

Федеральное государственное образовательное учреждение
высшего образования
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ»

На правах рукописи

Загорулько Алексей Иванович

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОАБСОРБИРУЕМЫХ
СКАФФОЛДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ
СИНДРОМОМ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, доцент
Колединский Антон Геннадьевич.

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Цель, задачи исследования	5
Научная новизна	6
Практическая значимость.....	6
Глава 1. Исторические аспекты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца (Обзор литературы).....	9
1.1. История развития ангиопластики и стентирования коронарных артерий.....	9
1.2. Механизм стеноза и тромбоза коронарной артерии. Свойства стента. Виды коронарных стентов	14
1.3. Биорезорбируемые стенты. Физические свойства.....	32
1.4. Новые направления в развитии и совершенствовании биорезорбируемых скаффолдов.....	46
Глава 2. Материалы и методы.....	48
2.1. Общая характеристика.....	48
2.2. Основные методы.....	56
2.3. Коронарография и оптико-когерентная томография.....	59
2.4. Анализ стенотических поражений коронарных артерий.....	63
2.5. Методика стентирования скаффолдами.....	66
2.6. Контроль состояния пациентов.....	68
2.7. Характеристика пациентов.....	68
2.8. Критерии успешности выполненного вмешательства	85
2.9. Анализ статистических данных.....	86
Глава 3. Результаты исследования.....	89

3.1. Непосредственные результаты.....	89
3.2. Сравнительная частота возникновения осложнений при выполнении стентирования в обеих группах.....	92
3.3. Госпитальные результаты	94
3.4. Результаты обследования пациентов в средне-отдаленном периоде.....	96
Глава 4. Примеры стентирования BVS.....	106
4.1. Клинический пример стентирования с диагнозом ОКСб/ST-скаффолдами Absorb.....	106
4.2. Клинический пример успешной имплантации скаффолда Absorb в ствол-ОВ левой венечной артерии у пациента с диагнозом ОКС.....	111
Обсуждение полученных результатов.....	117
Выводы.....	125
Практические рекомендации.....	126
Список литературы.....	127
Используемые сокращения.....	145

Введение

Ишемическая болезнь сердца, на сегодняшний день, все еще остается главным фактором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. С помощью реваскуляризации миокарда возможно значительно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов с ИБС. Если три десятилетия назад аортокоронарное шунтирование (АКШ) занимало первое место, то в настоящий момент, за счет развития технологий, эндоваскулярные методы лечения ИБС превалируют, оставив для открытой хирургии лишь многососудистое поражение и окклюзированные сосуды.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с использованием стентов продолжает оставаться доминирующим средством лечения ишемической болезни сердца. Технология чрескожного коронарного вмешательства постоянно совершенствуется, что покрывает растущие потребности эндоваскулярных хирургов, кардиологов, кардиохирургов [5].

Начиная с середины 70-х годов, значительно улучшилась техника ЧКВ, изобретены новые лекарственные стенты, изменились сроки антитромбоцитарной терапии. Но врачи сталкиваются с такими сложностями, как тромбоз или рестеноз в стенте.

Несмотря на то, что металлические стенты с лекарственным покрытием (DES) текущего поколения хорошо себя зарекомендовали в краткосрочной перспективе, все же есть опасения относительно их долгосрочной эффективности. Клинические осложнения, включая поздний тромбоз стента, рестеноз и неоатеросклероз, все еще существуют, и многое из этого может быть отнесено к металлической платформе стента или к лекарству и полимеру, оставленным в стенке артерии.

Чтобы преодолеть это ограничение, изобретена концепция полностью биорассасывающихся сосудистых каркасов (BVS), чтобы «в артерии ничего не оставить», в том числе устранения долгосрочного воздействия на стенку

сосуда металлического остова, лекарственного средства и полимера, тогда отдаленные результаты улучшатся. Биоабсорбируемые сосудистые каркасы Absorb BVS представляли собой попытку сделать такое устройство с более толстыми балками, большим охватом поверхности сосуда и меньшим радиальным усилием по сравнению с современными лекарственными стентами.

Полностью абсорбируемый стент Absorb – это новая категория скаффолдов, которые могут значительно улучшить лечение и прогноз ИБС. В то же время некоторые исследователи приводят данные об отрицательных результатах при использовании скаффолдов. В дальнейшем стало понятно, что это было связано с имплантацией стентов в сосуды небольшого диаметра, а также недостаточной подготовкой пораженного сегмента артерии, неадекватной постдилатацией.

Научная гипотеза диссертационного исследования

Применение биоабсорбируемых скаффолдов для лечения ОКС позволит улучшить эффективность и средне-отдаленные результаты.

Цель исследования

Целью данного исследования является изучение эффективности и безопасности средне-отдаленных результатов имплантации биоабсорбируемых скаффолдов Absorb у пациентов с острым коронарным синдромом.

Задачи исследования

1) Оценить непосредственные результаты имплантации скаффолдов Absorb при ОКС.

2) Выяснить эффективность и частоту осложнений при выполнении стентирования пациентов ОКС с помощью биоабсорбируемых стентов Absorb.

3) Оценить полноту процессов эндотелизации биорезорбируемых скаффолдов в средне-отдаленные сроки с помощью внутрисосудистых методов визуализации.

4) Провести сравнительную оценку средне-отдаленных результатов процедур лечения в изучаемых группах.

Научная новизна

Впервые в данной научной работе отечественной интервенционной кардиологии представлен клинический опыт стентирования биоабсорбируемыми скаффолдами Absorb при поражениях коронарных артерий у пациентов с разными формами ОКС. Продемонстрированы хорошие результаты применения скаффолдов на большой группе пациентов с полным протоколом PSP.

Впервые получены результаты стентирования биорезорбируемого скаффолда Absorb, сравнимые с лекарственным стентом Xience.

Доказана эффективность и безопасность применения биоабсорбируемых скаффолдов у пациентов с ОКС.

Практическая значимость

1. Доказана сопоставимая результативность применения скаффолдов Absorb и металлических эверолимус-выделяющих стентов Xience у пациентов с ОКС при соблюдении строгого протокола имплантации.

2. Отмечено, что применение внутрисосудистых методов визуализации значительно способствует выявлению недочетов при имплантации скаффолдов, своевременному их исправлению. Это улучшит средне-отдаленный прогноз.

3. Выявлено, что тромбоз скаффолда Absorb в средне-отдаленные сроки наступает за счет разрушения страт стента в момент его имплантации, особенно, если прекращен прием ДААТ в ранние сроки.

4. Показано применение двойной дезагрегантной терапии в сроки более 12 месяцев для предотвращения тромбоза скаффолда.

Внедрение полученных результатов в клиническую практику

Данные, полученные при анализе диссертационной работы, внедрены в лечебный процесс пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в лечебно-профилактические отделения на базах кафедры, а также в учебный план кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения ФПКМР МИ РУДН имени Патриса Лумумбы.

Степень достоверности и апробация работы

Степень достоверности результатов работы охарактеризована большой выборкой и анализом включенных пациентов с пораженными сегментами, которые обработаны с помощью современных методов статистики.

Основные положения, выносимые на защиту, доложены и обсуждены на конференции РУДН Медицинская образовательная неделя: наука и практика 2017г, «Использование биоабсорбируемых скаффолдов у больных с ОКС»; Медицинская образовательная неделя РУДН 2018г, «Средне-отдаленные результаты применения биоабсорбируемых скаффолдов у пациентов с ОКС». This abstract was presented at EuroPCR 2019, 20-24 May 2019, Paris. «Medium-long-term results of using bioabsorbable scaffolds in patients with acute coronary syndrome».

Публикации по теме диссертации

По тематике диссертационного исследования было опубликовано 7 статей, которые включены в перечень РУДН / ВАК (рекомендованные Минобрнауки РФ), и 2 статьи выпущены в изданиях (Scopus).

Личный вклад автора

Дизайн данной работы автор разработал самостоятельно, подробно определил цели и задачи, а также формировал группы для будущего исследования.

Самостоятельно выполнил и ассистировал более 70% операций у пациентов, включенных в данную работу. Автором была создана и проанализирована база данных, статистически обработана. Выполнен анализ полученных научных данных, опубликованы печатные работы. Полученные автором результаты научного исследования внедрены в клиническую и практическую работу.

Объём и структура диссертации

Диссертация подробно описана и иллюстрирована на 146 страницах печатного текста, в которую включены 4-е раздела (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, клинические примеры), а также обсуждение, выводы и практические рекомендации.

В список литературы включено 131 автор, которых цитирует диссертант, из них 17 российских и 114 зарубежных источников.

Весь объём диссертации дополнен содержательными 26 таблицами и иллюстрирован 40 рисунками. Перед выполнением работы по исследованию было получено одобрение комитета по этике Российского Университета Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы.

ГЛАВА 1

Исторические аспекты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца (Обзор литературы)

1.1. История развития ангиопластики и стентирования коронарных артерий

История чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) отмечена быстрым технологическим прогрессом, произошедшим за последние 40 лет.

На сегодняшний день реваскуляризация венечных сосудов с помощью ЧКВ является эффективным методом лечения ИБС и единственным при ОКС, когда возможно в кратчайшие сроки восстановить кровоток по пораженной артерии [5]. До 50-х годов прошлого столетия единственным методом реваскуляризации венечных сосудов являлось АКШ, однако после опубликованных данных А. Грюнцига 1977г. в клиническую практику вошло ЧКВ, как метод лечения [54].

Ишемическая болезнь сердца – заболевание, приводящее к сужению коронарных артерий вследствие развития атеросклероза: локальной аккумуляции в интима сосуда липидов, триглицеридов крови и её продуктов с последующим разрастанием фиброзной ткани, гиалинозом, кальцинозом и распространением на медию артерии [11,73]. Конечный результат разнообразных форм нарушения коронарного кровотока состоит в возникновении дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой с кровью [16].

В РФ сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие положения среди причин смертности. По данным отчета Министерства здравоохранения РФ на 2020 год, от общей структуры смертности, сердечно-сосудистые заболевания составляют около 55%.

Эндоваскулярные методы лечения получили широкое развитие. Это произошло за счёт череды открытий, совершивших революцию в медицине.

История катетеризации полостей и сосудов человеческого организма уходит в глубокую древность. Французский физиолог Claude Bernard (1813-1978) ввел термин в 1844г «катетеризация сердца».

С открытием в 1895г W. Roentgen (1846-1923) «X-лучей» появились новые возможности в медицине, в том числе и развитие коронарной ангиографии [14].

В 1950-х и 1960-х годах происходит бурное развитие катетеризации сердечно-сосудистой системы. Во многих странах исследователи занимались проблемами анатомии и физиологии сердечно-сосудистой системы – Mc Michael и Sharpey Shafer в Англии, Lenegre и Maurice в Париже, Warren, Stead, Bing, Dexter, Cournand и другие в Соединенных Штатах [2,21,22,29,114,115].

Sven Seldinger в 1953 году разработал и предложил метод чрескожной пункционной методики, которой пользуются по настоящее время [106].

В 1959г. Mason Sones с соавторами усовершенствовал катетеры для выполнения коронарной ангиографии. Данная методика была модифицирована для чрескожного доступа Ricketts H.J. и Abrams H.L. в 1962 году [2,102,97].

В 1967г. Melvin Judkins создаёт свою форму коронарных катетеров для выполнения коронарографии. На данный момент именно его катетеры применяют врачи во всем мире [73,66,40].

В 1977 году Andreas R. Gruentzig представил новый метод баллонной ангиопластики, известный как чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика [55].

Хронология основных значимых событий в истории ангиопластики и стентирования представлена в таблице 1.

Важные хронологические события в интервенционной кардиологии

Временные периоды	исследователи	Значимые события в истории
1964г	Доттер и Джаткинс	Концептуальное описание коронарной ангиопластики с использованием импланируемого протезного устройства
Май 1977г	Грюнциг и Миллер	Первая коронарная ангиопластика после аортокоронарного шунтирования
Сентябрь 1977г	Андреас Грюнциг	Первая коронарная ангиопластика пациента; революция в интервенционной кардиологии
1979г	Джеффри Харцлер	Первая баллонная ангиопластика у пациента с острым инфарктом миокарда
1986г	Зигвард и Пуль	Первая имплантация стента в коронарные артерии человека; вторая революция в интервенционной кардиологии
1991г	Каннон и Рубин	Первое коронарное стентирование у пациента с острым инфарктом миокарда
1994г	Сириус Фичман	Публикация первых двух значимых исследований (Benestent и STRESS)
1994г	FDA USA	FDA разрешает использовать стенты при острой угрожающей окклюзии сосуда после неудачной попытки баллонной ангиопластики
1999г	Эдуар Сус	Первая имплантация (сиролимус) покрытого стента человеку в коронарную артерию; третья

		революция в коронарной кардиологии
2002-2004г	EME and FDA	Первое одобрение для использования коронарных стентов Cypher Taxus в Европе и Америке
2011г	EME	Первое разрешение на использование биорезорбируемых сосудистых каркасов Absorb в Европе; четвертая революция в интервенционной кардиологии

FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США). EME (Европейское агентство лекарственных средств).

Транслюминальная баллонная ангиопластика коронарных артерий произвела революцию в лечении ИБС. Тем не менее, результаты ангиопластики были скомпрометированы повторным сужением из-за эластического сжатия артерии в раннем послеоперационном периоде и неоинтимальной гиперплазии, а также окклюзией коронарной артерии из-за диссекции [55,112,99]. Для преодоления этих проблем позднее были разработаны голометаллические стенты в коронарные артерии. Два больших исследования (Belgium-Netherlands Stent Study) BENESTENT и (Stent Restenosis Study) STRESS продемонстрировали превосходство голометаллических стентов (BMS) над ангиопластикой, что считается второй революцией в коронарном вмешательстве [107,48]. Однако, средние и отдаленные результаты после имплантации голометаллических стентов (BMS) показали высокую частоту возникновения рестеноза [122].

Изобретение стентов с лекарственным покрытием (сиролимус или паклитаксель) значительно снизило частоту рестеноза в стенте и повторную реваскуляризацию поражения, по сравнению с голометаллическими стентами [82,118]. Покрытые лекарственные стенты считаются третьей революцией в

интервенционной кардиологии, которые значительно расширили область применения ЧКВ [104]. Тем не менее, лекарственные стенты первого поколения обладали повышенным риском тромбоза стента (ST) [81,75]. Хотя технология лекарственных стентов покрывает потребности интервенционных кардиологов, его нельзя считать оптимальным решением, поскольку он оставляет в сосуде постоянный металлический протез, что может быть связано с потенциальными будущими проблемами в стентированном сегменте [119,116,62]. Наличие инородного тела в артерии может быть источником хронического воспаления стенки сосуда и может влиять на функцию эндотелия, задерживая тем самым заживление стенки сосуда, что связано с более высоким риском тромбоза стента [72,57]. Кроме того, было продемонстрировано, что имплантация стента оказывает неблагоприятное влияние на геометрию изогнутых артерий, увеличивая риск гиперплазии неоинтимы [52,128].

Как известно, коронарные артерии относятся к артериям мышечно-эластического типа, наличие коронарного стента затрудняет прохождение пульсовой волны по сосудам.

Идея создания стента, который восстанавливает просвет сосуда, а затем исчезает, давно «витала в воздухе», но технически стала осуществима лишь в конце 2000-х годов. С 2009 по 2017 год всего один скаффолд был разрешен к применению в США, Европе и Российской Федерации – BVS Absorb компании Эбботт. Отсутствие постоянной жесткой конструкции в сосуде может привести к восстановлению эндотелиальной функции и уменьшить ригидность сосуда. Скаффолды, в отличие от традиционных металлических стентов, не производят большого количества артефактов. Имея две платиновые метки, хорошо подходят для МСКТ, ОКТ, ВСУЗИ коронарных артерий [24]. По «сути» изобретение скаффолдов явилось четвертой революцией в интервенционной кардиологии.

1.2. Механизм стеноза и тромбоза коронарной артерии. Свойства стента. Виды коронарных стентов

Патофизиологические аспекты тромбоза и рестеноза стента вызваны расширением пораженного сосуда при ангиопластике. Возникает механическое повреждение стенки сосуда с последующим оголением эндотелия и воспалительной реакцией, фиброзом, неоинтимальной гиперплазией, которые являются основными механизмами рестеноза и тромбоза стента. BMS и DES могут предотвращать некоторые из этих негативных процессов, но также служат стимулом к воспалению и фиброзу.

Рестеноз и тромбоз стента могут быть обусловлены факторами риска пациента. Например, диабетом, курением, анатомическими особенностями леченного сосуда. Это тяжелые кальцинированные поражения, маленький диаметр сосуда, наличие боковых ответвлений или неадекватное стентирование (толщина балки, неправильное расположение стента, несоответствующий диаметр стента). Схематично механизм стеноза и тромбоза коронарной артерии представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Механизм стеноза и тромбоза коронарной артерии.

После внедрения ангиопластики и голометаллических стентов в клиническую практику, эндоваскулярная кардиология развивалась огромными темпами. За этот долгий период времени появились различные модификации стентов. Многочисленные исследования в области эндоваскулярной кардиологии привели к совершенствованию инструментария, системы доставки, материала, покрытия и нанесения лекарственного вещества на стент. Доказано, что конструкция платформы стента, размеры, длина и толщина страты имеют важное прогностическое значение и результативность.

Оптимальный стент содержит в себе металлическую или биорезорбируемую основу, полимер и лекарственный препарат, снижающий пролиферацию, что схематично представлено на рисунке 2.



Рисунок 2. Схематичное изображение классического стента.

По мнению многих авторов, исследователей и производителей, идеальными техническими данными хороший стент должен содержать в себе

гибкость, легко доставляться в сложные места, содержать дезагрегантное покрытие, обладать хорошей радиальной жёсткостью и рентген контрастностью.

Даже при использовании одного и того же материала разные конфигурации архитектуры балок (страт) стента могут быть использованы для создания различных дизайнов стентов.

Стенты для лечения ИБС разделяются на 3 семейства: стенты из чистого металла (BMS), металлические стенты с лекарственным покрытием (DES) и биорезорбируемые сосудистые каркасы с лекарственным покрытием (BVS). На рисунке 3 схематично представлена основная классификация коронарных стентов.

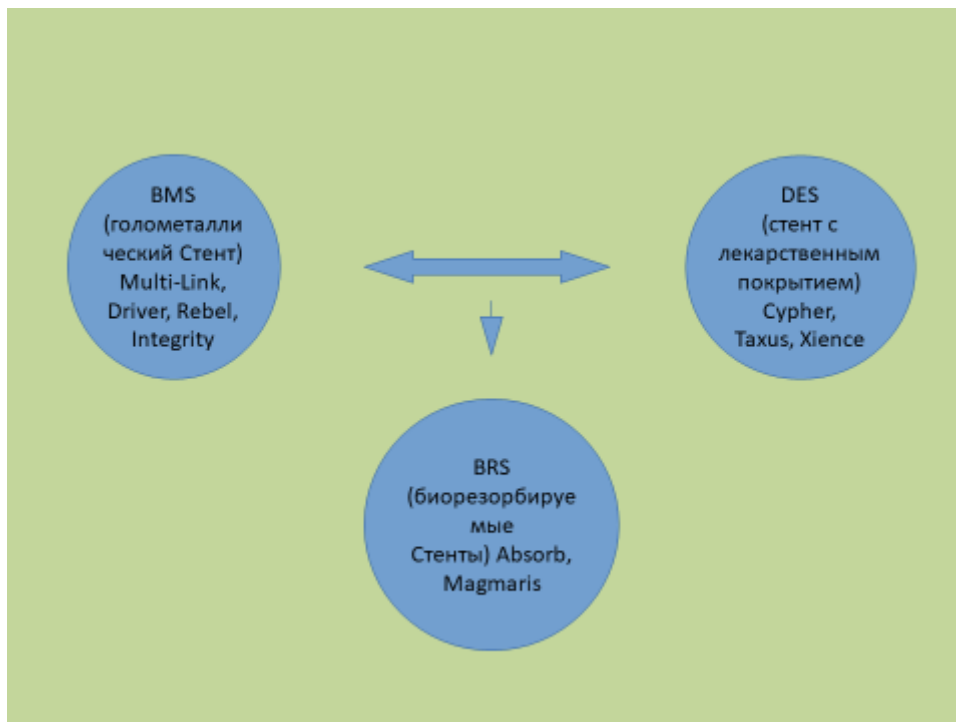


Рисунок 3. Некоторые виды голометаллических, покрытых и резорбируемых коронарных стентов.

На сегодняшний день произведено большое количество коронарных стентов. Их можно по-разному классифицировать, например, по механизму

имплантации (расширения), конструкции, покрытию, материалу, дизайну ячейки, лекарственному веществу [42,43,48,63,78,100,105,107,127].

Стенты отличаются между собой:

по длине - размер стентов варьируется от 8 до 38 миллиметров (8, 10, 13, 16, 18, 23, 28, 33, 38);

по диаметру - бывают от 2,00 до 6 миллиметров (2.25, 2.5, 2.75, 3,0 3.25, 3.5, 3.75, 4, 4.25, 4.5, 4.75, 5, 5.25, 5.5, 5.75, 6);

по способу имплантации (раскрытия) — саморасширяющиеся, баллонорасширяемые;

по дизайну ячейки - отличаются формой элементов, из которых они созданы;

по материалу, из которого изготовлен каркас - нержавеющей медицинской сталь, сплав кобальт-хром, сплав платина-хром, биodeградируемый полимер из полилактозной кислоты (PLLA), сплав магния;

по типу покрытия - без покрытия с оголенным металлом, с лекарственным покрытием, выделяющим лекарство, снижающее вероятность сужения артерии в будущем;

с двойным покрытием - наружным и внутренним, для заживления самой артерии и препятствия возникновению тромбов;

растворяющиеся - сделанные из материала, который полностью растворяется в организме пациента;

по лекарственному покрытию — Сиролимус, Зотаролимус, Эверолимус, Биолимус, Паклитаксель.

В таблице 2 представлены типы различных видов коронарных стентов с подробным отображением материалов, из которых они изготовлены, продемонстрированы способы имплантации, отображен дизайн стента,

наличие биоразстворимого покрытия, а также лекарственный препарат, который наносится на материал стента.

Таблица 2

Схематичное изображение классификации стентов

Материал каркаса	Нержавеющая сталь/ Тантал/ Сплав титана/ Нитинол/ Сплав кобальта/ Платино-иридиевый сплав/ Чистое железо/ Сплав магния/ Полилактид
Способ раскрытия	Раскрываемый баллоном/ Самораскрывающийся
Дизайн стента	Матричный/Проволочный/ Тубулярный/ Кольцевой/ Сетчатый/ Смешанный
Наличие лекарственного покрытия	Есть/ нет
Биодеградируемость покрытия	Рассасывающийся/ Нерассасывающийся
Препарат	Эверолимус/Зотаролимус/Такролимус/Биолимус/Новолимус/Сиролимус/Паклитаксель/Гликокаликс/Рапамицин

Свойства стента

Состав балок стента образует основу устройства и влияет на многие его свойства, включая радиальную прочность, возможность доставки и вероятность рестеноза [63,78,86]. Большинство современных видов стентов имеют металлическую основу и используют несколько сплавов. Используемый металл должен быть биосовместимым, чтобы не вызывать иммунный ответ, противостоять коррозии и быть рентгеноконтрастным [78]. Повышенная чувствительность к металлу стента приводит к воспалению и последующему рестенозу, поэтому поиск биологически инертного металла

важен для безопасности и эффективности устройства [63]. Кроме того, высокий модуль упругости, предел текучести и предел прочности при растяжении являются идеальными характеристиками материала для изготовления стентов [78]. Модуль упругости относится к жесткости материала [78]. Нитинол, никель-титановый сплав, имеет очень низкий модуль упругости, поэтому он быстро деформируется, когда на него воздействуют противоположные силы вдоль оси. Предел текучести – это способность материала сопротивляться пластической деформации [105]. Материалы с высоким пределом текучести сохраняют свою первоначальную форму, если на них не будет воздействовать сила, превышающая их предел текучести. В этот момент материал будет необратимо деформирован. Наконец, прочность на растяжение — это способность избежать разрушения при приложении продольных сил [78]. Коронарные стенты подвергаются многочисленным нагрузкам во время сердечного цикла и должны быть в состоянии противостоять этим нагрузкам, не деформируясь с течением времени [19].

На рисунке 4 схематично представлены физические характеристики коронарного стента.

Клиническое влияние физических характеристик стента

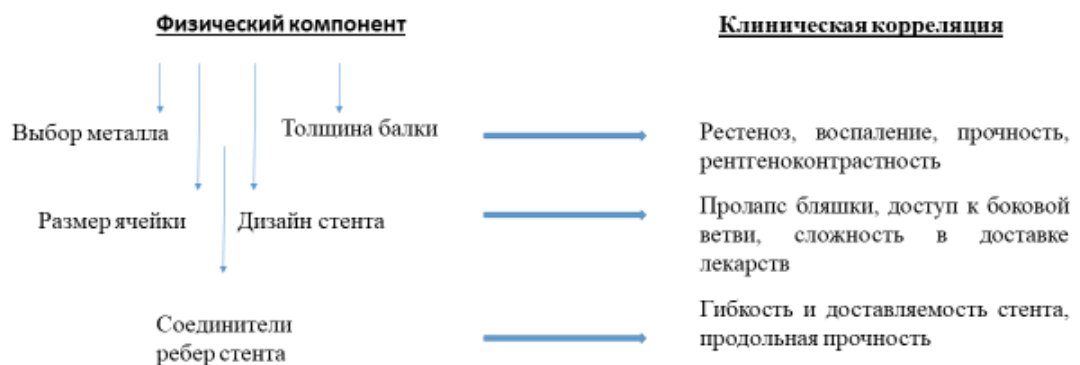


Рисунок 4. Физические характеристики коронарного стента.

Голометаллические стенты первого поколения выпускались из сплава нержавеющей стали 316L SS, в состав которого входит никель, хром, железо, молибден [78]. Данный сплав обладает хорошими механическими свойствами и высоким пределом текучести, упругости и прочности, что позволяет сохранять стенту выраженную радиальную прочность [78,86,127]. При наличии значительной концентрации железа в своем составе, отмечалась низкая рентгеноконтрастная визуализация и ограничивалось применение МРТ [78].

Для увеличения радиальной прочности голометаллические стенты первого поколения имели большую толщину балок 130-140мкм, в связи с этим наблюдались осложнения при доставке в сложные места и высокий процент рестеноза [86].

Для улучшения визуализации стента принимались попытки добавить сплав из золота или платины, что тоже приводило к повышенному риску рестеноза и осложнений [30,101].

Изобретение каркаса стента на основе кобальта и хрома снизило рестенозы и осложнения при имплантации, по сравнению со стентами на основе нержавеющей стали. Сплав кобальта и хрома обладает более высоким модулем упругости, радиальной прочностью, способностью сопротивляться деформации и более рентгеноконтрастен [69,86]. Все эти свойства позволили уменьшить балки стента, что увеличивает хорошую доставляемость стента [78,86].

Проведенное клиническое исследование ISAR-STEREO показало уменьшение рестеноза стентов на основе новых металлических сплавов [68].

В дальнейшем стали появляться стенты на основе платины и хрома, кобальта и хрома. Это значительным образом улучшило характеристики каркасов и уменьшило рестенозы.

Внутрисосудистые каркасы классифицируются как спиральные, трубчатые с прорезями или модульные. Спиралевидные стенты изготавливаются из проволоки, которая скручивается в круглую спираль для формирования каркаса стента, в то время как стенты с прорезями изготавливаются из металлической трубки, а затем с помощью лазерной резки формируются боковые ячейки стента. Модульные кольцевые стенты являются последней категорией металлических стентов. На сегодняшний день в основном используют модульные стенты с открытыми ячейками. Спиральные стенты являются гибкими, но демонстрируют низкую радиальную силу и имеют высокий уровень рестеноза, поэтому они были заменены стентами с боковыми ячейками, имеющими большую радиальную силу, но за счет этого уменьшается гибкость и возможности доставки. Таким образом, модульная конструкция стента заменила спиральные стенты и трубчатые стенты с прорезями. Они сконструированы с использованием нескольких повторяющихся модулей, которые сливаются вместе, образуя трубку стента. Это усовершенствование конструкции обеспечивает гибкость и доступ к боковым ответвлениям.

Модульные стенты могут иметь конструкцию с открытыми или закрытыми ячейками. Стенты с открытыми ячейками соединены только в отдельных местах, сохраняя боковой доступ со всех сторон. Стенты с закрытыми ячейками уменьшают пролапс бляшки и увеличивают радиальное сечение за счет гибкости, конформности, соотношения металла и артерии и возможности доступа к боковым ответвлениям, закрытым стентом. Коммерчески доступные сегодня стенты, будь то BMS или стенты с лекарственным покрытием DES, имеют конструкцию с открытыми ячейками.

Некоторые современные голометаллические стенты доступны в медицинской практике и представлены ниже с подробным описанием.

1) Коронарный стент Driver Sprint на системе доставки Rapid Exchange Sprint. Driver Sprint - это низкопрофильный стент без лекарственного покрытия. Изготовлен на базе модульной конструкции из кобальтового сплава и установлен на системе доставки быстрой замены с раздуваемым баллоном. На рисунке 5 представлен коронарный баллонорасширяемый голометаллический стент Driver Sprint, где видно поперечное сечение и продольная картинка расположения стента на баллоне.

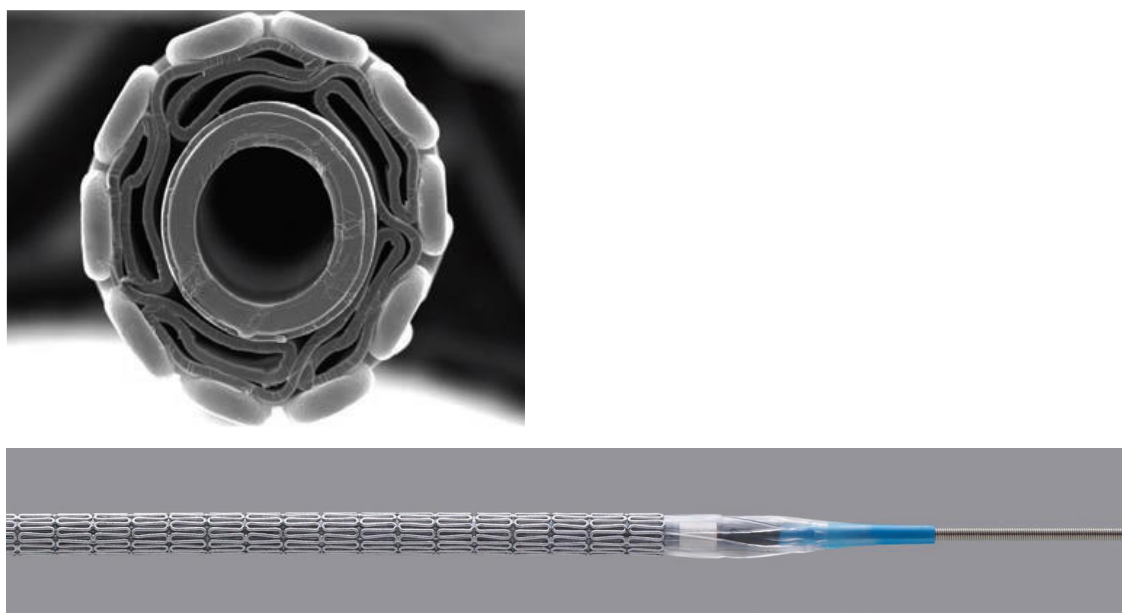


Рисунок 5. Коронарный баллонорасширяемый голометаллический стент Driver Sprint.

2) Коронарный стент MULTI-LINK 8, является 8-м поколением лидирующего на рынке стента MULTI-LINK. Производитель - Abbott Vascular, страна происхождения – США. Материал стента – сталь, дизайн стента - открытая ячейка. Со времени выпуска MULTI-LINK в 1995 году было имплантировано свыше 8 миллионов стентов. Семейство MULTI-LINK

- единственные непокрытые стенты, имеющие показания для ОИМ. Дизайн стента выполнен в виде ряда волнистых колец, соединенных между собой 3-мя перемычками по типу «вершина-к-впадине». Материал стента: кобальт-хромовый сплав L-605. Толщина стенки: 0.00352"(0.0813мм).

На рисунке 6 представлена электронная фотография страт баллонорасширяемого голометаллического стента MULTI-LINK.



Рисунок 6. Коронарный баллонорасширяемый голометаллический стент MULTI-LINK.

3) Коронарный баллонорасширяемый голометаллический стент Rebel. Страна происхождения – США. Производитель - Boston Scientific (Бостон). Материал стента – сталь. Дизайн стента - открытая ячейка. Улучшенный непокрытый металлический стент обеспечивает дополнительную возможность для лечения ишемической болезни сердца. Платино-хромовая (PtCr) система коронарного стента REBEL основана на запатентованном сплаве PtCr и индивидуальном дизайне архитектуры стента. Система имеет высокую видимость, отличную радиальную прочность и сопротивление разрыву, улучшенную осевую прочность и доставляемость. На стент с помощью лазера наносится рисунок, который состоит из зигзагообразных

колец, соединенных звеньями, которые отполированы до однородной округлой поверхности.

На рисунке 7 представлено изображение голометаллического стента Rebel.

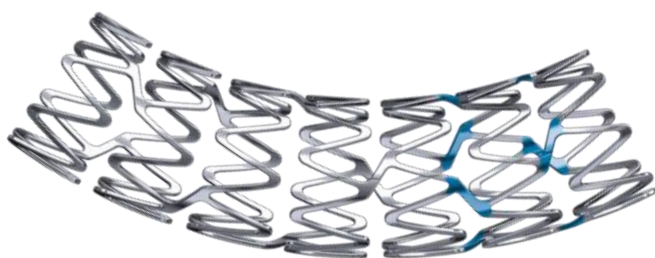


Рисунок 7. Коронарный баллонорасширяемый голометаллический стент Rebel.

4) Коронарный баллонорасширяемый голометаллический стент Integrity (Medtronic Vascular, Калифорния, США). Система коронарных стентов Integrity представляет собой низкопрофильную, открытую ячейку из сплава кобальта и хрома, усовершенствованную версию «голового металла» хорошо известной системы коронарных стентов Driver/Micro-Driver (Medtronic Vascular). Стент Integrity изготовлен по технологии непрерывной синусоидальной волны. Этот процесс позволяет конструировать стент путем намотки одной тонкой нити проволоки вокруг оправки по синусоидальной конфигурации с лазерным сплавлением соседних коронок. Процесс формирования проволоки и форма сплавления обеспечивают стенту непрерывную предпочтительную плоскость изгиба, предназначенную для обеспечения более легкого доступа и более плавного отслеживания внутри

дистальных и извилистых сосудов при сохранении радиальной прочности. Предназначен для улучшения диаметра просвета коронарных артерий у пациентов с симптоматической ишемической болезнью сердца из-за дискретных поражений *de novo* или рестенозов с эталонным диаметром сосудов 2,25–4,0 мм и длиной ≤ 30 мм с использованием прямого стентирования или предварительной дилатации.

На рисунке 8 представлен баллонорасширяемый голометаллический стент Integrity.

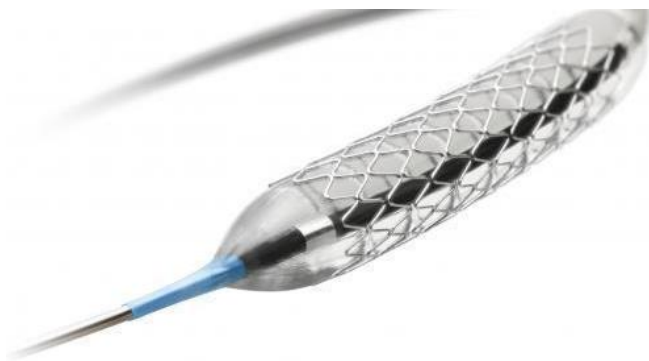


Рисунок 8. Коронарный баллонорасширяемый голометаллический стент Integrity.

Стенты с лекарственным покрытием

Развитие и продвижение стентов с лекарственным покрытием сыграло решающую роль в успехе чрескожных коронарных вмешательств.

Применение в кардиологической практике голометаллических стентов значительно улучшило результаты, в отличие от ангиопластики, но все же эти стенты обладали довольно большим процентом рестеноза [51].

Постепенно изменялись составы сплава стента, его дизайн, а также стали применяться лекарственные препараты, наносимые на поверхность страт. Так, например, гепарин значительно снижал риск тромбоза стента, но никак не влиял на атеросклероз [101].

Патофизиология связана с травматизацией сосудистой стенки, происходит неоинтимальная гиперплазия, что в свою очередь приводит к пролиферации гладких мышечных клеток и возникает уменьшение внутреннего просвета сосуда [63]. Значит, для того чтобы снизить риски рестеноза, необходимо воздействовать на неоинтиму методом ингибирования гиперплазии. Были разработаны многочисленные лекарственные средства для ингибирования роста эндотелиальных клеток, за счет воздействия на различные механизмы.

Например, препарат рапамицин в клеточном цикле блокирует переход G1 в S фазу, паклитаксел ингибирует клеточное деление за счет стабилизации полимера микротрубочек и препятствует его разрушению [63,113]. Период выделения и разрушения этих препаратов довольно короткий, но эффективность сохраняется значительное время. Значит, чтобы создать хороший клинический эффект от покрытых металлических стентов, необходимо длительное контролируемое выделение препарата из страт стента [51,98].

В результате долгих экспериментов разработаны полимеры - носители лекарственного препарата. На сегодняшний день используются только разлагаемые биосовместимые полимеры: полиэтилен-винилацетат (PEVA), полистирол-изобутилен-стирол, поливинилденторид, гексофторпропилен и поливинилпирролидон [98].

Стенты с лекарственным покрытием первого поколения

Пионерами стентов с лекарственным покрытием были CYPHER и TAXUS, где применяли сиролимус и паклитаксель. Материал стентов сплав нержавеющей стали имели большую толщину балок 130 мкм.

Были проведены многочисленные исследования этих стентов по сравнению с голометаллическими, где отмечено их значительное превосходство [83,117,118].

Данные исследования показали значительное снижение тромбоза стента, поздней потери просвета и скорости реваскуляризации целевого поражения сосуда по сравнению с BMS [83,117,118]. В 2006 году Камензинд опубликовал метаанализ, показывающий повышенный риск смерти и инфаркт миокарда (ИМ), связанный с поздним и очень поздним тромбозом стента [25,32]. Возможно, это связано с замедленной эндотелизацией, вторичной по отношению к выделению антипролиферативных препаратов и гиперчувствительной реакции на полимерное покрытие. Очень поздний тромбоз стента признан возможным осложнением покрытых стентов первого поколения [41].

Лекарственные стенты второго поколения

В металлических покрытых стентах второго поколения применялись сплавы кобальта и хрома, платины и хрома, что значительно снизило толщину страт и улучшило клинические характеристики. Были разработаны новые лекарственные препараты семейства лимусов (зотаролимус, эверолимус, новолимус).

Проведены многочисленные клинические исследования применения данных стентов в повседневной практике, где было отмечено снижение частоты тромбоза и повторных ИМ по сравнению с предыдущими поколениями лекарственных стентов [23,70,108].

Лекарственные стенты второго поколения значительно расширили свои показания, улучшили результативность и стали широко применяться, полностью заменив голометаллические стенты [80]. Все же сохранялись поздние тромбозы каркасов, длительный прием двойной дезагрегантной терапии подтолкнули исследователей к работе над устройствами третьего поколения лекарственных стентов [92,94].

В таблице 3 отображены лекарственные стенты нового поколения, сплав металла, платформа на которой они основаны, толщина балок стента, а

также диаметр полимерного покрытия, выделяемое лекарственное вещество. Представлено название рандомизированного клинического исследования каждого стента.

Таблица 3

Лекарственные стенты нового поколения

Производитель	Название стента	Сплав/ Платформа	Толщина балок стента	Полимер/ толщина полимера	Лекарственное вещество	Рандомизированные исследования
DES с прочным полимером						
Medtronic	Resolute	MP35N Cobalt-chromium (Driver)	91 мкм	BioLinx (4.1 мкм)	Зотаролимус	RESOLUTE
Abbot Vascular	Xience (семейство)	L605 Cobalt-chromium (Vision)	81 мкм	PBMA, P VDF-HPF (7.6 мкм)	Эверолимус	SPIRIT I-IV
Boston Scientific	Promus Premier	Platinum-chromium (Omega)	81 мкм	PBMA, PVDF- HPF (6 мкм)	Эверолимус	PLATINUM
DES с биodeградируемым полимером						
Biosensors International	BioMatrix Flex	Stainless steel (Juno)	112 мкм	PA (10 мкм)	Умиролимус биолимус A9)	LEADER RS

Biosenso rs Internati onal	BioFree dom	Stainless steel (Juno)	112мк м	нет	Умиролим ус (биолимус А9)	LEADE RS FREE
Biotroni k	Orsiro	L605 Cobalt- chromium (Pro-kinetic)	61мкм	Poly-L- lactide (BIOlute) (7.5мкм)	Соролиму с	BIOFLO W
Terumo	Nobori	Stainless steel (Gazelle)	125мк м	РА(20мк м)	Умиролим ус (биолимус А9)	NEXT
Boston Scientifi c	Synergy	Platinumachro mium	74мкм	Poly-D,L- lactideco- glycolide (4мкм)	Эверолим ус	EVOLV E

BIOlute – биорезорбируемое покрытие poly-L-lactide, выделяющее лекарственное вещество лимусы; HFPP – гескафлюоропропилен; L605 (сплав кобальт-хромовый-вольфрамо-никелевый; MP35N – никель, кобальт, хром и молибден; РА – полактическая кислота; PBMA – поли (n-бутилметакрилат); PC – фосфорилхолин; PVDF, поливинилденфторид; RCT – рандомизированное контролируемое исследование. Xience (семейство): Xience V, Xience nano, Xience Prime, Xience Prime LL, Xience Xpedition, Xience Xpedition SV, Xience Xpedition LL, Xience Alpine, Sierra.

В первую пятерку современных лекарственных стентов, которые доступны на сегодняшний день, имеют улучшенный профиль безопасности,

наименьший риск тромбоза стента, хорошие средне-отдаленные результаты, включены различные модификации стентов Xience, Resolute, Promus Premiere, Nobori, Synergy.

1) Коронарный Стент Xience, производитель «Abbott vascular», матричный стент с лекарственным покрытием на системе доставки. Дизайн стента в виде ряда волнистых колец с 3-мя изогнутыми перемычками между кольцами. Материал стента: кобальт-хромовый сплав L-605. Толщина стенки: 0.0032 inch (0.0813мм). Покрытие стента акриловые флюорополимеры, содержащие эверолимус, активируются после контакта с кровью.

На рисунке 9 представлен коронарный баллонорасширяемый стент с лекарственным покрытием семейства Xience, где показано, как стент расположен на системе доставки и микроэлектронная фотография страт стента.



Рисунок 9. Коронарный баллонорасширяемый стент с лекарственным покрытием Xience.

2) Коронарный стент Resolute из кобальтового сплава покрыт тонким слоем биосовместимого полимера, содержащего зотаролимус. Стент установлен на гибкий баллонный катетер с тонким кончиком, обеспечивающий высокую проходимость. Непрерывная синусоидальная технология обеспечивает гибкость по всей длине стента и его превосходную

доставляемость. Высокая конформность стента и плотное прилегание к стенкам сосуда улучшают отдаленные результаты процедуры. Полимерное покрытие обеспечивает прогнозируемое высвобождение зотаролимуса в течение 180 дней. Эффективность и безопасность комбинации стента с лекарственно-полимерным покрытием доказаны на большом количестве клинических наблюдений, в том числе и у пациентов с сахарным диабетом.

На рисунке 10 продемонстрирован коронарный баллонорасширяемый стент с лекарственным покрытием Resolute.

Материал стента - кобальтовый сплав. Полимер - BioLinx. Лекарственный препарат - Зотаролимус.

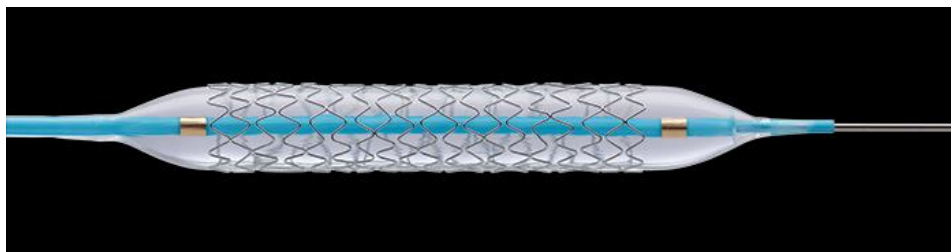


Рисунок 10. Коронарный баллонорасширяемый стент с лекарственным покрытием Resolute.

3) Коронарный стент Orsiro Biotronic имеет пассивное покрытие Probio, которое включает металлический стент, удерживая его от взаимодействия с окружающими тканями и предотвращая любой ненужный контакт. С другой стороны, Biolute (Biolute – биорезорбируемое покрытие poly-L-lactide, выделяющее лекарственное вещество лимусы) является активным компонентом стента. Он состоит из биорассасывающейся полимерной матрицы и препарата лимус - Сиролимус, который обеспечивает регулируемое высвобождение лекарственных средств. Поскольку Biolute является биологически впитывающим веществом, в пациенте остается только стент с Probio -покрытием. Orsiro считается шестым поколением коронарных стентов из чистого металла, так как использует Pro-кинетическую энергию в

качестве пластины. Он прочный и рентгеновский, так как изготовлен из сплава хрома и кобальта, что позволяет создавать более тонкие балки. Тончайшие балки толщиной 60 мкм делают стент чрезвычайно гибким, что обеспечивает высокую доставляемость.

4) Коронарный стент Synergy с лекарственным покрытием, производитель Boston Scientific. Материал стента – платино-хромовый сплав. Доля платины в сплаве - не менее 33%. Лекарственное покрытие стента состоит из полностью биоразлагаемого через 12 недель полимера PGLA, нанесенного с аблюминальной стороны стента и лекарственного препарата Эверолимус. Доза лекарства на стенте длиной 38 мм - не более 287µг. Рентгеноконтрастные маркеры из платиноиридиевого сплава. Длина маркеров - 0,94 мм. На рисунке 11 схематически представлен коронарный баллонорасширяемый стент с лекарственным покрытием Synergy.

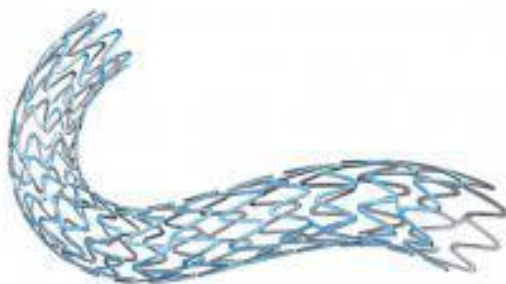


Рисунок 11. Коронарный баллонорасширяемый стент с лекарственным покрытием Synergy.

1.3 Биорезорбируемые стенты. Физические свойства

Идея создания стента, который восстанавливает просвет сосуда, а затем исчезает, давно «вита в воздухе», но технически стала осуществима лишь в 2009г. Отсутствие постоянной жесткой конструкции в сосуде может

привести к восстановлению эндотелиальной функции и уменьшить ригидность сосуда. Скаффолды также являются идеальным устройством для неинвазивной функциональной и морфологической оценки сосуда, в отличие от традиционных стентов, они не производят такого количества артефактов [87]. По сути, изобретение скаффолдов явилось четвертой революцией в интервенционной кардиологии.

Предметом для изучения скаффолдов в РФ являются два стента - Absorb (Abbott) на основе молочной кислоты и резорбируемый магниевый каркас Magmaris (Biotronik). Первые генерации стента Absorb обладали ранним тромбозом целевой артерии, а вот другое поколение стентов показывали хорошие результаты. Однако, несмотря на эти теоретические преимущества, клиническая эффективность Magmaris при ОКС и особенно при ИМ с подъемом сегмента ST широко не изучалась. Имеющиеся ограниченные данные об имплантации Magmaris требуют обязательного применения при использовании данных скаффолдов ОКТ или ВСУЗИ. Исследование, BIOSOLVE IV – клиническая эффективность и безопасность скаффолдов Magmaris, которое продолжится в течение 5 лет и продлится до 2025 года.

Magmaris получил европейский сертификат одобрения в 2016 году. В настоящее время он еще недоступен для использования в США. В Российской Федерации регистрационное разрешение получено только в апреле 2022 года. Поэтому относительно мало литературных данных можно встретить касаясь имплантации магниевых стентов.

С 2009 по 2017 год всего один скаффолд был разрешен к применению в США, Европе и Российской Федерации – Абсорб. Это биорезорбируемый сосудистый каркас (BVS), с лекарственным покрытием, состоит из частично кристаллического поли-L-лактида молочной кислоты (PLLA) и покрыт аморфным поли-D, L-лактидом (PDLA), выделяет - эверолимус. Деградация

рассасывающихся компонентов (поли-L-лактида молочной кислоты и поли-D-лактида) стента происходит через гидролиз, с последующим фагоцитозом макрофагов из полученных продуктов разложения. Процесс должен завершиться в течение 3-4 лет [87].

Толщина балок стента Absorb (Abbott) составляет 150 мкм. Например, стенты Xiense и Promus имеют 81 мкм, Resolute 91 мкм, Orsiro всего 60 мкм.

Дизайн стента в виде ряда волнистых колец, соединенных 3-мя перемычками по типу "вершина-к-впадине". Поскольку их каркас рентген негативный, производители использовали две парные рентгеноконтрастные платиновые метки по краям каркаса, для удобства имплантации.

На рисунке 12 представлена микрофотография биорезорбируемого коронарного баллонорасширяемого стента с лекарственным покрытием Absorb.



Рисунок 12. Биорезорбируемый коронарный баллонорасширяемый стент с лекарственным покрытием Absorb.

Диаметры: 2.5, 3.0, 3.5 мм. Длины: 8,12,18,23,28 мм. Система доставки: баллонный катетер быстрой замены 143см из пебакса (полиэфира), совместимый с 0.014" проводником. Номинальное давление раскрытия (NP) 2.5мм - 6 атм., 3.0мм - 6 атм., 3.5мм - 7 атм.; расчетное давление разрыва (RBP) 16 атм. Материал каркаса: Поли L-молочная кислота. Покрытие

(выделяющее лекарственное вещество): Поли D, L-молочная кислота, содержащая эверолимус в концентрации 100 мкг/см².

Последовательно появились две генерации BVS в 2009г и 2011 годах и разного дизайна скаффолда Absorb. BVS 1.0. имеет конструкцию зигзагообразных страт и обеспечивает радиальную силу в течение нескольких недель, время абсорбции около 2 лет.

Исследование Absorb Cohort A - первое, одноцентровое, проспективное исследование безопасности и эффективности скаффолда. В период с марта 2006 года по июль 2006 года было пролечено 30 пациентов (СН, НС, безболевая ишемия), с однососудистым поражением коронарной артерии. Пациентам имплантировали дизайн BVS 1.0, использовались два доступных размера стента (3x12 мм и 3x18 мм). Ангиографический контроль через 6 месяцев - поздняя потеря просвета в стенте (LLL) - 0,44 мм, с признаками резорбции стента (-11,8%) по данным (ВСУЗИ) и, что важно, появилась сосудодвигательная реакция с вазоконстрикцией и вазодилатацией артерии [90,109].

Второе поколение BVS 1.1 получило синфазные зигзагообразные страты, связанные мостами, чтобы увеличить механическую прочность и уменьшить процесс деградации, также появилось улучшенное удерживание стента на баллоне [27,88].

ABSORB Cohort B – многоцентровое рандомизированное исследование, в которое включили 101 пациента с одно- или двусосудистым поражением, с одним размером скаффолда 3,0x18 мм. В период 6-месячного наблюдения потребовалось только одно повторное вмешательство в области стеноза TLR, в то время как LLL составило 0,19±0,18мм, на 2-летний период наблюдения LLL - 0,27±0,20мм. ВСУЗИ значительное снижение минимальной площади просвета (MLA) по сравнению с исходным уровнем (6,60±1,22 до 6,37±1,12 мм², p <0,005). Кроме того, исследование Cohort B1, B2 в 2- летнее

наблюдение не показали никаких различий LLL ($0,29 \pm 0,16$ против $0,25 \pm 0,22$ мм, $p=0,439$) между малыми ($<2,5$ мм) и крупными сосудами ($\geq 2,5$ мм) [37]. 3-летние мультимодальные наблюдения ABSORB Cohort B – на ВСУЗИ гиперэхогенность сосудистой стенки в процессе биорезорбции уменьшилась с 23,1% до 10,4%. Покрытие страт эндотелиальными ядрами при ОКТ значительно увеличилось, и составило 98%. За 3-летний период наблюдения было семь случаев (7%) TLR, которые потребовали повторного вмешательства и три случая (3%) MI. MACE сердечно-сосудистых осложнений составили 10%, без отсутствия тромбоза скаффолда [110].

Expand registry — одноцентровое проспективное исследование, в которое включили 131 пациента с ИБС, за исключением STEMI. 30-дневное наблюдение показало один случай MI (0,7%) и один случай (0,7%), не требующий повторной реваскуляризации [126].

После успешной апробации в одноцентровых работах, биорезорбируемые скаффолды стали более широко применяться. Появились рандомизированные исследования.

Первое рандомизированное исследование о применении BVS у пациентов с ОКС представила группа интервенционных кардиологов из Германии - Gogi и соавторы в 2013 году. В период с мая 2012 по июль 2013 года исследовали 150 пациентов (194 поражения) с BVS и сравнили с группой 103 пациента (129 поражений) с применением стентов выделяющих эверолимус. Госпитальные, 30-дневные и 6-месячные MACE были похожи между двумя группами (все $p > 0,05$), тромбозы стента произошли у 2 пациентов BVS (1,3%) и у 1 (0,9%) в группе DES в первый месяц исследования. Выводами данного исследования явилось то, что имплантация BVS для пациентов с ОКС безопасна, результаты сопоставимы с результатами применения DES [53].

Данные об использовании BVS при STEMI предоставили исследователи из Нидерландов - первое проспективное одноцентровое исследование. Абсорб имплантировали 49 пациентам. Ангиографический успех составил 97,9%, ни у одного пациента не было ангиографических признаков остаточного тромбоза в конце процедуры. При интраоперационном ЧКВ и ОСТ анализе, который выполнялся у 31 пациента, показано, что средний % мальпозиции страт стента на одного пациента составил $2,80 \pm 3,90\%$. На 30-день после имплантации BVS не зарегистрировано ни одного поражения сосуда TLF, что составило 0%, не выявлен ни один смертельный исход или тромбоз [38].

«Прага 19» – это проспективное многоцентровое исследование. 142 пациента со STEMI, 41 пациенту имплантировали BVS, а остальным - BMS. Успех имплантации BVS составил 98%. При ОСТ исследовании (21 пациент) выявили отличные результаты процедуры, у 1,1% выявлена мальпозиция страт BVS. В обеих группах выживаемость была одинаковой, 95% для BVS и 93% для контрольной группы, $p=0,674$. Имплантация BVS при STEMI возможна и безопасна [71].

На фоне полученных обнадеживающих ближайших и средне-отдаленных результатов расширилась размерная линейка стентов d -2.5, 3.0, 3.5 мм. L- 8, 12, 18, 23, 28 мм. Также есть особенности в выборе диаметра каркаса, в отличие от металлического стента BVS имеет более податливый материал и каждый диаметр можно было «тянуть» на 0,5 мм больше без угрозы разрыва балок BVS. Многие авторы пришли к выводу, что рекомендованный протокол PSP использовался не во всех случаях применения скаффолда, а только в 37-45%.

Absorb Extend — это одно центровое проспективное исследование. Скаффолд BVS имплантировали 812 пациентам, у которых длина пораженного сегмента ≤ 28 мм, d = 2,0-3,3 мм, по данным ангиографии или

ВСУЗИ, многососудистым поражением и обязательным стентированием 2-х и более артерий. 24-месячные клинические наблюдения у первых 450 пациентов составили MACE и TVF 4,4% и 4,8%, соответственно [129]. Выявлено семь случаев (1,5%), представленных как отказ устройства - смещение стента 3 случая (0,67%), подострый или поздний тромбоз стента - 4 (0,89%) [64].

ABSORB II представляет собой проспективное, рандомизированное, исследование безопасности и эффективности Absorb BVS по сравнению Xience DES. Включены пациенты со стабильной стенокардией, имеющие одно или двусосудистое поражение артерий. Всего включен 501 пациент, из них 335 Absorb и 166 Xience, с рандомизацией 2:1. Первый пациент пролечен в ноябре 2011 года. Результаты за 1-й год были сопоставимы в группах. MACE для Absorb и Xience была аналогичной, 4,8% против 3,0%, $p = 0,35$, включая инфаркт миокарда 4,2% против 1,2% $p = 0,07$. 2-летние результаты: MACE для Absorb и Xience 7,6% и 4,3%, $p = 0,16$; тромбоз в стентах BVS/DES: 1,54% против 0%, $p = 0,17$. 3-летние результаты: вазомоторная функция для Absorb BVS и Xience DES 0,047 и 0,056 мм, $p = 0,49$. MACE: 10,5% и 5,0%, $p = 0,04$. Инфаркт миокарда 7,1% и 1,2%, $p = 0,006$. Тромбоз в стенте: 2,5% и 0%, $p = 0,06$. 4-летние результаты: MACE для Absorb BVS и Xience DES 11,1% и 5,6%, HR 2,04, 95% ДИ 0,98-4,24, $p = 0,05$.

Результаты ABSORB II продемонстрировали приемлемые аналогичные данные биорезорбируемого скаффолда Absorb и лекарственного стента Xience. Не было отмечено неблагоприятных событий между 3 и 4 годами [20,89,111,131].

ABSORB III представляет собой проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование 2250 пациентов, в котором сравнили функциональные характеристики Absorb и лекарственный стент Xience Abbott, с различными поражениями сосудов (диаметр сосуда 2.5-3.75 мм,

Длина ≤ 24 мм). Первый пациент был включен в декабре 2012 года. Результаты ABSORB III показали более частое повторное вмешательство на целевом поражении, после 3-х летнего наблюдения составили 13,4% и 10,4% соответственно. Повторный ИМ в целевой артерии отмечался 8,6% и 5,9% соответственно. Тромбоз в стенте 2,3% и 0,7% соответственно. В заключении авторы отметили, что в группе пациентов с имплантированным Absorb BVS, частота осложнений была выше, чем в группе Xience DES.

ABSORB IV показал, что Absorb BVS не отличается от Xience DES до 1 года для сердечно-сосудистых исходов в довольно простых типах поражения. Пациенты были рандомизированы 1:1 для Absorb BVS ($n = 1296$) или Xience DES ($n = 1308$). В группе BVS был использован протокол PSP -предилиатация, соответствующий размер и последующая дилатация до высокого давления. Пациентов включили с ИБС и ОКС, диаметр сосуда ≥ 2.50 мм и ≤ 3.75 мм (по ангиографии или OCT). В течение 30 дней (сердечная смерть, ИМ, реваскуляризация целевого поражения с ишемией) для BVS и DES, составляла 5,0% и 3,7%, $p = 0,02$, $p = 0.11$. За 1 год этот результат наблюдался у 7,8% в группе BVS и 6,4% в группе DES (разница = 1,4%, ДИ 97,5%, 3,4; $p = 0,006$). ИБС в 1 год наблюдалась у 20,3% пациентов BVS и 20,5% DES (- 0,3%, 95% ДИ, от -3,4 до 2,9, $p=0,008$; $p = 0,8603$). Через 1 год тромбоз произошел у 0,7% пациентов BVS и 0,3% DES ($p= 0,1586$). [120].

AIDA - проспективное, рандомизированное, контролируемое клиническое исследование. Было включено 2690 пациентов, где оценивались результативность, эффективность и безопасность биорезорбируемых стентов Absorb BVS. Пациенты имели ИБС и ОКС, а также различные поражения коронарного русла [130]. Выводы: двухлетние результаты данного исследования были одинаковыми в группе Absorb BVS и Xience DES, у пациентов с диагнозом ОКС и с диагнозом стабильная стенокардия напряжения. Частота двухлетней первичной конечной точки недостаточности

целевого сосуда была одинаковой в обеих группах. У пациентов с ОКС 10,2% и 9,0%, у пациентов СН 11,7% и 10,7% соответственно. Однако, авторы отмечают, что частота тромбоза стента чаще наблюдалась в группе Absorb BVS 4,3% против 1,7% в группе Xience DES.

ABSORB TROFI II данное исследование включало 191 пациента, перенесшего ОИМсСТ. Эти пациенты были рандомизированы на две группы. В первой группе выполнена реваскуляризация целевого сосуда с помощью скаффолда Absorb (n-95), а во второй группе – реваскуляризация лекарственным стентом Xience (n-96) пациентов. Первичной конечной точкой был 6-месячный показатель заживления эндотелия при внутрисосудистой визуализации, основанный на наличии непокрытых балок стента, дефектов контрастирования. Этот показатель оказался ниже в группе Absorb (1,74 (2,39)) по сравнению с группой Xience (2,80 (4,44)), $p < 0,001$. Вторичная конечная точка ориентирована на тромбоз стента, она также была сравнительно низкой между группами. Absorb BVS 1, 1% и 0% Xience DES. В первой группе произошел один случай подострого тромбоза стента.

Авторы пришли к выводу, что стентирование с помощью Absorb BVS при ОИМсСТ имеет сопоставимые результаты с реваскуляризацией стентами Xience DES.

FRANCE ABSORB представляет собой регистр с пятилетним наблюдением за пациентами с имплантацией скаффолда Absorb BVS. В исследование были включены 2072 пациента, которым имплантировали Absorb BVS в 86 центрах Франции. Показаниями для реваскуляризации с помощью ЧКВ были - ОКС в 49,1% и стабильная стенокардия 50,9%. Из них ОКС - НС-10,5%; ОИМсСТ-21,4%; ОИМсСТ-17,2% случаев. Предилатация и постдилатация были выполнены в 93% и 83% поражений соответственно. Первичная конечная точка была определена как MACE в течение пятилетнего наблюдения. Вторичная конечная точка – 5- летний показатель

частоты тромбоза и реваскуляризации целевого сосуда. Результаты: пятилетнее наблюдение выполнено у 92,8% пациентов; частота МАСЕ, тромбоза стента и реваскуляризация целевого сосуда составили 12,1%, 3,6, 10,4% соответственно. Успех ангиографической процедуры для всех пациентов составил 99,6%. Факторами, связанными с тромбозом стента в течение 5 лет, считали наличие ОКС, пожилой возраст, сахарный диабет, раннее прекращение приема ДААТ, диаметр артерии 2,5мм. В выводах авторы отметили, что оптимальная техника имплантации с соблюдением PSP протокола, частое применение внутрисосудистой визуализации, отбор пациентов - значительно улучшают результаты в отношении МАСЕ и тромбоза стента.

BVS STEMI STRATEGY-IT – проспективное многоцентровое исследование итальянского регистра Absorb. В котором приняли участие 505 пациентов с диагнозом ОИМсСТ. Всем больным проводилась реваскуляризация целевого сосуда стентом Absorb BVS. Для оптимальной имплантации скаффолда использовался протокол PSP. Первичная конечная точка оценивалась как комплекс факторов (сердечная смерть, ИМ в следствии поражения целевого сосуда, реваскуляризация этого сегмента, которые происходили в течении 30 дней). Вторичная конечная точка – тромбоз скаффолда через год наблюдения.

В результатах авторы отметили, что 93% пациентов соответствовали протоколу PSP. Совокупные осложнения через 30 дней составили 0,6%, а через год этот показатель вырос до 1,2%. Всего два случая имели тромбоз скаффолда (один - подострый и один - поздний). Через год 99,2% больных получали двойную дезагрегантную терапию.

Довольно интересные данные представили коллеги немецко-австрийского регистра ABSORB GABI-R. Рабочая группа ABSORB GABI-R проводила анализ всех пациентов, получивших реваскуляризацию с

помощью скаффолда, с группой где имплантировали DES. Также сравнивали подгруппы, у которых наступил тромбоз, и где тромбоз отсутствовал. В исследование включено 3137 больных, из них 51,3% ОКС, 21,1% имели сахарный диабет. Успех процедуры был высоким – 99,0%.

В течение 6 месяцев у 51 (1,6%) пациента был выявлен тромбоз скаффолда. Частота тромбоза составила 1,2% до 30 дней, а частота от 30 до 6 месяцев составила 0,4% случаев. Для сравнения, частота тромбоза в той же популяции, при имплантации лекарственными стентами, составила 1,2%.

Пациенты с тромбозом скаффолда отличались по некоторым критериям от пациентов без тромбоза (n-3076). Больные с тромбозом скаффолда значительно чаще перенесли в анамнезе инсульт (13,7% и 2,5%, $p < 0,05$), имели большую медианную длину стента (28мм и 23мм), чаще возникали бифуркационные поражения, стволые стенозы (3,9% и 0,8%, $p < 0,05$), у них наблюдалась довольно высокая частота осложнений во время пребывания в стационаре (23,5% и 0,4, $p < 0,0001$).

Не было различий в частоте сахарного диабета, фибрилляции предсердий, ОКС, ФВ, нарушения со стороны почек.

Средний диаметр каркаса 3,0мм, перекрывающая имплантация стентов, количество пораженных сосудов и количество стентов, кальцификация значительной разницы между группами не оказывали.

Частоты тромбоза в обеих группах разницы не было, через 6 месяцев 1,6% и Absorb BVS и 1,2% DES. Через два года 2,8% и 2,7% соответственно.

Таким образом, авторы отметили предикторы более высокого риска тромбоза скаффолда – бифуркационные поражения, стволые поражения, большая длина стента.

В Российской Федерации длительный период использовался скаффолд Absorb, пока его не сняли с производства. За это время накопился немалый опыт применения данных стентов в повседневной практике, где происходило

лечение ИБС, пациентов с диабетом, очень широко применялась практика ОКТ.

В своей статье Ю.С. Воробьева с соавторами подробно описывает проблемы и перспективы лечения пациентов биорезорбируемыми скаффолдами у пациентов с ХИБС, страдающих сахарным диабетом. Широко описаны значимые мировые результаты исследований в данной области, где показана сопоставимая эффективность использования скаффолдов у пациентов с ИБС. Освещены и отмечены временные промежутки приема двойной дезагрегантной терапии. Однако, автор задается вопросом о дальнейших перспективах в терапии данных пациентов и возможных следующих разработках усовершенствованных поколений скаффолдов, которые откроют новые горизонты в лечении пациентов с различными формами ИБС. [4].

В статье А.И. Загорулько и соавторов мы можем найти результаты применения скаффолдов Absorb у пациентов с сахарным диабетом и стабильной стенокардией, на довольно приличной группе 150 пациентов, где отмечена хорошая эффективность и результативность применения скаффолдов. Годичные результаты исследования сопоставимы с исследованием ABSORB III [7].

Интересные данные представлены исследователем К.М. Ваккосовым с соавторами, где освещены сравнительные результаты тридцатидневных наблюдений за пациентами, перенесшими ЧКВ с помощью скаффолда и пациентами, с выполненными МКШ ПМЖВ с диагнозом стабильная стенокардия напряжения. Авторы отмечают сопоставимые результаты между группами, но после выполнения МКШ ПМЖВ пациентам требуется обязательная гемотрансфузия и увеличенный койко-день.

Представленные результаты демонстрируют, что на протяжении 30-дневного периода наблюдения не выявлено значимых различий по частоте

основных неблагоприятных кардиоваскулярных событий между группами MIDCAB и ЧКВ, соответственно 0% и 3,1% ($p = 0,151$), в том числе инфаркта миокарда 0% и 3,1% ($p = 0,151$), повторной реваскуляризации 0% и 1,5% ($p = 0,32$) и тромбоза стента (шунта) 0% и 1,5% ($p = 0,32$). Результаты двух малоинвазивных методов реваскуляризации миокарда у больных с изолированным поражением ПМЖВ при стабильных формах ИБС сопоставимы по частоте развития основных неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Однако, после операции MIDCAB чаще возникала необходимость трансфузии компонентов крови и более длительного пребывания в стационаре [3].

Группа авторов А.А. Прохорихин и соавторы провели оценку эффективности и безопасности биодеградируемого каркаса Absorb на основе регистра Gabi R Russia. В течение 6 месяцев оценивались показатели тромбоза устройства, несостоятельность целевой артерии, серьезные неблагоприятные кардиальные и цереброваскулярные события. Авторы отмечают, что это самый крупный регистр в РФ, в него вошли 500 пациентов. Из них ИБС — 54,4% ($n = 272$), острый коронарный синдром — 45,6% ($n = 228$). За время наблюдения частота несостоятельности целевой артерии и серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составила 4,2% ($n = 21$) и 5% ($n = 25$). Определенный/вероятный тромбоз стента наблюдался в 1,6% ($n = 8$) случаев. Вывод: Absorb в рутинной клинической практике продемонстрировал высокую частоту успеха лечения поражения и относительно низкую частоту неблагоприятных явлений за период наблюдения [12].

С.С. Сапожников с соавторами сравнивали особенности неоинтимального заживления BVS с DES у пациентов с ИБС. Пришли к выводу, что у пациентов с ИБС, которым выполнили процедуры скаффолдами Absorb, степень заживления эндотелия была выше, чем у

пациентов с лекарственными стентами. Данные были получены через 12 месяцев после ЧКВ на основе ОКТ [13].

Непосредственные и 6-месячные результаты стентирования скаффолдами Absorb у пациентов с ХИБС представила В.В. Фоменко с соавторами в своей статье. В выводах приводится довольно большая группа 112 пациентов, которым имплантировали 194 биорезорбируемых скаффолдов, где успех имплантации составил 97,5%. Осложнения были отмечены у двух пациентов в виде тромбоза стента [16].

Не менее интересные данные приведены в статье «Средне-отдаленные результаты применения биоабсорбируемых скаффолдов у пациентов с острым коронарным синдромом» А.И. Загорулько с соавторами, где впервые опубликованы данные полученные на большой группе пациентов при ОКС. Были исследованы 277 пациентов, которые рандомизированы на имплантируемый скаффолд и DES у пациентов с ОКС. Получены хорошие непосредственные результаты, клинический успех 100% и 99,5% в группах. Частота MACE составила 4,3% и 3,7%. Авторы отмечают, что для достижения хороших результатов обязателен протокол PSP у всех пациентов, получивших скаффолд Absorb [5].

В статье по комбинированному лечению ОКС и острой ишемии нижней конечности А.И. Загорулько и соавторы подробно описывают пациента ОИМ с подъёмом ST, где восстановлен кровоток с помощью скаффолдов Absorb ДВ 2,5x28мм и ПМЖВ 3,5x20мм, ОВ 3,0x28мм. Через непродолжительное время выполняется эндоваскулярная операция на поражённой конечности. В выводах отображено, что имплантация скаффолдов при ОКС возможна и безопасна, отмечены хорошие клинические и госпитальные результаты [6].

Современные методы внутрисосудистой визуализации и имплантации коронарных рассасывающихся стентов Absorb исследовала И.Е. Николаева с соавторами. Исследователи описывают пациентов с 55 стентами BVS, из

которых 22-м выполнили ОКТ на этапе имплантации, через 3 и 12 месяцев. Данные сравнили с контрольной группой BVS без применения ОКТ. Результаты нашего исследования говорят о предпочтительности использования методик внутрисосудистой визуализации для интерпретации степени имплантации стента выявления диссекции [10].

Д.Г. Иоселиани с соавторами одни из первых представили данные о наблюдении за пациентом в течение 5 лет, которому имплантировали скаффолд. У данного пациента стентирование проходило по методике бифуркационного. На протяжении всего заявленного времени пациенту выполняли ОКТ и КАГ контроль, где были отмечены приемлемые средне-отдаленные и отдаленные результаты [8].

Несмотря на различные противоречивые данные исследователей биорезорбируемых скаффолдов, компания Эбботт удалила из производства Absorb BVS в 2017 году. Тем не менее, эта новая биорезорбируемая стент-система остаётся актуальной и значимой в продолжении научных исследований. На международных конгрессах (PCR, TCT) мы встречаем бурные дискуссии по поводу биорезорбируемых стентов.

Однако, для окончательного заключения относительно эффективности и безопасности биоразтворимых скаффолдов требуется накопление научных данных. С большой долей вероятности у данной технологии есть будущее. Это послужило поводом для написания данной научной работы.

1.4 Новые направления в развитии и совершенствовании биорезорбируемых скаффолдов

Имеющиеся на сегодняшний день клинические данные свидетельствуют о том, что скаффолд Absorb BVS представляет собой безопасную технологию. Основные данные поступают из наблюдательных реестров, в которых эффективность BVS была удовлетворительной даже в сложных анатомических и клинических поражениях. В рандомизированных

контролируемых исследованиях Absorb BVS оказался не хуже второго поколения DES. Отличная подготовка сосудистой стенки, адекватный подбор диаметра стента и полное расправление устройства Absorb имеют решающее значение для оптимальных процедурных и клинических результатов.

Биорезорбируемый стент Absorb рассматривается в качестве четвертой революции в эндоваскулярном лечении пациентов с ИБС, ОКС и различными поражениями русла. Он восстанавливает проходимость атеросклеротического сосуда. Через время ничего не остается, кроме платиновых маркеров.

Несмотря на обнадеживающие возможности и результаты, скаффолд Absorb снят с производства, но остается пионером в своей области применения. На сегодняшний день идут работы по созданию нового биорезорбируемого скаффолда, страты которого могут составлять 99 микрон и меньше. Absorb BVS составлял 150 микрон, что вызывало проблемы с доставкой и проблемы в небольших сосудах.

Глава 2. Материалы и методы

2.1. Общая характеристика работы

Работа выполнялась, как проспективное, многоцентровое исследование с рандомизацией на две группы. I группа больных, которым имплантировали биоабсорбируемый стент с лекарственным покрытием Absorb BVS и II группа – металлический стент с лекарственным покрытием Xience DES.

Отбор пациентов проводился с ноября 2013 года по октябрь 2016 года. Наполнение групп зависело исключительно от временных ограничений, указанных ранее.

Всем исследованным пациентам с диагнозом ОКС (НС, ОИМсST, ОИМбST) выполнялась реваскуляризация целевой артерии исключительно стентами, указанными выше. Диагноз ОКС включает в себя: нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Методом случайной выборки (метод конвертов) были определены клинические группы в зависимости от коронарных стентов.

Критерии включения:

- 1) Пациенты обоих полов в возрасте от 30 до 75 лет с ОКС, имеющие показания для реваскуляризации путем ангиопластики и стентирования.
- 2) Поражение должно быть без предшествующего ЧКВ стентированного сегмента.
- 3) Параметры стенозированного сегмента включают диаметр сосуда от 2,5-3,5 мм. и протяженностью 18-28мм.
- 4) Подписанное информированное согласие на проведение исследования.

Критерии исключения из исследования:

- 1) Фракция выброса миокарда ЛЖ $\leq 40\%$.

- 2) Невозможность проведения адекватной антитромбоцитарной терапии у пациентов после проведенного вмешательства.
- 3) Невозможность проведения адекватного наблюдения, например, неявка пациента на контрольное обследование после проведенного стентирования.
- 4) Наличие онкологического заболевания.
- 5) Несоблюдение выполнения протокола PSP оператором.

Дизайн исследования. На рисунке 13 представлено схематичное изображение дизайна данного исследования и распределение включенных пациентов по группам.

На начальном периоде включено 285 больных, из них 143 в первую группу и 142 во вторую. Затем 8 больных из 2-й группы не смогли принять участие в процессе наблюдения. 2-м пациентам выполнено АКШ, 4-е пациента не явились на контрольное обследование, у 2-х пациентов выявили онкологическое заболевание, вследствие чего невозможно было провести длительный период наблюдения.



Рисунок 13. Распределение пациентов по группам.

При поступлении в стационар проводили стандартизированный объём лабораторно-инструментальных исследований.

Согласно Европейским рекомендациям от 2018г, все исследуемые пациенты получали ацетилсалициловую кислоту в дозировке 325мг., клопидогрель 600мг. или тикагрелор 180мг.

Оформляли согласие на проведение чрескожного коронарного вмешательства, а также информированное согласие на участие в данном исследовании.

Исследованным пациентам выполняли ЧКВ в экстренном или отсроченном порядке во временном промежутке от 0 до 48 часов с момента поступления в стационар.

При поступлении с диагнозом ОКС в шок-зал приемного отделения осуществляли забор крови (стандартный набор - общий анализ крови, биохимический анализ крови - обязательно АЛТ, АСТ, мочевины и

креатинин, а также уровень тропонина Т), мочи, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, которое сравнивали с данными ЭКГ «кареды скорой помощи» и ЭХО КГ для оценки функционального состояния миокарда левого желудочка и клапанного аппарата.

В зависимости от состояния пациента и данных обследования больные направлялись из приемного отделения в катетеризационную лабораторию или в кардиологический блок интенсивной терапии.

При поступлении в стационар определяли класс сердечной недостаточности по классификации Killip.

Стадия I – отсутствие сердечной недостаточности.

Стадия II – сердечная недостаточность (влажные хрипы в нижней половине легочных полей, III тон, признаки венозной гипертензии в легких).

Стадия – III тяжелая сердечная недостаточность (явный отек легких, влажные хрипы распространяются более чем на нижнюю половину легочных полей).

Стадия IV – кардиогенный шок (систолическое АД менее 90 мм.рт.ст. с признаками периферической вазоконстрикции: олигурия, цианоз, потливость).



Рисунок 14. Маршрутизация пациентов с диагнозом ОИМсрST.

Пациентам, доставленным в стационар бригадой «03» с диагнозом ОИМсрST, в кратчайшие сроки проводился осмотр и минимальное обследование. Далее больной незамедлительно транспортировался в катетеризационную лабораторию для ЧКВ, чтобы сократить время «дверь-баллон» (рис. 14). После того, как пациенту выполнили процедуры на «инфаркт-ответственной» артерии, больной транспортировался в отделение кардиологического блока интенсивной терапии. В отделении продолжали мониторинговое наблюдение (пульс, ЧСС, ЧД, АД, ЭКГ, SatO₂) и медикаментозное лечение с назначением двойной дезагрегантной, антиангинальной, антихолестериновой терапии.

Для коронарографии у больных с ОКСбST мы ориентировались на результаты данных GRACE.

Шкала GRACE оценивает стратификацию риска летальности при ОИМ на стационарном периоде и в последующие 6 мес.

В шкалу включены клинические данные (возраст, ЧСС, АД, класс Killip), остановка сердечной деятельности, интерпретация ЭКГ, биохимический анализ крови (кардиоспецифические тропонины, креатинин).

Интерпретация GRACE (госпитальных негативных сердечно-сосудистых исходов): низкий риск – менее 1%; промежуточный или средний риск – от 1-3%; высокий риск - больше 3%.

Пациентов с низким и средним риском наблюдали в кардиологическом блоке интенсивной терапии. Далее в плановом порядке проводили коронарографию в течении 48-72 часов.

Пациентов с высоким $GRACE > 3$ маршрутизировали в кардиологический блок (рис. 15) интенсивной терапии для стандартного обследования и лечения, динамического наблюдения. При изменении самочувствия, возврат клиники стенокардии (боли за грудиной), изменения сегмента ST на ЭКГ - выполняли коронарографию.

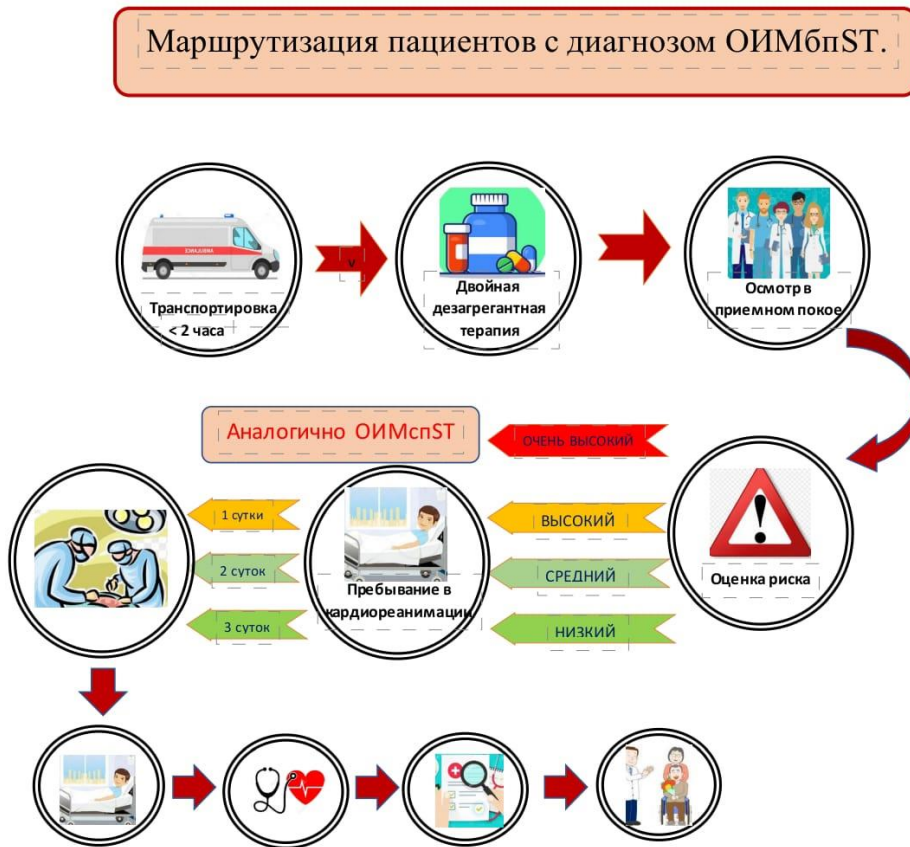


Рисунок 15. Ориентированность больных с ОИМбпСТ.

Больным очень высокого риска GRACE, имеющим сопутствующую патологию (сахарный диабет, патологию почек), инфаркт в анамнезе, аортокоронарное шунтирование, а также низкую фракцию выброса и отклонения на ЭКГ, выполняли коронарографию и ЧКВ.

Пациенты с диагнозом «нестабильная стенокардия» после осмотра в приемном отделении поступали в кардиологический блок интенсивной терапии для дообследования, наблюдения и назначения необходимой терапии (рис. 16).

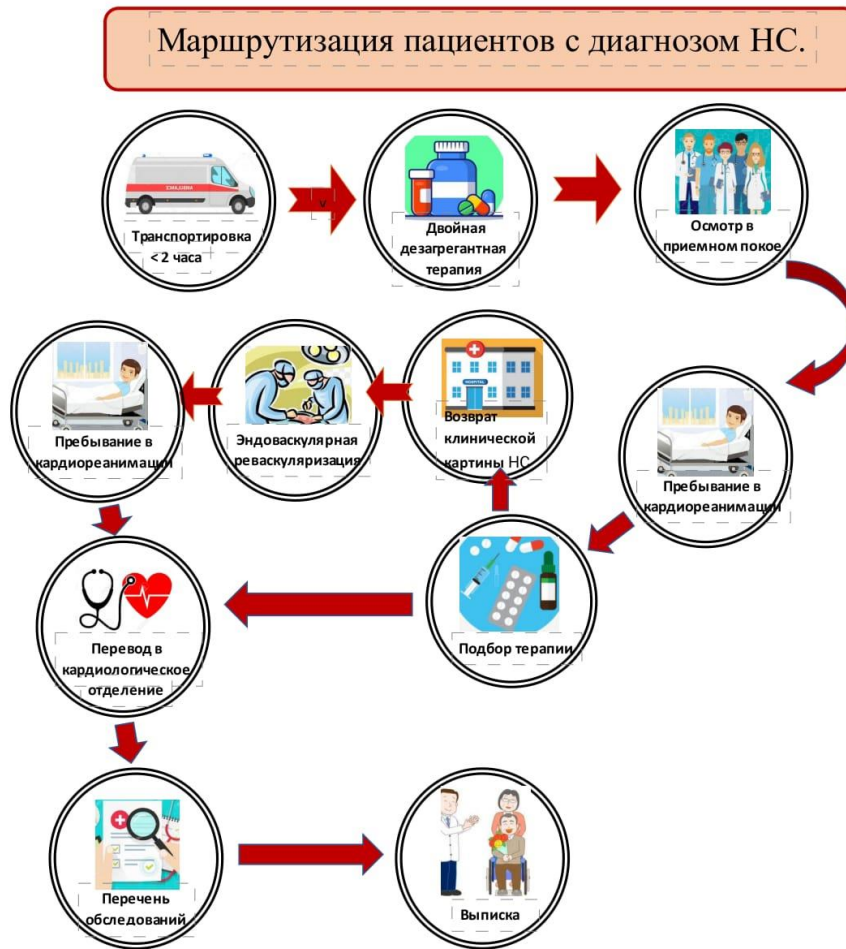


Рисунок 16. Маршрутизация пациентов с диагнозом НС.

Больные этой группы находились в кардиологическом блоке интенсивной терапии минимум 24 часа, а при необходимости 48ч. Если после назначения оптимальной лекарственной терапии пациент чувствовал себя удовлетворительно, то на следующие сутки переводился в отделение кардиологии для дальнейшего наблюдения и продолжения лечения. Далее в плановом порядке направляли на коронарографию для определения «симптом-ответственной» артерии и ЧКВ.

Таким образом, всем пациентам, входящим в данное клиническое исследование с диагнозом ОИМсST, ОИМбST, НС, в разные сроки госпитального лечения выполнялась коронарография и ЧКВ «симптом-

связанной» артерии с применением биоабсорбируемого стента BVS Absorb или металлического DES Xience.

2.2. Основные методы

Больным, поступившим в стационар и включенным в данное исследование, проводился осмотр, сбор данных и лабораторно-инструментальное обследование.

Сбор жалоб пациента: характер болей за грудиной, иррадиация, время впервые возникших болей, усиление клиники, связь с физической нагрузкой, как боли купируются в покое или медикаментозно.

Анамнез заболевания и история жизни включает в себя начало возникновения первых кардиологических симптомов болезни, прогрессирование или стабилизация заболевания, данные ранее проводимого обследования. Наличие провоцирующих факторов, тяжелые условия труда, вредные привычки, сопутствующая патология - все это усугубляет характер данного заболевания. Постоянный прием или отмена лекарственных препаратов.

В лабораторно-инструментальные методы входят: общий анализ крови (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты); биохимический анализ крови (белок, креатинин, мочевины, холестерин, липиды, Na, K, Ca, сахар крови, АЛТ, АСТ, КФК МВ реакция, тропонин Т, миоглобин); госпитальные инфекции (ВИЧ, гепатита В, С, сифилис); коагулограмма (фибриноген, МНО, АЧТВ); электрокардиография (ЭКГ), (аппарат cardioline ar2100view, etmobiletechnology); эхокардиография (ЭХО), (ультразвуковой аппарат Logiq S8 GE Healthcare); пульсоксиметрия (SpO₂), (пульсоксиметр Little Doctor MD300C23); рентгенография органов грудной клетки (Рентгеновский аппарат МТЛ ТелеКоРД-МТ-Плюс).

Во время госпитализации выполнялся контроль лабораторно-инструментальных исследований для сравнения с данными на момент поступления и оценки эффекта от проводимого лечения. Один раз в три дня повторяли электрокардиографию (ЭКГ), на пятые сутки от исходного проводили эхокардиографию (ЭХО КГ), обязательное холтеровское мониторирование для суточной оценки изменений данных электрокардиограммы, один раз на весь период госпитализации. Проводилась оценка толерантности миокарда к физическим нагрузкам с помощью тредмил теста. Обязателен был контроль изменений лабораторных анализов ОАК, Б/х крови, проводимые на 3- и 6-7-е сутки.

После проведенного лечения пациенты выписывались на амбулаторное долечивание и наблюдение у терапевта или кардиолога по месту жительства, с рекомендациями по лекарственной терапии и дальнейшему обследованию в течение года.

Через 12 месяцев около 70% из всей когорты больных прошли контрольное стационарное обследование с выполнением коронарографии.

Обследование на амбулаторном периоде наблюдения:

- Телефонный опрос или анкетирование;
- ЭКГ;
- ЭХО КГ;
- ОАК, коагулограмма, БХ крови, ОАМ;

Проведение описанных выше лабораторно-инструментальных исследований в различные сроки наблюдения за пациентами дают нам много контрольной и динамичной информации. Выполнение ОАК с развернутой лейкоцитарной формулой позволяет оценить наличие воспалительного процесса. Биохимический анализ выявляет количество общего белка, креатинина, мочевины (как показателя работы функции почек). Общий

холестерин и маркеры липидного спектра (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП) демонстрируют возможность адекватно оценить ответ на лечение гиполипидемическими лекарственными препаратами. Проанализировать на госпитальном этапе маркеры повреждения миокарда (креатинфосфокиназа МФ фракция, тропонин Т, миоглобин); результативная оценка коагулограммы с целью выявления тромбоза или риска кровоточивости.

Ступенчатое выполнение анализа электрокардиограммы - очень важный момент, способный показать динамику изменений сегмента ST в различные сроки госпитализации и амбулаторного наблюдения, а также позволяет выявить нарушения ритма и проводимости сердца. Особенно важно отметить контроль ЭКГ на амбулаторном наблюдении после перенесенного ОКС в различные сроки 6-9-12 мес. и выявить раннюю необходимость в повторном коронарном исследовании сосудистого русла.

Холтеровское мониторирование – это метод исследования нарушений ритма и проводимости сердечно-сосудистой системы. Метод позволяет скорректировать необходимую терапию.

Контрольная эхокардиография в момент госпитализации и на амбулаторном этапе оценивает изменения, происходящие в сердечной мышце. Фракция выброса - это важный показатель контрактильности миокарда, напрямую коррелирующий с продолжительностью жизни. Детальная оценка полостей и стенок миокарда левого желудочка может заподозрить изменения кинетической активности кардиомиоцитов, аневризматическое расширение полостей, отрыв папиллярных мышц и хорды, позволяет выбрать правильную тактику лечения пациента.

Выполнение различных нагрузочных стресс-тестов для оценки функционального состояния сердечной мышцы в средне-отдаленном периоде позволяет определить группы пациентов, которым необходима коронарография при выявлении ишемии миокарда. Поэтому проводили

повторную реваскуляризацию. Если же таковые пациенты не выявлялись, то есть не было ишемизированных участков на высоте нагрузки, они продолжали наблюдаться и принимать рекомендованную лекарственную терапию.

Проведение коронарографии выполнялось в плановом порядке после дополнительного обследования пациента с выполнением всех вышеуказанных лабораторно-инструментальных исследований. Госпитализации для проведения коронарографии подлежали те пациенты, у которых появилась клиника стенокардии, отмечен положительный нагрузочный тест, отрицательные изменения на ЭКГ. При выполнении коронарографии в обязательном порядке сравнивались предыдущие данные, а именно, инфаркт-ответственная артерия, стентированный сегмент, выявленные ранее гемодинамические стенозы.

При выполнении данной работы была проведена оценка и анализ между исследуемыми группами, сравнение основных параметров, оценка клинических событий. Проводился контроль приема и эффективности лекарственных препаратов. Анализ эндоваскулярных процедур, технических сложностей и ОКТ.

2.3. Коронарография и оптико-когерентная томография

Коронарография - метод рентгенографической визуализации коронарных сосудов после нагнетания контрастного вещества. Целью этого исследования является ангиоархитектоника венечного русла и поиск стенотических сегментов.

В данном исследовании мы выполняли коронарографию, предложенную Мелвином Джаткинсом, с подробно описанной техникой в шестидесятых годах прошлого столетия. В нашей работе мы использовали ангиографическую установку Toshiba Infinix. Метод селективной

коронарографии Джаткинса — простой, надежный, быстрый и безопасный. Частоту осложнений можно поддерживать на приемлемо низком уровне, строго следя за каждой незначительной деталью техники. Сосудистый доступ во внутреннюю среду пациента осуществлялся по методике, предложенной Сельдингером — чрескожная пункция общей бедренной или лучевой артерии. Выбор доступа, бедро или луч, всегда оставался на усмотрение оперирующего хирурга.

Чрескожная пункция общей бедренной артерии начиналась с инфльтрационной анестезии на 1-1,5см ниже паховой складки, введением пункционной иглы через кожу и подлежащие ткани в просвет артерии. После получения уверенного пульсирующего кровотока вводился 0.35 плетенный металлический проводник, по которому был заведен интродьюссер диаметром 6 или 7 френч. Обязательная внутриартериальная гепаринизация в среднем 5000 МЕ, так как наличие инородного тела, чем являются интродьюссер и катетеры, значительно повышают риски тромбообразования.

Подобным образом проводится пункция лучевой артерии, но в отличие от бедренного доступа, необходимо выполнять специальный тест Аллена, который выявляет анастомозы ладонной дуги между лучевой и локтевой артериями.

Выполнив сосудистый доступ бедренный или лучевой на 0,35 проводнике, заводили диагностический катетер (Джаткинс левый) JL 3.5-4 в восходящий отдел аорты. Далее проводилась селективная катетеризация левой коронарной артерии. При этом обязательно проявляли осторожность, связанную с возможным поражением устья ЛКА и ПКА. Последовательно производилась смена диагностического катетера на 0.35 проводнике (Джаткинс правый) JR 4-5 и выполнялась селективная катетеризация правой коронарной артерии.

Коронарография ЛКА проводится в шести разных осевых проекциях, правой коронарной артерии в трех осевых проекциях. Левая коронарная артерия: при подозрении на поражение ствола выполнялась проекция 0° - 0° (хорошая визуализация), правая каудальная « 25° - 25° » (в данной проекции хорошо визуализируется огибающая артерия), правая краниальная « 40° - 40° » (проксимальные отделы передней межжелудочковой ветви), краниальная проекция « 0° - 40° » (видна вся передняя межжелудочковая ветвь), левая краниальная « 25° - 30° » (усиление визуализации передней нисходящей артерии), левая каудальная (паук) 40° - 35° (визуализация ствола и устьев отходящих сосудов), прямая каудальная 0° - 30° (визуализация огибающей артерии и её дистальных отделов).

Правая коронарная артерия: исследование начиналось с левой косой проекции « 45° - 5° » (в этой проекции визуализируется проксимальный сегмент, средний и дистальный с его делением на заднебоковую и заднюю межжелудочковую ветвь), правая краниальная « 15° - 30° » (в данной проекции видна проксимальная и средняя треть артерии), правая каудальная « 35° - 10° » (визуализируется средняя часть ПКА).

При выполнении селективного контрастирования коронарной артерии использовали ручной метод нагнетания контраста «от шприца». Контрастное вещество вводилось в течение трех сердечных циклов до момента полного «вымывания» из коронарных артерий.

Все диагностические и лечебные процедуры использовали неионное водорастворимое рентгенконтрастное средство с содержанием йода не менее 350-370 мг/мл. На наш взгляд такая концентрация оптимально обеспечивает визуализацию.

При использовании режима скопии применяли скорость съемки 7,5 кадров в секунду, при использовании режима записи рентгенографии (ангиографии) 15 кадров в секунду. Если возникала необходимость в

детальном рассмотрении устьев отхождения артерий, кальцинированных стенозов применяли скорость съемки рентгенографии 30 кадров в секунду.

После получения изображений выполнялась оценка данных исследования, при необходимости возможно было переснять область интереса с изменением данных параметров ангиографического аппарата для улучшения качества.

Оптическая когерентная томография

ОКТ – это инвазивный метод светооптического преобразования при анализе внутреннего просвета сосуда. Он является одним из рекомендованных диагностических исследований сосудистой стенки при имплантации в неё каркаса скаффолда, обладает большой разрешающей способностью 10-20мкм. [15]. Принцип действия основан на разном временном интервале задержки отраженного от поверхности сигнала, использует инфракрасный спектр, длина волны 1,3мкм [60]. От источника света поступает луч на оптическое зеркало и эндотелиальные ткани. В них луч рассеивается, поглощается и отражается от поверхности. В результате этого происходит изменение оптических характеристик луча, которое фиксируется на детекторе. Проникающая способность составляет 4-6мм [56,65].

Артериальная стенка состоит из трех оболочек: эндотелиальная (*tunica intima*, состоит из эндотелиальных клеток), средняя (*tunica media*, содержит эластические и мышечные волокна), наружная (*adventicia*, состоит из соединительной ткани) [1].

На рисунке 17 представлена ОКТ нормальной анатомии сосуда. В просвете отсутствуют артефакты от форменных элементов, которые оператор вытесняет при подаче контрастного вещества в сосуд.

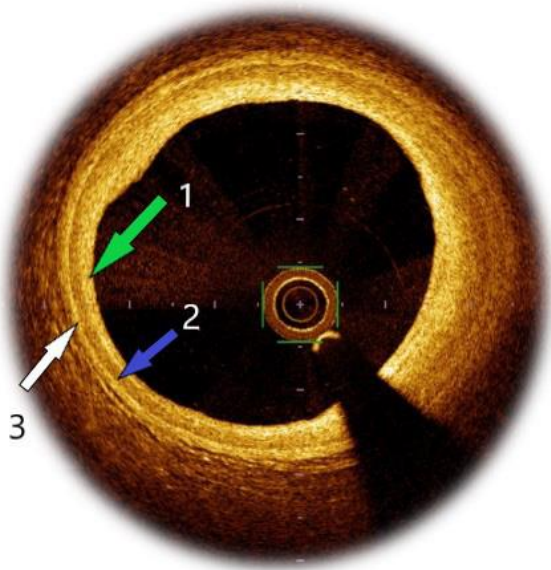


Рисунок 17. Оптическая когерентная томография, нормальный артериальный сосуд. 1- tunica intima, 2- tunica media, 3- adventicia.

ОКТ выполняли на аппарате Plumien St. Jude Medical с помощью оптических датчиков C7 Dragonfly, использовали контрастное вещество ультравист – 370, которое вводили с помощью инжектора Avanta, по рекомендованному протоколу.

Для ЛКА - объём 20 мл, скорость 5мл/с, для ПКА - объём 15 мл, скорость 3мл/с. Все исследования и полученные данные хорошо визуализировались. Мы оценивали проксимальный, средний и дистальные стентированные сегменты.

2.4. Анализ стенотических поражений коронарных артерий

Определение степени стеноза осуществлялось визуально на основании отношений диаметра пораженного участка артерии к диаметру неизменной артерии по данным количественной ангиографии. Поражение 1 сосуда - наличие гемодинамически значимого стеноза в одной коронарной артерии, включая крупные боковые ветви. Поражение 2 сосудов - наличие гемодинамически значимых стенозов в двух крупных артериях, включая крупные боковые ветви в разных бассейнах. Поражение 3 сосудов - наличие

гемодинамически значимых стенозов трех КА, включая крупные боковые ветви в разных бассейнах.

Поражение до 50% считалось не значимым, поражение от 55-60% до 85-90% значимым, поражение от 90% до 98% критическим сужением или субокклюзией.

Наличие кальцинированных бляшек отмечали и фиксировали при детальном осмотре данных ангиографии.

Оценивали кровоток минимальный или его полное отсутствие по шкале TIMI 0-3, как на диагностическом этапе, так и постпроцедурном, при наличии окклюзированной артерии.

Шкала TIMI (Thrombolysis Myocardial Infarction) для оценки коронарного кровотока.

TIMI 0 – отсутствие антеградного кровотока по артерии

TIMI 1 – частичное просачивание контрастного вещества за окклюзированный сегмент

TIMI 2 – замедленное контрастирование дистального русла

TIMI 3 – адекватный антеградный кровоток по артерии.

Мы отмечали неровности контуров коронарных артерий при стенозе менее 20%, наличие или отсутствие выраженной извитости венечных артерий.

При анализе изображений выполнялась оценка стенотических данных программным обеспечением ангиографической установки, за основу принимался ангиографический катетер. Зная его технические характеристики, программа ангиографа очерчивала контуры стенозированного сегмента и вычисляла площадь и диаметр стеноза.

Оценка стенозов по морфологическим признакам проводилась на основе классификации АСС/АНА, тип А, В, С. Поражение А тип-кольцевидные сужения менее 10 мм. с ровными контурами. В тип -

эксцентрические сужения, которые содержат кальцинированные бляшки с неровными контурами или признаками тромбоза. С тип – сужения, длина которых превышает 20мм с изъязвленной поверхностью, имеющие диффузные поражения.

Шкала Medina демонстрирует нам поражения в области бифуркации артерий. Стенотические сегменты обозначаются 0 – 1, оценивается главная ветвь проксимальный и дистальный её сегмент, боковая ветвь. Рис 18.

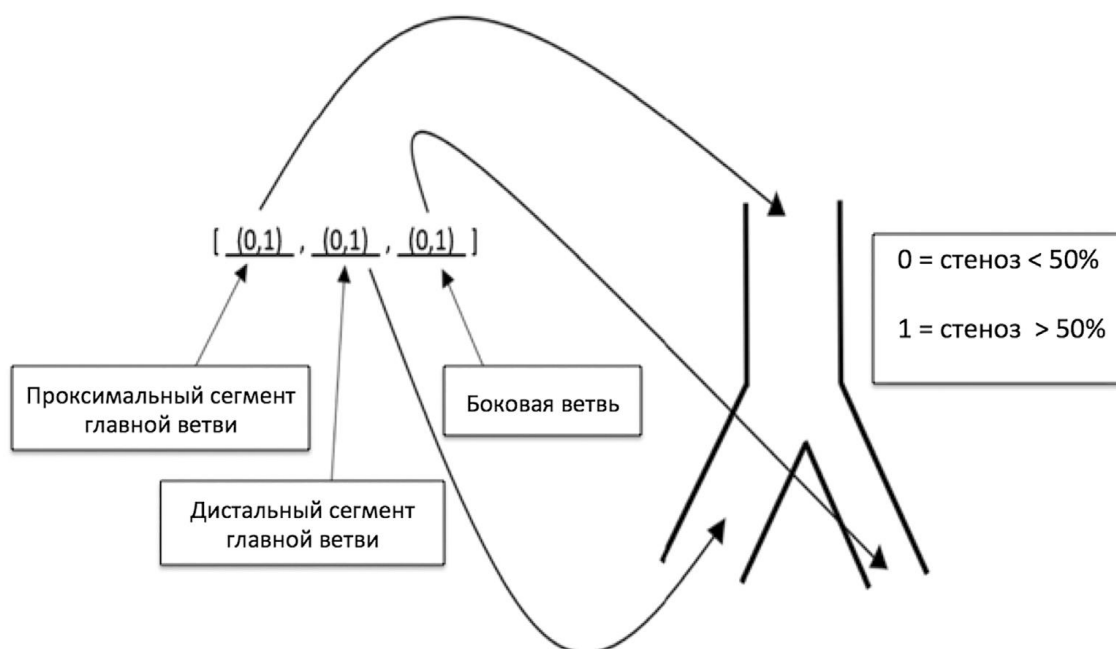


Рисунок 18. Шкала Medina.

Проводилась оценка по шкале Syntax Score, которая разработана для прогнозирования постпроцедурного риска, связанного с ЧКВ или хирургической реваскуляризацией. Данная шкала дает возможность визуально оценить сложные поражения, включая бифуркации, хронические тотальные окклюзии, тромбы, кальцификацию и небольшие диффузные поражения. Оценка колеблется от 0 до 60 и выше при очень сложных поражениях коронарной анатомии. В исследовании SYNTAX более высокие баллы отличали данные между АКШ и ЧКВ. Различий в конечных точках у

пациентов не было. У пациентов с исходными баллами SYNTAX от 0 до 22 результаты были сопоставимы для пациентов с АКШ и ЧКВ.

Калькулятор вычислений по данной шкале может быть полезен при выборе стратегии лечения пациента.

2.5. Методика стентирования скаффолдами

Далее диагностика сменялась процедурой стентирования.

Согласно данным компании производителя, для работы с биоабсорбируемыми скаффолдами необходимо соблюдать протокол PSP:

- 1) Подготовить поражение, преддилатация баллоном 1:1;
- 2) Правильно определить размер сосуда, резидуальный стеноз <20%;
- 3) Принять во внимание лимиты раскрытия BVS, избегать перерастяжения скаффолда;
- 4) Постдилатация с помощью некомплаинсного баллона, размером больше на 0,5мм от исходного диаметра BVS;
- 5) Частое применение ОКТ.

Перед ЧКВ мы внутриартериально вводили гепарин в дозе от 50 до 100 ЕД/кг. Контроль уровня свертываемости крови осуществляли на АСТ аппарате (активированное время свертывания), которое необходимо поддерживать на уровне 250 секунд и выше.

В зависимости от целевой артерии подбирали (гид) проводниковый катетер, следом проводили коронарный проводник размером 0.014 дюйма в «симптом-ответственную» артерию в дистальные её отделы. Если была диагностирована окклюзия, то этим проводником выполнялась механическая реканализация.

После восстановления просвета целевой артерии подготавливалось поражение с помощью баллонного катетера, внутренний диаметр сосуда приходилось восстанавливать поочередно, используя баллоны малого

диаметра, особенно в сегментах с кальцинированными бляшками. Баллоны для преддилатации использовались от 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5 мм. в диаметре и 15-18-20-25 мм. длиной. Атмосферное давление при этом составляло 4-6-10-14. Время раскрытия баллонного катетера 20 секунд.

После визуализации заполнения контрастным веществом целевого сегмента, оператор оценивает его контуры визуально и с помощью компьютерной программы на ангиографическом аппарате для более точного подбора коронарного стента.

Все коронарные каркасы подбирались таким образом, чтобы «накрыть» зону поражения плюс на 15-20% больше с проксимального и дистального сегментов.

Затем следовало позиционирование стента в пораженном сегменте и его имплантация. Для удовлетворительного результата стентирования необходимо постепенное раскрытие данного стента, а именно, медленное увеличение давления в шприц-манометре до 14 атм. в течение 120 секунд. Здесь надо отметить тот факт, что перекрывать просвет на длительное время (120 сек) ранее восстановленного сосуда надо с осторожностью. Длительная по времени имплантация биоабсорбируемых каркасов во время острого коронарного синдрома требует от хирурга выдержки и профессионализма.

Постдилатация стентированного сегмента выполнялась некомплаинсным баллоном с диаметром, превышающим 0,5 мм, чем ранее имплантированный биорезорбируемый каркас, при этом давление постдилатации составляло 16-18 атм., экспозиция не менее 20 секунд.

После проведения механической реканализации, ангиопластики и стентирования пациентам, как из первой, так и из второй групп, выполняли ОКТ. Оценивалось раскрытие стента (полное или неполное), прилегание балок стента к эндотелию, возможная протрузия бляшки, целостность сосудистой стенки по дистальной или проксимальной кромке.

При оценке контрольной ангиограммы выполняли съемки в 2-х взаимно перпендикулярных проекциях без наличия в просвете баллонов и проводников, отмечался результат стентирования, расправляемость стентов, наличие адекватного антеградного кровотока по шкале TIMI, обязательное отсутствие окклюзии боковых ветвей.

По завершении успешной процедуры с использованием ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов и больших цифрах АСТ, у пациентов с бедренным доступом интродьюсер подшивали к коже и оставляли на короткое время до нормализации коагулограммы. В некоторых случаях пользовались ушивающими устройствами типа AngioSeal, но в большинстве применяли мануальную компрессию с наложением давящей повязки сроком на 24 часа.

2.6. Контроль состояния пациентов

На протяжении 12-ти месяцев известен анамнез всех исследованных 285 пациентов в обеих группах. Мы проводили телефонный опрос и более 70% выполнена контрольная КАГ, также проведено ОКТ исследование около 50% пациентам. Остальным больным проведены не инвазивные методы обследования.

2.7. Характеристика пациентов

У 143 пациентов первой группы выявлено 234 поражения коронарных артерий, у второй группы 134 пациента - 228 поражений.

При выполнении стентирования было использовано 356 лекарственных стентов. Из них 175 биodeградируемых стентов Absorb и 181 стент Xience.

В данном исследовании чаще всего использовался лучевой доступ. Из 143 пациентов первой группы доступ через лучевую артерию выполнялся у 119 (83,7%), а через общую бедренную артерию у 24 (16,3%) человек, во

второй группе 114 (85,2%) и 20 (14,8%) соответственно. Предпочтение отдавалось лучевому доступу. Связано с опытом оперирующих хирургов, простоте и быстроте выполнения, а также наличие минимальных осложнений в зоне пункции.

Среднее время скопии для диагностики и ЧКВ составило $11,1 \pm 1,5$ мин. Среднее количество контрастного вещества на процедуру составило 150 ± 45 мл.

Сравнительные показатели пациентов первой и второй групп особо не отличались друг от друга по клиническим и анамнестическим данным.

Показатель среднего возраста больных составил около 60 лет, большинство были мужчины – 80,4% и 81,3%.

Таблица 4

Клинико-анамнестические показатели пациентов в изучаемых группах

Данные	I группа	II группа	p
Мужчины, абс.,%	115 (80,4)	109(81,3)	p = 0,9661
Средний возраст, лет	$61 \pm 9,2$	$59 \pm 9,9$	p = 0,0832
ИМ в анамнезе, абс.,%	64 (44,7)	74 (55,2)	p = 0,1050
Сахарный диабет, абс.,%	32 (22,3)	20 (14,9)	p = 0,1518
Гиперхолестеринемия, абс.,%	97 (67,8)	93 (69,4)	p = 0,8792
Курение, абс.,%	101 (70,6)	95 (71,0)	p = 1,0000
Гипертоническая болезнь, абс.,%	97 (67,8)	93 (69,4)	p = 0,8792

Примечание: для сравнения групп по категориальным показателям использован критерий хи-квадрат Пирсона. Сравнение групп по возрасту пациентов выполнено с помощью t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча, $p > 0,05$.

Перенесенный ранее инфаркт миокарда наблюдался практически у половины исследованных нами пациентов, в обеих группах 44,7% и 55,2% соответственно.

Наличие сопутствующей патологии, такой как сахарный диабет, наблюдался у пациентов первой группы, 22,3% и 14,9% соответственно.

Заболевания с нарушением липидного обмена – гиперхолестеринемия наблюдались у пациентов первой группы 67,8%, у пациентов второй группы 69,4%. Курение 70,6% и 71,0 соответственно.

Гипертоническая болезнь одинаково часто встречалась в обеих исследуемых группах 67,8% и 69,4% соответственно.

Таблица 5

Распределение групп острого коронарного синдрома

Диагноз / группы		I группа	II группа	p
ОИМсST, абс.,%	0-12	17 (11,9)	20 (14,9)	p = 0,5715
	12-24	0 (%)	0 (%)	p = 1,0000
	24-48	0 (%)	0 (%)	p = 1,0000
ОИМбST, абс.,%	0-12	9 (6,3)	7 (5,2)	p = 0,9015
	12-24	26 (18,2)	25 (18,7)	p = 1,0000
	24-48	0 (%)	0 (%)	p = 1,0000
НС, абс.,%	0-12	8 (5,6)	5 (3,7)	p = 0,6538
	12-24	15 (10,5)	21 (15,7)	p = 0,2700
	24-48	68 (47,5)	56 (41,8)	p = 0,3994

Примечание: $p > 0,05$.

При интерпретации таблицы 5 можно проследить, что группы сопоставимы по инфаркту миокарда с подъёмом сегмента ST, 17 (11,9%) и 20 (14,9%) соответственно, пролеченные в ранние часы (0-12ч), согласно рекомендациям. Пациенты ОИМбST и НС были пролечены в отсроченном порядке в зависимости от тяжести состояния пациента и данных обследования. Статистически группы были однородны.

На рисунке 19 представлен график распределения пациентов по группам в зависимости от исходных данных по диагнозам пациентов.

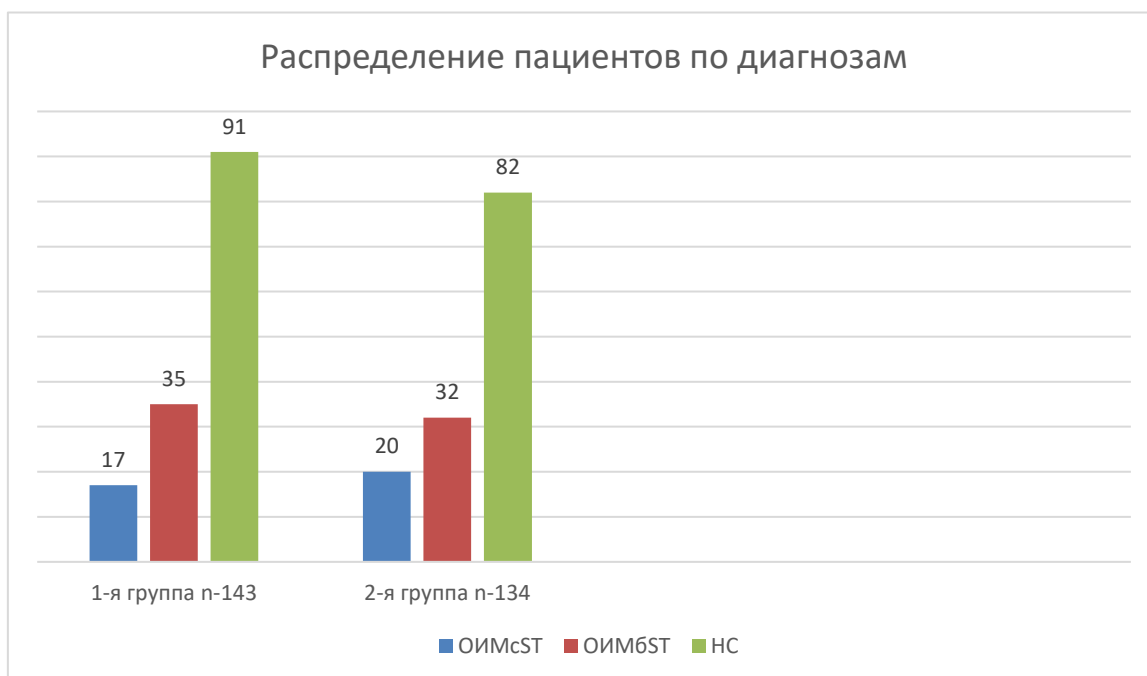


Рисунок 19. Сравнение групп острого коронарного синдрома.

На данной диаграмме отображено распределение пациентов по группам и нозологическим формам острого коронарного синдрома. Сравнения групп выполнены с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Значительная часть исследованных пациентов поступала в лечебное учреждение с диагнозом НС 91 (63,6%) и 82 (61,2%) соответственно ($\chi^2 = 0,09$, $df = 1$, $p = 0,7677$), OИМсST наблюдался у 17 (11,9%) и 20 (14,9%) ($\chi^2 = 0,32$, $df = 1$, $p = 0,5715$), OИМбST 35 (24,5%) и 32 (23,9%), соответственно ($\chi^2 = 0$, $df = 1$, $p = 1,0000$).

Рисунок 20 представляет собой график обеих групп, распределение сроков реваскуляризации пациентов в зависимости от временного интервала.

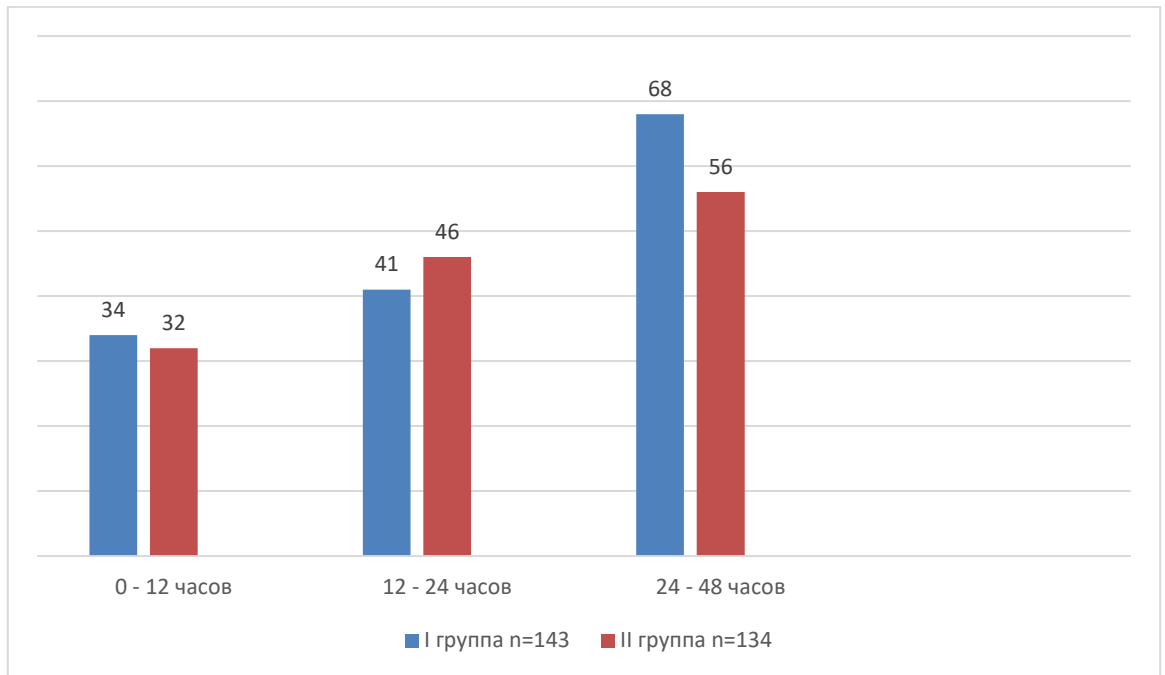


Рисунок 20. Распределение по диагнозам и срокам реваскуляризации пациентов.

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

0-12 ч: $\chi^2 = 0$, $df = 1$, $p = 1,0000$;

12-24 ч: $\chi^2 = 0,78$, $df = 1$, $p = 0,3766$;

24-48 ч: $\chi^2 = 0,71$, $df = 1$, $p = 0,3994$.

Как видно из представленной диаграммы большинству пациентов выполнялось ЧКВ в ранние сроки от момента поступления. До 12 часов это все пациенты с диагнозом ОИМ с подъёмом ST и некоторые с диагнозом ОИМ без подъёма ST 34 (23,8%) и 32 (23,9%), соответственно 1- и 2-й группы. От 12-24 часов 41 (28,7%) и 46 (34,3%) соответственно. В отсроченном порядке до 48 часов выполнялось ЧКВ пациентам с диагнозом НС 68 (47,5%) и 56 (41,8%) соответственно. Низкий риск по шкале Grace – возможно проведение КАГ в отсроченном порядке.

Всем пациентам была выполнена коронарография. Исходные клиничко-ангиографические данные пациентов представлены в таблице 6.

Таблица 6

Ангиографическая характеристика сосудистых поражений

Показатель	I группа	II группа	p
Однососудистое поражение, абс.,%	56 (39,3)	56 (41,8)	p = 0,7465
Двусосудистое поражение, абс.,%	63 (43,6)	62 (46,3)	p = 0,8033
Трёхсосудистое поражение, абс.,%	24 (17,1)	16 (11,9)	p = 0,3296
Из них кальцинированных артерий, абс.,%	28 (19,6)	47 (35,1)	p = 0,0057

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, $p > 0,05$.

Лечение пациентов с многососудистым поражением выполнялось с привлечением коллег смежных специальностей (кардиологи, сердечно-сосудистые хирурги) с целью определения хирургического или эндоваскулярного лечения по реваскуляризации миокарда.

В экстренном порядке выполнялись процедуры на симптом-зависимой артерии в одном бассейне.

Шкала Syntax Score позволяет оценить степень поражения коронарного русла и определить вид хирургического лечения - открытая операция или ЧКВ. Syntax Score 0-22 баллов (низкий риск, ЧКВ). Syntax Score 23-32 баллов (средний риск, ЧКВ). Syntax Score >32 баллов (высокий риск, показано выполнение АКШ).

Распределение групп пациентов по шкале Syntax Score представлены в таблице 7.

Анатомическая шкала оценки риска Syntax Score

Syntax Score	I группа	II группа	p
0–10 баллов, абс.,%	66 (46,1)	64 (47,8)	p = 0,8828
10 – 22 балла, абс.,%	45 (31,5)	46 (34,3)	p = 0,7051
22- 32 балла, абс.,%	32 (22,4)	24 (17,9)	p = 0,6453

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, $p > 0,05$.

При анализе шкалы Syntax Score видим практическое отсутствие различий в поражениях сосудов пациентов в обеих группах. Так, например, поражение до 0 и 22 баллов встречается одинаково в обеих группах, где рекомендовано эндоваскулярное лечение. Поражение 22-32 баллов составляют незначительный процент в обеих группах 22,4% и 17,9% соответственно. Эти пациенты рассматривались нами, как предпочтительные на ЧКВ. Все пациенты с Syntax Score более 32 баллов отправлялись на консилиум для выполнения АКШ.

Основное поражение коронарных артерий составляли крупные магистральные венечные артерии.

В данное исследование включены были пациенты с поражением различных сегментов артерий, пациенты с многососудистым поражением, пациенты с кальцинированными бляшками, бифуркационным поражением.

В таблице 8 представлены ангиографические данные, сравнительные характеристики поражения коронарных артерий.

Достоверных различий в частоте поражения ПМЖВ, ПКА, ОВ, ДВ в исследуемых группах не отмечалось, таб.8.

Таблица 8

Анатомическая характеристика поражений ветвей коронарных артерий

Показатель/Целевые коронарные артерии:	I группа	II группа	p
ПМЖВ, абс.,%	65 (45,4)	55 (40,8)	p = 0,5360
ПКА, абс.,%	37 (25,9)	28 (20,7)	p = 0,4036
ОВ, абс.,%	27 (18,9)	24 (18,1)	p = 0,9576
ВТК, абс.,%	9 (6,3)	18 (13,2)	p = 0,0720
ДВ, абс.,%	5 (3,5)	9 (7,2)	p = 0,3431
Бифуркационное поражение, абс.,%	28 (19,6)	26 (19,4)	p = 1,0000

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, $p > 0,05$.

Поражения ПМЖВ в первой группе наблюдались в 45,5%, во второй – 40,8% случаев. Эндovasкулярные сужения ПКА отмечены в первой группе у 25,9%, у второй - 20,7%. Стеноз огибающей ветви и ветви тупого края встречались меньше. ОВ – 18,9% в первой группе и 18,1% во второй группе, поражение ВТК 6,3% и 13,2% соответственно. Стенозы ДВ в первой и второй группе встречались довольно редко - 3,5% и 7,2% соответственно.

Реваскуляризация сложных бифуркационных стенозов эндovasкулярным методом не простая задача, требует от хирурга-оператора огромного опыта и знаний. Практически у $\frac{1}{4}$ пациентов первой и второй групп отмечены атеросклеротические бляшки на бифуркациях артерий – 19,6% и 19,4% соответственно.

Таблица 9

Характеристика распределения пациентов в соответствии с классификацией Medina

классификация	I группа n-28 (19,6%)	II группа n-26 (19,4%)	p
1,1,1 (абс.,%)	5 (7,2)	4 (5,4)	p = 1,0000

1,0,1 (абс.,%)	15 (21,5)	14 (18,8)	p = 1,0000
0,1,1 (абс.,%)	8 (11,4)	8 (10,7)	p = 1,0000

Примечание: Сравнение групп хи-квадрат = 0,00, df = 1, p = 1,0000 достоверных различий в исследуемых группах не отмечено, p>0,05.

Как видно из представленной таблицы 9 истинное поражение по Medina 1,1,1 составляют небольшой процент пациентов в обеих группах 5 (7,2%) и 4 (5,4%). Поражение 1,0,1 15 (21,5%) и 14 (18,8%) соответственно. Поражение типа 0,1,1 наблюдалось 8 (11,4%) и 8 (10,7%) соответственно.

У данных пациентов применялась методика защиты боковой ветви коронарным проводником при выполнении линейного стентирования.

Проводники позиционировали в основную и боковую ветвь перед выполнением предилатации и имплантации коронарного стента. При выполнении процедур у данной группы пациентов мы не отмечали осложнений в виде окклюзии боковой ветви.

На рисунке 21 представлены данные диаграммы распределения биodeградируемых стентов Absorb в зависимости от размерной линейки, которую мы использовали в данной работе. Из общего количества стентов самые востребованные оказались размером 3x18мм. (41,1%), и 3,5x18мм. (24,6%), по-видимому, самый оптимальный размер 3-3,5мм и небольшая длина 18мм для выполнения процедур на ПМЖВ и ПКА, согласно данным таблицы 8. Остальные размеры стентов распределились следующим образом 2,5x18мм., 2,5x28мм, 3x28мм, 3,5x28мм., 5,2%, 4,6%, 14,8%, 24,6% соответственно.

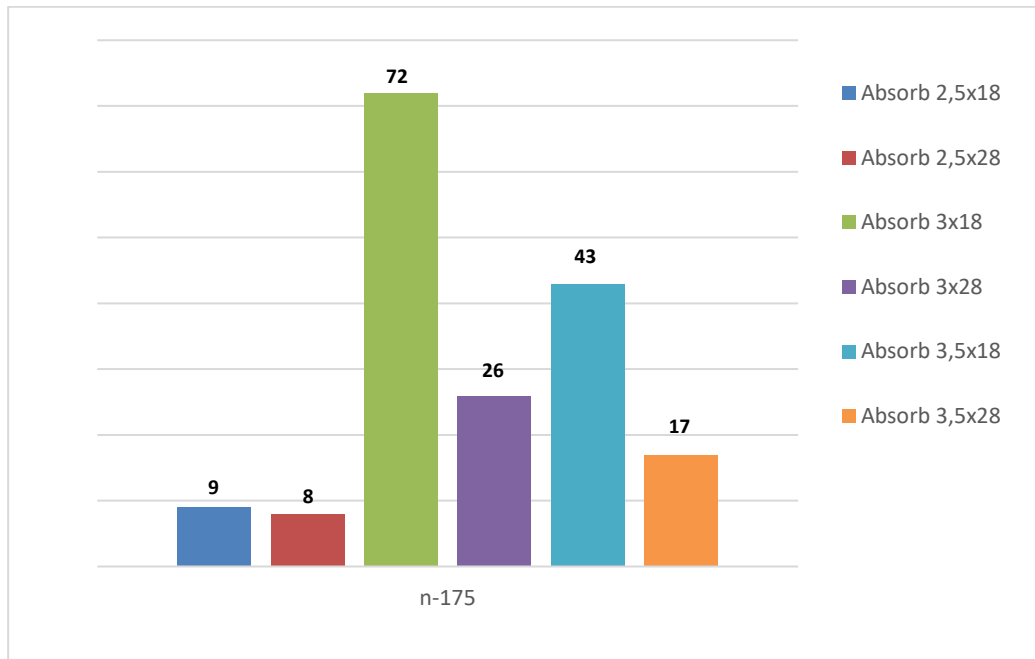


Рисунок 21. Диаграмма распределение стентов Absorb в зависимости размерной линейки.

Распределение пациентов по типу поражения А, В, С. В первой и во второй группе проанализировали поражения и их взаимосвязь с размерами стента, таблица 10.

Таблица 10

Морфология поражения стентированного сегмента

Тип поражения/ группы	I группа		II группа		p
	авс	%	авс	%	
A	64	44,7	14	10,1	p < 0,001*
B	49	34,3	88	65,8	p < 0,001*
C	30	21	32	24,1	p = 0,6637

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. * p<0,05 статистически значимая разница.

Поражение типа А - значительно наблюдается в первой группе, тогда как тип В больше во 2-й группе, тип С практически равномерно распределен в обеих группах.

Анализируя данные диаграммы на рисунке 22, можем заметить, что короткая длина стента 3,5x18мм. и 3x18мм., в основном, применялась для поражения типа А, где длина менее 10мм. Промежуточный тип В – здесь практически равномерно использовались 2,5x18мм. Тип С- поражение более 20мм., что, конечно, требует от врача выбора стента соответствующей длины, поэтому здесь в большем количестве применялись 2,5x28мм, 3x28мм и 3,5x28мм.

Представленные на рисунке 22 различия размеров стентов, используемых для поражений разных типов, являются статистически значимыми ($p = 0,0005$ по результатам точного теста Фишера).

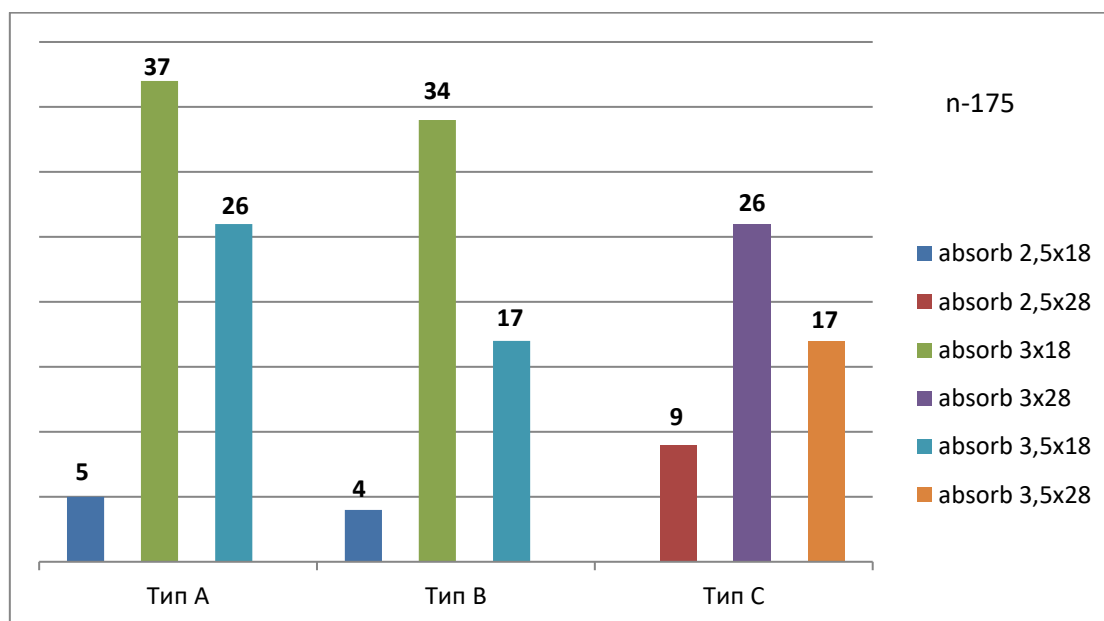


Рисунок 22. Распределение размеров, используемых стентов Absorb в зависимости от типа поражения коронарной артерии.

Мы разделили венечные артерии на проксимальный, средний и дистальный сегменты, куда соответственно имплантировались биорезорбируемые скаффолды и металлические покрытые стенты.

Статистически группы между собой не разделялись. ПМЖВ и ПКА при сравнении проксимального, среднего и дистального сегментов различий в обеих группах по количеству и сегментарности не наблюдалось, по-видимому, сказывается крупный диаметр артерий. ОВ проксимальный и средний сегмент применялись с одинаковой частотой стенты в обеих группах. При анализе дистального сегмента ОВ мы заметили, что стенты Absorb не применялись, сказывалось отсутствие размерной линейки менее 2,5мм. Таблица 11.

Применение скаффолдов на бифуркациях артерий также показало хороший непосредственный результат стентирования.

У нескольких пациентов была применена техника стентирования ствола ЛКА-ПМЖВ и ЛКА-ОВ с использованием скаффолдов, был получен хороший непосредственный результат, не наблюдалось осложнений на госпитальном периоде.

Таблица 11

Количественные характеристики имплантируемых стентов в обеих группах в различные сегменты коронарных артерий

Сегмент/группы	I группа	II группа	p
ПМЖВ			
Проксимальный, абс.,%	46(26,3)	33(18,2)	p = 0,0343
Средний, абс.,%	25(14,3)	26(14,4)	p = 1,0000
Дистальный, абс.,%	4(2,3)	18(9,9)	p = 0,0034
ОВ			
Проксимальный, абс.,%	19(10,8)	11(6,1)	p = 0,0745
Средний, абс.,%	11(6,3)	21(11,6)	p = 0,0414

Дистальный, абс.,%	5 (2,9)	4(2,2)	p = 0,7350
ПКА			
Проксимальный, абс.,%	23(13,1)	15(8,3)	p = 0,1148
Средний, абс.,%	14(8,0)	14(7,7)	p = 1,0000
Дистальный, абс.,%	8(4,6)	17(9,4)	p = 0,0696
ВТК, ДВ			
Проксимальный, абс.,%	18(10,3)	13(7,2)	p = 0,0543
Средний, абс.,%	2(1,1)	9(5,0)	p = 0,0543
Дистальный, абс.,%	0 -	0 -	p = 1,0000

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного теста Фишера, $p > 0,05$.

Таблица 12

Показатели среднего значения диаметра и длины использованных стентов в исследуемых группах

Сегменты артерии	I группа		II группа		Сравнение групп по диаметру	Сравнение групп по длине
	Сред. диам. мм	Сред. длин. мм	Сред. диам. мм	Сред. длин. мм.		
ПМЖВ пр/3	3,25±0,39	23±3,06	3,35±0,47	23,5±3,84	p = 0,0559	p = 0,2338
ПМЖВ ср/3	3,17±0,37	21,3±4,05	3,2±0,3	21,3±4,05	p = 0,4579	p = 1,0000
ПМЖВ д/3	3±0,35	18±9,76	3±0,31	20±8,26	p = 1,0000	p = 0,0661
ОВ пр/3	3,25±0,36	23±4,37	3,3±0,31	23,5±4,47	p = 0,2157	p = 0,3478
ОВ ср/3	3±1,04	20,5±12,6	3,25±1,09	23,5±14,47	p = 0,0522	p = 0,0679

		3				
ОВ д/3	3±0,34	23±4,37	3±0,3	23±5,24	p = 1,0000	p = 1,0000
ПКА пр/3	3,25±0,48	23±4,72	3,35±0,43	23,5±4,47	p = 0,0686	p = 0,3660
ПКА ср/3	3,25±0,37	23±4,37	3,25±0,31	23±4,81	p = 1,0000	p = 1,0000
ПКА д/3	3,25±0,36	18±9,42	3,25±0,32	20±8,8	p = 1,0000	p = 0,0688
ВТК,ДВ пр/3	2,67±0,39	21,3±3,93	2,6±0,28	21,3±4,98	p = 0,0859	p = 1,0000
ВТК,ДВ ср/3	2±0,3	18±8,42	2±0,25	20±9,61	p = 1,0000	p = 0,0673
Среднее значение	3,01±0,35	21,1±4,01	3,05±0,3	22,05±4,19	p = 0,3071	p = 0,0552

Примечание: p>0,05.

Таблица 12 представляет собой детальный математический анализ средних значений, имплантированных стентов в коронарные артерии. Сюда включены пациенты обеих групп. Выведены средние значения по диаметру и длине. Средний диаметр стентов, использованных в первой группе, составил 3,01±0,35мм., а во второй группе - 3,05±0,3мм. Средняя длина стентированного сегмента в первой группе была равна 21,1±4,01мм, а во второй - 22,05±4,19мм.

Нами проведен анализ по распределению стентов Absorb по сегментам. Условно разделив целевую артерию на отделы, мы выяснили, на какой сегмент потребовалось больше или меньше скаффолдов.

Пациенты с поражением передней межжелудочковой артерии, в зависимости от размеров, имплантированных скаффолдов, распределились следующим образом и представлены в таблице 13.

Таблица 13

Распределение размера используемых стентов Absorb в зависимости от сегмента поражения коронарной артерии ПМЖВ

ПМЖВ	Absorb	Absorb	Absorb	Absorb	Absorb	Absorb
n-75, абс.,%	2,5x18 мм	2,5x28м м	3x18мм	3x28мм	3,5x18мм	3,5x28мм
пр/3	0 -	0 -	14(18,7)	9(12,0)	17(22,7)	6 (8,0)
ср/3	0 -	0 -	20(26,7)	2 (2,6)	3 (4,0)	0 -
д/3	0 -	0 -	4 (5,3)	0 -	0 -	0 -
Всего	0	0	38(50,7)	11(14,6)	20(26,7)	6(8,0)

Для выполнения процедур на «симптом-ответственной» артерии ПМЖВ потребовалось 75 скаффолдов у пациентов первой группы. Из данных таблицы 13 видно, что малый диаметр и короткий размер стента в проксимальном и среднем сегментах не использовался. Только в дистальном сегменте был применен размер стента 3.0x18мм., где возможно получить хороший результат стентирования и плотное прилегание балок стента. В 50,7% случаев использовали размер стента 3,0x18мм в проксимальном и среднем сегменте. Стенты от 3,5x18мм до 3,5x28мм в значительной степени использовались в проксимальном и среднем сегменте. Отсутствуют данные о применении 2,5x18мм и 2,5x28мм размеров стентов в дистальных сегментах ПМЖВ. Также из данных таблицы можно проследить, что наибольшее количество стентов при лечении ПМЖВ использовалось в размерной линейке 3x18мм, 50,7%, 38 стентов.

Для выполнения стентирования правой коронарной артерии потребовалось 45 скаффолдов различных размеров. В таблице 14 представлены данные распределения стентов в ПКА.

Таблица 14

Распределение размеров, используемых стентов Absorb в зависимости от сегмента поражения коронарной артерии ПКА

ПКА n-45, абс.,%	Absorb 2,5x18мм	Absorb 2,5x28мм	Absorb 3x18мм	Absorb 3x28мм	Absorb 3,5x18мм	Absorb 3,5x28мм
пр/3	0 -	0 -	3 (6,7)	3 (6,7)	10 (22,2)	7 (15,6)
ср/3	0 -	0 -	5 (11,1)	4 (8,9)	3 (6,7)	2 (4,4)
д/3	0 -	0 -	6 (13,3)	0 -	2 (4,4)	0 -
Всего	0	0	14(31,1)	7 (15,6)	15 (33,3)	9 (20,0)

Здесь можно отметить, что в проксимальном и среднем сегментах были применимы практически все размеры за исключением 2,5x28мм, и 2,5x18мм. Проксимальный и средний сегменты ПКА требуют использования более крупных стентов. В своем большинстве были использованы 3,0x18мм и 3,5x18мм во всех сегментах данной артерии, 14 (31,1%) и 15 (33,3%) соответственно.

Для выполнения процедур на огибающей ветви использовались 35 скаффолдов, таблица 15.

Таблица 15

Распределение размеров, используемых стентов Absorb в зависимости от сегмента поражения коронарной артерии ОВ.

ОВ n-35, абс.,%	Absorb 2,5x18мм	Absorb 2,5x28мм	Absorb 3x18мм	Absorb 3x28мм	Absorb 3,5x18мм	Absorb 3,5x28мм
пр/3	0 -	0 -	7 (20,0)	6(17,2)	4(11,4)	2(5,7)
ср/3	2(5,7%)	0 -	5(14,3)	2(5,7)	2(5,7)	0 -
д/3	0 -	3(8,6)	0 -	0 -	2(5,7)	0 -
Всего	2 (5,7%)	3(8,6%)	12(34,3)	8(22,9)	8(22,8)	2 (5,7)

Стентирование проксимальных отделов ОВ не проводилось стентами менее 2,5мм. Здесь использовались более крупные и длинные стенты, в большинстве 3,0x18мм, 12 (34,3%) и 3,5x18мм, 8(22,8%).

В таблице 16 мы совместили сегменты ветвь тупого края и диагональную ветвь. Дистальный сегмент исключен из этой таблицы, так как не было использовано стентов Absorb ВТК, ДВ.

Таблица 16

Распределение размеров, используемых стентов Absorb в зависимости от сегмента поражения коронарной артерии ВТК, ДВ

ВТК, ДВ	Absorb	Absorb	Absorb	Absorb	Absorb	Absorb
п-20, абс.,%	2,5x18мм	2,5x28мм	3x18мм	3x28мм	3,5x18мм	3,5x28мм
пр/3	5(25,0)	5(25,0)	8(40,0)	0 -	0 -	0 -
сп/3	2(10,0)	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -
Всего	7 (35,0)	5 25,0)	8 (40,0)	0 -	0 -	0 -

В сосудах малого диаметра ВТК и ДВ использовались стенты до 2, 5мм, в 8 случаях у пациентов с левым типом кровоснабжения использовались стенты 3x18мм. Мы не отметили каких-то сложностей с проведением каркаса в мелкие сосуды.

Был проведен сравнительный анализ распределения стентов в обеих группах по возможности стентирования венечных артерий в зависимости от диаметра пораженного сегмента. Данные представлены в таблице 17. Так распределились сосуды малого калибра до 2,5мм и сосуды среднетонкого калибра диаметром до 3мм.

Таблица 17

Количественное распределение имплантированных каркасов и зависимость от диаметра артерии у пациентов I и II групп

Диаметр	I группа	II группа	p
Малого калибра (2.5мм), абс.,%	17 (9,7)	29 (16,0)	p = 0,1061
Средне-крупного калибра (до 3-х мм), абс.,%	98 (56,0)	105 (58,0)	p = 0,7825
Крупного калибра (до 3,5мм), абс.,%	60 (34,3)	47 (26,0)	p = 0,1105
Всего, абс.,%	175 (49,2)	181 (50,8)	p = 0,8783

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, $p > 0,05$.

При анализе таблицы 17 можно проследить наличие превалирующего количества стентов более крупного диаметра в обеих исследуемых группах. Стентирование артерий с диаметром внутреннего просвета около 3-х миллиметров пациентам первой группы потребовалось 98 стентов (56%) и пациентам второй группы 105 (58,0%) соответственно. Стентирование и распределение сосудистых каркасов до 2,5мм потребовалось в меньшей степени в первой группе 17 (9,7%) и 29 (16,0%) во второй группе. Мы связываем такой перевес с использованием более крупных стентов для оперативного лечения острого коронарного синдрома, где диаметр «симптом-ответственной» артерии напрямую влияет на размеры зоны ишемии, в отличие от ИБС.

2.8. Критерии успешности выполненного вмешательства

Время «дверь-баллон» считалось от момента поступления в клинику до момента выполнения ЧКВ.

Госпитальный период – это временной интервал (в днях) от момента госпитализации до выписки из больницы.

Под фразой «оптимальный результат имплантации» определяли стентирование пораженного сегмента, полноту покрытия бляшки стентом,

отсутствие окклюзии значимой боковой ветви более 2мм, возникновение острой ишемии миокарда в бассейне целевой артерии, адекватный кровоток в целевой артерии по шкале не ниже TIMI 3, наличие остаточного стеноза не более 20%, отсутствие диссекции, потребовавшей имплантации еще одного стента.

Отдаленные результаты оценивались в сумме неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ИМ, повторное ЧКВ, смерть.

Определение тромбоза стента было разделено на 3 подгруппы: острый – от момента ЧКВ до 2-х суток; подострый от 2-х до 30 суток; поздний – до 12 месяцев.

Рестеноз в стенте определяли по данным коронарографии, если в стентированном ранее сегменте происходило сужение просвета более 50%.

MACE – это общее количество сердечных событий, произошедших в течение 9 или 12 месяцев (сердечная смерть, повторный инфаркт миокарда, реваскуляризация сегмента с выполненным ЧКВ).

2.9. Анализ статистических данных

Методы статистического анализа

Статистический анализ выполнен с использованием MS Excel и специализированного программного обеспечения для статистического анализа R версии 4.2.3 [96].

Анализ категориальных показателей

Для описания категориальных показателей были рассчитаны доли пациентов (в процентах), относящихся к заданной категории. Статистическое сравнение групп по каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера (если ожидаемая частота, как минимум, в одной из ячеек таблицы сопряженности менее 5) [9]. При $p < 0,05$ результат сравнения считался статистически значимым.

Результаты критерия хи-квадрат Пирсона приводятся в виде трех параметров:

- Значение статистики χ^2 с округлением до 2 десятичных знаков (значение статистики меньше, чем 0,01, округляется до целого и представляется как 0);
- Число степеней свободы (df) целым числом;
- Значение p с округлением до 4 десятичных знаков; если величина p менее 0,0001, то приводится как $p < 0,0001$.

Результаты точного критерия Фишера представляются только в виде значения p (правило округления см. выше).

Анализ количественных показателей

Для описания количественных показателей использованы: число наблюдений, среднее арифметическое и стандартное отклонение. Сравнение групп по количественным показателям выполнено с помощью t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча. Модификация Уэлча выбрана ввиду ее устойчивости к неравенству истинных дисперсий между группами. Часто используемый двухэтапный подход, в котором нулевая гипотеза о равенстве дисперсий тестируется, например, с помощью теста Бартлетта или Ливена, а затем выбирается либо классический критерий Стьюдента, либо его модификация Уэлча, не представляется практически обоснованным. В случае, если статистический тест не будет иметь достаточной мощности и не позволит отвергнуть справедливую нулевую гипотезу о равенстве дисперсий, будет ошибочно применен критерий Стьюдента, надежность которого при неравенстве дисперсий ниже, чем у критерия Уэлча. При этом применение критерия Уэлча при равных истинных дисперсиях в группах, не приводит к значимому снижению статистической мощности, т.е. позволяет провести

сравнение групп также надежно, как и критерий Стьюдента [36]. Одним из основных допущений при использовании t-критерия (как модифицированного, так и классического) является нормальное распределение анализируемых данных. Поскольку общий размер выборки в проведенном исследовании приближается к 300 пациентам, при выборе критерия для анализа количественных показателей можно опираться на центральную предельную теорему [74]. Согласно центральной предельной теореме, распределение выборочных средних для достаточно больших выборок близко к нормальному. Исходя из этого, а также из достаточно высокой устойчивости t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча к отклонениям от нормального распределения, данный метод может быть использован для сравнения групп по количественным показателям.

Результаты сравнения групп с помощью t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча приводятся в виде трех параметров:

- Значение t-статистики с округлением до 2 десятичных знаков;
- Число степеней свободы (df) с округлением до 2 десятичных знаков;
- Значение p (правило округления см. выше).

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Непосредственные результаты

В таблице 18 представлены непосредственные результаты процедур стентирования.

При исследовании показателей средних величин значимых различий между первой и второй группами не выявлено.

Таблица 18

Таблица средних значений давлений имплантации и постдилатации в исследуемых группах

Показатель	I группа	II группа	p
Среднее давление имплантации (атм.)	14,5±1,5	12,5±1,5	p < 0,001*
Среднее давление постдилатации (атм.)	17,5±0,5	18,0±0,5	p = 0,055

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча, *p<0,05 статистически значимая разница.

У пациентов первой группы при имплантации скаффолдов среднее давление имплантации на 2 атмосферные единицы было больше, чем во второй группе 14,5±1,5атм. и 12,5±1,5атм. соответственно, p<0,05.

Среднее давление постдилатации составило 17,5±1,5атм. в первой группе и 18,0±1,5атм. во второй.

Среднее количество стентов, имплантированных в коронарные артерии пациентов, составило 1,23 в первой группе и 1,27 во второй.

Таким образом, при сравнении средних значений, в группах статистически достоверной разницы не получено.

В таблице 19 представлена частота использования основных интраоперационных приемов при выполнении стентирования.

Таблица основных интраоперационных приемов при выполнении стентирования в изучаемых группах.

Показатель	I группа	II группа	p
Преддилатация, абс., %	143 (100)	74 (55,2)	p < 0,001*
Постдилатация NC баллон, абс., %	143 (100)	113 (84,5)	p < 0,001*
Применение ОКТ, абс., %	86 (60,1)	73 (54,5)	p = 0,064

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного теста Фишера, * p<0,05 статистически значимая разница.

Анализ данной таблицы показывает, что преддилатация в первой группе выполнялась в 100% случаях. В отличие от металлических стентов, биodeградирующие стенты обладают меньшей радиальной прочностью и меньшей пластичностью, в этой связи особое значение для достижения оптимального результата играют оптимальная подготовка поражения к имплантации, т.е. проведение преддилатации баллоном размером 1:1. Во второй группе преддилатация составила 55,2% (74 пациента), остальным пациентам выполняли прямое стентирование.

На наш взгляд, постдилатация баллоном 1:1 или 1:1,1 также является важным и необходимым звеном успешной работы со скаффолдами. Всем 143 пациентам первой группы была выполнена процедура постдилатации некомплаенсным баллоном и только 113 пациентам второй группе, остальным выполнялась оптимизация баллоном доставки.

При анализе частоты использования оптической когерентной томографии у пациентов первой группы она составила 60,1% и 54,5% во второй группе. При выполнении ОКТ оператором хирургом для имплантации скаффолдов улучшаются интраоперационные результаты, особенно если

учесть слабую визуализацию скаффолдов во время рентгеноскопии. Так, например, после позиционирования и имплантации скаффолдов можно сразу выявить недостатки, если таковые имелись, и выполнить адекватную оптимизацию стента.

На рисунке 23 продемонстрировано ОКТ в отдаленном периоде стента DES Xience.

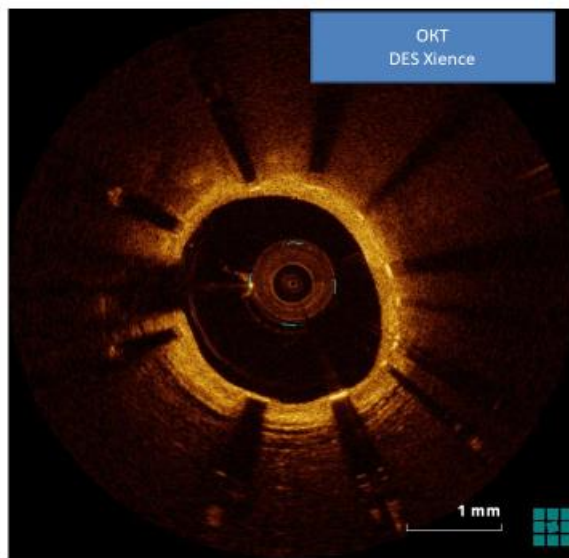


Рисунок 23. ОКТ стента DES Xience.

Пациенту при ОКС имплантировали покрытый стент DES Xience, после 12-ти месячного наблюдения выполнена контрольная КАГ и оптическая когерентная томография, где мы видим неравномерное утолщение эндотелия, часть балок стента не эндотелизированы.

В результате мы сохранили прием двойной дезагрегантной терапии (аспирин + клопидогрель) ещё на 6 месяцев из-за высокого риска тромбоза стента.

На рисунке 24 представлены непосредственный результат стентирования и данные ОКТ.

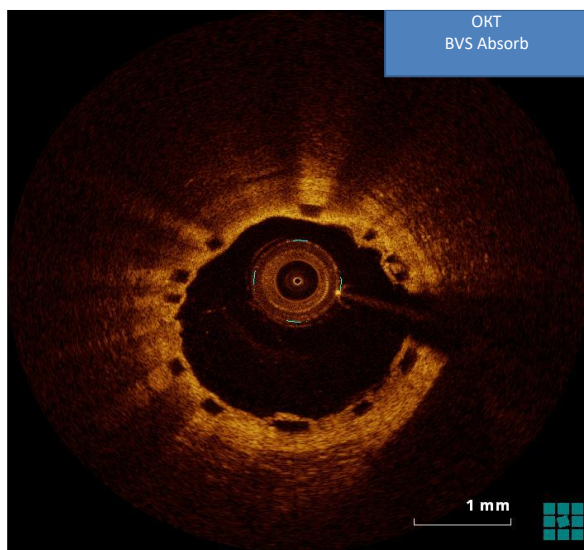


Рисунок 24. ОКТ биорезорбируемого скаффолда Absorb.

После выполнения коронарографии и имплантации скаффолда выполнили оптическую когерентную томографию. На этом слайде видно хорошее расправление скаффолда. Это означает правильно подобранный диаметр, адекватное прилегание балок стента, что говорит нам об отличной оптимизации стента некомплаенсным баллоном, отсутствие разрушений каркаса стента, так как выбрано оптимальное давление имплантации.

3.2. Сравнительная частота возникновения осложнений при выполнении стентирования в обеих группах

Таблица 20

Таблица осложнений, возникшие при выполнении процедур у пациентов I и II групп.

Показатель	I группа	II группа	p
Разрыв артерии, %	0%	0%	p = 1,0000
ОИМ/Инсульт на госпитальном периоде, %	0%	0%	p = 1,0000
Синдром no-reflow, %	0%	0%	p = 1,0000

Острый тромбоз, абс.,%	0%	1 (0,74)	p = 0,2331
Подострый тромбоз, абс.,%	1 (0,69)	1 (0,74)	p = 1,0000
Диссекция коронарной артерии, бс.,%	2 (1,39)	2 (1,49)	p = 1,0000
Окклюзия боковой ветви, абс.,%	2 (1,39)	0	p = 0,4987
Всего осложнений, абс.,%	5 (3,47)	4 (2,97)	p = 1,0000
Оптимальный результат имплантации, абс.,%	141 (99,31)	133 (99,26)	p = 0,6231

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью точного теста Фишера, $p > 0,05$.

Наличие таких осложнений, как разрыв артерии, признаки ОИМ/Инсульт, синдром no-reflow мы не отмечали.

Острый тромбоз стента отметили у 1 (0,74%) пациента во второй группе. В данном случае DES был установлен в месте бифуркации артерии в области кальцинированной бляшки, поражение тип В. При выполнении катетеризации один из баллонов повредил ячейки в боковом ответвлении. Данную проблему мы увидели с помощью ОКТ исследования. Выполнили имплантацию второго стента.

Подострый тромбоз стента определяется, как тромбоз, выявленный в сроки от 2-х до 30 суток после проведенной процедуры стентирования. Данное осложнение зафиксировано по одному пациенту в каждой группе, после выписки из стационара, 0,69% и 0,74% соответственно. При детальном осмотре проблемы выяснилось, что в I группе поражение сосудистой стенки при имплантации скаффолда тип В, во II группе с имплантацией (DES) - тип поражения С. Причиной этого осложнения оказалась самостоятельная отмена пациентами двойной дезагрегантной терапии.

В исследованных группах выявлены диссекции артерии по краям имплантированных стентов, по-видимому, имела место чрезмерная

постдилатация баллоном. Так как эти манипуляции требуют очень точных и осторожных действий. В одном случае мы отмечали не угрожающую диссекцию (тип А), а в 3-х случаях (тип В) использовали ангиопластику для прижатия интимы к стенке артерии с хорошим ангиографическим результатом, проведение стентирования не потребовалось.

В первой группе у двоих пациентов наблюдали окклюзию боковой ветви при выполнении стентирования магистральной артерии. У одного пациента не было отмечено ухудшения общего состояния и гемодинамических показателей. У второго больного боковая ветвь была более 2мм. и её окклюзия привела к ишемии соответствующей зоны кровоснабжения и повышению кардиоспецифических ферментов. Данное осложнение связано с толщиной балок скаффолда стента Absorb и составляет 150µm. [82,87,118].

Анализ общего количества осложнений после процедур стентирования в группах составляет 5 случаев в первой группе и 4 случая во второй, что в процентном соотношении 3,47% и 2,97% соответственно, $p > 0,05$.

По данным критериев оценки процедуры выявлен оптимальный результат имплантации и составил 99,31% и 99,26% соответственно в обеих группах, ($p > 0,05$).

3.3. Госпитальные результаты

Все пациенты на госпитальном этапе после выполнения ЧКВ и наблюдения в ОРИТ проходили лечение и обследование в кардиологическом отделении.

Таблице 21 представлены данные оценки госпитальных результатов в исследуемых группах.

На госпитальном этапе наблюдений за всей когортой пациентов не отмечалось осложнений в виде повторного ОИМ, отсутствовала

необходимость в проведении экстренного коронарного шунтирования. Не было показаний, по тяжести состояния, для перевода больных на ИВЛ под наблюдение врачей реаниматологов.

Таблица 21

Сравнительная оценка госпитальных результатов пациентов в изучаемых группах

Показатель	I группа	II группа	p
Инфаркт миокарда (повторный)	0	0	p = 1,0000
Экстренное АКШ	0	0	p = 1,0000
Гематома в зоне доступа, абс.,%	2 (1,3)	3 (2)	p = 0,6755
Тяжесть состояния требующее ИВЛ (ОРИТ)	0	0	p = 1,0000
Выживаемость, абс.,%	143 (100)	134 (100)	p = 1,0000
Средний койко-день	8.1±2.4	8.9±2.6	p = 0,0084

Примечание: Сравнение групп по категориальным показателям выполнено с помощью точного теста Фишера. Сравнение групп по числу койко-дней выполнено с помощью t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча, $p > 0,05$.

В соответствии с результатами лабораторно-инструментальных методов диагностики, была отмечена положительная динамика перед выпиской данных пациентов.

Практически одинаково в обеих группах присутствовали незначительные осложнения в области доступа – подкожные гематомы, в данном случае мы говорим о феморальном доступе. В первой группе выявлено у 2-х больных, во второй у 3-х и составило 1,3% и 2% соответственно ($p > 0,05$). Выполнялся ультразвуковой контроль места

пункции и динамическое наблюдение. Хирургического лечения такие гематомы не потребовали.

Выживаемость на госпитальном периоде составила 100% в обеих группах ($p>0,05$).

Средний койко-день от момента поступления до момента выписки значимо не различался в группах и составил 8.1 ± 2.4 и 8.9 ± 2.6 , в первой и второй группе, ($p>0,05$).

3.4. Результаты обследования пациентов в средне-отдаленном периоде

В средне-отдаленном периоде через $11\pm 2,1$ мес., известна судьба всех 277 пролеченных пациентов в обеих группах.

В первой группе выполнена контрольная коронарография 109 (76,4%) пациентам, которым имплантировали 134 (76,6%) стента Absorb. Во второй группе контрольное ангиографическое исследование проведено у 94 (70,1%) пациентов с имплантацией 119 (65,7%) стентов Xience. Остальным больным проведено телефонное анкетирование, ввиду их отказа от госпитализации, связанное с хорошим самочувствием.

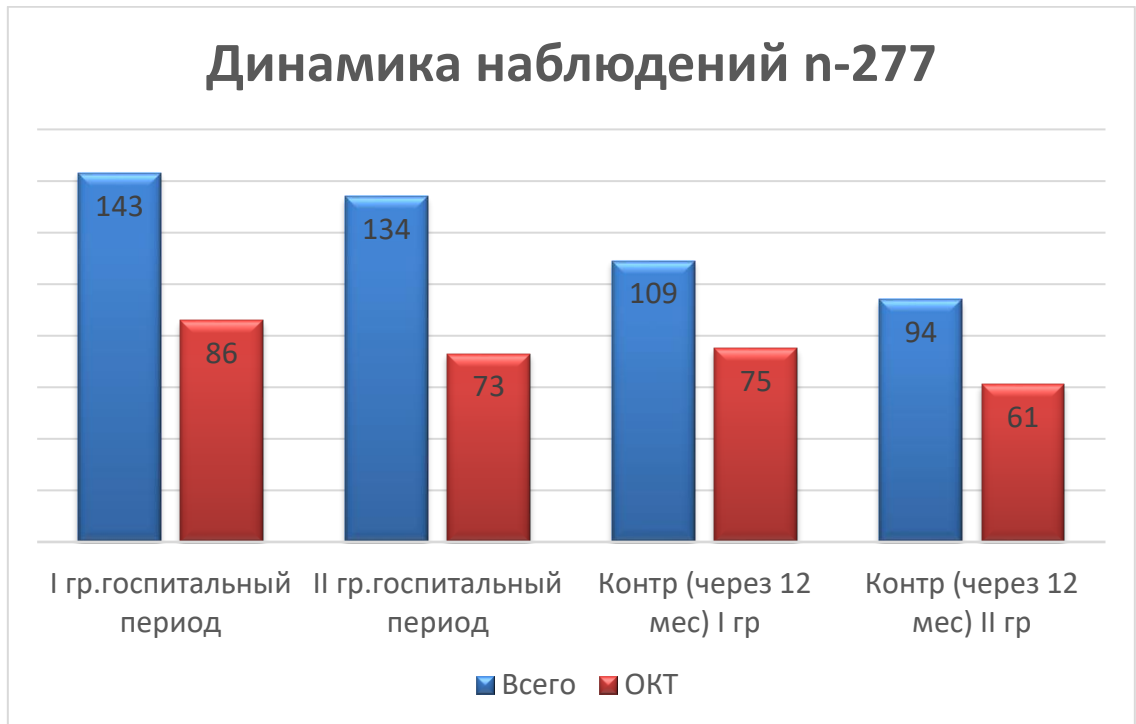


Рисунок 25. Число пациентов в изучаемых группах, которым проводилась контрольная коронарография и ОКТ.

В средне-отдаленные сроки наблюдения данным пациентам проводили контрольное обследование, ЭКГ, ЭХО КГ, КАГ и оптическую когерентную томографию для сравнения и оценки полученных результатов.

Данные исследований представлены в таблице 22.

Таблица 22

Клинические и ангиографические результаты обследования пациентов в средне-отдаленном периоде

Показатель	I группа	II группа	p
Количество больных, обследованных в отдаленном периоде, абс.,%	141(98,6)	133(99,3)	p = 0,6231
Контрольная КАГ, абс.,%	109(76,4)	94(70,1)	p = 0,3144
Контрольное ОКТ, абс.,%	75 (52,4)	61(45,5)	p = 0,7651
Летальность от всех причин, абс.,%	2 (1,39)	1 (0,75)	p = 1,0000
Выживаемость, абс.,%	141(98,6)	133(99,3)	p = 0,6231

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного теста Фишера, ($p>0,05$).

Количество больных, прошедших весь период планируемого наблюдения составили 141 (98,6%) и 133 (99,3%) в обеих группах соответственно.

При контрольной коронарографии у большинства больных отмечен удовлетворительный результат процедуры.

В группе Absorb ОКТ анализу подверглись 86 пациентов, что составило 60,1% из всей когорты I гр. Через 12 месяцев из 86 мы провели ОКТ у 75 больных, что составляет 52,4% от 143 пациентов, изначально вошедших в исследование. В итоге, более половины больным первой группы проведено ОКТ исследование в момент имплантации скаффолда и через 12 месяцев.

В группе Xience ОКТ анализ выполнен у 73 пациентов, что составляет 54,5%. В период наблюдения (через 12 мес.) ОКТ выполнено у 61 больного - 45,5%.

Летальность от различных причин за весь период наблюдения в первой группе составила 1,39%, во второй 0,75% соответственно, ($p>0,05$). Важно заметить, что данные пациенты в обеих группах умерли по иным причинам, не от сердечно-сосудистой патологии.

Необходимо отметить хорошую выживаемость в обеих группах в средне-отдаленные сроки наблюдения после проведенного лечения скаффолдом и металлическим покрытым стентом. Выживаемость в группах составила 141 (98,6%) и 133 (99,3%) соответственно.

Таким образом, по своим клиническим и ангиографическим результатам обследования пациенты в изучаемых группах в средне-отдаленном периоде достоверно не отличались.

Частота неудовлетворительных результатов стентирования в изучаемых группах по данным контрольной коронарографии

Показатель	I группа n-134 стента	II группа n-119 стента	p
Поздний тромбоз стента, абс.,%	1 (0,7)	1 (0,8)	p = 1,0000
Рестеноз >50%, абс.,%	4 (3,0)	3 (2,5)	p = 0,6851
Неудовлетворительный результат стентирования, абс.,%	5 (3,7)	4 (3,3)	p = 1,0000

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного теста Фишера, $p > 0,05$.

Полную окклюзию стента отмечали по одному случаю в обеих группах, 1(0,7%) и 1(0,8%), $p > 0,05$.

Рестеноз с потерей просвета более 50% при контрольной КАГ выявлен 3,0% (4 стента) и 2,5% (3 стента) случаях в обеих группах соответственно ($p > 0,05$).

Неудовлетворительный результат стентирования – это совокупность позднего тромбоза и рестеноза стента. В группе Absorb такой результат отмечался при стентировании дистальных сегментов в стенозах типа В 2,2% (3 стента) и типа С 1,5% (2 стента) случая. Необходимо отметить, что неудовлетворительный результат отсутствовал в стентах имплантированных в стенозы типа А.

В обеих группах (в семи стентах с рестенозом) выполнялась ангиопластика со стентированием металлическим стентом с лекарственным покрытием.

В окклюзированных стентах (по одному случаю в группах) предпринята попытка механической реканализации – безуспешно.

Анализ кардиальных осложнений в средне-отдаленном периоде у пациентов изучаемых групп

Показатель	I группа	II группа	p
Кардиальная летальность	<u>0</u>	<u>0</u>	-
Повторный ОИМ, абс.,%	<u>2 (1,4%)</u>	<u>2 (1,5%)</u>	p = 1,0000
Повторное ЧКВ (TLR) , абс.,%	<u>4 (2,8%)</u>	<u>3 (2,2%)</u>	p = 1,0000
Повторное ЧКВ (TVR) , абс.,%	<u>0</u>	<u>0</u>	-
MACE,%	4,2%	3,7%	p = 1,0000

Примечание: Сравнение групп в каждой категории выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного теста Фишера, $p > 0,05$.

TLR – target lesion revascularization – повторное вмешательство на стентированном сегменте. TVR – target vessel revascularization – повторное вмешательство на стентированном сосуде.

MACE – общее количество сердечных событий, произошедших в течении 9 или 12 месяцев (сердечная смерть, повторный инфаркт миокарда, реваскуляризация сегмента с выполненным ЧКВ).

Достоверных различий по частоте возникновения кардиальных осложнений группах не отмечалось. Анализируя данные таблицы 23, можно отметить, что в этом исследовании кардиальная летальность не отмечена ни у одного пациента из обеих групп.

Повторный ОИМ в группах составил 1,4% и 1,5% соответственно, ($p > 0,05$).

Повторное ЧКВ у пациентов I группы с диагнозом острый инфаркт миокарда понадобилось двум больным: у одного выявлен тромбоз скаффолда, у второго произошел in stent рестеноз 90%.

Во II группе у 2-х больных выполнено ЧКВ при ОИМ, вследствие in stent рестеноза 90-95%.

Плюс к выше указанным ЧКВ (TLR) повторные процедуры в отдаленном периоде были выполнены четырём пациентам из первой группы и трём из второй группы. Данные больные самостоятельно обратились за помощью в связи с возобновлением клиники стенокардии.

В нашем исследовании суммарная частота кардиальных осложнений произошла у 11 больных из 277 в средне-отдаленные сроки наблюдения (12 месяцев), что составляет в обеих группах 4,2% и 3,7% соответственно ($p>0,05$).

Одновременно с выполнением коронарографии контрольным пациентам проводили ОКТ, изучили динамику эндотелизации стентированного сегмента и резорбцию стат.

Из всей группы 277 больных, включенных в данное исследование, полный анализ оптической когерентной томографии от начала до завершения работы выполнен у 49,1% пациентов, проанализированы 92 скаффолда и 83 металлических покрытых стента. Данные представлены ниже в таблице 25.

Таблица 25

Анализ ОКТ в средне-отдаленном периоде у пациентов изучаемых групп

Изучаемый показатель	ОКТ Absorb n-92 стента	ОКТ Xience n-83 стента	p
Полная эндотелизация, абс.,%	72 (78,5)	58 (69,9)	* $p<0,05$
Частичная эндотелизация, абс.,%	20 (21,5)	25 (31,1)	* $p<0,05$
Резорбция страт скаффолда	0	-	-

Примечание: * $p<0,05$ статистически значимая разница.

Из представленного наблюдения, полная эндотелизация стента в I группе выявлена в 72 скаффолдах (78,5%), во II группе 58 стентов (69,9%). В оставшихся 20 (21,5%) и 25 (31,1%) случаях эндотелизация была частичной.

Интересно, что резорбцию страт скаффолда Absorb мы не наблюдали ни в одном из 92 стентов. Это объясняется физико-химическими свойствами стентов. Резорбция должна быть по данным производителя от 3-х до 5-ти лет.

Надо отметить, что у двоих пациентов при имплантации скаффолда в огибающую ветвь проксимальная кромка стента оказалась в стволе ЛКА. При выполнении ОКТ в контрольные сроки отметили полную резорбцию страт выдающихся в просвет ствола ЛКА. Мы связываем это с большим диаметром артерии и более высокими скоростными показателями кровотока.

На рисунке 26 представлен клинический случай рестеноза коронарной артерии в области имплантации скаффолда в сроки 12 месяцев. По периферии визуализируются страты скаффолда диаметр 3,0мм, после оптимизации стента баллоном 3,5мм его истинный размер увеличился до 3,2мм. На рисунке также видна неравномерная пролиферация неоинтимы, что привело к рестенозу на 57%.

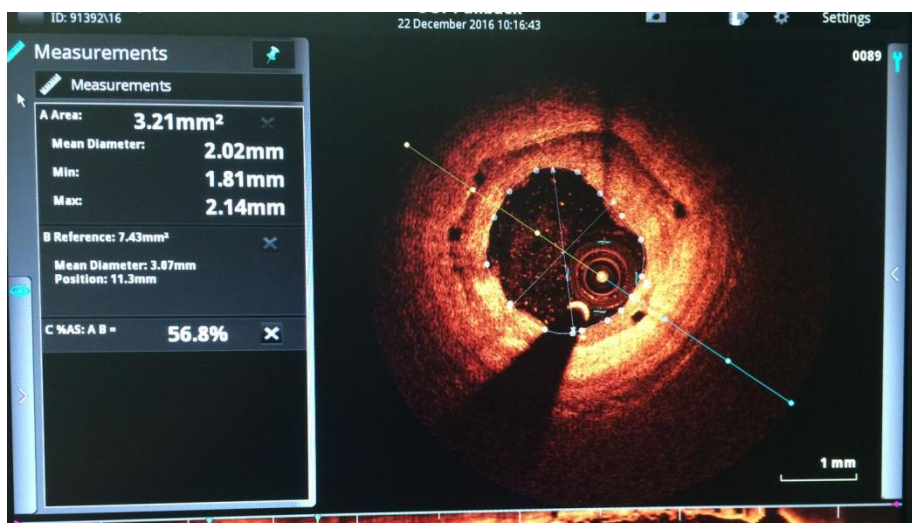


Рисунок 26. Результат ОКТ через 12 месяцев, рестеноз.

В период нашего наблюдения мы выполняли эхо кардиографическое исследование в обеих группах. Рассчитывали фракцию выброса миокарда левого желудочка на момент госпитализации, через 6 месяцев и в средне-отдаленном периоде через 11,5-12 мес. Данные представлены в таблице 26.

Таблица 26

Результаты ЭХО-КГ у пациентов изучаемых групп в разные сроки наблюдения

Показатель	Госпитализация		Через 6 мес.		Через 11,5-12 мес.	
	I	II	I	II	I	II
КДР, мм	4,5±0,4	4,57±0,42	4,6±0,48	4,7±0,57	4,7±0,77	4,78±0,7
КСР, мм	3,1± 0,4	3,25±0,41	3,1±0,61	3,31±0,72	3,35±0,66	3,45±0,5
КДО, мл	108,8±9, 45	107,5±8,2	114,4±8,3	115,8±9,7	127,6±10, 4	128,1±9,2
КСО, мл	54,8±6,5	53,9±9,1	55,1±7,1	54,1±6,2	55,6±7	55,3±8,1
ФВ ЛЖ%	48,1%±3, 6	50,5%±3, 8	53,2%±3, 1	54,1%±3,5	56,4±2,5	56,2±4

КДР, КСР – конечный диастолический и систолический размеры левого желудочка, измеряемые в мм. КДО и КСО, соответственно объёмы левого желудочка, измеряемые в мм.

Среднее значение ФВ ЛЖ на начальный период ОКС, когда пациента доставили в лечебно-профилактическое учреждение, составило 48,1%±3,6% в первой группе и 50,5%±3,8% во второй группе.

Далее после реваскуляризации проводилось повторное обследование через 6 месяцев и 12. Получали удовлетворительные результаты. Так через 6 месяцев ФВ в первой группе увеличилась до $53,2\% \pm 3,1\%$, во второй группе $54,1\% \pm 3,5\%$.

В третий раз контрольное наблюдение за ФВ выполнялось через 11,5-12 месяцев и увеличилось до $56,4 \pm 2,5\%$ и $56,2 \pm 4\%$.

Своевременное проведение реваскуляризации миокарда эндоваскулярными хирургами может привести к спасению ишемизированного, но еще жизнеспособного миокарда. Медикаментозная терапия направлена на профилактику развития ремоделирования миокарда левого желудочка блокаторами АПФ рецепторов и в-блокаторами.

Двойную дезагрегантную терапию (аспирин + клопидогрель) мы рекомендовали принимать от 6 до 12 месяцев. На рисунке 27 представлен график приема ДААТ в обеих группах на всем периоде наблюдения.

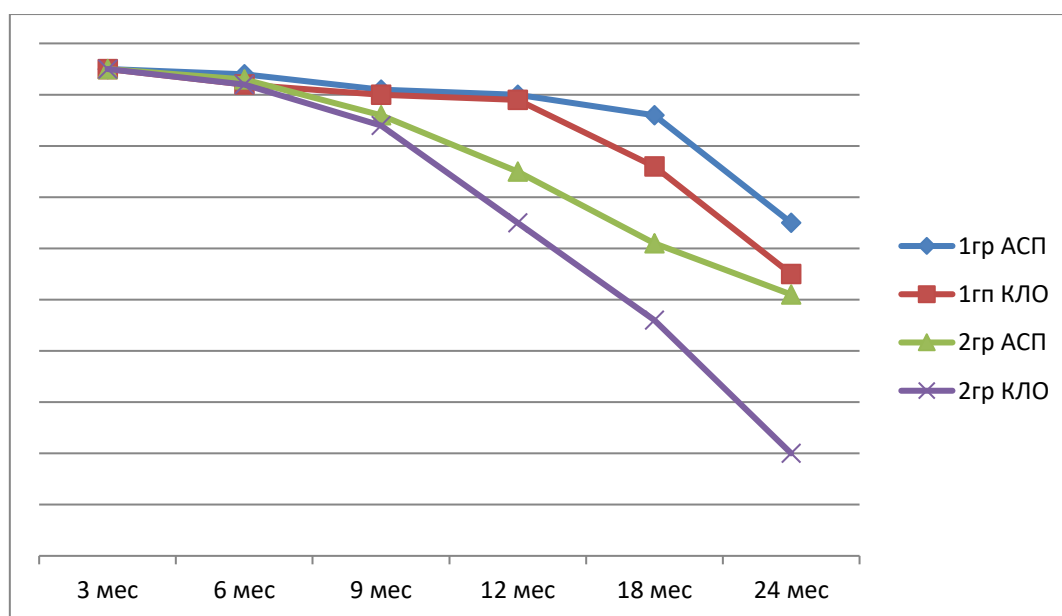


Рисунок 27. График приема ДААТ пациентов I и II групп в течении 24 месяцев.

В сроки от 6 до 12 месяцев 96% пациентов первой группы принимали ДААТ и около 85% пациентов второй группы.

Во время проведения нашего исследования выходили новые данные о скаффолдах, где указывалось, что Absorb не резорбируется в сроки до 12 месяцев. Для предотвращения тромбоза скаффолда в средне-отдаленном и отдаленном периоде рекомендовалось продолжать принимать двойную дезагрегантную терапию от 12 до 24 месяцев.

В связи с этим большинству пациентов 1 группы было рекомендовано продолжить принимать терапию DAAT больше срока наблюдения.

Мы не отмечали побочных эффектов от продолжительной DAAT в виде кровотечений, гематом или иных осложнений.

Глава 4. Примеры стентирования BVS

4.1. Клинический пример стентирования с диагнозом ОКСбСТ скаффолдами Absorb

Пациент М, 53 года, поступил в клинику с диагнозом: Острый передний ИМ без подъёма ST.

Жалобы на типичные ангинозные боли за грудиной последние 48 часов, использование нитратов без выраженного эффекта.

Длительный коронарный анамнез. Около 5 лет страдает гипертонической болезнью. Последние полгода значительное ухудшение – увеличение приступов загрудинных болей, снижение эффективности от приема нитратов.

Терапия: нитраты, дезагреганты, гиполипидемические, антигипертензивные препараты.

До госпитализации отмечал ангинозные боли в течение 1 недели.

Результаты обследования: АД 145/95 мм.рт.ст.; ЧСС 72 в мин.; на ЭКГ инверсия зубца Т в I, II, aVL, V2-V6; КФК – 150; МВ – 18; ЭХО ФВ - 56%, гипокинез верхушечного, переднего сегментов.

Пациент после обследования направлен в катетеризационную лабораторию, где выполнена в экстренном порядке коронарография. Время дверь-баллон составило около 35 минут.

После пункции общей бедренной артерии по методике Сельдингера, установлен интродьюссер 6F и выполнена коронарография. Стандартные 6 позиций ЛКА и 3 ПКА, описанные ранее в разделе 2.3.

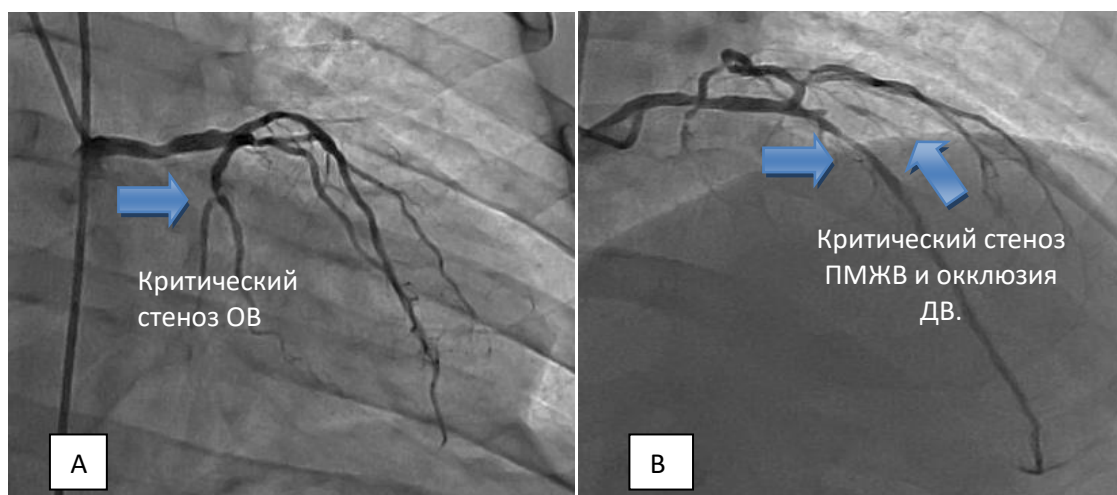


Рисунок 28. Ангиография левой коронарной артерии. Рисунок А – критический стеноз ОБ. Рисунок В – критический стеноз ПМЖВ и окклюзия ДВ. Стрелочками указаны поражения коронарного русла.

На рисунке 28 мы видим правую каудальную проекцию «25°-25°», где выявлено 90% стенозирование огибающей артерии. На втором снимке краниальная проекция «35°-30°», визуализируется критический стеноз передней межжелудочковой ветви и окклюзия диагональной ветви, на которой прослеживается коронарный кровоток по шкале TIMI 0. Syntax Score-14. «Симптом-ответственной» артерией является ДВ и ПМЖВ, которые привели к изменениям на ЭКГ - инверсия зубца Т в I, II, aVL, V2-V6, критический стеноз ПМЖВ.



Рисунок 29. Ангиография правой коронарной артерии.

На ангиографии ПКА визуализируется хороший коронарный кровоток, незначительные неровности контуров, развиты межсистемные коллатерали, оценка по шкале Rentrop 3. Медленное хорошее развитие коллатеральной сети дает возможность пациенту избежать ОКСсСТ, рис. 29.

После выполнения диагностического исследования и проведения консилиума, принято решение о незамедлительной полной реваскуляризации миокарда, используя коронарные биоразстворимые стенты Absorb.

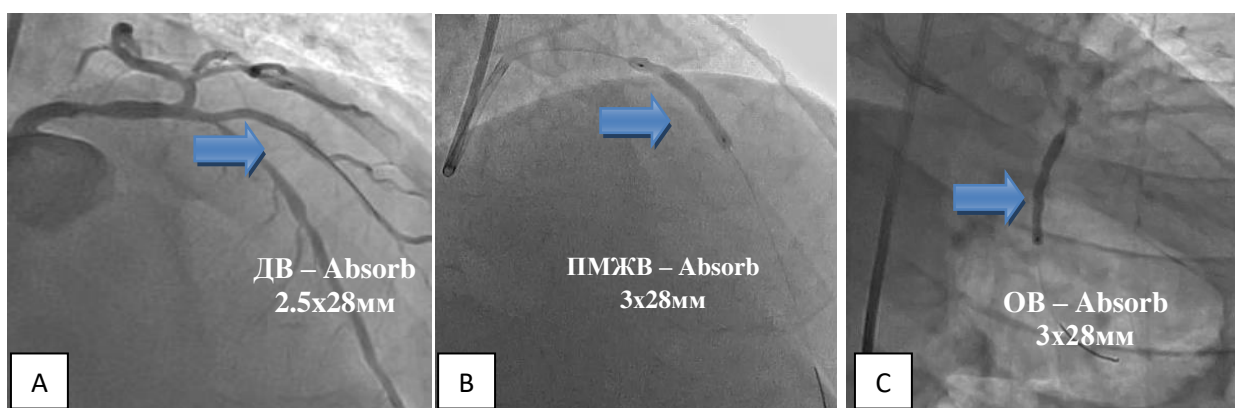


Рисунок 30. А – имплантация скаффолда Absorb 2.5x28мм в окклюзированную диагональную ветвь. В – имплантация скаффолда Absorb 3,0x28мм в стенозированную переднюю межжелудочковую ветвь. С – имплантация скаффолда Absorb 3,0x28мм в стенозированную огибающую ветвь.

На рисунке 30 представлены этапы эндоваскулярного лечения пациента с 3-х сосудистым поражением. Рисунок А. Первым этапом выполнили реканализацию ДВ мягким коронарным проводником Sion для того, чтобы как можно ранее восстановить кровоток в ишемизированной ткани. Далее мы выполнили преддилатацию баллоном 2x20мм. Р-8атм. т-20с. Позиционировали и выполнили стентирование устья и пр/3 ДВ стентом Absorb 2.5x28мм., согласно рекомендациям т-120с. Затем выполнили постдилатацию стентированного сегмента NC баллоном 2,75x25мм. Р-14атм. с-30с.

Аналогичным образом проведено стентирование ПМЖВ и ОВ.

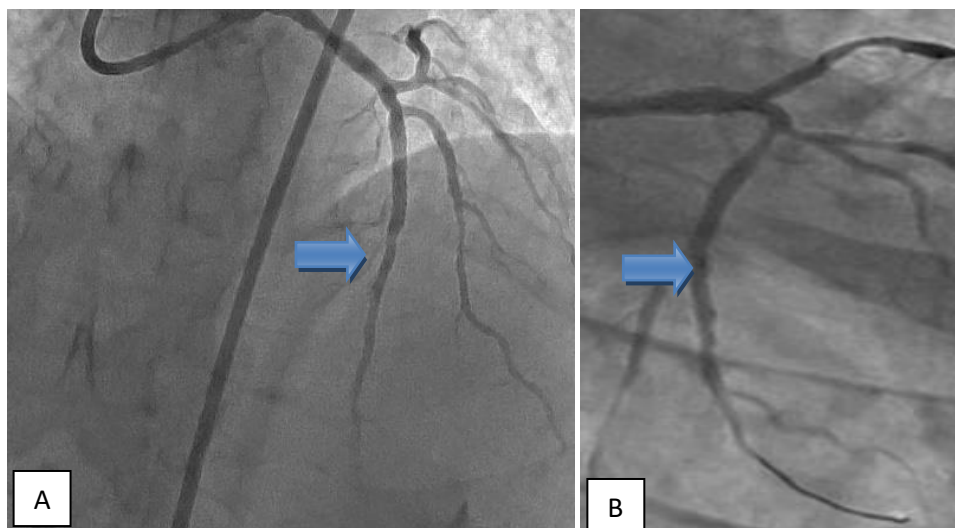


Рисунок 31. А – финальная ангиография ПМЖВ (Absorb 3x28мм.) и ДВ (2,5x28мм.). В – финальная ангиография ОВ (Absorb 3x28мм.).

Непосредственный ангиографический результат был расценен как успешный. Операция длилась 65 минут. Мы не отметили во время процедуры ЧКВ диссекций, окклюзий боковых ветвей, тромбоза.

Клинически у пациента самочувствие улучшилось, после медикаментозного лечения и хирургической реваскуляризации миокарда прошли загрудинные боли. На 8-е сутки пациент был выписан с рекомендациями: двойная дезагрегантная терапия - аспирин 50мг и клопидогрель 75мг минимум 1 год, гиполипидемические, антиангинальные, гипотензивные препараты.

Весь период наблюдения пациент полностью соблюдал все советы лечащего врача и был всегда доступен к телефонной консультации или анкетированию.

Контрольное ЭХО КГ, ЭКГ, анализы крови, через 6 мес.

Через 12 месяцев пациента пригласили на контрольную коронарографию и оптическую когерентную томографию «симптом-ответственной» диагональной ветви. Получили очень интересные данные, представленные на рисунке 32.

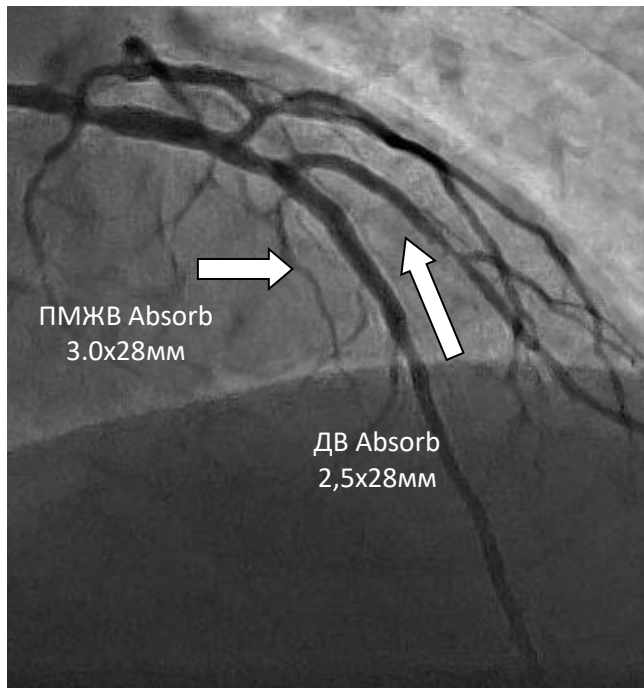


Рисунок 32. Коронарография ЛКА через 8 месяцев стентирования скаффолдом Absorb ПМЖВ и ДВ.

При селективной коронарографии левой венечной артерии не отметили признаков рестенозирования и тромбоза в стентированных сегментах ПМЖВ, ДВ, отмечены белыми стрелками. Адекватное антеградное заполнение визуализированных сегментов, рис. 32.

Мы выполнили ОКТ ДВ как ответственной за ОИМ артерии, рис. 33.

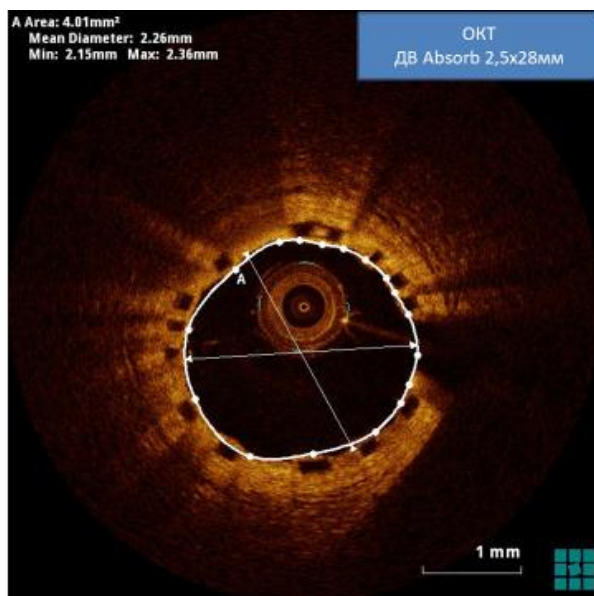


Рисунок 33. ОКТ стентированного сегмента ДВ стентом Absorb через 8 месяцев.

На представленном снимке визуализированы хорошие ровные края скаффолда, частичное покрытие эндотелия, отсутствие рестеноза и резорбции страт стента.

4.2. Клинический пример успешной имплантации скаффолда Absorb в ствол-ОВ левой венечной артерии у пациента с диагнозом ОКС

Мужчина 61г, поступил с диагнозом: ИБС. Острый коронарный синдром. ПИКС 2011г. ГБ 3ст. риск высокий.

Жалобы на выраженные боли за грудиной, иррадиирующие в левую руку, по времени длящиеся около 40 минут, холодный пот.

АД – 90/60 мм.рт.ст; ЧСС – 117 уд/мин, ЧД – 18/ мин.

Факторы риска: курильщик, артериальная гипертензия много лет, гиперхолестеринемия.

Лечение на догоспитальном этапе: наркотические анальгетики (Morphine 1% - 1 ml); ингаляция O₂; допамин 10 мкг/кг/мин; антикоагулянтная терапия.

Анамнез. Со слов пациента и представленной документации перенес ОИМ, выполнялась ТЛТ препаратом актилизе от 05.10.2011г.

ЭКГ при поступлении в стационар.

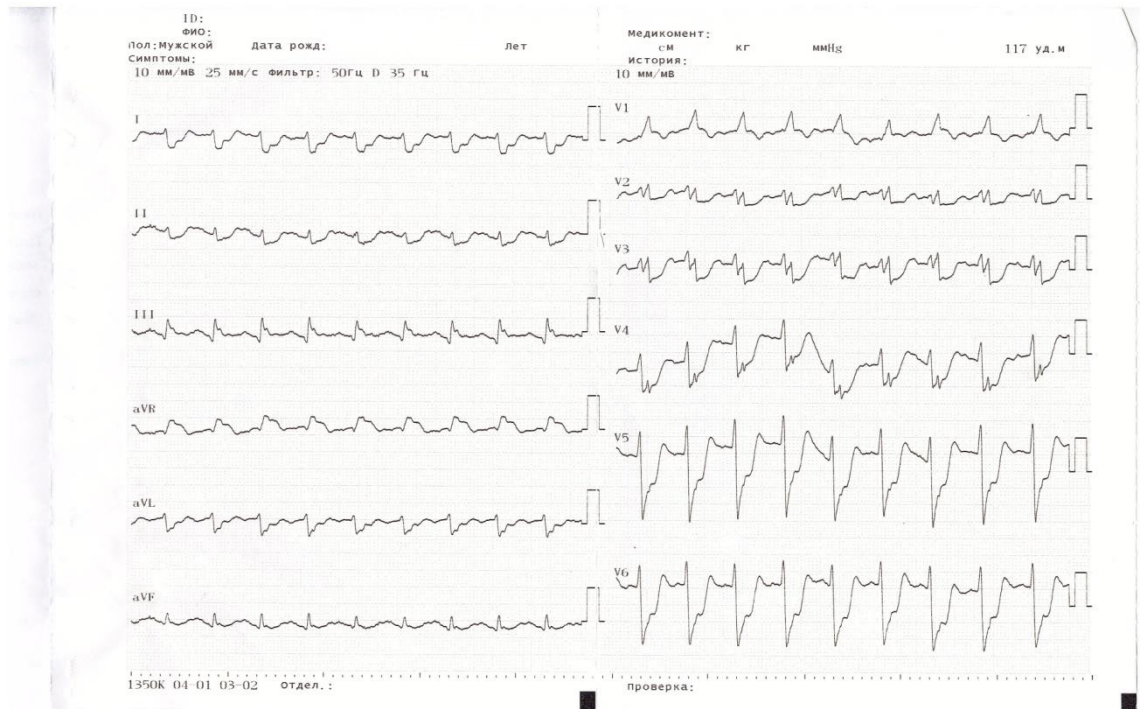


Рисунок 34. Электрокардиограмма пациента с ОКС при поступлении в стационар. Синусовая тахикардия с ЧСС 117 в минуту, блокада ПНПГ. Элевация ST в aVR отведении, депрессия ST V2-V6.

После минимального обследования, учитывая тяжесть заболевания, пациента доставили в катетеризационную лабораторию.

Время «дверь-баллон» составило 26 минут.

Осуществлен сосудистый доступ (бедренный) и проведена вентрикулография, для оценки состояния левого желудочка. Вентрикулография выполнена в левой косой проекции «0°-30°», катетером Pig tail 6F, использовалось контрастное вещество ультравист- 370.

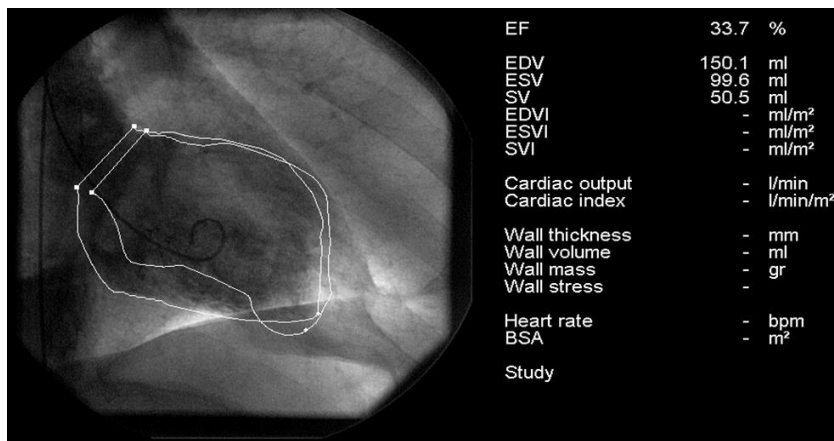


Рисунок 35. Вентрикулография пациента с ОКС.

Заключение: КДО (конечный диастолический объём) - 150 ml, КСО (конечный систолический объём) - 99 ml, ФВ (фракция выброса левого желудочка) - 34%. Гипокинез передне-латерального отдела, дискинез апикального сегмента.

Далее приступили к коронарографии с целью оценки венечного русла.

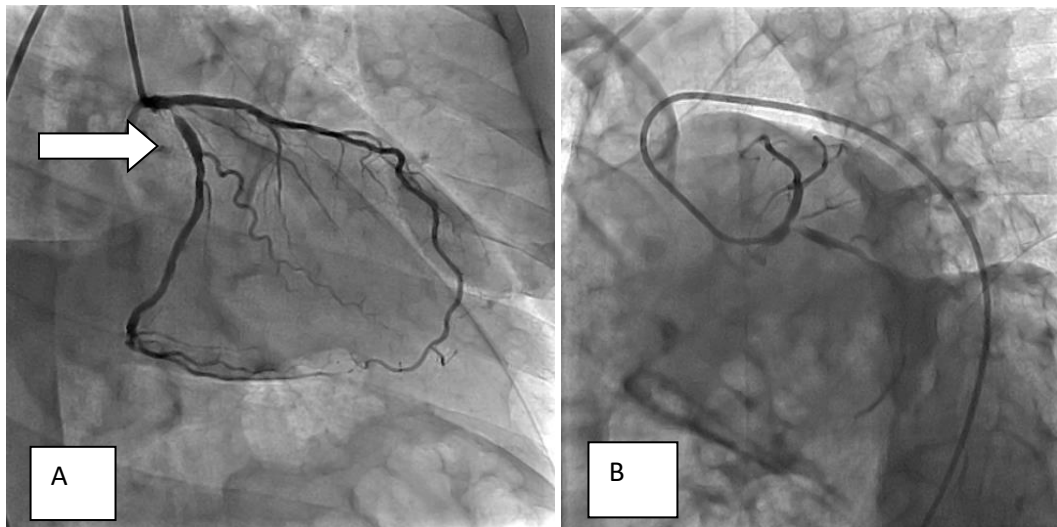


Рисунок 36 А и В. Ангиография левой коронарной артерии в левой каудальной проекции.

На выполненной ангиограмме визуализируется критический стеноз сегмента ЛКА-ОВ.

Учитывая клиническое состояние пациента, данные диагностического обследования и коронарографии принято решение о выполнении ЧКВ на ЛКА-ОВ, стентом Absorb.

Начало процедуры. Первым этапом завели два коронарных проводника, один в ПМЖВ, другой в ОВ.

Далее проведена преддилатация ствола ЛКА-ОВ баллоном 2,5x20мм. Р-8-10 атм. т-20с.

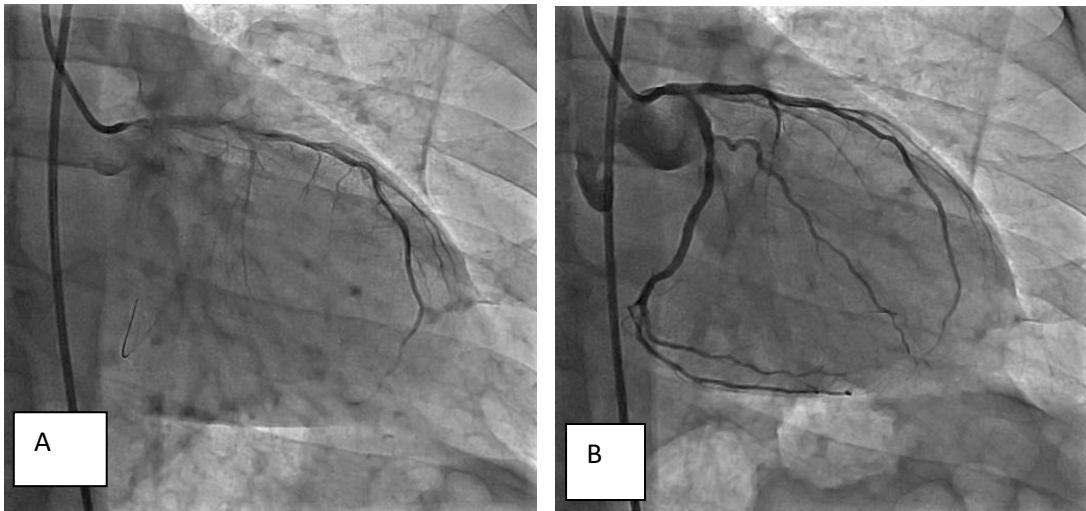


Рисунок 37 А и В. Контроль ангиографии ЛКА, после баллонной ангиопластики.

Следующий этап - позиционирование и стентирование ствола пораженного сегмента ЛКА и устья ОВ стентом Absorb 3,0x28мм., P-14-16 атм., время дилатации каркаса -120с.

Затем обязательная постдилатация стентированного сегмента (некомплаенсным) NC баллоном 3,5x25мм. P-15-17атм. T-30с.

Завершает процедуру крисинг-дилатация где использовали два NC баллона 2,5x20мм. P-8атм. T-10с. Рис. 39А.

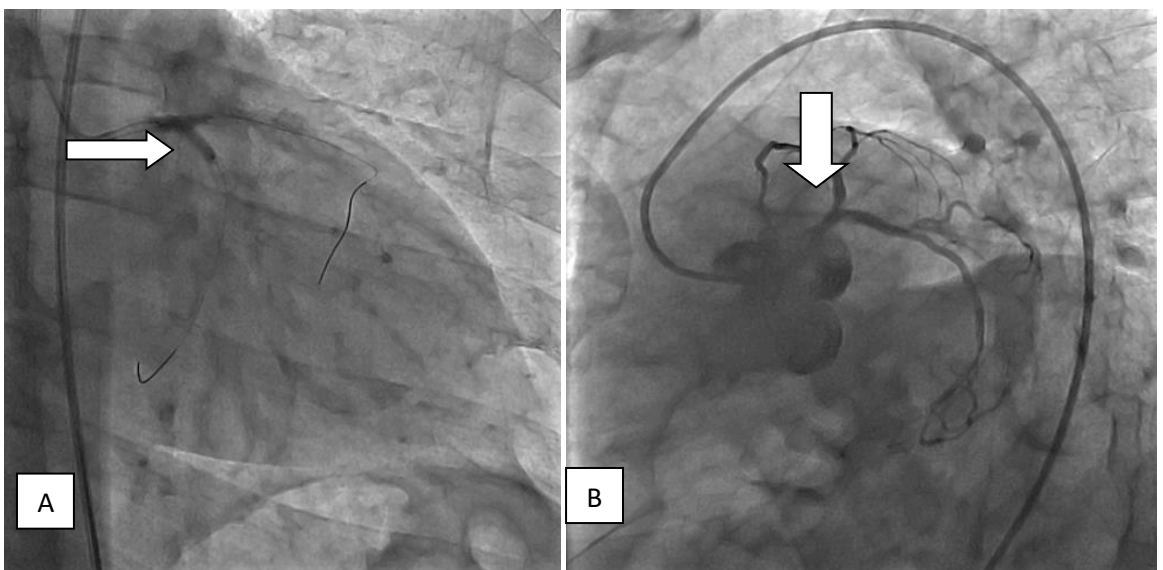


Рисунок 38 А - Крисинг дилатация Ствола ЛКА-ОВ.

В – финальный результат стентирования скаффолдом Absorb.

Получен хороший ангиографический результат.

Самочувствие пациента улучшилось в виде купирования ангинозного приступа, разрешения симптомов сердечной недостаточности, прекращения инфузии кардиотоников.

Динамика ЭКГ визуально представлена на Рис. 39.

Заключение ЭКГ: резолюция сегмента ST aVR, уменьшение депрессии ST в прекардиальных отведениях.

Длительность операции 42 минуты.

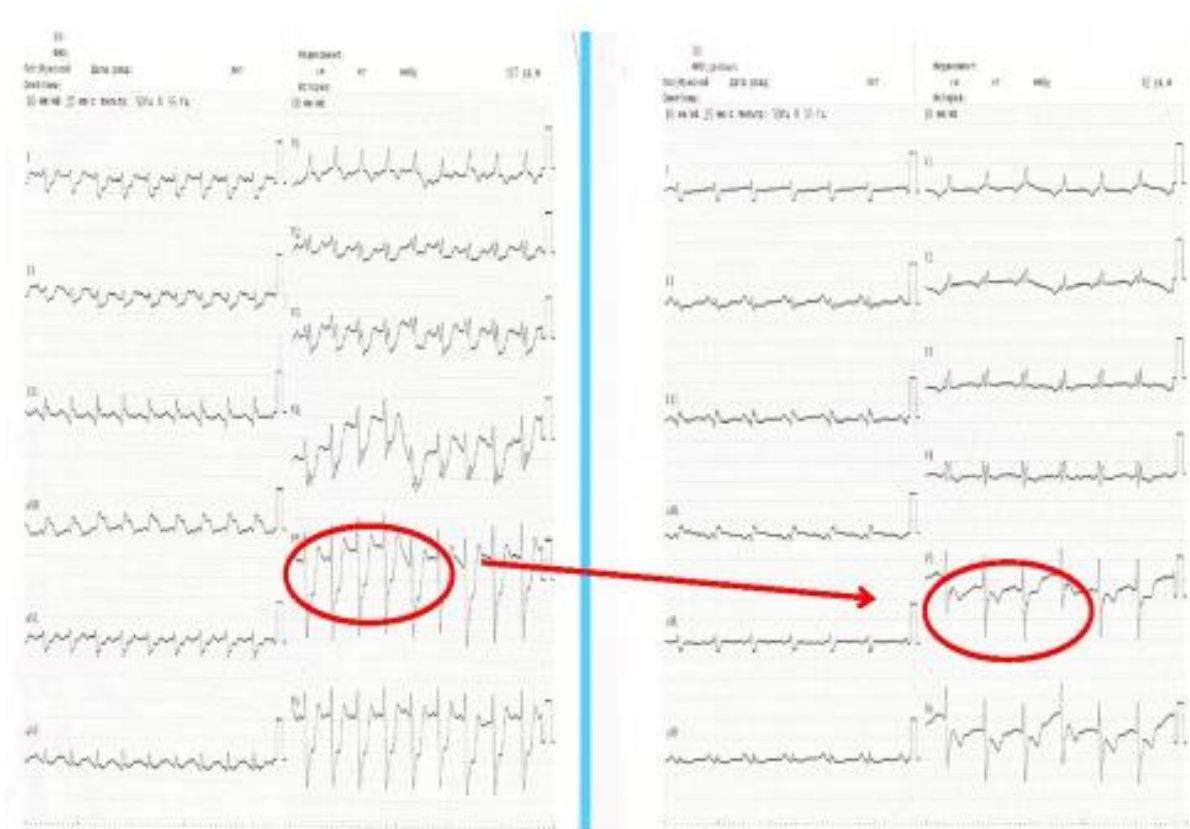


Рисунок 39. Динамика ЭКГ до и после выполнения ЧКВ.

На 10-е сутки пациент был выписан с рекомендациями: двойная дезагрегантная терапия аспирин 50мг и клопидогрель 75мг минимум 1 год, гиполипидемические, антиангинальные, гипотензивные препараты.

На повторном приеме через 6 месяцев, общее состояние пациента удовлетворительное, клиника стенокардии не рецидивировала, выполнялись

контрольное ЭХО КГ, ЭКГ, анализы крови. КАГ и ОКТ выполнили через 18 мес.

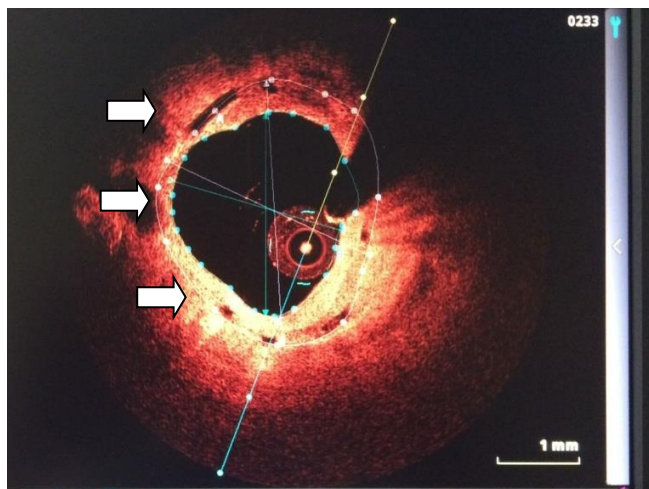


Рисунок 40. ОКТ через 18 месяцев.

На выполненной оптической когерентной томографии мы видим частичную резорбцию балок скаффолда ч, поэтому DAAT была продолжена. Белыми стрелочками показана частичная резорбция страт скаффолда.

Данный клинический пример демонстрирует эндоваскулярную технику при стволовом поражении, что позволяет обеспечить альтернативу прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС.

Обсуждение полученных результатов

Стенты нового поколения с лекарственным покрытием (DES) являются «золотым стандартом» при терапии ИБС и показаны всем пациентам с различными поражениями коронарных артерий.

Однако, при использовании металлических стентов сохраняется определенный риск рестеноза или тромбоза после чрескожного коронарного вмешательства. Поэтому для предотвращения этих осложнений были разработаны биорезорбируемые сосудистые стенты. Это представляет собой одну из наиболее интересных инноваций в развивающейся области коронарной интервенционной кардиологии.

Целью скаффолдов являлось создание первоначального механического каркаса сосудов с высвобождением лекарственного средства, аналогичного металлическому стенту, после чего прогрессивная резорбция балок стента теоретически сохранит физиологическую целостность коронарных артерий, восстановит вазомоторику. В дальнейшем у этих пациентов при необходимости возможна повторная реваскуляризация данного сегмента сосуда.

Всего в мире пролечено скаффолдами Absorb более 150000 пациентов. Первоначально биорезорбируемые стенты применяли у пациентов с хроническими формами ИБС [125].

Ранние исследования по оценке безопасности Absorb (BVS) исключали пациентов с ОКС. Было показано, что острые поражения обычно представляют собой мягкие бляшки и это способствует оптимальной имплантации скаффолдов. В бляшках богатых тромбами, большая толщина балок (BVS) по сравнению с металлическими стентами (DES) может снизить риск дистальной эмболии и увеличить регенерацию стенки сосуда [39]. Также продемонстрировано, что мягкое некротическое ядро атеросклеротических поражений у пациентов с ОИМсСТ может больше

мешать заживлению сосудов после имплантации стентов (DES), чем после имплантации Absorb (BVS) [103].

Получив благоприятные результаты в исследованиях Absorb, были расширены показания и стала возможным реваскуляризация коронарных артерий данными стентами, также у больных с острым коронарным синдромом [20,120,84,45].

Проведенные исследования об использовании скаффолдов при ОКС представили исследователи из Нидерландов и Германии, где ангиографический успех составил 97,9%. Исследования Прага 19 [71], Absorb Extend [64], ABSORB II-IV [20,120], ABSORB TROFI II, FRANCE ABSORB, BVS STEMI STRATEGY-IT показали, что использование скаффолдов снижает риск сердечно-сосудистых осложнений и полученные данные не отличаются от данных металлических покрытых стентов.

Например, в Absorb IV были включены пациенты с ОКС и пациенты ИБС, хотя в этом исследовании не у всех пациентов применялась техника PSP.

В исследованиях Absorb STEMI было показано, что предварительная дилатация, надлежащий размер и постдилатация, частое использование ОКТ, улучшают долгосрочные клинические результаты биорезорбируемых каркасов у пациентов с ОКС [31,49,35,44,61,121,91].

Исследование ISAR-Absorb MI приводит сравнение скаффолдов с покрытыми стентами (DES) у пациентов с ОИМ, где через 6-8 месяцев им выполняли ОКТ. Полная эндотелизация стента была выше в группе скаффолдов по сравнению с металлическими стентами (97,5% против 90,9%, $p < 0,001$) особенно в подгруппе ОИМ [59].

В некоторых случаях ангиографической визуализации недостаточно для правильного раскрытия скаффолда. В исследовании ILUMIEN II применение ОКТ для процедуры стентирования демонстрирует снижение риска тромбоза

стента в интраоперационном и раннем госпитальном периоде [47,77,79,124]. В рекомендациях европейского общества кардиологов от 2018г. указывается, что ОКТ может применяться для лучшей оптимизации стентов [85,95].

Проведенное исследование TROFI у пациентов с ОИМсСТ, которым проводилось ЧКВ, привело к выводу, что после 6 месяцев сохраняется большое количество непокрытых балок и мальпозиции стента, что может привести к тромбозу и рестенозу [18,28,50].

Механизмы, лежащие в основе тромбоза скаффолда - разрыв каркаса, мальпозиция, неоатеросклероз, недостаточное расправление, непокрытые балки стента. Разрыв каркаса представляет 42,1% из всех обследованных при выполнении ОКТ [59,26].

Авторы MISCAT (Регистр сердечно-сосудистых и микрососудистых заболеваний) предположили, что очень поздние события связаны с субоптимальным подобранным размером стента [34,89,93].

Полученные неоднозначные данные об исследовании пациентов с имплантированным скаффолдом Absorb при с ОКС легли в основу нашей научной работы.

В представленном исследовании пациенты были рандомизированы на две группы. В первой группе пациентам имплантировали скаффолды Absorb, во второй группе использовали традиционные стенты с таким же лекарственным покрытием эверолимус из кобальт-хромового сплава семейства Xience.

Изучены результаты применения 175 биоабсорбируемых скаффолдов и 181 металлический покрытый стент. Выявлено 234 поражений эндотелия коронарных артерий в первой группе и 228 во второй.

В исследование включены больные только с диагнозом ОКС (ОИМсСТ, ОИМсСТ, НС).

Аналогичный подход был использован в исследованиях, оценивающих эффективность биорезорбируемых скаффолдов у пациентов с ОКС [71,129,64,20,120,84]. Исследование BVS STEMI STRATEGY-IT наиболее тесно перекликается с выполненной нашей работой.

Из 277 вошедших пациентов диагноз ОИМсСТ составил 26,8%. Всем пациентам первой группы выполнялась преддилатация и постдилатация.

В исследовании BVS STEMI STRATEGY-IT включили 505 пациентов, у которых ОИМсСТ составил 16,9%. Так прямое стентирование Absorb было осуществимо у 47 пациентов (9,3%), тогда как преддилатация была выполнена в 468 случаях (92,7%). Этим авторы объясняют полученные хорошие результаты.

Сравнительные показатели пациентов первой и второй групп особо не отличались друг от друга по клиническим и анамнестическим данным.

Средний возраст больных составил около 60 лет, большинство были мужчины – 80,4% и 81,3%, соответственно ($p > 0,05$).

ОИМ в анамнез наблюдался практически у половины исследованных нами пациентов, в обеих группах 44,7% и 55,2% соответственно.

У более половины больных в группах присутствовали сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия.

Выполнялось ЧКВ всем поступившим в стационар от 0,5 до 48 часов с момента госпитализации, в зависимости от выставленного диагноза.

По данным коронарографии больше всего выявлены поражения крупных артерий (ПМЖВ, ПКА более 60-65%), в обеих группах.

По морфологии поражения тип А больше всего выявлен в первой группе тип В – во второй.

По данным критериев оценки процедуры выявлен оптимальный результат имплантации и составил 99,31% и 99,26% соответственно в обеих

группах, ($p>0,05$). В исследовании BVS STEMI STRATEGY-IT этот показатель составил 94,8%.

При выполнении процедур стентирования не было отмечено наличие таких осложнений как, разрыв артерии, признаки ОИМ/Инсульт, синдром no-reflow.

Отмечен один острый тромбоз стента у 1 (0,74%) пациента во второй группе. В данном случае DES был установлен в месте бифуркации артерии в области кальцинированной бляшки. При выполнении катетер-дилатации один из баллонов повредил ячейки в боковом ответвлении. Данную проблему мы увидели с помощью ОКТ исследования. Выполнили имплантацию второго стента.

Подострый тромбоз стента выявлен по одному пациенту в каждой группе, после выписки из стационара, 0,69% и 0,74% соответственно ($p>0,05$). Причиной этого осложнения оказалась самостоятельная отмена пациентами двойной дезагрегантной терапии.

В исследованных группах выявлены по два случая диссекции артерии по краям имплантированных стентов. В одном случае мы отмечали не угрожающую диссекцию (тип А), а в 3-х случаях (тип В) использовали ангиопластику для прижатия интимы к стенке артерии с хорошим ангиографическим результатом, проведение стентирования не потребовалось.

В первой группе у двоих пациентов наблюдали окклюзию боковой ветви при выполнении стентирования магистральной артерии. При этом не было отмечено ухудшения общего состояния и гемодинамических показателей пациентов.

Анализ общего количества осложнений после процедур стентирования в группах составляет 5 случаев в первой группе и 4 случая во второй, что в процентном соотношении 3,47% и 2,97% соответственно ($p>0,05$).

На госпитальном этапе отмечена 100% выживаемость в группах.

Практически одинаково в обеих группах присутствовали незначительные осложнения в области доступа – подкожные гематомы в области бедра.

В средне-отдаленном периоде через $11 \pm 2,1$ мес., известна судьба всех 277 пролеченных пациентов в обеих группах.

Количество больных, прошедших весь период планируемого наблюдения составили 141 (98,6%) и 133 (99,3%) соответственно ($p > 0,05$).

Контрольная коронарография выполнена более 70% пациентов из обеих групп, 109 (76,4%) и 94 (70,1%) соответственно ($p > 0,05$).

Авторы исследования BVS STEMI STRATEGY-IT отмечают частоту MACE 0,6%. В нашем исследовании в первой группе частота MACE составила 4,2%, во второй группе - 3,7% ($p > 0,05$). Такие данные сопоставимы с отчетами мировых рандомизированных исследований при имплантации покрытых стентов Xience.

В средне-отдаленном периоде была отмечена полная окклюзия стента по одному случаю в обеих группах 1 (0,7%) и 1 (0,8%) ($p > 0,05$). Предпринята попытка механической реканализации, но успехом не увенчалась.

Рестеноз с потерей просвета более 50% выявлен у пациентов I группы в 4 стентах (2,9%) и у пациентов II группы в 3 стентах (2,5%) ($p > 0,05$).

Неудовлетворительный результат стентирования (совокупность позднего тромбоза и рестеноза стента) в группе Absorb отмечен в дистальных сегментах коронарных артерий, а также при выполнении стентирования по морфологическому поражению стенозов типа B, выявлено в 2,2% (3 стента) и тип C - 1,4% (2 стента) случаях.

В обеих группах (в семи стентах с рестенозом) выполнялась ангиопластика со стентированием металлическим стентом с лекарственным покрытием.

Проведенное исследование показало, что у подавляющего большинства пациентов возможна успешная имплантация скаффолдов с хорошим непосредственным и средне-отдаленным результатом.

Точная оценка размера сосудов, свойств бляшек и характеристик поражения является решающим шагом во время имплантации скаффолда. Однако существует тенденция к недооценке размера сосудов при ангиографии по сравнению с внутрисосудистой визуализацией [58].

Из всей группы 277 больных, включенных в данное исследование, полный анализ оптической когерентной томографии, от начала до завершения работы выполнен у 49,1% пациентов, проанализированы 92 скаффолда и 83 металлических покрытых стента.

Из представленного наблюдения, полная эндотелизация стента в I группе выявлена в 72 скаффолдах (78,5%), во II группе 58 стентов (69,9%). В оставшихся 20 (21,5%) и 25 (31,1%) случаях эндотелизация была частичной.

Интересно, что резорбцию страт скаффолда Absorb мы не наблюдали ни в одном из 92 стентов. Это объясняется физико-химическими свойствами. Резорбция должна быть по данным производителя от 3-х до 5-ти лет.

Однако, у двоих пациентов при имплантации скаффолда в огибающую ветвь проксимальная кромка стента оказалась в стволе ЛКА, частично его перекрывая. При выполнении ОКТ в средне-отдаленные сроки отметили полную резорбцию страт, выдающихся в просвет ствола ЛКА. Мы связываем это с большим диаметром артерии и более высокими скоростными показателями кровотока

Двойная дезагрегантная терапия играет важную роль в профилактике острого инфаркта миокарда. Оптимизация временного курса DAAT после имплантации стента является спорной темой в области сердечно-сосудистой медицины. В современных руководствах при остром коронарном синдроме рекомендуется применять DAAT у пациентов после имплантации BVS и DES

в течении 6-12 месяцев [76,67].

В анализе Absorb II через 24 месяца наблюдения не отмечено значимого различия MACE между группами скаффолда и DES, где все пациенты принимали ДААТ длительно, это сопоставимо с результатами нашего исследования [20, 33].

Регистр INVEST продемонстрировал, что 83% пациентов с тромбозом скаффолда находились на монотерапии (аспирин) и только 17% на момент события получали ДААТ.

В нашем исследовании ДААТ рекомендовалась всем пациентам в обеих группах до 1 года. В течение 12 месяцев 96% пациентов первой группы принимали ДААТ и около 85% пациентов второй группы.

Мы не отмечали побочных эффектов от продолжительной двойной дезагрегантной терапии в виде кровотечений, гематом или иных осложнений.

На протяжении многих лет скаффолд Absorb оставался единственным биорезорбируемым стентом, разрешенным к применению в странах РФ, США, Европы. За этот период было проведено много интересных исследований, дающих нам подробную информацию о положительных и отрицательных сторонах скаффолда. До сих пор мы встречаем доклады на конференциях о скаффолдах. Ведутся разработки новых биорезорбируемых стентов.

Выводы

1. Непосредственные результаты имплантации скаффолдов Absorb у больных с острым коронарным синдромом сопоставимы с группой сравнения стентов Xience. Оптимальный результат имплантации составил 99,31% и 99,26% соответственно ($p>0,05$).

2. Эндоваскулярное лечение пациентов ОКС с применением биоабсорбируемых стентов Absorb BVS у подавляющего большинства пациентов эффективно. Частота осложнений при выполнении стентирования значимо не отличалась от группы Xience DES и составила 3,47% и 2,97% соответственно ($p>0,05$).

3. Процесс полной эндотелизации скаффолдов в средне-отдаленном периоде сравнительно выше в группе Absorb, чем в группе покрытых металлических стентов и составляет 78,5% и 69,9% соответственно. Степень этой эндотелизации хорошо визуализируется с помощью ОКТ диагностики. За время наблюдения резорбция страт скаффолда не отмечалась ни у одного пациента.

4. В средне-отдаленном периоде (12 месяцев) отмечается хороший результат процедуры лечения при ОКС стентированием скаффолдами, где выживаемость составила 98,6% и 99,3% в группах соответственно. Показатели MACE составили 4,2% и 3,7% соответственно ($p>0,05$), что сопоставимо с общемировыми данными.

5. В процессе наблюдения за группой Absorb выявлено, что рестеноз скаффолда не наблюдается при выполнении стентирования по морфологическому поражению стенозов типа А, и наоборот встречается при поражении тип В 2,2%, тип С - 1,4% случаях.

Практические рекомендации

1. Коронарный стент скаффолд Absorb возможен и рекомендован к применению у больных с диагнозом острый коронарный синдром.
2. При имплантации биоабсорбируемого скаффолда Absorb у пациентов с ОКС необходимо соблюдение протокола PSP.
3. Выполнение стентирования скаффолдами Absorb обязательно должно сопровождаться ОКТ или ВСУЗИ.
4. Пациентам, которым имплантировали скаффолд Absorb, рекомендован прием DAAT не менее 12 месяцев.
5. Целесообразно использовать биodeградируемые стенты Absorb в коронарные артерии диаметром 3мм и более.

Список литературы

1. Афанасьева, Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология 6-е изд / Под ред. Ю.И. Афанасьева, С.Л. Кузнецова, Н.А. Юриной – М. // Медицина, 2004. – 768с. – ISBN 5-225-04858-7.
2. Бейманов, А.Э. Интервенционная кардиология: от истории к реальности. / Бейманов, А.Э., Григоренко Е.А., Митьковская Н.П. // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2017. Т. 1, №1, С. 21–37.
3. Ваккосов, К.М. Тридцатидневные результаты реваскуляризации миокарда посредством стентирования биodeградируемым каркасом и малоинвазивного маммаро-коронарного шунтирования на работающем сердце / К.М. Ваккосов, В.И. Ганюков, С.В. Иванов, О.Л. Барбараш. Л.С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018. 7 (3): 56-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-56-64.
4. Воробьева, Ю.С. Биоабсорбируемые эндопротезы для эндоваскулярного лечения больных ХИБС: проблемы и перспективы / Ю.С. Воробьева, З.Х. Шугушев, А.Г. Файбушевич, Д.А. Максимкин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019. 8 (3): 72-84. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-3-72-84.
5. Загорулько, А.И. Средне-отдаленные результаты применения биоабсорбируемых скаффолдов у пациентов с острым коронарным синдромом / А.И. Загорулько, А.Г. Колединский // Вестник последипломного медицинского образования, научно-практический информационный журнал 2018. № 4, С 22-24.
6. Загорулько, А.И. Сочетанное эндоваскулярное лечение острого коронарного синдрома биорезорбируемыми скаффолдами и ангиопластика у пациента с критической ишемией нижней конечности – гибридное лечение в условиях многопрофильного стационара / Загорулько А.И., Колосов Р.В.,

Сидельников А.В., Коржева Ю.В., Колединский А.Г. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018. 14(6):901-907. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-901-907.

7. Загорулько, А.И. Эффективность и безопасность применения биорезорбируемых скаффолов Absorb BVS при лечении ишемической болезни сердца у пациентов, страдающих сахарным диабетом / Загорулько А.И., Сидельников А.В., Шевчук И.В., Колединский А.Г. // Вестник последипломного медицинского образования, научно-практический информационный журнал. 2019. № 4. С. 11-14.

8. Иоселиани, Д.Г. Пятилетний результат имплантации биодеградируемых стентов Absorb по методике бифуркационного стентирования / Иоселиани Д. Г., Асадов Д. А., Фоменко В. В., Азаров А. В., Семитко С. П. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. 20(4):2864. doi:10.15829/1728-8800-2021-2864.

9. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Ланг ТА, Сесик М.// Леонов ВП, ред. Москва: Практическая медицина. 2011. 480 с.

10. Николаева, И.Е. Современные методы внутрисосудистой визуализации и имплантации коронарных рассасывающихся каркасов (стентов) / Николаева И.Е., Загитов И.Г., Бузаев И.В., Рисберг Р.Ю. // Креативная хирургия и онкология. 2019. 9(2):95–99. doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-95-99.

11. Островский, Ю.П. Ишемическая болезнь сердца. / Островский Ю.П. // Хирургия сердца. 2007. с.117.

12. Прохорихин, А.А. Оценка эффективности и безопасности биодеградируемого каркаса Absorb: 6-месячные результаты регистра Gabi R: Russia / Прохорихин А.А., Фартаков Е.И., Малаев Д.У., Бойков А.А., Ойдул-Оол С.В., Байструков В.И., Гражданкин И.О., Зубарев Д.Д., Покушалов Е.А.,

Кретов Е.И.// Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019. 23(1Suppl.1):S26-S33. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-1S-S26-S33>.

13. Сапожников, С.С. Особенности неоинтимального заживления биорезорбируемых сосудистых каркасов в сравнении со стентами с лекарственным покрытием у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / Сапожников С.С., Галеева Н.А., Бессонов И.С., Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Дьякова А.О., Горбатенко Е.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021. 25(3):71-82. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-3-71-82>.

14. Сорокина, Т.С. История медицины: учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений. 8-е изд., стер. М.: / Сорокина Т.С.// Издательский центр «Академия» 2008. 560 с.

15. Трусов, И.С. Применение оптической когерентной томографии в визуализации сосудистой стенки коронарных артерий до и после стентирования / Трусов И. С., Нифонтов Е. М., Бирюков А. В., Иванченко Р. Д., Мелиоранская Е. И., Добровольский В. В., Гуляева Т. В., Ивлева О. Э. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018. 18(1):77–85. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-77-85.

16. Фоменко, В.В. Непосредственные и среднеотдаленные (6 месяцев) результаты стентирования биodeградируемыми коронарными скаффолдами BVS Absorb у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца / Фоменко В.В., Иоселиани Д.Г., Асадов Д.А., Семитко С.П. // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2022. 11(3):427–435. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-3-427-435>.

17. Чазов, Е.И. Ишемическая болезнь сердца / Чазов Е.И. // Руководство по кардиологии. 1982. с. 443.

18. Avogaro, A. Endothelial Dysfunction in Diabetes: The role of reparatory mechanisms. *Diabetes Care.* / Avogaro A, Albiero M, Menegazzo L [et al] //

American Diabetes Association. 2011. 34(Supplement_2):S285–S290. Doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-s239>.

19. Balcon, R.W. Wijn for the Study Group of the Working Group on Coronary Circulation. Recommendations on stent manufacture, implantation and utilization / Balcon R., Beyar R., Chierchia S [et al] // *Eur. Heart J.* 1997. 18, 1536–1547.

20. Bernard, R. A Bioresorbable Everolimus-Eluting Scaffold Versus a Metallic Everolimus-Eluting Stent II - ABSORB II / Bernard R. // Presented at: the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics meeting TCT 2017, Denver.

21. Bing, R.J. Catheterization of the coronary sinus and the middle cardiac vein in man / Bing, R.J [et al]. // *Proc Soc Exp Biol Med.* 1947. Vol. 66, No. 1, pp. 239.

22. Bing, R.J. Physiological studies in congenital heart disease. / Bing, R.J [et al] // *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1947. Vol. 80, No.2, pp. 107-120.

23. Birgelen, C.V. A randomized controlled trial in second-generation zotarolimus-eluting resolute stents versus everolimus-eluting Xience V stents in real-world patients: The TWENTE trial / Birgelen C.V, Basalus V.W, Tandjung K [et al]. // *J Am Coll Cardiol.*, 59 (2012), pp. 1350-1361.

24. Bourantas, C.V. Bioresorbable scaffolds: current knowledge, potentialities and limitations experienced during their first clinical applications / Bourantas C.V [et al] // *Int J Cardiol.* 2013. 167(1):11-21.

25. Briguori, C. Novel Approaches for Preventing or Limiting Events in diabetic patients (Naples- Diabetes) trial: a randomized comparison of 3 drug-eluting stents in diabetic patients / Briguori C, Airolidi F, Visconti G [et al] // *Circ Cardiovasc Interv.* 2011; 4:121–129.

26. Brown, A.J. Expansion and malapposition characteristics after bioresorbable vascular scaffold implantation / Brown A.J, McCormick L.M,

Braganza D.M [et al] // *Catheterizat Cardiovasc Interv.* 2014. 84:37–45. doi: 10.1002/ccd.25378.

27. Brugaletta, S. Comparison between the first and second generation bioresorbable vascular scaffolds: a six month virtual histology study / Brugaletta S [et al] // *EuroIntervention.* 2011. 6(9):1110-6.

28. Buccheri, D. Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment / Buccheri D, Piraino D, Andolina G [et al] // *Journal of Thoracic Disease.* 2016. 8(10):E1150–E1162. Doi: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2016.10.93>.

29. Burchell, H.B. et al. (1948) Cardiac catheterization in the diagnosis of various cardiac malformations and diseases. *Mayo Clin Proc*, Vol. 23, No. 22, pp. 481 – 487.

30. Butany, J. Coronary artery stents: Identification and evaluation / Butany J., Carmichael K., Leong S.W. // *J. Clin. Pathol.* 2005. 58, 795–804.

31. Caiazzo, G. Optical coherence tomography guidance for percutaneous coronary intervention with bioresorbable scaffolds / Caiazzo G, Longo G, Giavarini A [et al] // *Int J Cardiol.* 2016. 221:352–8. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.033.

32. Camenzind, E. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern / Camenzind E, Steg PG, Wijns W // *Circulation.* 2007. 115:1440–1455.

33. Collet, C. Late thrombotic events after bioresorbable scaffold implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / Collet C, Asano T, Miyazaki Y [et al] // *Eur Heart J.* 2017. 38:2559–66. doi: 10.1093/eurheartj/ehx155.

34. Cutlip, D.E. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions / Cutlip D.E, Windecker S, Mehran R [et al] // *Circulation.* 2007. 115(17):2344–2351.

35. David, G.R. The ABSORB bioresorbable vascular scaffold: A novel, fully resorbable drug-eluting stent: Current concepts and overview of clinical evidence / David G.R., James B.H., Dean J. K. // *Catheterization Cardiovascular Intervention*. 2015. Oct;86(4):664-77. doi: 10.1002/ccd.26172.

36. Delacre, M. Why Psychologists Should by Default Use Welch's t-test Instead of Student's t-test / Delacre M, Lakens D, Leys C // *International Review of Social Psychology*. 2017 Apr 5; 30 (1):92–101.

37. Diletti, R. Clinical and intravascular imaging outcomes at 1 and 2 years after implantation of absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in small vessels. Late lumen enlargement: does bioresorption matter with small vessel size? Insight from the ABSORB cohort B trial / Diletti R [et al] // *Eur Heart J*. 2013. 99(2):98-105.

38. Diletti, R. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for treatment of patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: BVS STEMI first study / Diletti R [et al] // *Eur Heart J*. 2014.

39. Diletti R, van der Sijde J, Karanasos A, et al. Differential thrombotic prolapse burden in either bioresorbable vascular scaffolds or metallic stents implanted during acute myocardial infarction: The snowshoe effect: Insights from the maximal footprint analysis. / Diletti R, van der Sijde J, Karanasos A, [et al] // *Int J Cardiol*. 2016. 220:802-8.

40. Dotter, C.T. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application / Dotter C. T., Judkins M. P // *Circulation*.1964 vol. 30, pp. 654–670.

41. Douglas, PS. Clinical Effectiveness of Coronary Stents in the Elderly: Results from 262,700 Medicare Patients in ACC-NCDRW / Douglas PS, Brennan JM, Anstrom KJ [et al] // *J Am Coll. Cardiol*. 2009. 53:1629–1641.

42. Duerig, T.W. A comparison of balloon-and self-expanding stents. *Minim. Invasive Ther* / Duerig T.W., Wholey M. // *Allied Technol*. 2002. 11,173–178.

43. Eeckhout, E. Stents for intracoronary placement: Current status and future directions / Eeckhout E., Kappenberger L., Goy J.-J. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. 27, 757–765.

44. Everaert, B. Appropriate use of bioresorbable vascular scaffolds in percutaneous coronary interventions: a recommendation from experienced users: A position statement on the use of bioresorbable vascular scaffolds in the Netherlands / Everaert B, Felix C, Koolen J [et al] // *Neth Heart J.* 2015. 23(3):161–165. doi: 10.1007/s12471-015-0651-3.

45. Fam, J.M. Initial experience with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for treatment of patients presenting with acute myocardial infarction: a propensity-matched comparison to metallic drug eluting stents 18-month follow-up of the BVS STEMI first study / Fam J.M, Felix C, van Geuns R.J [et al] // *Eurointervention.* 2016.12(1):30–37. doi: 10.4244/EIJV12I1A6.

46. Farag, M. Use of bioresorbable vascular scaffold: a meta-analysis of patients with coronary artery disease / Farag M, Spinthakis N, Gorog DA [et al] // *Open Heart.* 2016. 3(2):e000462. doi: 10.1136/openhrt-2016-000462.

47. Finn, A.V. Pathological Correlates of Late Drug-Eluting Stent Thrombosis / Finn AV, Joner M, Nakazawa G [et al] // *Circulation.* 2007. 8;115(18):2435–2441. Doi: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.107.693739>.

48. Fischman, D.L. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators / Fischman D.L [et al] // *N Engl J Med.* 1994. 331(8):496-501.

49. Fujino, Y. Serial assessment of vessel interactions after drug-eluting stent implantation in unprotected distal left main coronary artery disease using frequency-domain optical coherence tomography / Y. Fujino, G.F. Attizzani, H.G. Bezerra [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2013. - №6(10). – P.1035-1045.

50. Garcia-Garcia, H.M. Serial optical frequency domain imaging in STEMI patients: the follow-up report of TROFI study / Garcia-Garcia H.M, Muramatsu T, Nakatani S [et al] // *European Heart Journal*. 2014. 15(9):987–995. Doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeu042>.

51. Garg, S. Coronary stents: Looking forward / Garg S., Serruys P.W. // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010. 56, S43–S78.

52. Gijssen, F.J. Usefulness of shear stress pattern in predicting neointima distribution in sirolimus-eluting stents in coronary arteries / Gijssen FJ [et al] // *Am J Cardiol*. 2003. 92(11):1325-8.

53. Gori, T. Early outcome after implantation of absorb bioresorbable drug-eluting scaffolds in patients with acute coronary syndromes / Gori T et al // *EuroIntervention*. 2013.

54. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978; 1:263. doi: 10.1016/S0140-6736(78)90500-7.

55. Gruntzig, A.R. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty / Grüntzig A.R [et al] // *N Engl J Med*. 1979 Vol. 301, No. 2, pp. 61-68.

56. GuillermoJ, T. Bezerra Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation / GuillermoJ. T, Regar E., Akasaka T [et al] // *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 2012;59(12):1058–1072. Doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.079.

57. Guo, N. Incidence, mechanisms, predictors, and clinical impact of acute and late stent malapposition after primary intervention in patients with acute myocardial infarction. An intravascular ultrasound substudy of the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) trial / Guo N [et al] // *Circulation*. 2010. 122(11):1077-84.

58. Gutiérrez-Chico, JL. Quantitative multi-modality imaging analysis of a fully bioresorbable stent: a head-to-head comparison between QCA, IVUS and OCT / Gutiérrez-Chico JL, Serruys PW, Girasis C [et al] // *Int J Cardiovasc Imaging*. (2012) 28:467–78. doi: 10.1007/s10554-011-9829-y.

59. Himanshu, R. Optical coherence tomography tissue coverage and characterization at six months after implantation of bioresorbable scaffolds versus conventional everolimus eluting stents in the ISAR-Absorb MI trial / Himanshu R, Fernando A, Michael M, [et al] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2021. 37:2815–2826 <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02251-x>.

60. Huang, D. Optical coherence tomography / Huang D, Swanson E.A, Lin C.P [et al] // *Science*. 1991.254 (5035):1178–1181. Doi: 10.1126/science.1957169.

61. Imori, Y. Impact of postdilatation on performance of bioresorbable vascular scaffolds in patients with acute coronary syndrome compared with everolimus-eluting stents: A propensity score-matched analysis from a multicenter “real-world” registry / Imori Y, D’Ascenzo F, Gori T, et al // *Cardiol J*. 2016. 23(4):374–383. doi: 10.5603/CJ.a2016.0052.

62. Iqbal, J. Incidence and predictors of stent thrombosis: a single-centre study of 5,833 consecutive patients undergoing coronary artery stenting / Iqbal J [et al] // *EuroIntervention*. 2013. 9(1):62-9.

63. Iqbal, J. Coronary stents: Historical development, current status and future directions / Iqbal J., Gunn J., Serruys P.W. // *Br. Med. Bull*. 2013. 106, 193–21.

64. Ishibashi, Y. Lessons learned from acute and late scaffold failures in the ABSORB EXTEND trial / Ishibashi Y [et al] // *EuroIntervention*. 2014.

65. Jang I-K, Tearney GJ, MacNeill B, Takano M, Moselewski F, Iftima N et al. In Vivo Characterization of Coronary Atherosclerotic Plaque by Use of Optical Coherence Tomography. *Circulation*. 2005. Mar 29; 111(12):1551–1555. Doi: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000159354.43778.69>.

66. Judkins, M.P. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic / Judkins, M.P // *Radiology*. 1967. Vol. 89, No.5, pp. 815-824.
67. Kandzari, D.E. Identifying the "optimal" duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent revascularization / D.E. Kandzari, D. Angiolillo, M.J. Price, P.S. Terstein // *JACC Cardiovasc Interv*. 2009. №2 (12). P.1279-1285.
68. Kastrati, A. Intracoronary stenting and angiographic results: Strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial / Kastrati A., Mehilli J., Dirschinger J [et al] // *Circulation*. 2001. 103, 2816–2821.
69. Kereiakes, D.J. Usefulness of a cobalt chromium coronary stent alloy / Kereiakes D.J., Cox D.A., Hermiller J.B [et al] // *Am. J. Cardiol*. 2003. 92, 463–466.
70. Kirtane, A.J. The “final” 5-year follow-up from the ENDEAVOR IV trial comparing a zotarolimus-eluting stent with a paclitaxel-eluting stent / Kirtane A.J., Leon M.B., Ball M.W [et al] // *JACC Cardiovasc Interv*. 6. 2013. pp. 325-333.
71. Kocka, V. Bioresorbable vascular scaffolds in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective multicentre study ‘Prague 19’ / Kocka V et al // *Eur Heart J*. 2014.
72. König, A. Influence of stent design and deployment technique on neointima formation and vascular remodeling / König A [et al] // *Z Kardiol*. 2002. 91 Suppl 3:98-102.
73. Kouchoukos, N. National Heart, Lung and Blood Institute (USA) / Kouchoukos N // *Ann. Thorac. Sugery*. 2000. Vol. 69, № 5. – P. 1366.
74. Kwak, S.G. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics / Kwak S.G., Kim J.H // *Korean J Anesthesiol*. 2017. 70 (2):144.

75. Lagerqvist, B. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden / Lagerqvist B [et al] // *N Engl J Med*. 2007. 356(10):1009-19.

76. Levine, G.N. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines / Levine G.N., Bates E.R., Bittl J.A [et al] // *J Am Coll Cardiol*. 2016. 68:1082–115. doi: 10.1161/CIR.0000000000000404.

77. Maehara, A. Comparison of Stent Expansion Guided by Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound / Maehara A, Ben-Yehuda O, Ali Z [et al] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. Elsevier BV. 2015. Nov;8(13):1704–1714. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.024>.

78. Mani, G. Coronary stents: A materials perspective / Mani G., Feldman M.D., Patel D., Agrawal C.M // *Biomaterials* 2007. 28. 1689–1710.

79. Mankerious, N. Malapposed, uncovered, underexpanded – intravascular imaging lessons on coronary stent thrombosis / Mankerious N, Micha J, Kufner S // *Journal of Thoracic Disease*. AME Publishing Company. 2018. 10(1):141–144. Doi: <http://dx.doi>.

80. Mario, C. Di. Long-term outcome after Resolute zotarolimus-eluting stent implantation in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: insights from the RESOLUTE All Comers Trial and the RESOLUTE Global Clinical Trial Program / Mario C. Di., Serruys P.W., Silber S [et al] // *EuroIntervention.*, 12 (2016), pp. 1207-1214.

81. McFadden, E.P. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy / McFadden EP [et al] // *Lancet*. 2004. 364(9444):1519-21.

82. Morice, M.C. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization / Morice M.C [et al] // *N Engl J Med*. 2002. 346(23):1773-80.

83. Moses, J.W. Sirolimus-eluting stents versus standard stent in patients with stenosis in a native coronary artery / Moses J.W, Leon M.B, Popma J.J [et al] // *N Engl J Med*. 2003;349:1315–1323. [org/10.21037/jtd.2017.12.44](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.44).

84. Moscarella, E. Three-year results of ST-segment elevation myocardial infarction patients treated with a prespecified bioresorbable vascular scaffold implantation strategy: BVS STEMI STRATEGY-IT long-term / Moscarella E, Campo G, Leoncini M [et al] // *Journal of Cardiovascular Medicine* 23(4): p 278-280, April 2022. | DOI: 10.2459/JCM.0000000000001286.

85. Neumann, FJ. ESC Scientific Document Group; 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / Neumann FJ, Miguel SU, Anders A [et al] // *European Heart Journal*. 2019. 40(2):87–165. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.

86. Noad, R.L. Clinical impact of stent design / Noad R.L., Hanratty C.G., Walsh, S.J // *Interv. Cardiol. Rev*. 2014. 9, 89–93.

87. Oberhauser, J.P. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds / Oberhauser J.P [et al] // *EuroIntervention*. 2009. 5 Suppl F:F15-22.

88. Okamura, T. In vivo evaluation of stent strut distribution patterns in the bioabsorbable everolimus-eluting device: an OCT ad hoc analysis of the revision 1.0 and revision 1.1 stent design in the ABSORB clinical trial / Okamura T [et al] // *EuroIntervention*. 2010;5(8):932-8.

89. Onuma, Y. Two-year clinical, angiographic, and serial optical coherence tomographic follow-up after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold and an everolimus-eluting metallic stent: insights from the randomised

ABSORB Japan trial / Onuma Y, Sotomi Y, Shiomi H [et al] // *EuroIntervention*. 2016. 12(9):1090–1101. doi: 10.4244/EIJY16M09-01.

90. Ormiston, J.A. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial / Ormiston J.A [et al] // *Lancet*. 2008. 371(9616):899-907.

91. Ortega-Paz, L. Predilation, sizing and post-dilation scoring in patients undergoing everolimus-eluting bioresorbable scaffold implantation for prediction of cardiac adverse events: development and internal validation of the PSP score / Ortega-Paz L, Capodanno D, Gori T, [et al] // *EuroIntervention*. 2017. 12(17):2110–2117. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00974.

92. Palmerini, T. Long-Term Safety of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis / Palmerini T, Benedetto U, Biondi G [et al] // *J Am Coll Cardiol*. 65. 2015. pp. 2496-2507.

93. Puricel, S. Bioresorbable Coronary Scaffold Thrombosis: Multicenter Comprehensive Analysis of Clinical Presentation, Mechanisms, and Predictors / Puricel S, Cuculi F, Weissner M [et al] // *J Am Coll Cardiol*. 2016. 67(8):921–931. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.019.

94. Räber, L. Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study / Räber L, Magro M, Stefanini G.G [et al] // *Circulation*. 125. 2012. pp. 1110-1121.

95. Räber, L. Arterial healing following primary PCI using the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (Absorb BVS) versus the durable polymer everolimus-eluting metallic stent (XIENCE) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: rationale and design of the randomised TROFI II study / Räber L, Onuma Y, Brugaletta S [et al] // *EuroIntervention*. 2016.12(4):482–489. Doi; http://dx.doi.org/10.4244/eijy15m08_03.

96. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2023. Available from: <https://www.R-project.org/>.

97. Ricketts, H.J. Percutaneous selective coronary cine arteriography / Ricketts H.J. and Abrams H.L // JAMA. 1962. Vol. 181, pp. 620-624.

98. Rizas, K.D. Stent polymers: Do they make a difference? / Rizas K.D., Mehilli J. // Circ. Cardiovasc. Interv. 2016. 9. e002943.

99. Roubin, G.S. Influence of balloon size on initial success, acute complications, and restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A prospective randomized study / Roubin G.S [et al] // Circulation. 1988. 78(3):557-65.

100. Roubin, G.S. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty / Roubin G.S., Cannon A.D., Agrawal S.K [et al] // Circulation. 1992. 85, 916–927.

101. Ruygrok, P.N. Intracoronary stenting: From concept to custom / Ruygrok, P.N., Serruys, P.W. // Circulation. 1996. 94, 882–890.

102. Ryan, T.J. The coronary angiogram and its seminal contributions to cardiovascular medicine over five decades / Ryan, T.J // Circulation. 2002. Vol. 106, No. 6, pp. 752-756.

103. Sabaté, M. Everolimus-eluting bioresorbable stent vs. durable polymer everolimus-eluting metallic stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: results of the randomized ABSORB ST-segment elevation myocardial infarction-TROFI II trial. / Sabaté M, Windecker S, Iñiguez A [et al] // Eur Heart J 2016. 37:229-40.

104. Sabaté, M. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients: the diabetes and sirolimus-eluting stent (DIABETES) trial / Sabaté M [et al] // Circulation. 2005. 112(14):2175-83.

105. Sangiorgi, G. Engineering aspects of stents design and their translation into clinical practice / Sangiorgi G., Melzi G., Agostoni P [et al] // *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita* 2007. 43, 89–100.

106. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique / Seldinger, S.I // *Acta radiologica*. 1953. 39 (5), 368-376.

107. Serruys, P.W. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease / Serruys P.W., De Jaegere P., Kiemeneij F[et al] // *N Engl. J Med*. 1994. 331, 489–495.

108. Serruys, P.W. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents / Serruys P.W, Silber S, Garg S [et al] // *N Engl J Med*. 2010. 363, pp. 136-146.

109. Serruys, P.W. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods / Serruys P.W [et al] // *Lancet*. 2009. 373(9667):897-910.

110. Serruys, P.W. Dynamics of vessel wall changes following the implantation of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study at 6, 12, 24 and 36 months / Serruys P.W [et al] // *EuroIntervention*. 2013.

111. Serruys, P.W. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial / Serruys P.W, Chevalier B, Sotomi Y [et al] // *Lancet*. 2016. 388(10059). (16):2479–2491. 32050–5. doi: 10.1016/S0140-6736.

112. Sigwart, U. Emergency stenting for acute occlusion after coronary balloon angioplasty / Sigwart U [et al] // *Circulation*. 1988. 78(5 Pt 1):1121-7.

113. Sousa, J.E. New frontiers in cardiology: Drug-eluting stents: Part / I. Sousa J.E., Serruys P.W., Costa M.A. // *Circulation*. 2003. 107, 2274–2279.

114. Stead, E.A. Cardiac output in man; an analysis of the mechanisms varying the cardiac output based on recent clinical studies / Stead E.A, Jr. and Warren J.V // *Arch Med Interna*. 1947. Vol. 80, No. 2, pp. 237-248.

115. Stead, E.A. Cardiac output in congestive heart failure; an analysis of the reasons for lack of close correlation between the symptoms of heart failure and the resting cardiac output / Stead, E.A., Jr [et al] // *Am Heart J*. 1948. Vol. 35, No.4, pp. 529-541.

116. Stefanini, G.G. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial / Stefanini G.G [et al] // *Lancet*. 2011. 378(9807):1940-8.

117. Stettler, C. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis / Stettler C, Wandel S, Allemann S [et al] // *Lancet*. 2007. 370:937–948.

118. Stone, G.W. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease / Stone G.W, Ellis S.G, Cox D.A [et al] // *N Engl J Med*. 2004. 350(3):221-31.

119. Stone, G.W. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease / Stone G.W [et al] // *N Engl J Med*. 2010. 362(18):1663-74.

120. Stone, G.W. Late-Breaking Trials 5 / Stone G.W [et al] // Presented at: TCT Scientific Symposium; Sept. 21-25, 2018; San Diego.

121. Stone, G.W. Effect of technique on outcomes following bioresorbable vascular scaffold implantation: analysis from the ABSORB trials / Stone G.W, Abizaid A, Onuma Y [et al] // *J Am Coll Cardiol*. 2017. 70 (23):2863–2874. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1106.

122. Suwaidi, J. Coronary artery stents / Al Suwaidi J [et al] // JAMA. 2000. 284(14):1828-36.

123. Tamburino, C. Contemporary practice and technical aspects in coronary intervention with bioresorbable scaffolds: a European perspective / Tamburino C, Latib A, van Geuns RJ [et al] // EuroIntervention. 2015.11(1):45–52. doi: 10.4244/EIJY15M01-05.

124. Taniwaki, M. Mechanisms of Very Late Drug-Eluting Stent Thrombosis Assessed by Optical Coherence Tomography / Taniwaki M, Radu MD, Zaugg S [et al] // Circulation. 2016. 133(7):650–660. Doi: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.115.019071>.

125. Tijssen, R. Y. G. Absorb bioresorbable vascular scaffold in real-world practice: long-term follow-up of the AMC Single Centre Real World PCI Registry / Tijssen R. Y. G., Annink M. E., Kraak R. P [et al] // Neth Heart J. 2020 Mar; 28(3): 153–160. doi: 10.1007/s12471-019-01362-4.

126. Van Geuns, R. BVS Expand: first result of wide clinical applications of bioresorbable vascular scaffold. Presented at: EuroPCR. Paris, France, 21– 24 May 2013.

127. Watson, T. Long and short of optimal stent design / Watson T., Webster M.W., Ormiston J.A. [et al] // Open Heart. 2017. 4, e000680.

128. Wentzel, J.J. Coronary stent implantation changes 3-D vessel geometry and 3-D shear stress distribution / Wentzel JJ [et al] // J Biomech. 2000. 33(10):1287-95.

129. Whitbourn, R. ABSORB EXTEND: an interim report on the 24-month clinical outcomes from the first 250 patients enrolled / Whitbourn R // J Am Coll Cardiol. 2013. 62 (18 S1):B11.

130. Woudstra, P. Amsterdam Investigator-initiate D Absorb strategy all-comers trial (AIDA trial): a clinical evaluation comparing the efficacy and performance of ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold

strategy vs the XIENCE family (XIENCE PRIME or XIENCE Xpedition) everolimus-eluting coronary stent strategy in the treatment of coronary lesions in consecutive all-comers: Rationale and study design / Woudstra P [et al] // Am Heart J. 2014. 167 (2): 133-40.

131. Wykrzykowska, J.J. Bioresorbable Scaffolds versus Metallic Stents in Routine PCI / Wykrzykowska J.J, Kraak R.P, Hofma S.H, [et al] // N Engl J Med. 2017. 376(24):2319–2328. doi: 10.1056/NEJMoa1614954.

Используемые сокращения

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

ВТК – ветвь тупого края

ДВ – диагональная ветвь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КАГ – коронарография

ЛКА – левая коронарная артерия

НС – нестабильная стенокардия

ОВ – огибающая ветвь

ОИМсST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ОИМбST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

ОКС – острый коронарный синдром

ОКТ – оптико-когерентная томография

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

СД – сахарный диабет

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – запись электрокардиографии

АСТ – активированное время свертывания

АНА – Американская ассоциация сердца

BMS – голометаллические стенты

BVS – биоабсорбируемый стент с лекарственным покрытием

ЕМЕ – Европейское агентство лекарственных средств

ДААТ – двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель)

DES – стенты с лекарственным покрытием

FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США

MACE – основные неблагоприятные сердечные события

PSP – протокол имплантации Absorb, рекомендованный Abbott

TLR – target lesion revascularization – повторное вмешательство на стентированном сегменте

TVR – target vessel revascularization – повторное вмешательство на стентированном сосуде