снижения активности тромбоцитов) достигнута у 51,9% пациентов при учете только индуцированной 5,0 мкмоль АДФ агрегации, анализ спонтанной и индуцированной 0,1 и 1,0 мкмоль АДФ агрегации продемонстрировал достижение необходимого эффекта лишь у 25,9% больных (рис. 3).

При оценке агрегации тромбоцитов средние значения измерений предоставляют недостаточно информации – все они колеблются в пределах допустимых норм. Поэтому мы посчитали необходимым в качестве более наглядного иллюстративного материала представить графическое изображение индивидуальных кривых обследованных пациентов, где отчетливо видны случаи превышения максимально допустимых величин. Это дало нам основания для целенаправленной коррекции антиагрегантной терапии с целью достижения оптимальных уровней по данному параметру. Здесь следует отметить, что регистрирующаяся гиперактивность тромбоцитов на разных сроках не относится к одному и тому же больному, а представляет вариабельность ее динамики (рис. 4).

По итогам анализа данных, полученных на разных сроках обследования, мож-

но заключить, что на фоне стандартных доз антиагрегантных средств повышенные уровни агрегации тромбоцитов регистрируются в пределах от 19,4 до 46,9%, сниженные – от 3,3 до 20,9%. Явная необходимость коррекции терапии имела место у 12 пациентов, что составило 22,2% (рис. 5).

На сегодняшний день имеются многочисленные исследования, показавшие гетерогенность чувствительности и к аспирину, и к клопидогрелю, и к обоим антиагрегантам одновременно. Логично предположить, что пациенты с различной степенью устойчивости, перенесшие коронарное стентирование, обладают повышенным риском развития в первую очередь тромбоза стента. Кроме того, нельзя исключить, что гиперактивность тромбоцитов может являться одним из элементов в процессах прогрессирования атеросклероза и развития рестенозов. Каких-либо кардиальных событий мы в своем исследовании пока не зарегистрировали, но требуется дальнейшее наблюдение.

Вообще, в настоящее время четкого определения понятия «резистентность» не существует, и, следовательно, частота ее выявляемости широко варьирует от исследования к исследованию. Кроме того, хотя и были предложены некоторые версии о механизмах, приводящих к этому феномену, однако причина данного явления остается неизвестной. И, к сожалению, на данный момент многие жизненно важные вопросы, касающиеся обследо-

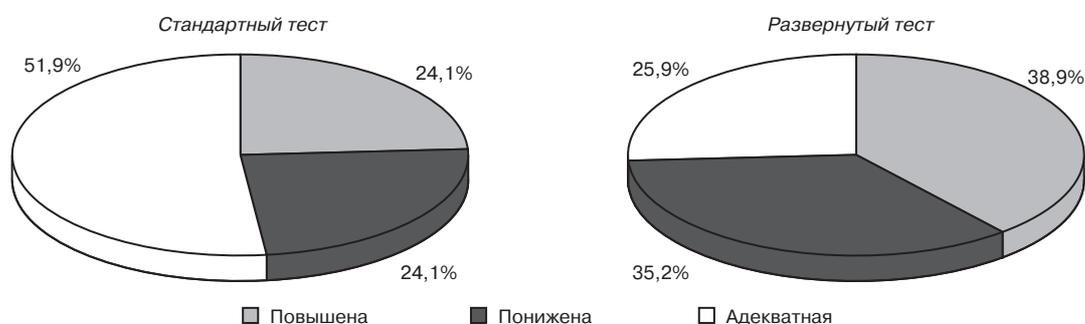


Рис. 3. Достижение целевых уровней агрегации тромбоцитов при подготовке к коронарному стентированию

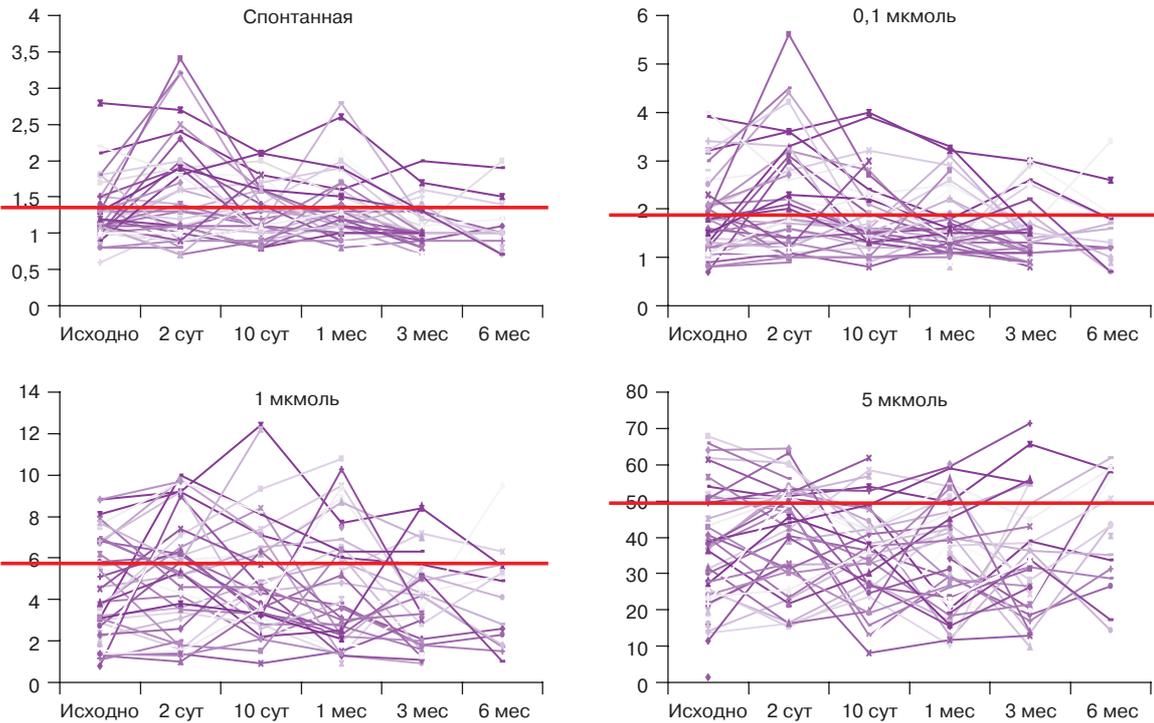


Рис. 4. Динамика АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов

ния и лечения, не могут быть убедительно разрешены.

Параллельно с агрегацией тромбоцитов мы проанализировали общедоступные показатели объемных характеристик популяции тромбоцитов: диапазон объема, средний объем и тромбокрит. Дополнительной сколько-нибудь значимой информации при обзоре этих параметров мы не получили, поэтому их клиническая ценность, по крайней мере в данном случае, весьма сомнительна (рис. 6).

Более важной может оказаться динамика тропонина (в своей работе мы использовали тропонин I). Согласно имеющимся литературным источникам, до 30% коронарных стентирований сопровождается его существенным повышением, некото-

рыми авторами такая ситуация рассматривается в качестве прогностического фактора, негативно влияющего на исход интервенционного вмешательства в отдаленные сроки. Хотя значимые, но не сопровождавшиеся клиническими проявлениями повышения этого маркера некроза миокарда мы зарегистрировали только в 4 (7,4%) случаях, средние его показатели после выполненных процедур достоверно превышали исходные (рис. 7). Тем не менее делать какие-либо конкретные заключения по этому поводу пока преждевременно ввиду небольшого объема клинического материала и коротких сроков наблюдений.

В более ранней работе, которая уже завершена, было продемонстрировано выраженное угнетение функционального состояния эндотелия. В нашей серии наблюдений эти данные подтверждаются — эндотелиальная дисфункция достоверно усиливается в максимально ранние сроки после ангиопластики. Взаимосвязи между

Гиперреактивность	19,4–46,9%
Выраженное угнетение функции	3,3–20,9%
Необходимость в коррекции терапии 12 (22,2%) пациентов	

Рис. 5. Динамика агрегации тромбоцитов

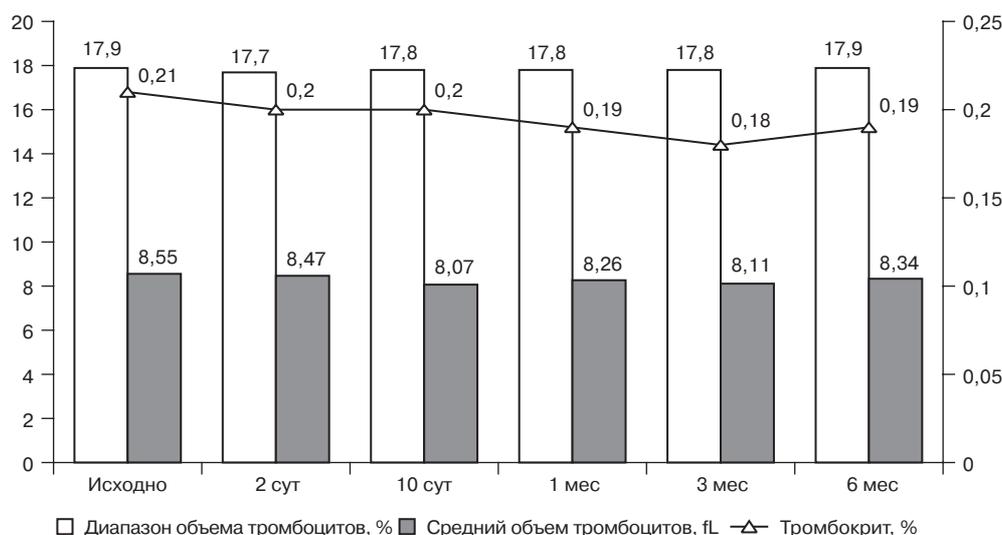


Рис. 6. Объемные характеристики популяции тромбоцитов

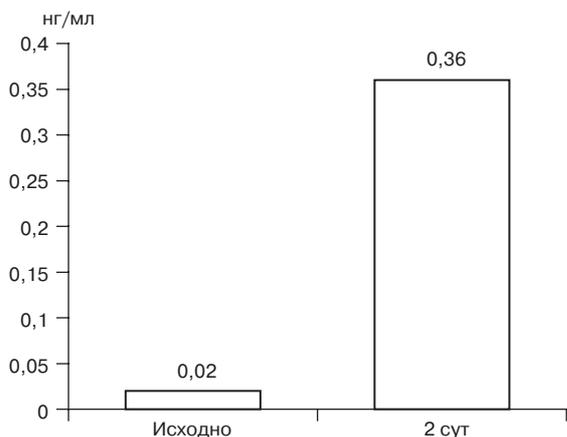


Рис. 7. Динамика концентрации тропонина I

всеми вышеуказанными параметрами в зависимости от степени их нарушений, а также влияние на исходы эндоваскулярных вмешательств еще требуют детального анализа (рис. 8).

Таким образом, 1) значительное число больных направляется на эндоваскулярные процедуры с неудовлетворительными показателями функциональной активности тромбоцитов, причем как в отношении их гиперреактивности, так и выраженного угнетения их функции; 2) традиционно выполняемая, индуцированная 5,0 мкмоль АДФ агрегация в значительно большем

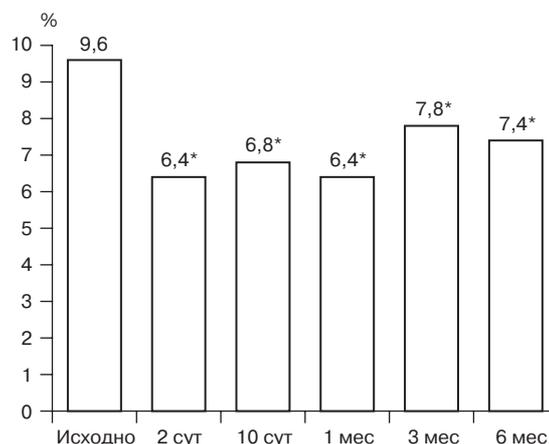


Рис. 8. Динамика показателей пробы на эндотелий-зависимую вазодилатацию

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением.

количестве случаев демонстрирует свою несостоятельность в объективной оценке функциональной активности тромбоцитов по сравнению со спонтанной и индуцированной 0,1 и 1,0 мкмоль АДФ агрегацией; 3) для пациентов, направляемых на коронарное стентирование, необходим строгий индивидуальный контроль функциональной активности тромбоцитов, результаты которого дают основание принимать решение о целесообразности коррекции антиагрегантной терапии.

*И. П. Шуваев, С. Т. Мацкеплишвили, Э. У. Асымбекова, А. В. Стаферов,
Е. М. Суркичина (Москва)*

Особенности поражения нативных коронарных артерий у больных ИБС с метаболическим синдромом

Глубокоуважаемые председатели, уважаемые коллеги! В последнее время в медицинских кругах все чаще обсуждается проблема метаболического синдрома, который включен в группу так называемых «болезней цивилизации». Патогенез этого заболевания сложен и вовлекает большое количество регуляторных механизмов и систем.

Целью нашего исследования явилась оценка характера и степени выраженности поражения коронарных артерий у больных ИБС с метаболическим синдромом и без него.

В исследование были включены 54 пациента. Пациенты были разделены на две группы: первую группу ($n=28$) составили больные ИБС, вторую группу ($n=26$) — больные с сочетанием метаболического синдрома и ишемической болезни сердца.

В исследование не включали пациентов с наличием артериальной гипертензии III ст. по классификации ВОЗ, с вторичной артериальной гипертензией, с тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, перенесшие инфаркт миокарда в анамнезе, почечной и печеночной недостаточностью, больные с аутоиммунными заболеваниями.

Обе группы были сопоставимы по полу (все мужчины) и возрасту: в первой группе средний возраст составил $47,3 \pm 6,6$ года, во второй — $49,4 \pm 2,9$ года. Длительность ИБС в первой группе составила $46,4 \pm 3,2$ года, во второй группе — $40 \pm 3,5$ года. Стенокардия I–II ФК выявлена у 16 (57,2%) пациентов первой и у 18 (69,2%) второй групп. В первой группе III ФК стенокардии имелся у 12 (42,8%) больных, во второй — у 8 (31%) больных. У 22 (78,6%) паци-

ентов первой и у 26 (100%) второй групп имелась артериальная гипертония.

Три пациента (10,7%) из первой и 2 (7,7%) из второй групп имели перебои в работе сердца. Поражение других бассейнов отмечалось у 4 (14,2%) больных первой и у 6 (23%) второй групп. Сахарный диабет II типа был выявлен у 13 (50%) больных второй группы, в первой группе таких больных выявлено не было.

Всем пациентам помимо общеклинического обследования проводился комплекс неинвазивной и инвазивной диагностики, который включал электрокардиографию, эхокардиографию, стресс-эхокардиографию, холтеровское мониторирование, суточное мониторирование артериального давления, глюкозотолерантный тест, коронарографию.

Анализ состояния основных сосудистых бассейнов показал, что в первой группе поражение брахиоцефальных артерий (б/ц) имелось в 11,5%, артерий нижних конечностей (н/к) — в 15,4% случаев, поражения почечных артерий у пациентов первой группы не было выявлено; во второй группе в 14,3% случаев отмечалось поражение брахиоцефальных артерий, в 14,3% — поражение артерий нижних конечностей, поражение почечных артерий наблюдалось у 1 (3,6%) пациента, достоверной разницы между двумя группами выявлено не было (рис. 1).

При оценке поражения коронарных артерий по результатам коронарографии было выявлено, что у пациентов второй группы преобладало многососудистое поражение и поражение ствола ЛКА, во время как у пациентов первой группы — одно- и двухсосудистое поражение коро-

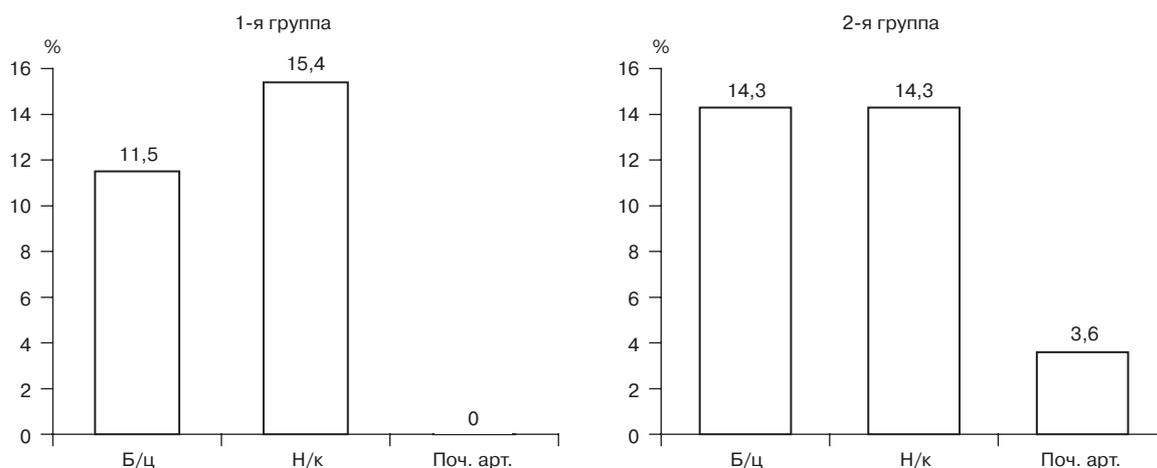


Рис. 1. Поражение сосудистых бассейнов

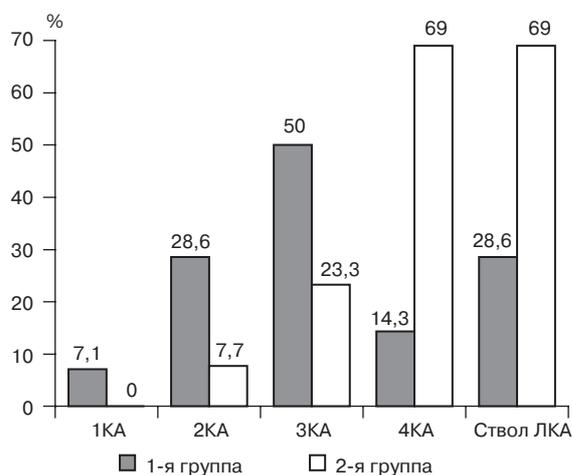


Рис. 2. Результаты коронарографии

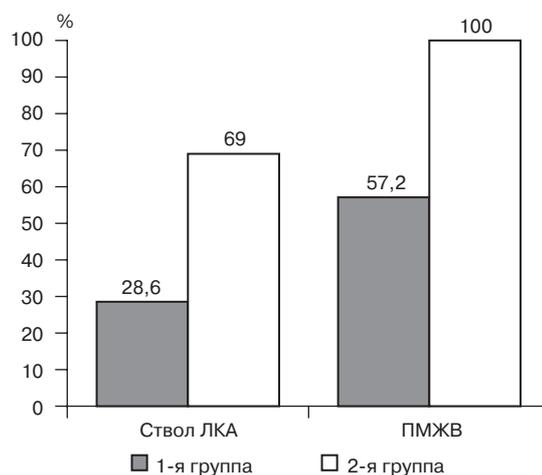


Рис. 3. Поражение ствола ЛКА, ПМЖВ

нарных артерий (рис. 2). Среднее число стенозированных коронарных артерий в первой группе составило $2,7 \pm 1,28$, во второй – $3,8 \pm 1,1$ ($p=0,02$). Среднее количество окклюзий в первой группе составило $1,1 \pm 0,56$, во второй – $1,6 \pm 0,44$ ($p=0,02$).

Поражение ствола ЛКА выявлено почти у трети пациентов (28,6%) первой группы и у 69% больных второй группы (рис. 3). Поражение системы ПМЖВ отмечено у всех больных (100%) второй группы и у половины больных (57,2%) первой группы.

На рисунке 4 представлен анализ поражения огибающей артерии (ОВ) и правой коронарной артерии (ПКА). Поражение ОВ

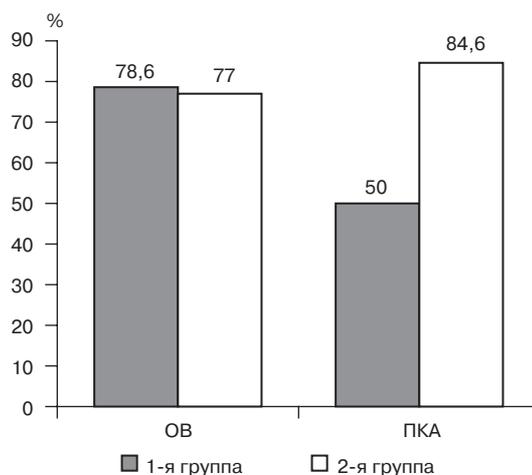


Рис. 4. Поражение ОВ, ПКА

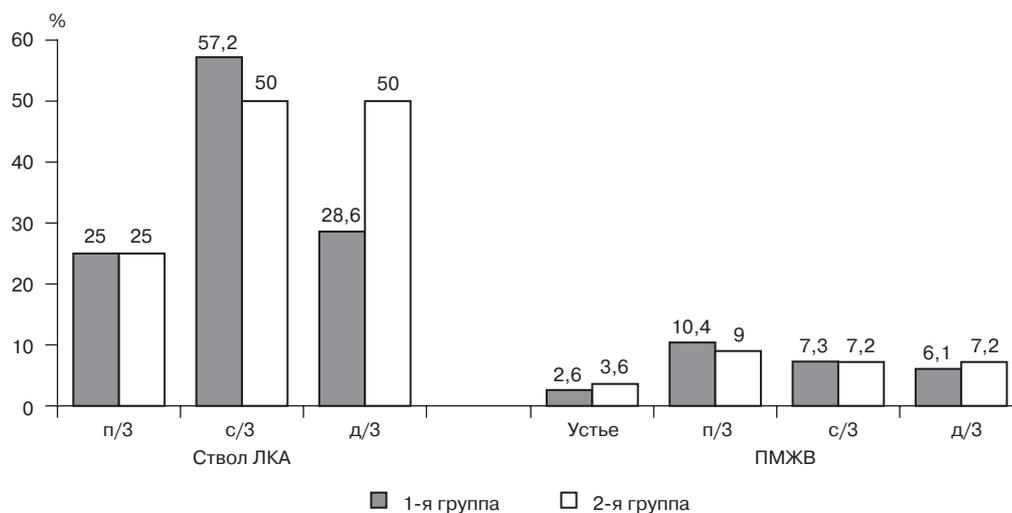


Рис. 5. Распространенность атеросклеротического поражения ствола ЛКА, ПМЖВ

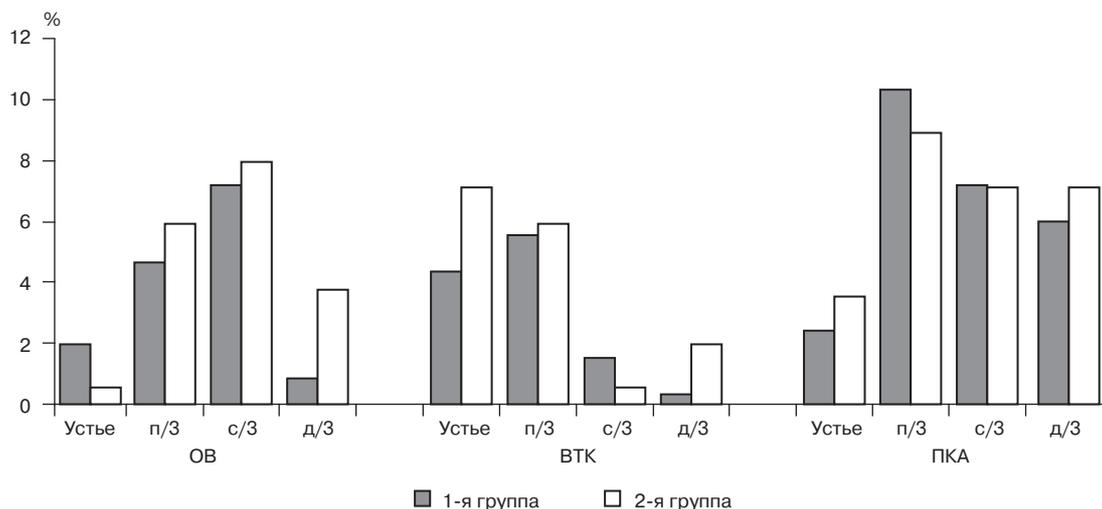


Рис. 6. Распространенность атеросклеротического поражения коронарных артерий

в двух группах примерно одинаково – у 78,6% пациентов первой группы и у 77% пациентов второй группы. Поражение ПКА выявлено у половины больных первой (50%) и у 84,6% второй групп.

Проанализирована распространенность атеросклеротического поражения в системе ЛКА, достоверной разницы между двумя группами не получено, однако у больных второй группы отмечена тенденция к поражению дистального русла коронарных артерий (рис. 5).

Анализ атеросклеротического поражения в бассейне огибающей артерии, ветви тупого края и правой коронарной ар-

терии не выявил достоверной разницы (рис. 6), при этом у пациентов второй группы также отмечена тенденция к поражению дистального русла коронарных артерий.

Таким образом, проанализировав полученные данные, мы пришли к выводу, что у пациентов с ИБС на фоне метаболического синдрома изменения коронарного русла носят более выраженный характер, с преобладанием окклюзирующего, множественного поражения и поражения дистального русла коронарных артерий, что может влиять на прогноз и выбор тактики лечения подобных пациентов.