

нарушению ритма сердца и развитию ХСН. Даже субклинический гипертироз является фактором риска внезапной смерти. Все это обуславливает необходимость внедрения скрининговых мероприятий по ранней диагностике гипертироза у лиц старшего и пожилого возраста.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Хронобиология и хрономедицина / под ред. Ф. И. Комарова. — М.: Медицина, 1989.
2. Мареев, В. Ю. Результаты наиболее интересных исследований по проблеме сердечной недостаточности в 1999 году // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 7, № 1. — С. 8–17.
3. Сытый, В. П. Старческое сердце: формирование, классификация, клиника, диагностика, лечение // Рецепт. — 2006. — № 4 (48). — С. 35–39.
4. Dzau, V. J. Vascular remodeling — the emerging paradigm of programmed cell death (apoptosis) / V. J. Dzau, M. Horiuchi // Chest. — 1998. — № 1 (909). — P. 99.
5. Elsasser, A. Unresolved issues regarding the role of apoptosis in the pathogenesis of ischemic injury and heart failure / A. Elsasser, K. Suzuki, J. Schaper // J Mol Cell Cardiol. — 2000. — № 32. — P. 711–724.

6. Thyroid disorders in elderly patients / S. U. Rehman [et al.] // South Med J. — 2005. — Vol. 98. — P. 543–549.

7. Калинин, А. П. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях / А. П. Калинин, С. В. Котов. — М., 2001.

8. Левин, О. С. Современные подходы к диагностике и лечению деменции / О. С. Левин // Справоч. поликлин. врача. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 32–36.

9. Филимонов, Б. А. Дисциркуляторная энцефалопатия / Б. А. Филимонов // Consilium provisorum. — 2002 — Т. 2.

10. Diez, J. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: An analysis of the etiology and management / J. Diez // Gerontolog. — 2003. — Vol. 49. — P. 316–323.

11. The Colorado thyroid disease prevalence study / G. J. Canaris [et al.] // Arch Intern Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 526–534.

12. Frost, L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study / L. Frost, P. Vestergaard, L. Mosekilde // Arch Intern Med. — 2004. — Vol. 164. — P. 1675–1678.

13. Zonszein, J. Endocrine disease and the cardiovascular system. In: The heart, Alexander RW, Schlant RC, Fuster V. — 9th ed. // McGraw Hill. — 1998. — P. 2117–2142.

14. Franklyn, J. A. Thyroid Function and Mortality in Patients Treated for Hyperthyroidism / J. A. Franklyn, M. C. Sheppard, P. Maisonneuve // JAMA. — 2005. — Vol. 294. — P. 71–80.

Поступила 02.06.2009

УДК 616.132.2:[616.12-009.72+616.379-008.64

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СТЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ПОКРЫТИЕМ И БЕЗ ПОКРЫТИЯ

К. Ф. Лешкевич

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

Целью данного анализа является оценка эффективности стентирования и риска развития неблагоприятных исходов при использовании стентов с медикаментозным покрытием, выделяющих сиролimus, и без покрытия у больных нестабильной стенокардией и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в течение года.

Ключевые слова: сахарный диабет, рестеноз, имплантация коронарных стентов, стенты без медикаментозного покрытия, стенты с медикаментозным покрытием.

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF CORONARY ARTERY STENTING IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND DIABETES MELLITUS WITH USE OF DRUG-ELUTING STENT AND BARE METAL STENT

Ch. F. Leshkevich

Republican Research and Practical Centre of Cardiology, Minsk

The Aim of this analysis is Evaluation of effectiveness of coronary artery stenting in patients with unstable angina and diabetes mellitus with use of drug-eluting stent and bare metal stent.

Key words: diabetes mellitus, restenosis, coronary stents implantation, bare-metal stent (BMS), drug-eluting stent (DES).

Проблема лечения больных нестабильной стенокардией (НС) в сочетании с сахарным диабетом (СД) занимает одно из центральных мест в развитии инвазивной кардиологии. Ее актуальность возрастает в связи с увеличением количества больных с данной сочетанной патологией. На сегодняшний день в эндоваскулярном лечении стенозов коронарных артерий при НС методом выбора является баллонная

ангиопластика и имплантация коронарных стентов [1, 4, 7]. При этом за последние 8 лет более 80 % вмешательств составляет стентирование коронарных артерий.

Однако высокотехнологичный метод стентирования не в полной мере приводит к долгосрочному клиническому успеху у больных НС и сопутствующим СД [2, 3, 5]. Как показали исследования ряда авторов, основной пробле-

мой использования стентов без медикаментозного покрытия (СБП) является рестеноз в отдаленном периоде наблюдения: сужение просвета сосуда в зоне имплантации более чем на 50 % через 6 и более месяцев после установки эндоваскулярного протеза [6, 8, 10]. Одной из основных причин низкого клинического и ангиографического успеха в отдаленном периоде при проведении стентирования коронарных артерий (КА) является гиперплазия эндимального слоя, включающая пролиферацию гладкомышечных клеток и миграцию их в направлении просвета сосуда [9, 11, 13]. В мировой практике с целью снижения рестеноза в области имплантации стента у пациентов с НС и СД используют стенты с медикаментозным покрытием (СМП) [12, 14]. Однако данные мировой литературы не позволяют сделать однозначную оценку эффективности использования стентов у рассматриваемой категории больных.

В этой связи оценка исходов стентирования КА у больных НС и сопутствующим СД 2 типа при использовании стентов с медикаментозным покрытием и без покрытия является актуальной проблемой, а своевременное прогнозирование риска развития рестеноза имеет важное практическое значение.

Цель исследования: оценить эффективность стентирования и риск развития неблагоприятных исходов при использовании стентов с медикаментозным покрытием, выделяющих сиролимус, и без покрытия у больных нестабиль-

ной стенокардией и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в течение года.

Материал и метод исследования

В процессе выполнения исследования обследовано 103 пациента НС и СД 2 типа, находившихся на стационарном лечении в РНПЦ «Кардиология». Всем пациентам выполнено стентирование одной или нескольких коронарных артерий. Методом случайной выборки все больные были разделены на 2 группы: I группа — пациенты, которым имплантировались стенты без медикаментозного покрытия (71 человек), II группа — больные, которым имплантировались стенты с медикаментозным покрытием сиролимус (32 человека). При динамическом наблюдении в течение года в I группе 12 пациентов вышли на неблагоприятный исход (инфаркт миокарда, возвратная стенокардия). В связи с этим больные группы I были распределены на подгруппы: I-Н — неблагоприятный исход стентирования в отдаленном периоде после имплантации СБП (12 человек); I-Б — благоприятный исход стентирования (59 человек).

Пациенты не включались в исследование при наличии у них инфаркта миокарда с подъемом и без подъемов сегмента ST, гемодинамически значимого поражения (>50%) ствола левой КА, сопутствующих острых и обостренных хронических заболеваний других органов и систем, аутоиммунных болезней, инфекций, онкологии. Характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика пациентов

Показатели	Количество пациентов, n (%)		
	подгруппа I-Н	подгруппа I-Б	группа II
Мужчины (57 ± 5 лет)	8 (66,7)	39 (66,1)	21 (65,6)
Женщины (59 ± 3 лет)	4 (33,3)	20 (33,9)	11 (34,4)
Сахарный диабет 2 типа	12 (100)	59 (100)	32 (100)
Нестабильная стенокардия	12 (100)	59 (100)	32 (100)
Инфаркт миокарда в анамнезе	4 (33,3)	13 (39,4)	10 (31,3)
Артериальная гипертензия	12 (100)	59 (100)	31 (96,9)
Гиперхолестеринемия	8 (66,7)	36 (61,0)	21 (65,6)

Пациенты I-Н и I-Б подгрупп и группы II были сопоставимы по полу, возрасту, частоте инфарктов миокарда и стентированию коронарных артерий в анамнезе, наличию артериальной гипертензии ($p > 0,05$).

Диагноз НС устанавливали в соответствии с критериями, предложенными Европейской ассоциацией кардиологов в 2006 г. **Диагноз СД 2 типа** устанавливали после консультации врача-эндокринолога в соответствии с критериями, предложенными ВОЗ в 1999 г. и пересмотренными в 2006 г.

Селекционная многопротекторная *коронарография* (КАГ) проводилась трансфеморальным доступом по методике М. Judkins (1997) с помощью ангиографических установок «Innova 2000» и «Innova 3100» (General Electric, США). Предварительный анализ цифрового ангиографического изображения производили с помощью компьютерных программ AI 1000 и ADW 4.3 (США).

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и *виртуальная гистология* (ВГ) коронарных артерий проводились до и после имплантации стентов на внутрисосуди-

стом ультразвуковом аппарате VULCANO IN – VISION GOLD 3 с использованием программного пакета VIRTUAL HISTOLOGY.

Суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) и определение депрессии сегмента ST проводилось по стандартной методике при помощи 3-канальных регистраторов, монитора и программного обеспечения фирмы «Oxford Medlog» (Великобритания). *Эхокардиографическое исследование сердца* (ЭХО-КГ) проводилось на аппарате GE Vivid 5 (General Electric, США) по стандартному протоколу в В-режиме и М-режиме из парасистолического и верхушечного доступа. *Велоэргометрическая проба* (ВЭП): пациентам предлагалось выполнение непрерывной ступенчато-возрастающей физической нагрузки. При оценке эффективности вмешательства учитывали появление во время исследования горизонтального или косонисходящего сегмента ST ≥ 1 мм или возникновения эпизода стенокардии. Изучение *вазомоторной функции эндотелия* проводилось на ультразвуковой станции GE Vivid Faive экспертного класса с использованием ультразвука высокого разрешения с применением 10 МГц линейного датчика.

Исходно всем пациентам, включенным в исследование, применяли лабораторные, инвазивные (КАГ, ВСУЗИ и ВГ) методы исследования. ВСУЗИ проводилось для оценки качества расправления стента, состояния соседних участков артерий. ВГ выполнялась с целью оценки морфологической структуры атеросклеротической бляшки.

Пациентам имплантировали стенты с медикаментозным покрытием сиролимус «Cypher» и «Cypher Select» фирмы «Cordis J&J» (США), а также стенты без покрытия S670, S7, Driver фирмы «Medtronic» (США), Tsunami фирмы «Terumo» (Япония). Все пациенты с момента поступления в клинику и на протяжении периода наблюдения принимали аспирин в дозе 75 мг/сут, аторвастатин (20 мг/сут), бисопролол (5 мг/сут) и периндоприл (8 мг/сут). На госпитальном этапе всем пациентам подкожно вводился энаксапарин (клексан) с индивидуальным подбором дозы до стабилизации состояния. Во время проведения стентирования все больные получали гепарин в дозировке 50–100 ЕД внутривенно. Клопидогрель (плавикс) больные начинали получать в дозе 75 мг за 2 суток до стентирования либо в дозе 300 мг за 6 часов перед процедурой, в течение 12 месяцев после имплантации стентов — в дозе 75 мг/сут.

В дальнейшем пациенты наблюдались амбулаторно в течение 12 месяцев с обязательным применением лабораторных, функциональных, инвазивных методов исследования через 1 и 6 месяцев. Через 12 месяцев в плановом порядке осуществлялась госпитализация всех пациентов

в кардиологическое отделение с применением лабораторных, функциональных методов исследования, КАГ, ВСУЗИ и ВГ. В случае дестабилизации больного (развитие инфаркта миокарда, возвратной стенокардии) больным проводились внеплановые КАГ, ВСУЗИ и ВГ.

Анализ эффективности результатов эндоваскулярных вмешательств включал ангиографические и клинические параметры. *Ангиографический результат* считался оптимальным, если: остаточный стеноз был менее 20 %; отсутствовала диссекция артерии; отсутствовал тромбоз или эмболия дистального русла коронарной артерии; не было перфорации артерии; рентгеноконтрастное вещество полностью вымывалось из дистального русла. Хорошим *клиническим эффектом* считалось: отсутствие кардиальных интра- и послеоперационных осложнений; субъективные признаки: уменьшение или исчезновение приступов стенокардии при прежних нагрузках; объективные признаки: уменьшение степени тяжести стенокардии минимум на один функциональный класс (по классификации Канадского кардиологического общества — CCS). В динамике проводилась оценка отдаленных ангиографических результатов и данных ВСУЗИ и ВГ. *Рестеноз* расценивался как повторное сужение в зоне стентирования более 50%. Поводом к экстренному динамическому проведению КАГ и ВСУЗИ являлось рецидивирование приступов стенокардии, наличие на ЭКГ признаков ишемии миокарда.

Анализ полученных данных производился с помощью стандартных методов математико-статистической обработки с использованием ПЭВМ. Для статистической обработки результатов применяли непараметрические критерии: для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна-Уитни (U — test), достоверность динамики показателей оценивали при помощи парного критерия Уилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости принималась равной 0,05, т. е. различия признавались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Полученные данные сгруппированы в таблицы и представлены в виде Me (LQ-UQ): медианы и квартильного размаха (LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль). Доверительный интервал (ДИ) рассчитывали с заданной вероятностью 95 %. При оценке экономической эффективности интервенционного лечения учитывалось следующее: определение денежных потоков с включением всех денежных поступлений и расходов в ходе его осуществления; изменение стоимости денег и экономической среды во времени.

Оценка ангиографических и клинических результатов применения стентов без покрытия и с покрытием сиролimus. При проведении КАГ исходно поражение одной КА выявлено у 10 пациентов подгруппы I-Н (83,3 %), у 47 больных подгруппы I-Б (79,7 %) и у 26 пациентов группы II (81,3%). Зарегистрированы случаи поражения двух и более КА: в подгруппе I-Н — 2 (16,7 %), в подгруппе I-Б — 12

(20,3 %), в группе II — 6 (18,7 %). По количеству пораженных КА исследуемые выборки больных не различались ($p > 0,05$). Также не выявлено статистически значимых межгрупповых различий по типу стенозирования и степени кровотока в КА до стентирования (таблицы 2, 3). В подгруппах I-Н, I-Б и группе II преобладали II степень кровотока в КА и тип стенозирования А.

Таблица 2 — Количество пациентов (%) с различным типом стенозирования коронарных артерий в группах исследования до проведения стентирования

Показатели		Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
Тип стеноза, %	A	56,7	58,4	57,8
	B	20,2	21,5	22,4
	C	23,1	20,2	19,8

Примечание. При сравнении подгрупп I-Н, I-Б и группы II $p > 0,05$

Таблица 3 — Распределение больных НС и СД 2 типа по степени кровотока в КА в соответствии с классификационной шкалой коронарного кровотока TIMI

Показатели		Количество пациентов, n (%)		
		Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
TIMI	до стентирования	I — 2 (16,7 %) II — 10 (83,3 %)	I — 9 (15,3 %) II — 50 (84,7 %)	I — 5 (15,6 %) II — 27 (84,4 %)
	после стентирования	III — 12 (100 %)	III — 59 (100 %)	III — 32 (100 %)
	в отдаленный период после стентирования	I — 3 (25,0 %) II — 9 (75,0 %)	III — 59 (100 %)*	III — 32 (100 %)*

* Достоверно по сравнению с подгруппой I-Н ($p < 0,05$)

До стентирования наблюдалось значительное варьирование показателей протяженности стеноза, диаметра КА и диаметра сосудов в области стеноза во всех группах исследования

(таблица 4). Об отсутствии межгрупповых различий по количественным показателям КАГ свидетельствует наличие значительного перекрытия ДИ подгрупп I-Н, I-Б и группы II.

Таблица 4 — Характеристика исходных ангиографических показателей, Me (ДИ)

Параметры	Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
Средняя протяженность стеноза, мм	20 (9,7–30,3)	19 (11,0–27,0)	19 (12,0–28,0)
Референтный диаметр (средний) КА, мм	2,9 (1,7–4,1)	3,2 (2,0–4,0)	3,3 (1,9–3,8)
Средний диаметр сосудов в области стеноза, мм	0,28 (0,20–1,56)	0,31 (0,26–1,35)	0,35 (0,24–1,41)
Степень стенозирования до процедуры, %	95,3 (90,5–97,3)	96,2 (92,4–97,4)	97,4 (95,3–99,2)

При анализе экзогенной плотности атеросклеротических бляшек выявлено, что у больных НС и СД преобладали гетерогенные (неоднородные) стенозирующие субстраты (таблица 5). Наиболее часто встречалось сочетание фиброз-

но-кальцинозной и «мягких» бляшек. Среди бляшек, имеющих гомогенную структуру, доминировали «мягкие» атеросклеротические бляшки. Достоверных различий групп исследования по данным ВСУЗИ и ВГ не наблюдалось.

Таблица 5 — Распределение пациентов по характеристикам экзогенной плотности стенозирующего субстрата по данным ВСУЗИ и ВГ, n (%)

Параметры	Подгруппа I-Н	Подгруппа I-Б	Группа II
M («мягкая» бляшка)	2 (16,7)	20 (33,9)	8 (25)
F (фиброзная бляшка)	1 (8,3)	2 (3,4)	2 (6,3)
K (кальцинозная бляшка)	1 (8,3)	1 (1,7)	1 (3,1)
Всего гомогенные	4 (33,3)	23 (38,9)	11 (34,4)
Всего гетерогенные	8 (66,7)	36 (61,0)	21 (65,6)

Среднее количество имплантированных стентов на одного больного составило: в подгруппе I-Н — 1,26 (ДИ 1–3); в подгруппе I-Б — 1,33 (ДИ 1–3); в группе II — 1,31 (ДИ 1–4). Таким образом, до стентирования пациенты подгрупп I-Н и I-Б и группы II были сопоставимы по данным КАГ, ВСУЗИ, ВГ коронарных артерий и по среднему количеству имплантируемых стентов ($p > 0,05$).

Адекватный дистальный кровоток был достигнут в 100 % случаев при проведении стентирования (таблица 3). Непосредственно при проведении эндоваскулярного лечения и на госпитальном этапе после него у пациентов, включенных в исследование, серьезных сердечно-сосудистых осложнений (летальный исход, ИМ, ОНМК, необходимость проведения коронарного шунтирования, повторной реваскуляризации) не отмечено. Оценка динамики результатов КАГ в отдаленном периоде показала, что после имплантации СМП за период 6–12 месяцев адекватный дистальный кровоток (ТМТ III) сохранялся в 100 % случаев. У 26,7 % пациентов, которым имплантировали СБП, после 6 месяцев развился рестеноз с нарушением коронарного кровотока (ТМТ I, II), клиническими проявлениями которого явились прогрессирование стенокардии (9 случаев) и развитие ИМ (3 случая). Все пациенты подгруппы I-Н подверглись повторной реваскуляризации миокарда. Летальных исходов не зарегистрировано.

Сравнительная оценка эффективности проведения стентирования по данным клинико-функциональных исследований. Во всех группах через 1 месяц показатели максимальной мощности нагрузки (ММН) и времени выполнения теста (ВВТ) повышались, что свидетельствует об увеличении толерантности к физической нагрузке в результате восстановления коронарного кровотока. В 6 и 12 месяцев динамика показателей ММН и ВВТ различалась в зависимости от эффекта стентирования. У пациентов подгруппы I-Н через 6 месяцев ММН снижалась с 117,5 (112,5–120,0) Вт до 100,0 (95,0–111,0) Вт ($p = 0,008$) с последующей тенденцией к увеличению в 12 месяцев до 110,0 (95,0–127,5) Вт ($p = 0,077$). При отсутствии дестабилизации состояния больных не выявлено снижения ММН за весь период наблюдения. В подгруппе I-Б данный показатель в 12 месяцев составил 125,0 (110,0–130,0) Вт, что на 25 % выше, чем при исходном обследовании ($p = 0,040$). Аналогичная динамика показателя ММН наблюдалась в группе II. ВВТ в подгруппе I-Н не изменялось и варьировалось за весь период наблюдения от 12,0 до 12,5 мин. Положительная динамика показателя ВВТ отмечалась в подгруппе I-Б и группе II: значения Me в 12 месяцев возросли по сравнению с исходными

данными на 15,4 % в подгруппе I-Б ($p = 0,010$) и на 16,0 % в группе II ($p = 0,040$). Через 6 и 12 месяцев после стентирования ММН и ВВТ у пациентов подгруппы I-Б и группы II были значительно выше, чем у больных подгруппы I-Н ($p < 0,001$).

По результатам СМ ЭКГ выявлены однонаправленные изменения длительности (ДЭИ) и количества эпизодов ишемии (КЭИ) на всех этапах обследования. При поступлении в стационар КЭИ составило: в подгруппе I-Н — 5,0 (3,5–5,5), в подгруппе I-Б — 4,0 (3,0–5,0), в группе II — 5,0 (3,0–6,0). К моменту выписки показатели СМ ЭКГ снижались у всех пациентов независимо от типа имплантированного стента: в подгруппе I-Н КЭИ уменьшилось на 20 % ($p = 0,048$), в подгруппе I-Б — на 25 % ($p = 0,050$), в группе II — на 27 % ($p < 0,001$). На амбулаторном этапе у больных подгруппы I-Б и группы II КЭИ и ДЭИ снижались с достижением нулевых значений в 12 месяцев у большинства больных, в подгруппе I-Н положительная динамика была слабо выражена: отмечена лишь тенденция к уменьшению КЭИ и ДЭИ. По показателям СМ ЭКГ в 6 и 12 месяцев подгруппа I-Н достоверно отличалась от подгруппы I-Б ($p < 0,01$) и группы II ($p < 0,001$).

По данным ЭхоКГ в подгруппе I-Н отмечены наиболее низкие значения ФВ ЛЖ: Me данного показателя до стентирования была меньше, чем в подгруппе I-Б и группе II на 19,3 и 18,6 % соответственно ($p < 0,001$). Пациенты подгруппы I-Б и группы II по исходным значениям не различались ($p = 0,772$). На госпитальном этапе у всех больных улучшалась сократительная способность миокарда: в подгруппе I-Н ФВ ЛЖ возрастала до 51,0 (45,5–57,0 %) ($p = 0,012$), в подгруппе I-Б — до 64,0 (60,0–68,0 %) ($p < 0,001$), в группе II до 67,0 (64,5–69,0 %) ($p < 0,001$). В подгруппе I-Н в течение 1–12 месяцев ФВ ЛЖ снижалась до исходных значений; в подгруппе I-Б и группе II — максимальное увеличение ФВ ЛЖ, отмеченное перед выпиской, сохранялось в течение 12 месяцев.

До имплантации стентов ЭЗВД у больных НС и СД 2 типа была снижена: Me прироста диаметра плечевой артерии составила 6,3 (5,73–7,9 %) в подгруппе I-Н, 7,8 (6,5–8,8 %) в подгруппе I-Б и 7,7 (6,6–9,8 %) в группе II. При этом пациенты, вышедшие на повторное эндоваскулярное лечение, достоверно отличались от больных с благоприятным исходом после имплантации стентов ($p < 0,05$). Перед выпиской у всех пациентов ЭЗВД значительно возросла, что свидетельствует об улучшении функционального состояния эндотелия после стентирования. Так, ЭЗВД в подгруппе I-Н возросла в 2,43 раза ($p = 0,012$), в подгруппе I-Б — в 2,26 раза ($p < 0,001$) и в группе II — в 2,18 раза ($p < 0,001$). Различия между группами в данный пе-

риод наблюдения отсутствовали. В последующие сроки исследования направленность и степень выраженности изменения ЭЗВД зависела от клинического исхода стентирования. В подгруппе I-N наблюдалось снижение значений ЭЗВД через 1 месяц (в 1,96 раза по сравнению с данными перед выпиской, $p = 0,018$), в дальнейшем (в 6 и 12 месяцев) данный показатель не претерпевал статистически значимых изменений. В подгруппе I-B и группе II на амбулаторном этапе обследования отмечалась тенденция к увеличению показателя ЭЗВД. В 1, 6 и 12 месяцев выборки больных с благоприятным исходом достоверно отличались от подгруппы I-N ($p < 0,001$).

С целью отбора информативных показателей, наилучшим образом предсказывающих исход заболевания после имплантации стентов без покрытия больным НС и СД 2 типа, применяли пошаговый дискриминантный анализ с использованием F-критерия Фишера. До интервенционного вмешательства информация о каждом пациенте включала 31 показатель. Из всех критериев только 6 вносят весомый вклад в прогнозирование исхода стентирования в отдаленном периоде (до 12 месяцев). С использованием статистически значимых информативных показателей были разработаны линейные классификационные функции (ЛКФ). О прогностической значимости предложенных ЛКФ для оценки исходов стентирования КА у больных НС и СД свидетельствуют следующие показатели точности диагностики: чувствительность — 93,7 %, специфичность — 95,8 %, безошибочность (диагностическая эффективность) — 95,0 %.

На основании выработанных ЛКФ разработан алгоритм выбора стента для больных НС и СД 2 типа, включающий определенную последовательность действий: 1) верификация диагноза НС и СД 2 типа, заполнение электронной истории больного; 2) забор крови и определение содержания СРБ и ИЛ-6 в сыворотке, САТр, а также других лабораторных показателей в соответствии с протоколом ведения больных ОКС; 3) выполнение ЭКГ, ЭхоКГ и пробы с РГ; 4) проведение КАГ для уточнения объема поражения КА и выбора дальнейшей тактики лечения (медикаментозное, хирургическое или интервенционное); 5) в случае необходимости проведения стентирования показатели протяженности стенозирования КА, ФВ ЛЖ, ЭЗВД, САТр, концентрации СРБ и ИЛ-6 вносятся в электронную таблицу; 6) с использованием встроенных математических функций на ПК рассчитываются ЛКФ-1 и ЛКФ-2; 7) по максимальному значению ЛКФ прогнозируется отдаленный исход стентирования; 8) если ЛКФ-1 > ЛКФ-2, показана имплантация обычного стента; если ЛКФ-1 < ЛКФ-2, предпочтительна имплантация стентов с медикаментозным покрытием.

При расчете сравнительной экономической эффективности стентирования с применением разработанного алгоритма выявлено, что годовой экономический эффект равен 790,9 млн. руб. с учетом лечения 1000 больных. С учетом дисконтирования разновременных затрат суммарный экономический эффект от применения разработанного алгоритма выбора стента составит 7193,6 млн. руб. за расчетный период (семь лет).

Выводы

1. Эффективность реваскуляризации миокарда (отсутствие рестенозов в течение 12 месяцев) у больных нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2 типа после имплантации стентов с медикаментозным покрытием (сиролимус) составила 100 %, что подтверждалось отсутствием повторной реваскуляризации и прогрессирования коронарных событий. При использовании стентов без медикаментозного покрытия рестенозирование через 6 месяцев с исходом в инфаркт миокарда развивалось у 6,7 % больных, в возвратную стенокардию — у 20 % пациентов.

2. Изменение функциональных показателей (ВЭП, СМ ЭКГ, Эхо КГ и пробы с РГ) у больных с НС и СД 2-го типа не зависит от типа имплантируемого стента. У всех больных НС и СД 2-го типа перед выпиской из стационара после стентирования значительно возрастает ЭЗВД, ФВ ЛЖ, снижаются количество и длительность эпизодов ишемии; через 1 месяц увеличиваются показатели максимальной мощности нагрузки и времени выполнения теста. Положительная динамика в течение 12 месяцев сохраняется у пациентов со стабильным течением заболевания: количество и длительность эпизодов ишемии снижаются до нулевых значений, увеличивается переносимость физической нагрузки.

3. Прогностически значимыми показателями развития острых коронарных событий в отдаленном периоде (до 12 месяцев) после имплантации стента больному НС и сопутствующим СД 2 типа являются: протяженность поражения КА по данным КАГ, ФВ миокарда ЛЖ по данным ЭХО-КГ, ЭЗВД по данным пробы с РГ до интервенционного вмешательства. На основе выявленных критериев риска развития острых коронарных событий после стентирования разработан алгоритм выбора стента у больных НС и СД 2 типа. Диагностическая эффективность алгоритма составляет 95 %.

Экономическая эффективность стентирования с использованием разработанного алгоритма, основанная на показателях затрат на лечение, экономии средств по социальным пособиям, затрат по больничным листам и недополучению прибыли на одного больного, составляет 790,9 млн. руб. с учетом лечения 1000 больных в год.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Батыралиев, Т. А. Обзор клинических исследований по ишемической болезни сердца и ее инвазивному лечению / Т. А. Батыралиев, И. В. Першуков // Кардиология. — 2002. — № 5. — С. 68–70.
2. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования ствола левой коронарной артерии у больных ишемической болезнью сердца / Л. А. Бокерия [и др.] // Кардиология. — 2006. — № 3. — С. 4–12.
3. Власов, В. В. Введение в доказательную медицину / В. В. Власов. — М.: Медиа Сфера, 2001. — 392 с.
4. Захарова, О. В. Эндovasкулярные методы лечения больных ИБС с рестенозом после первичной баллонной ангиопластики / О. В. Захарова, А. В. Араблинский, Д. Г. Иоселиани // Клиническая медицина. — 2004. — № 10. — С. 22–26.
5. Козлов, С. Г. Эндovasкулярная реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом / С. Г. Козлов, К. Н. Петрова // Кардиология. — 2006. — № 9. — С. 57–66.
6. Коломбо, А. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование — основные принципы и клиническое применение / А. Коломбо, Г. Станкович, Л. Финчи // Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца / НИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; редкол.: Л. А. Бокерия [и др.]. — М., 2002. — С. 96–119.
7. Лечение коронарного атеросклероза: влияние массового применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики / А. М. Бубунашвили [и др.] // Кардиология. — 2004. — № 5. — С. 23–29.
8. Постоялко, А. С. Эффективность применения стентов с лекарственным покрытием у больных ишемической болезнью сердца / А. С. Постоялко // Здоровоохранение. — 2004. — № 11. — С. 46–50.
9. Colombo, A. Complications / A Colombo, J. Tobis // Techniques in coronary artery stenting / A. Colombo, J. Tobis. — Martin Dunitz, 2000. — P. 259–284.
10. Colombo, A. Complications in coronary artery stenting / A. Colombo, J. Tobis. — Martin Dunitz, 2000. — P. 259–284.
11. Colombo, A. Evolution in our approach to stenting / A Colombo, J. Tobis // Techniques in coronary artery stenting / A. Colombo, J. Tobis. — Martin Dunitz, 2000. — P. 111–127.
12. De Feyter, P. J. Anti-restenosis Trials / P. J. De Feyter, J. Vos, B. J. Rensing // Curr Interv Cardiol Rep. — 2000. — Vol. 2. — P. 326–331.
13. Diabetes and cardiovascular disease writing group VI: revascularization in diabetic patients / S. C. Smith [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 165–169.
14. Long-term follow-up of incomplete stent apposition in patients who received sirolimus-eluting stent for de novo coronary lesions / M. Degertekin [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 108, № 22. — P. 2747.

Поступила 01.07.2009

УДК 618.19-006-091.8-071-037

**АНАЛИЗ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ПРИ РАЗВИТИИ РАННИХ РЕЦИДИВОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНО-
ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Э. А. Надыров

**Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель**

Изучены основные клинико-диагностические показатели при различных исходах рака молочной железы. Показано, что раннее прогрессирование заболевания (до 3-х лет) определяется размерами опухоли, метастатическим поражением лимфатических узлов, высокой гистологической степенью злокачественности, возрастом на момент заболевания, а также комбинацией рецепторов половых гормонов.

Ключевые слова: рак молочной железы, прогрессия заболевания, клинические и диагностические маркеры.

**ANALYSIS OF CLINICAL-MORPHOLOGICAL INDICATORS AT DEVELOPMENT
OF EARLY RELAPSES IN PATIENTS WITH INITIALLY OPERABLE BREAST CANCER**

E. A. Nadyrov

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

We studied the major clinical-diagnostic indicators with different clinical outcomes of breast cancer. We show that early disease progression (up to 3 years) is defined by tumor size, lymph nodes metastases, high histological degree of malignancy, age at the moment of disease, as well as the combination of sex hormone receptors.

Key words: breast cancer, disease progression, clinical and diagnostic markers.

Введение

Локальный рецидив рака молочной железы (РМЖ) — опухоль, появляющаяся после радикального хирургического вмешательства (мастэктомии или органосохраняющего лечения), состоящая из одиночного или множественного узла, аналогичная по гистологическому строению первичной опухоли на поверхности грудной клетки, соответствующей стороне поражения. Локальные рецидивы РМЖ в 75 %

случаев возникают в первые 5 лет после перенесенной операции и могут быть первым признаком прогрессирования заболевания [1].

Факторами, способствующими развитию рецидива, могут быть многие клинико-морфологические параметры: возраст больных, объем хирургического вмешательства, применение послеоперационной лучевой терапии [2, 3, 4], размер опухоли [5, 6], поражение подмышечных лимфатических узлов [7, 8]. Важным в