

# ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**М.Г. Шматков** – зав. отд. РХМДиЛ

**Е.В. Морозова** – врач рентгенолог отд. РХМДиЛ

ФГБУ «Федеральный центр сердечно - сосудистой хирургии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза  
440071 Россия, г. Пенза, ул. Стасова, д.6

Оптическая когерентная томография – метод внутрисосудистой визуализации в основе которого используется инфракрасное излучение, что позволяет получать изображения артериальной стенки с высоким разрешением в диапазоне 10-20 мкм. Эта особенность позволяет визуализацию отдельных компонентов атеросклеротические бляшки.

**Целью** настоящего обзора является ознакомление с методологией, терминологией и возможными клиническими приложениями оптической когерентной томографии.

Освещены результаты сравнения основных методов внутрисосудистой визуализации для качественной и количественной оценки атеросклероза коронарных артерий и результатов чрескожных коронарных вмешательств.

**Ключевые слова:** *оптическая когерентная томография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, острый инфаркт миокарда, голометаллический стент, стент с лекарственным покрытием, биодegradуемый стент, коронарная интервенция.*

## OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY NEW POSSIBILITIES OF INTRAVASCULAR IMAGING (LITERATURE REVIEW)

**Shmatkov M.G.** – MD

**Morozova E.V.** – MD

National Center of Cardiovascular Surgery of Ministry of Health  
and Development of the Russian Federation  
6, Stasova str., Penza, Russian Federation, 440071

The article presents a literature review of the use of optical coherence tomography in interventional cardiology. The method of optical coherence tomography is described in details, as well as its comparison with other methods of intravascular imaging. Direct results of the use of optical coherence tomography in clinical practice in the performance of percutaneous coronary intervention have been analyzed. Article describes possibilities of assessment of long-term results after interventional procedures using optical coherence tomography in patients with coronary heart disease. Article notes possibilities of using optical coherence tomography to assess the effectiveness of treatment of patients with atherosclerotic coronary pathology using biodegradable stents.

**Key-words:** *Optical coherence tomography, IVUS, coronary intervention, acute myocardial infarction, drugeluting stent, biodegradable stents, baremetal stent.*

### **История. Основы метода оптической когерентной томографии**

Оптическая когерентная томография (ОКТ) широко используется в современной медицине. Это неинвазивный и высокоточный метод исследования, с помощью которого стало возможным получать изображение поперечного среза исследуемых тканей *in vivo*. Возможность применения в медицине

ОКТ впервые была продемонстрирована в 1991 г. для получения изображения поперечных сечений сетчатки (в штате Массачусетс в Технологическом институте командой во главе с J.G. Fujimoto). В том же 1991 г. помимо поперечного сканирования были получены двумерные изображения сетчатки [1].

ОКТ нашла применение во многих отраслях медицины – в гастроэнтерологии, кардиологии, урологии, дерматологии, стоматологии. Однако наиболее широко ОКТ стали использовать в клинической офтальмологии.

В мире насчитывается более тысячи статей и научных трудов, посвященных применению ОКТ в диагностике заболеваний глаза.

Метод ОКТ основан на интерференционном приеме и измерении рассеянного назад широкополостного света в инфракрасном диапазоне [2]. Принцип работы ОКТ аналогичен принципам работы ультразвука: разрешение слоев ткани на различных глубинах основано на времени распространения волны от излучателя до соответствующего слоя ткани и обратно. В отличие от ультразвукового метода, в котором фиксируется обусловленный пространственным распределением акустического импеданса отраженный сигнал – «эхо», в методе ОКТ принимается свет, рассеянный назад от оптических неоднородностей.

Несколько технологических достижений (одно из которых вращающийся катетер-датчик) позволило ОКТ адаптировать для работы с кардиоваскулярными изображениями. Впервые он был использован для изучения структуры и целостности сосудистой стенки коронарной артерии и совсем недавно стал применяться для клеточного и молекулярного анализа с использованием спектроскопической ОКТ [1]. Внутрисосудистая ОКТ требует одного волоконно-оптического провода, который излучает свет и записывает данные. Датчик-катетер вращается и одновременно извлекается назад по артерии. Несколько непрерывно осуществленных осевых сканирований (линий) и полный оборот катетера создает поперечное сечение сосуда. Изображение в ОКТ формируется путем обратного рассеяния. Излучаемый

световой сигнал через оптоволоконно направляется на биологические ткани. Отраженные от биоткани волны возвращаются на оптоволоконно, где интерферируют с поступающими от излучателя волнами, создавая, таким образом, сигнал интерференции. Данный сигнал воспринимается детектором и обрабатывается.

Для коронарных артерий источник света использует полосу в ближней инфракрасной области спектра света в диапазоне длин волн от 1250 до 1350 нм. Используя эту длину волны, глубину проникновения в ткани ограничивают 1–3 мм (по сравнению с 4 до 8 мм, достигнутого внутрисосудистым ультразвуковым исследованием), а максимальный диаметр просмотра до 6,8 мм. Оптическая когерентная томография может выполняться в сосудах диаметром от 2,0 до 3,75 мм [1, 3, 4].

Новая технология ОКТ («частотно-модулированная ОКТ») значительно упрощает исследование, делая его более безопасным и качественным для пациента с небольшим расходом контраста (10–15 мл на процедуру) и временем процедуры (2,5 с) [5, 6]. Она позволяет увеличить глубину визуализации в просвете до 10 мм и в ткани до 2,5–3 мм, что делает возможным дифференцировать гистологическое строение зоны интереса [1, 7], (табл. 1).

**Сильные и слабые стороны оптической когерентной томографии**

Оптическая когерентная томография за счет высокой разрешающей способности и наличия функции виртуальной гистологии является наилучшим методом визуализации состояния интимы, строения атеросклеротических бляшек, выявления тромбов, степени расправления коронарных стентов, а также характера пролиферации неоинтимы внутри стента [1, 3, 8]. В отличие от метода внутрисосудистого ультразвукового исследования ОКТ имеет возмож-

Таблица 1.

**Сравнительные характеристики внутрисосудистых методов визуализации [1]\***

Характеристика	ОКТ	ВСУЗИ	Ангиография
Источник получения изображения	Ближайшая область ИК излучения	Ультразвук 20-45 ГМц	Рентгеновское излучение
Длина волны	1,3	35-80	–
Разрешение осевое (боковое) [микрон]	10-20 (20-40)	100-200 200-300	–
Глубина сканирования (мм)	1,0-2,5	10	–
Диаметр сканируемой зоны (мм)	7	15	Практически без ограничений
Визуализация	Послойная структура ткани	Послойная структура ткани	Внутренний контур и просвет сосуда

Примечание: ОКТ- оптическая когерентная томография; ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

ность идентифицировать «уязвимую» атеросклеротическую бляшку, так как может измерить толщину фиброзной покрышки бляшки, выявить присутствие макрофагов и липидного пула [9].

Новый дизайн катетера типа Rx с «монорельсом» имеет малый профиль 2,6F (0,4 мм) и не требует использования специального расходного материала (обычный коронарный проводник 0,014" и проводниковый катетер 6Fr) [1, 3].

К слабым сторонам ОКТ относится невозможность определения референсного диаметра артерии и визуализация устья ствола левой коронарной артерии при критическом остиальном поражении. Кроме того, оптическая когерентная томография ограничена в глубине проникновения луча (невозможность измерения бляшек, толщина которых превышает 1,3–1,5 мм) [1].

#### **Безопасность и эффективность метода оптической когерентной томографии**

Прикладные энергии во внутрисосудистой ОКТ относительно низки (выходная мощность в диапазоне 5,0-8,0 мВт) и не вызывают функциональное или органическое повреждение ткани. Безопасность зависит, главным образом, от механических особенностей катетера и степени ишемии, вызванной преградой кровотоку при окклюзионной технике или от количества контраста, введенного при неокклюзионной технике [8, 10].

В 2009 г. опубликованы данные мультицентрового рандомизированного исследования, проведенного 468 пациентам. Всем выполнена оптическая когерентная томография для оценки атеросклеротического поражения (40%), для оценки результатов ЧКВ (28,2%) и для оценки эндотелизации стента (31,8%). Оптическая когерентная томография была выполнена с неокклюзионной техникой в 45,3% при среднем объеме контраста  $36,6 \pm 9,4$  мл. В остальных случаях ОКТ выполнялась с окклюзионной техникой (54,7%). Чаще всего наблюдалась переходящая боль в груди (47,6%), сопровождающаяся расширением комплекса QRS и депрессией сегмента ST. Такие осложнения, как фибрилляция желудочков, произошли у пяти больных. Во всех случаях, ритм был быстро восстановлен после прекращения исследования и внешней дефибрилляции. Три из этих пяти случаев произошли во время окклюзии баллоном, два случая с использованием неокклюзионной техники (осложнения возникли при глубокой интубации артерии катетером с одновременным введением контраста). Было три случая воздушной эмболии, которые купировались интравенозным введением нитратов. Диссекция типа «А», возникшая у одного пациента, не потребовала лечения, так как угрозы кровотоку не было. Вазоспазм не был отмечен ни разу во время проведения

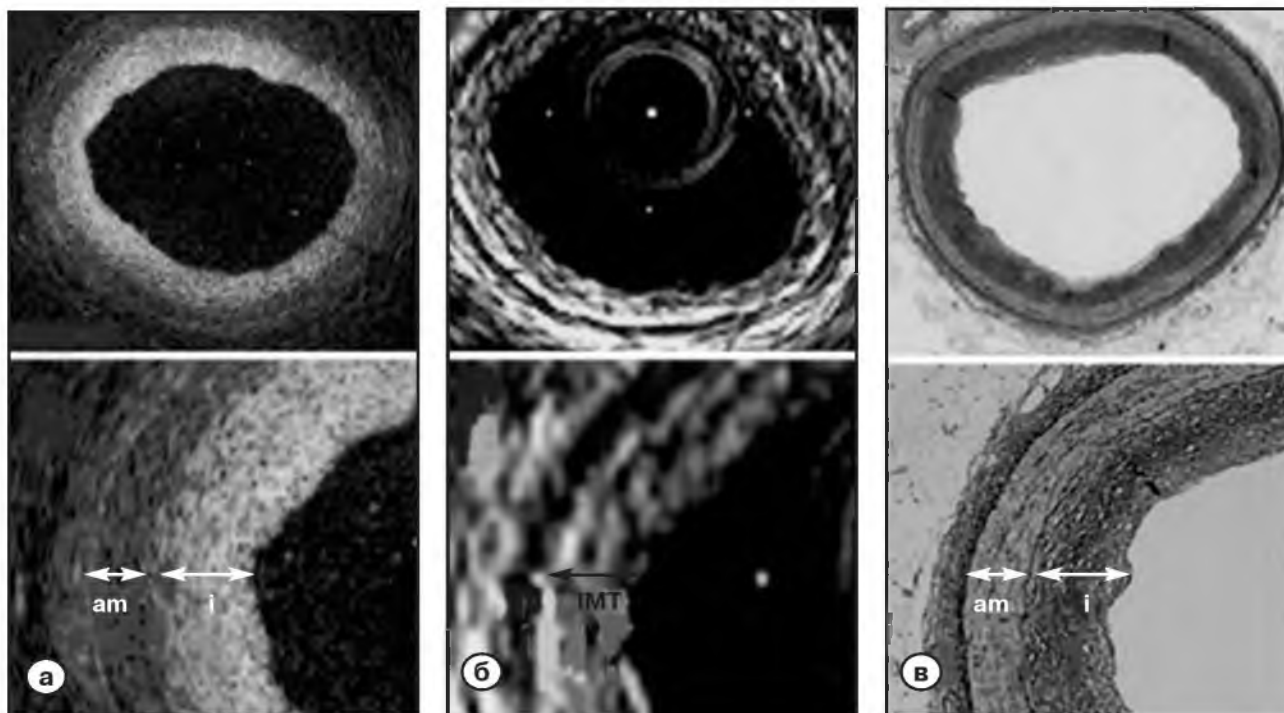
ОКТ. Не было ни одного случая коронаротромбоза во время и спустя 24 часа после проведения исследования. У одного пациента спустя 4 месяца после вмешательства был выявлен стеноз в месте окклюзии баллоном. Из-за возникшей вследствие этого стенокардии и коронаротромбоза больному было выполнено аортокоронарное шунтирование. В одном случае произошел перелом ранее имплантированного стента (при выведении катетера) [5].

В 2010 г. Imola F. et al., доказали что использование во время чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) частотно-модулированной (ЧМ) оптической когерентной томографии с неокклюзионной техникой является важным для принятия решения о необходимости стентирования и оптимизации раскрытия стента [10]. В данное исследование были включены 90 больных с нестабильной и стабильной стенокардией. Оптическая когерентная томография была проведена первой группе из 40 пациентов, у которых по данным ангиографии степень поражения коронарного русла было неоднозначной (у 24 больных были диагностированы промежуточные стенозы), и после ЧКВ для оценки результатов имплантации стентов, а во второй группе из 50 больных – только для решения адекватности стентирования. Таким образом, 74 больным выполнили ОКТ после имплантации стента. Среднее время ОКТ составил 2,1 мин и во всех случаях, кроме одного (99,1%), процедура прошла успешно. Ни у одного пациента не было серьезного осложнения. В неоднозначной группе поражения у 60% пациентов было выполнено ЧКВ, тогда как в других случаях вмешательство было отложено. В общей сложности имплантировано 113 стентов (33,6% хром-кобальтовых стентов, 66,4% стентов с лекарственным покрытием). Результаты проведенной ОКТ привели к дополнительным вмешательствам у 24 из 74 (32%) пациентов: у 15 – проведена завершающая баллонная постдилатация, у 9 дополнительно были имплантированы стенты. При последующем наблюдении в сроки  $4,6 \pm 3,2$  месяца не было летальных исходов, инфарктов миокарда и случаев тромбоза стента. Два пациента подверглись реваскуляризации при развитии рецидива стенокардии [6].

#### **Возможности оптической когерентной томографии в идентификации «уязвимой» бляшки**

Возможности получения информации об анатомии коронарных артерий и их атеросклеротическом поражении широко освещены в тезисах Gonzalo N., Adam M., Prati F. [3, 8, 11].

В здоровых сосудах стенка коронарной артерии выглядит в изображениях ОКТ как структура с тремя слоями. Интима представляет собой тонкий слой коллагена, который покрыт единственным слоем



**Рис. 1.** Визуализация слоев стенки коронарной артерии:  
 а – оптическая когерентная томография;  
 б – внутрисосудистое ультразвуковое исследование;  
 в – гистологический препарат.

[Kubo T., Akasaka T. Recent advances in intracoronary imaging techniques: focus on optical coherence tomography. *Exper. Rev. Med. Devices.* 2008;5:691–697].

**Таблица 2.**

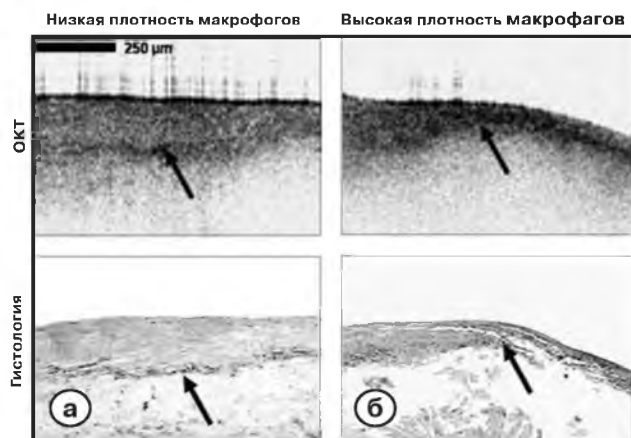
**Оптическая когерентная томография:  
 чувствительность /специфичность метода [Yabushita H. et.al., 2002]**

Компоненты атеросклеротической бляшки	Чувствительность	Специфичность	Предиктивный результат+	Предиктивный результат-
фиброз	0,87	0,97	0,88	0,96
кальциноз	0,95	1,0	1,0	0,95
липидный пул	0,92	0,94	0,81	0,91

эндотелиальных клеток. Толщина интимы увеличивается с возрастом. Почти все коронарные артерии взрослых имеют некоторое утолщение интимы, что является общим возрастным процессом и по гистологическим характеристикам отличается от атеросклероза. При оптической когерентной томографии можно диагностировать ранние стадии интимального утолщения в виде яркой, гомогенной тонкой полоски ткани, имеющей структуру, подобную волокнистым компонентам бляшки [8], (рис. 1). Идентификация же компонентов атеросклеротической бляшки в ОКТ зависит от глубины проникновения света в стенку артерии. Глубина проникнове-

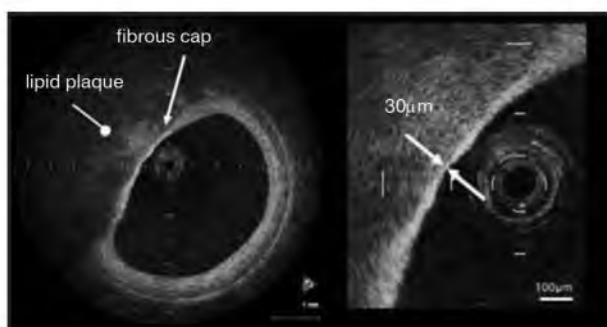
ния является самой большой для волокнистой ткани и меньше всего для тромбов с кальцием и липидов, имеющих промежуточную значимость (табл.2).

Gonzalo N. et.al., по результатам ОКТ выявили такие особенности «уязвимой» бляшки, как высокое содержание липидов, присутствие макрофагов и толщина фиброзной капсулы, покрывающей некротическое ядро. Плотность макрофагов под фиброзной капсулой и проникновение их в нее (которая определяется ОКТ количественно) непосредственно коррелировала с клиническими данными пациента (рис. 2) [11].



**Рис. 2.** Плотность макрофагов под фиброзной капсулой и проникновение в нее.

[Akasaka T., Kawasaki M.D. Arterial Plaque Evaluation Using OCT: A comparison with IVUS and histological findings. Angioplasty summit, Medical School. 2005]



**Рис. 3.** Фиброзная покрывка бляшки определяется как «доска» с волокнистой «шапкой».

[Kubo T., Akasaka T. Recent advances in intracoronary imaging techniques: focus on optical coherence tomography. Expert. Rev. Med. Devices. 2008;5:691–697].

В преклиническом исследовании «Измерение толщины фиброзной капсулы методом оптической когерентной томографии» Kume T. et.al., показана достоверная корреляция измерений толщины фиброзной капсулы между ОКТ и гистологической экспертизой (различие –  $24 \pm 44$  мкр) (рис. 3).

Оптическая когерентная томография позволяет диагностировать тонкую волокнистую капсулу атеромы с чувствительностью 90% и специфичностью 79% [8]. При морфологических исследованиях нестабильных бляшек установили толщину фиброзной покрывки 65 мкм как порог, который лучше всего идентифицирует тонкие и уязвимые повреждения [8]. В то же время при проведении ОКТ был диагностирован разрыв бляшки у больных с острым инфарктом миокарда, где средняя толщина капсулы была 90 мкм [1]. По мнению Prati F. толщина фиброзной капсулы в бляшке не является одинаковой и ее трехмерное продольное распределение не должно игнорироваться [8].

Риск разрыва и последующего тромбоза коронар-

ной атеросклеротической бляшки также связан с наличием некротического ядра с высоким содержанием липидов. Gonzalo N. сравнил возможности обнаружения липидов в бляшке с использованием 3-х внутрисосудистых диагностических методов:

- внутрисосудистого ультразвукового исследования в В-режиме и в режиме цветового доплеровского картирования;
- оптической когерентной томографии;
- внутрисосудистой магнитно-резонансной спектроскопии.

Оценка богатых липидами бляшек («мягких бляшек») в целом хорошо согласуется при ВСУЗИ и оптической когерентной томографии, тогда как внутрисосудистая магнитно-резонансная спектроскопия показала переменное количество липидов в этих бляшках. Выявлена 100% корреляция ВСУЗИ и оптической когерентной томографии в идентификации кальцинированных бляшек [12].

В 2009 г. Serruys P.W. [12]: представил результаты клинических исследований и следующие выводы

- с помощью ОКТ можно обнаружить морфологические особенности, связанные с уязвимостью бляшки [13];
- разрывы бляшек были значительно реже у пациентов, получающих терапию статинами (8 против 36 %,  $P=0,03$ ) [13];
- ОКТ безопасный и эффективный метод для характеристики коронарных атеросклеротических бляшек в естественных условиях. Тонкая фиброатерома более часто наблюдалась у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) или острым коронарным синдромом (ОКС), чем при стабильной стенокардии [15];
- у нестабильных пациентов была найдена большая плотность макрофагов в волокнистой капсуле в богатых липидами атеросклеротических бляшках. Участки разрыва капсулы продемонстрировали значительно большую плотность макрофагов чем неразорванные участки. Поверхностное проникновения макрофагов было более сильным предиктором нестабильности, чем подповерхностное проникновение для симптом-связанной бляшки. Увеличение многофокального и центрального удельного веса макрофагов высоко коррелировало с серьезностью клинического признака [16].
- понижающая липид-терапия статинами в течение 9 месяцев после ОИМ значительно увеличивает толщину фиброзной капсулы у пациентов с гиперлипидемией [17];
- разрыв бляшки обнаружен с помощью ОКТ в 73 %, при коронарной ангиоскопии в 47% ( $p<0,035$ ) и ВСУЗИ 40%,  $p<0,009$ ). Оптическая когерентная томография (23%) превосходила коронарную ангиоскопию (3%,  $p<0,022$ ) и ВСУЗИ (0%,  $p<0,005$ )

в обнаружении эрозии фиброзной капсулы. Внутрикоронарный тромб был выявлен во всех случаях ОКТ и коронарной ангиоскопии, но только в 33 % ВСУЗИ ( $p < 0,001$ ). Только ОКТ возможно оценить толщину волокнистой покрышки, которая составила  $49 \pm 21$  мкр. Тонкая покрышка фиброатеромы обнаружена в 83% ОКТ [18].

**Применение оптической когерентной томографии в интервенционной кардиологии**

Первое исследование, продемонстрировавшее ОКТ как способ помощи при проведении чрескожных коронарных вмешательств в выявлении характерных сосудистых ответов на имплантацию стенов проведено в 2005 г. Larry J. Им были оценены 10 больных. Всем проведено внутрисосудистое ультразвуковое исследование и ОКТ до и после стентирования. При проведении ОКТ были выявлены: нарушение целостности интимы, наличие внутрипросветного тромба, пролабирование ткани, гиперплазия интимы, неполное прилегание балок стента к сосудистой стенке, которое могло бы привести в будущем к рестенозу стента [19].

Показательно еще одно раннее исследование Gutierrez H., который оценил результаты ЧКВ у 6 больных, имеющих непосредственный оптимальный ангиографический успех. В изображениях, полученных с помощью ОКТ была выявлена тонкая покрышка фиброатеромы, пролабирование ткани через ячейки стента, неполное прилегание стента к сосудистой стенке и тромб вокруг катетера. В результате ОКТ позволила обнаружить зоны субоптимальных результатов после ЧКВ, несмотря на оптимальное ангиографическое изображение [20]. Оценка непосредственного результата чрескожного коронарного вмешательства со стентированием Мальпозиция это неполный контакт одного или более ребер стента со стенкой сосуда (кроме бифуркации). Tanigawa J. рассмотрел в общей сложности 6402 балки стентов у 23 больных (при 25 поражениях) непосредственно после имплантации стента и оказалось, что  $9,1 \pm 7,4\%$  балок неполно прилегали к стенке сосуда. На контрольных ангиограммах после постдилатации с высоким давлением эти изменения диагностированы не были [21]. К мальпозиции может привести неполное раскрытие ячейки стента, наличие тромба, перекрытие стентов, кальциноз коронарных артерий бифуркационные поражения, имплантация стента с лекарственным покрытием (СЛП). Стент с лекарственным покрытием состоит из металлической конструкции (видимой в ОКТ) и полимера, содержащего лекарственный препарат, который невидим в ОКТ. Расстояние разделения стента от стенки сосуда больше чем толщина балки (металл+полимер) для каждого определенного

типа стента [22, 23]. Оптическая когерентная томография более часто выявляла мальпозицию в стенках с закрытым типом ячейки и с большей толщиной балки [24]. Внутрисосудистые исследования позволили понять, что потеря просвета сосуда в поздние сроки и рестеноз после имплантации стента происходит не столько от гиперплазии интимы, сколько из-за отрицательного ремоделирования сосуда. Недавнее исследование (STEMI) продемонстрировало, что мальпозиция и отсутствие эндотелизации балок стента в последующем могут быть связаны с поздним тромбозом [22]. Пропад ткани между ячейками стента после имплантации Gonzalo N. обнаружил при ОКТ в подавляющем большинстве случаев (в 78 из 80 случаев, что составило 97,5%) при исследовании 80 сосудов у 73 больных. Исследования продемонстрировали, что даже тогда, когда почти все пациенты имели видимый пролапс ткани при ОКТ, никаких клинических событий во время госпитального периода не произошло. Таким образом, пролапс ткани через ячейки стента представляется доброкачественным явлением в краткосрочной перспективе и не требует дальнейшего лечения. Однако, это не касается тромботической протрузии [25, 26].

Оптическая когерентная томография показала более высокую чувствительность для выявления диссекции по сравнению с ангиографией и ВСУЗИ. Gonzalo N. исследовал 80 артерий у 73 больных для выявления частоты диссекций после имплантации стентов с помощью ОКТ в сравнении с ангиографией. Диссекции обнаружены в 69/80 артерий (83,6%) [26]. На возникновение диссекции влияет характер атеросклеротической бляшки (богатая липидами), тип ребер стента а также техника стентирования [25, 27].

**Оценка отдаленных результатов чрескожных коронарных вмешательств**

Рестеноз в стенке и поздний тромбоз стент – два главных осложнения стентирования коронарных артерий. Несмотря на то, что острый тромбоз омрачает результаты стентирования в большей степени, рестеноз продолжает представлять значительное бремя и требует повторных процедур часто с имплантацией СЛП.

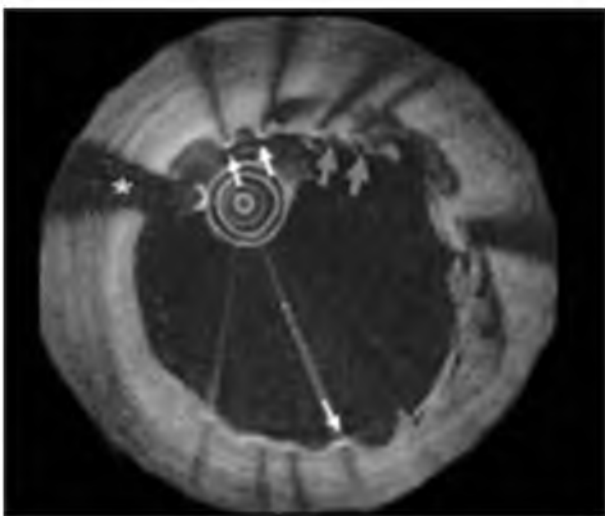
Gonzalo N. et.al., изучали способность ОКТ идентифицировать рестенозную ткань. В исследование были включены 24 пациента с ангиографически доказанным рестенозом (рестеноз 50%) [26]. В изображениях ОКТ структура рестенозической ткани была слоистой в 52%, гомогенной – в 28% и гетерогенной – в 20%. Микрососуды были видимы в 12% случаев. Форма просвета была неравномерная в 28% наблюдений и в 20% случаев обнаружено разрастание неоинтимы внутри просвета. Пациен-

ты с нестабильной стенокардией чаще имели неравномерный просвет. Рестенозическая ткань в стентах, имплантированных  $\leq 12$  месяцев назад была слоистой структуры (84,6 % против 16,7%,  $p=0,003$ ) [26].

Внедрение в практику стентов с лекарственным покрытием для предотвращения рестеноза было омрачено увеличенным риском тромбоза стента, который связан с подоптимальным результатом имплантации стента или отсроченной эндотелизацией.

Xie Y., Chen B.X., Matsumoto D. сравнили освещение балок при ОКТ в стентах с лекарственным покрытием и голометаллических стентах (ГМС) в различных временных интервалах. Толщина неоинтимы за балкой была выше в группе голометаллических стентов, чем в группе стентов с лекарственным покрытием и частота неэндотелизированных балок стента была выше в группе «покрытых» стентов [29–31].

Matsumoto D. сравнил 6-месячные данные полученные при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании и ОКТ у 34 больных, которым имплантировали в общей сложности 57 стентов с лекарственным покрытием. В этом исследовании ВСУЗИ показало, что 36% балок были покрыты неоинтимой



**Рис. 4.** ОКТ (поперечное сечение) через 9 мес. после имплантации стента с лекарственным покрытием в правую коронарную артерию. Красные стрелки показывают неполную мальпозицию стоек стента. Белая стрелка указывает на неэндотелизированную стойку стента.

[Gonzalo N., Serruys P. W., Barlis P. et al. Incomplete Stent Apposition And Delayed Tissue Coverage Are More Frequent In Drug Eluting Stents Implanted During Primary Percutaneous Coronary Intervention For ST Elevation Myocardial Infarction? an In Drug Eluting Stents Implanted For Stable/Unstable Angina. Insights from Optical Coherence Tomography. Optical Coherence Tomography for the Assessment of Coronary Atherosclerosis and Vessel Response after Stent Implantation. 2009; 6.2:217-227, 388].

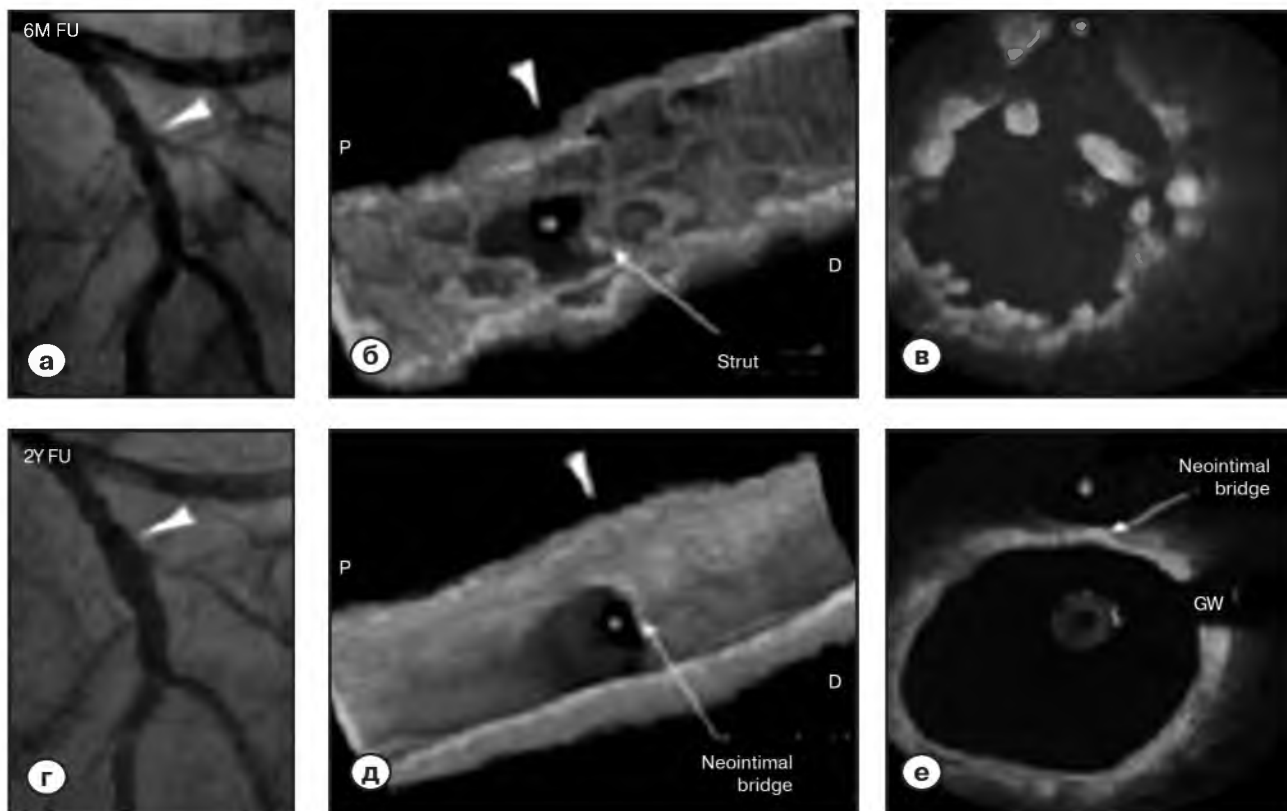
(средняя толщина ткани 52,5 мкм). При ОКТ идентифицировали 89% балок с неоинтимальным покрытием, но только 16% стентов имели полную эндотелизацию [31]. В исследовании Yao Z.H. при ОКТ полная эндотелизация стентов с лекарственным покрытием наблюдалось через 6 месяцев только в 18% (8/42). Кроме того, толщина неоинтимы увеличилась в срок с 6 до 12 месяцев от  $42 \pm 28$  мкм до  $88 \pm 32$  мкм, но только 41% стентов имели полную эндотелизацию через 12 месяцев [32]. Другие исследования с использованием ОКТ продемонстрировали, что у 81% пациентов имелись балки с неполной эндотелизацией ткани спустя 2 года после имплантации стентов с лекарственным покрытием. Присутствие балок без видимой эндотелизации было более частым в бифуркациях и при накладывании стентов [33].

Отсутствие эндотелиального покрытия стоек стента было расценено как самый мощный гистологический предиктор тромбоза стента [23]. Эти данные подтверждены при аутопсиях [34]. Четырехлетняя частота тромбоза стента составляет 1,2% в сиролимус покрытых стентах по сравнению с 0,6% в ГМС ( $p=0,20$ ) и 1,3 % в паклитаксель покрытых стентах по сравнению с 0,9% в ГМС ( $p=0,30$ ) [35].

Последние клинические испытания стентов с лекарственным покрытием, такие как: субанализ исследования «ODESSA» (оптическая когерентная томография для безопасности СЛП) с проведением гистологической экспертизы показали: в 20 из 250 стентированных сегментов по данным внутрисосудистого ультразвука не было обнаружено гиперплазии интимы, но по данным ОКТ неоинтимальное покрытие присутствовало от 67% до 100% (рис.4). Однако, по мнению некоторых авторов интерпретация состояния балок стента при освещении в ОКТ должна быть сделана с предостережением. Они отмечают, что пространственное разрешение современных ОКТ систем недостаточно для обнаружения ребра стента толщиной 20 мкм.

Тем самым исключается четкое различие между «истинным» отсутствием эндотелизации и неоинтимальным покрытием из 3–5 клеточных слоев [1]. Во-вторых, присутствие при ОКТ освещения ткани нельзя рассматривать как синонимичный эндотелий с восстановлением нормальной функции. Важным ограничением ОКТ является недостаточная точность в дифференциации тканей, покрывающих стент (неоэндотелия, гладкомышечных клеток, внеклеточной матрицы). В будущем необходимы исследования с использованием гистологической корреляции, чтобы определить «нормальную» и «ненормальную» эндотелизацию стентов [33, 36].

В исследовании «HORIZONS» с применением ОКТ были проанализировано 117 больных (199 стентов)



**Рис. 5.** Исследования АВСОРБ. [Regar E., Ligthart J.N., B G.van Soest., Erasmus M.C. The diagnostic value of intracoronary optical coherence tomography. Rotterdam. Herz 2011; 36:417–429].

*а* – коронарограмма больного через 6 месяцев после имплантации биодеградируемого стента (стрелка). Стент проходим;  
*б* – трехмерное изображение ОКТ. Визуализируются измененные балки стента;  
*в* – ОКТ, поперечное сечение. Прослеживаются измененные балки стента;  
*г* – коронарограмма через 2 года (тот же больной). Артерия проходима;  
*д* – трехмерное изображение ОКТ демонстрирует почти полное рассасывание балок. Балки не визуализируются; устье боковой ветви широкое, открытое и легко доступно;  
*е* – ОКТ, поперечное сечение. На снимках – полная неоэндотелизация артерии.

через 13 месяцев после стентирования. В результате выявлен высокий процент эндотелизации в голо-металлических стентах и в стентах с лекарственным покрытием (98,9% против 94,3%,  $p < 0,001$ ) по сравнению с аутопсией [37].

В текущем «OCTAXUS» (OCT-Taxus) исследовании ОКТ выполнено с 3-х и 9-месячным интервалом после имлантации стентов с лекарственным покрытием. Последовательные исследования в определенные моменты времени полезны для разъяснения роли вспомогательной фармакологии в контексте полной эндотелизации стентов (например, интенсивности и длительность антитромбоцитарной терапии) [5].

В 2010 г. опубликованы предварительные данные исследования «A LEADERS», где сравнивался охват неоинтимальным покрытием через 9 месяцев в сиролимус-покрытых стентах (Cypher Select, Cordis) и стентах с биоразлагаемым полимером, оставляю-

щим только металлическую основу после 6–9 месяцев (Biomatrix III, Швейцария). Оптическая когерентная томография показывает достижение высокого уровня охвата неоинтимой балок у стентов с биоразлагаемым полимером. В анализ были включены 20 больных, которым имплантировались стенты с биоразлагаемым полимером (29 повреждений с 4592 балками) и 26 больных, которым были имплантированы стенты с сиролимус-выделяющим полимером (35 повреждений с 6476 балками). В общей сложности 83 балки были непокрыты эндотелием в группе с биоразлагаемым полимером и 407 из 6476 балок были не покрыты в группе с сиролимус-выделяющим полимером [нагруженное различие – 1,4 %, 95% доверительный интервал 23,7 к 0,0 ( $p=0,04$ )]. По мнению исследователей появление стентов новой генерации с быстрой эндотелизацией может стать компромиссом в проблеме безопасности СЛП [38].



### Оптическая когерентная томография в оценке нового поколения стентов

Среди новых технологий биоразлагаемые стенты стали одними из наиболее перспективных. Металлические стенты остаются навсегда в сосуде в качестве инородного материала с потенциальным риском тромбоза стента. В случае необходимости вторичной реваскуляризации металлические стенты могут исключать хирургическое лечение. Кроме того, они снижают оценку неинвазивных форм визуализации, таких как мультиспиральная компьютерная или магнитно-резонансная томография [23]. Полностью разлагающийся каркас стента может обеспечить поддержание геометрии сосуда и доставку лекарства пока артерия не зажила. Исследование «ABSORB» [39] продемонстрировало возможность имплантации биоразлагаемого эверолимус-доставляющего коронарного стента (BVS, Abbott Laboratories, Иллинойс, США) в составе поли-L-молочной кислоты, покрытого разлагающимся полимером эверолимус матрицы. Оптическая когерентная томография была выполнена 30 больным с изолированным повреждением коронарной артерии после имплантации стента через 6 месяцев и 2 года наблюдения. Результаты клинических исследований были получены от 29 из 30 пациентов с использованием мультиспиральной компьютерной томографии, ангиографии, внутрисосудистого ультразвукового исследования, ОКТ и гистологии. К 2 годам не было ни одного смертельного случая, целевой реваскуляризации или тромбоза стента. Зарегистрирован один инфаркт миокарда (без зубца Q). Мультиспираль-

ная компьютерная томография, проведенная 25 больным через 18 месяцев выявила стеноз в 19% случаях. Ангиография, выполненная через 2 года, показала потерю просвета в стенке 0,48 мм и стеноз до 27%. К 2 годам 34,5% местоположений балок, изученных с применением ОКТ – без особенностей. Остающиеся балки были полностью покрыты эндотелием. Интерпретация в 2 года после имплантации показала поглощение стента с восстановленным просветом артерии (рис. 5) [39].

### Заключение

Оптическая томография стала ключевым методом внутрикоронарного отображения, который в состоянии преодолеть некоторые ограничения ангиографии и внутрисосудистого ультразвука. Высокая разрешающая способность (15–20 мкм) позволяет предоставить детализированную микроструктурную информацию о коронарных атеросклеротических бляшках в естественных условиях, так же как гистологическая экспертиза. Различные пре-клинические и клинические исследования ОКТ продемонстрировали потенциал метода в способности идентифицировать особенности «уязвимой» атеросклеротической бляшки, неполное прилегание стента после имплантации, достоверно визуализировать тонкую гиперплазию неоинтимы на балках стента лучше, чем внутрисосудистый ультразвук. Будущее ОКТ будет включать в себя достижения в области анатомической и функциональной оценки поражения и способствовать успешному развитию интервенционной кардиологии. ■

### Список литературы/References

1. Hiram G. Bezerra., Marco A. Costa., Guagliuni G. et al. Intracoronary Optical Coherence Tomography: A Comprehensive Review: Clinical and Research Applications. *J.Am.Col. Cardiol. Intu.* 2009; 42:1035–1046.
2. Rollings A.M., Ung-arunyawee R., Chak A., Wong R.C.K., Kobayashi K., Swivak M.V., Izatt J.A. Real time in vivo imaging of human gastrointestinal ultrastructure by use of endoscopic optical coherence tomography with a novel efficient interferometer design. *Opr.left.* 1999;24(19): 1358–1360.
3. Adam M., Nguyenet F.T., Daniel L. M. et.al. Optical coherence tomography: a review of clinical development from bench to bedside. *Journal of Biomedical Optics.* 2007; 12(5): 1–13.
4. Stephen T. Sum, Sean P. Madden, Michael J. Hendricks, BS, Steven J. Chartier, and James E. Muller, Near-infrared spectroscopy for the detection of lipid core coronary plaques. [Spektroskopija V Blizhne-Infrakrasnoj Oblasti V Vyjavlenii Nestabil'nyh Ateroskleroticheskikh Bljashkek V Koronarnyh Arterijah]. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija.* 2012; 6(2): 39–51 [In Russ].
5. Barlis P. A., Gonzalo N., Serruys P. et al. Multi-Center Evaluation of the Safety of Intra-Coronary Optical Coherence Tomography. *Eurointervention.* 2009; 5: 90–95.
6. Prati F., Imola E., Mallus M. et al. Safety and feasibility of frequency domain optical coherence tomography to guide decision making in percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2010; 6:575–58.1
7. Serruys P.W., Simon D. I., Costa M. et al. Clinical Research Compendium. A Summary of Cardiovascular Optical Coherence Tomography Literature. 2009; 3: 1–22.
8. Prati F., Regar E., Gary Mintz S. et al. Expert review docu-

- ment on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *European Heart Journal*. 2010; 31: 401–415.
9. Kume T., Akasaka T., Kawamoto T. et al. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am Heart J* 2006; 152(4):755–4.
  10. Prati F., Cera M., Ramazzotti V. et al. Safety and feasibility of a new non-occlusive technique for facilitated intracoronary optical coherence tomography (OCT) acquisition in various clinical and anatomical scenarios. *EuroInterv* 2007;3:365–370.
  11. Gonzalo N., Patrick W., Serruys P.W., Peter Barlis., et al. Multi-modality intra-coronary plaque characterization: A pilot study. *International Journal of Cardiology*.2008; 138(1):32–9.
  12. Gonzalo N., Serruys P. W., Barlis P. et al. Multi-modality intra-coronary plaque characterization: A pilot study. 2008; Optical Coherence Tomography for the Assessment of Coronary Atherosclerosis and Vessel Response after Stent Implantation. 2010; 4.3:141–153.
  13. Chia S., Raffel O.C., Takano M. et al. Association of statin therapy with reduced coronary plaque rupture: An optical coherence tomography study. *Coron Artery Dis*. 2008; 19(4):237–42.
  14. Barlis P., Serruys P.W., Gonzalo N. et al. Assessment of culprit and remote coronary narrowings using optical coherence tomography with long-term outcomes. *Am J Cardiol* 2008; 15: 102(4):391–5.
  15. Jang I.K., Tearney G.J., MackNeill D. et al. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation*. 2005; 111(12):1551–1555.
  16. MacNeill B., Briani D., Bouma B.E. et al. Focal and multifocal plaque macrophage distributions in patients with acute and stable presentations of coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 44:972–9.
  17. Takarada S., Imanishi T., Kubo T. et al. Effect of statin therapy on coronary fibrous-cap thickness in patients with acute coronary syndrome: Assessment by optical coherence tomography study. *Atherosclerosis*. 2009; 202(2):4917.
  18. Kubo T., Imanishi T., Takarada S. et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: Ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007; 50(10):933–9.
  19. Larry J., Diaz-Sandov, Diaz-Sandoval. et al. Optical coherence tomography as a tool for percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc. Interv*. 2005; 65(4):492–6.
  20. Gutierrez H., Arnold R., Gimeno F. et al. Optical coherence tomography: Initial experience in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Rev. Esp. Cardiol*. 2008; 61(9): 976–9.
  21. Tanigawa J., Barlis P., Kaplan S. et al. Stent strut apposition in complex lesions Using optical coherence tomography. *Am. J. Cardiol*. 2006; 98(1):97 M.
  22. Gonzalo N., Barlis P., Serruys P.W. et al. Incomplete Stent Apposition And Delayed Tissue Coverage Are More Frequent In Drug Eluting Stents Implanted During Primary Percutaneous Coronary Intervention For ST Elevation Myocardial Infarction Than In Drug Eluting Stents Implanted For Stable/Unstable Angina. Insights from Optical Coherence Tomography. *Cardiovasc Interu* 2009; 2(5): 445–52.
  23. Gonzalo N., Serruys P.W. Optical coherence tomography (OCT) in secondary revascularisation: stent and graft assessment. *Euro.Intervention*. 2009; 5: D93–D100.
  24. Tanigawa J., Barlis P., Dimopoulos K., Di Mario. Optical coherence tomography to assess malapposition in overlapping drug-eluting stents. *EuroInterv* 2008; 3: 580–583.
  25. Gonzalo N., Garcia-Garcia H.M., Serruys P.W. et al. Reproducibility of quantitative per strut stent analysis with OCT. *EuroIntervention*. 2009; 5(2): 224–32.
  26. Gonzalo N., Serruys P.W., Okamura T. et al. Optical Coherence Tomography Assessment Of The Acute Effects Of Stent Implantation On The Vessel Wall. A Systematic Quantitative Approach. *E.Heart*. 2009; 95(23): 1913–1919.
  27. Gonzalo N., Serruys P.W., Okamura T. et al. Optical Coherence Tomography Patterns of Stent Restenosis. *Am. Heart J* 2009; 158(2): 284–93.
  28. Gonzalo N., Serruys P.W., Okamura T. et al. Relation between plaque type and dissections at the edges after stent implantation: an optical coherence tomography study. *Optical Coherence Tomography for the Assessment of Coronary Atherosclerosis and Vessel Response after Stent Implantation*. 2010; 6.5:249–261.
  29. Xie Y., Takano M., Murakami D. et al. Comparison of neointimal coverage by optical coherence tomography of a sirolimus-eluting stent versus a bare-metal stent three months after implantation. *Am. J. Cardiol*. 2008;102:27–31.
  30. Chen B.X., Ma F.Y., Luo W. et al. Neointimal coverage of bare-metal and sirolimus-eluting stents evaluated with optical coherence tomography. *Heart*. 2008; 94:566–70.
  31. Matsumoto D., Neointimal coverage of sirolimus-eluting stents at 6-month follow-up: evaluated by optical coherence tomography. *Eur. Heart J* 2007; 28:96 1–7.
  32. Yao Z.H., Matsubara T., Inada T, et al. Neointimal coverage of sirolimus-eluting stents 6 months and 12 months after implantation: evaluation by optical coherence tomography. *Chin. Med. J* 2008;121:503–7.
  33. Takano M., Yamamoto M., Inami S. et al. Long-term follow-up evaluation after sirolimus-eluting stent implantation by optical coherence tomography: uncovered struts persist. *J. Am. Cardiol*. 2008; 51(9):968–9.
  34. Finn A.V., Joner M., Nakazawa G. et al. Pathological correlates of late drug-elutingstent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115(18):2435–41.

35. Stone G., Moses J.W., Ellis S.G. et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *J. Med.* 2007; 356(10):998–10.
36. Kubo T., Kitabata H., Kuroi A. et al. Comparison of vascular response after sirolimus eluting stent implantation between patients with unstable and stable angina pectoris. A serial optical coherence tomography study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;1.
37. Guagliumi G., Sirbi V., Costa M.A. A Long-term Strut Coverage of Paclitaxel-eluting Stents Compared with Bare-Metal Stents implanted During Primary PCI in Acute Myocardial infarction. A PROSPECTIVE, Randomised, Controlled Study Performed with OCT. Horizons-OCT. *Circulation.* 2008;118:231.
38. Barlis P., Regar E., Serruys P.W. et al. An Optical Coherence Tomography Study of a Biodegradable versus Durable Polymer-Coated Limus-Eluting Stent: A LEADERS Trial Sub-Study. *Eur. Heart J.* 2010; 31:165–76.
39. Serruys P.W., Ormiston J.A., Onuma Y. et al. Bioabsorbable everolimus-eluting system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet.* 2009; 373(9667): 897–910.

**Адрес для корреспонденции (Correspondence to):**

Морозова Елена Владимировна (Morozova E.V.)

E-mail: morozova-elen@mail.ru