

На правах рукописи

Загорулько Алексей Иванович

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

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2024 г.

Работа выполнена на кафедре кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения ФНМО медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Колединский Антон Геннадьевич - доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Сеитко Сергей Петрович - доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, директор

Громов Дмитрий Геннадьевич - доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы», отделение по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, заведующий отделением.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Защита состоится « » _____ 2024 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.024 при ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан « » _____ 2024 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета
ПДС 0300.024,
кандидат медицинских наук**

Гительзон Екатерина Александровна

Общая характеристика Актуальность

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 преобладают, оставив для открытой хирургии лишь многососудистое поражение и окклюзированные сосуды.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с использованием стентов остается доминирующим средством лечения ишемической болезни сердца. Технология чрескожного коронарного вмешательства постоянно совершенствуется, что покрывает растущие потребности эндоваскулярных хирургов, кардиологов, кардиохирургов [Загорулько А.И., 2018].

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 эверолимусвыделяющих стентов Xience у пациентов с ОКС, при соблюдении строгого протокола имплантации.
2. Отмечено, что применение внутрисосудистых методов визуализации значительно помогает выявить проблемы при имплантации скаффолдов, а также улучшить средне-отдаленный прогноз.
3. Выявлено, что тромбоз скаффолда Absorb в средне-отдаленные сроки наступает в основном за счет разрушения страт при имплантации, особенно если прекращен прием ДААТ в ранние сроки.
4. Показано применение двойной дезагрегантной терапии более 12 месяцев, при условии снижения риска нежелательных побочных явлений, 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 ФНМО МИ РУДН.

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 9 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 132 автора, которых цитирует диссертант, из них 17 российских и 115 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.

Материалы и методы

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: пациенты обоих полов в возрасте от 30 до 75 лет с ОКС, имеющие показания для реваскуляризации путем ангиопластики и стентирования; поражение должно быть без предшествующего ЧКВ стентированного сегмента; параметры стенозированного сегмента включают диаметр сосуда от 2,5-3,5 мм. и протяженность 18-28мм.; подписанное информированное согласие на проведение исследования.

Критерии исключения из исследования: ФВ ЛЖ $\leq 40\%$; невозможность проведения антитромбоцитарной терапии (ДААТ) пациентов после ЧКВ; неявка пациента на контрольное обследование после проведенного стентирования; наличие онкологического заболевания; несоблюдение выполнения протокола PSP оператором.

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.

Дизайн исследования: госпитализация в стационар; выборка пациентов по критериям включения; рандомизирование на группы; выполнение ЧКВ процедуры; интерпретация непосредственных и госпитальных результатов; интерпретация средне-отдаленных результатов; анализ статистических данных.

При поступлении в стационар проводили стандартизированный объем 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.

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 биодеградируемых стентов Absorb и 181 стент Xiense.

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

Таблица 1

Клинико-anamнестические 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± 9,2 | 59±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: p>0,05.

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%. 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 2

Распределение групп острого коронарного синдрома

| Диагноз | | I группа | II группа | p |
|-------------------|-------|------------|-----------|------------|
| группы | | | | |
| 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 2 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.

Ангиографическая характеристика сосудистых поражений

| Показатель/ Тип поражения | I группа | II группа | p |
|---------------------------|-----------|-----------|------------|
| Однососудистое, абс.,% | 56 (39,3) | 56 (41,8) | p = 0,7465 |
| Двусосудистое, абс.,% | 63 (43,6) | 62 (46,3) | p = 0,8033 |
| Трёхсосудистое, абс.,% | 24 (17,1) | 16 (11,9) | p = 0,3296 |
| Тип поражения | | | |
| A, абс.,% | 64 (44,7) | 14 (10,1) | p < 0,001* |
| B, абс.,% | 49 (34,3) | 88 (65,8) | p < 0,001* |
| C, абс.,% | 30 (21) | 32 (24,1) | p = 0,6637 |

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

Лечение пациентов с многососудистым поражением выполнялось с привлечением коллег смежных специальностей. В экстренном порядке выполнялись процедуры на симптом-зависимой артерии в одном бассейне.

Поражение типа А чаще встречается в первой группе, тогда как тип В больше во 2-й группе, тип С практически равномерно распределился в обеих группах.

Таблица 4

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 (до3,5мм), 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.

Наличие большинства стентов более крупного диаметра прослеживается 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.

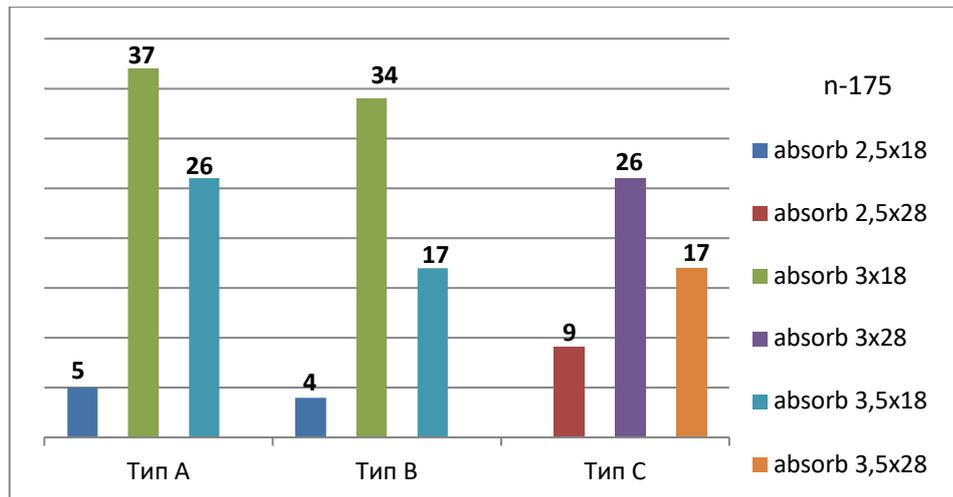


Рисунок 1. Распределение размеров скаффолдов от типа поражения.

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.

В группе Absorb ОКТ исследование выполнено у 86 пациентов, что составило 60,1% из всей когорты I гр. В группе Xience ОКТ анализ выполнен у 73 пациентов, что составляет 54,5%.

Анализ статистических данных выполнен с использованием MS Excel и специализированного программного обеспечения для статистического анализа R версии 4.2.3. 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). При $p < 0,05$ результат сравнения считался статистически значимым. 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.

Результаты исследования. Непосредственные результаты. Проведенное ЧКВ в обеих группах прошло без осложнений, отмечался хороший кровоток, отсутствовали острые тромбозы скаффолдов и стентов. Отмечена 100% выживаемость в группах. При исследовании показателей средних величин значимых различий между первой и второй группами не выявлено. У пациентов первой группы при имплантации скаффолдов среднее давление имплантации на 2 атмосферные единицы было больше, чем во второй группе $14,5 \pm 1,5$ атм. и $12,5 \pm 1,5$ атм. соответственно, $p < 0,05$. Среднее давление постдилатации составило $17,5 \pm 1,5$ атм. в первой группе и $18,0 \pm 1,5$ атм. во второй. Среднее количество стентов, имплантированных в коронарные артерии пациентов, составило 1,23 в первой группе и 1,27 во второй.

Таблица 5

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: * p<0,05 статистически значимая разница.

Преддилатация в первой группе выполнялась в 100% случаях. В отличие от металлических стентов, скаффолды обладают меньшей радиальной прочностью и 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.

Таблица 6

Сравнительная частота возникновения осложнений при выполнении стентирования в обеих группах

| Показатель | I группа | II группа | p |
|---|-------------|-------------|------------|
| Разрыв артерии, % | 0% | 0% | p = 1,0000 |
| ОИМ/Инсульт % | 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: 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 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 зафиксирован 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. 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 диаметром 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. 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, ($p > 0,05$).

Госпитальные результаты. 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 7

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 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: $p > 0,05$.

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, ($p>0,05$).

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.

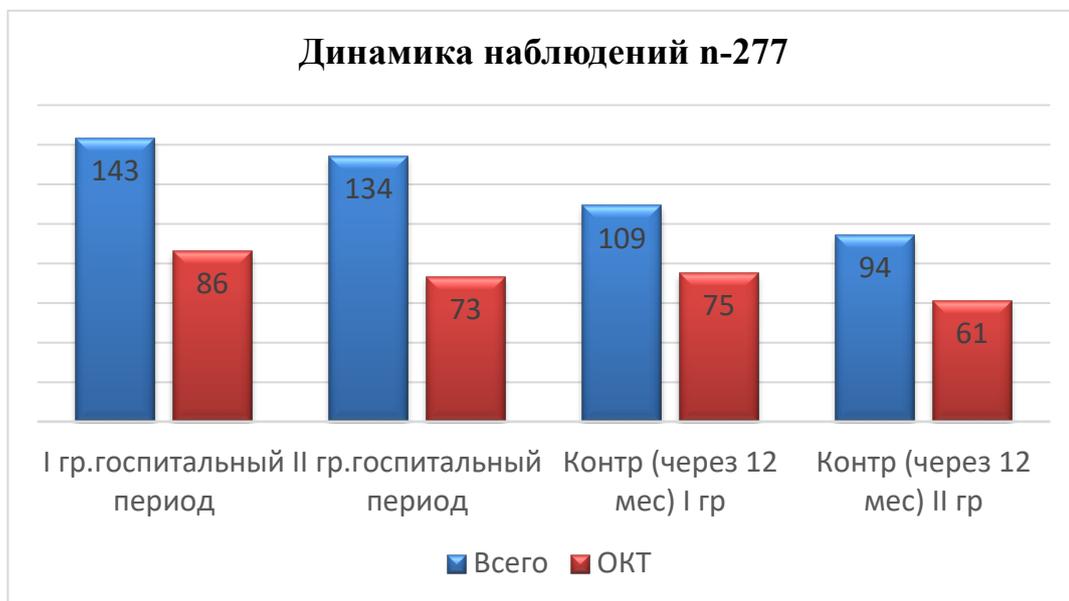


Рисунок 2. Число пациентов в изучаемых группах, которым проводилась контрольная коронарография и ОКТ.

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

Таблица 8

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: 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 анализ выполнен через 12 месяцев 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 в период наблюдения (через 12 мес.) выполнен 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.

Таблица 9

Частота неудовлетворительных результатов стентирования в изучаемых группах по данным контрольной коронарографии

| Показатель | I группа n-134 стента | II группа n-119 стентов | 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: 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.

Таблица 10

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> | - |
| МАСЕ, % | 4,2% | 3,7% | p = 1,0000 |

Примечание: p>0,05.

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 11.

Анализ ОКТ в средне-отдаленном периоде у пациентов изучаемых групп

| Исследуемый 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.

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.

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. 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 данные. Так через 6 месяцев ФВ в первой группе увеличилась до 53,2%±3,1%, во второй группе 54,1%±3,5%. В третий раз контрольное наблюдение за ФВ выполнялось через 11,5-12 месяцев и увеличилось до 56,4±2,5% и 56,2±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 3 представлен график приема ДААТ в обеих группах на всем периоде наблюдения.

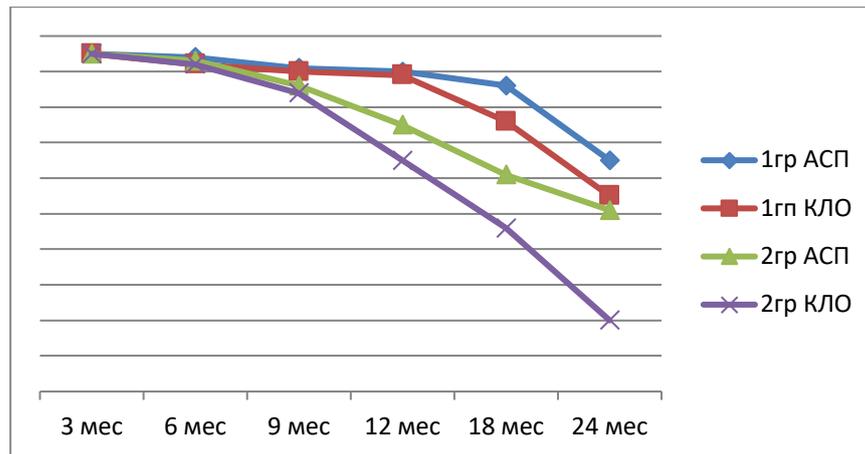


Рисунок 3. График приема двойной дезагрегантной терапии.

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 ДААТ больше срока наблюдения.

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

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 ДААТ не менее 12 месяцев.

5. Целесообразно использовать биodeградируемые стенты Absorb в коронарные артерии диаметром 3мм и более.

Список опубликованных статей по теме диссертации

1. **Загорулько, А.И.** Использование биоабсорбируемых скаффолдов у больных с острым коронарным синдромом. /**Загорулько А.И., Сидельников А.В., Колединский А.Г.** [и др.]// **Вестник последипломного медицинского образования.** 2017. № 4. С. 82.

2. **Загорулько, А.И.** Острый коронарный синдром, осложненный кардиогенным шоком. /**Загорулько А.И., Сидельников А.В., Колединский А.Г.** [и др.]// **Вестник последипломного медицинского образования.** 2017. № 4. С. 81.

3. **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.

4. **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. (Scopus).

5. **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.

6. Черняев, М.В. Отдаленные результаты применения стента с лекарственным покрытием отечественного производства при остром коронарном синдроме / Черняев М.В., Файбушевич А.Г., **Загорулько А.И.,** [и др]. // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** 2019;23(1S):S52-S60. (Scopus).

7. **Zagorulko, A.** Medium-long-term results of using bioabsorbable scaffolds in patients with ACS. / **Zagorulko A,** Sidelnikov A, Koledinskiy A. [et al]. // Abstract number: Euro19A-POS078 This abstract was presented at EuroPCR 2019, 20-24 May 2019, Paris Link: <https://abstractbook.pconline.com/export/pdf/id/130242> Published on: 3 May 2019.

РЕЗЮМЕ

кандидатской диссертации А.И. Загорулько «Эффективность применения биоабсорбируемых скаффолдов у пациентов с острым коронарным синдромом»

Научно-практическая работа выполнена в лечебно-профилактических отделениях на базах кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения ФПКМР МИ РУДН имени Патриса Лумумбы. Данные, полученные при анализе диссертационной работы, выявили хорошие результаты применения скаффолдов на большой группе пациентов с полным протоколом PSP. Доказали свою эффективность и безопасность применения биоабсорбируемых скаффолдов у пациентов с острым коронарным синдромом. Продемонстрирована необходимость использования ВСУЗИ при имплантации скаффолдов и длительность применения DAAT. Показана сопоставимая результативность имплантации скаффолдов Absorb у больных с острым коронарным синдромом с группой сравнения стентов Xience.

SUMMARY

The scientific and practical work was carried out in the treatment and prevention departments at the Department of Cardiology, X-ray Endovascular and Hybrid Diagnostic and Treatment Methods of the Faculty of Advanced Medical Research of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. The data obtained during the analysis of the dissertation work revealed good results of using scaffolds in a large group of patients with the full PSP protocol. The effectiveness and safety of using bioabsorbable scaffolds in patients with acute coronary syndrome were proven. The need to use IVUS during scaffold implantation and the duration of DAAT use were demonstrated. Comparable effectiveness of Absorb scaffold implantation in patients with acute coronary syndrome with the comparison group of Xience stents was shown.

Используемые сокращения

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КАГ – коронарография

НС – нестабильная стенокардия

ОИМсST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ОИМбST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

ОКС – острый коронарный синдром

ОКТ – оптико-когерентная томография

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – запись электрокардиографии

АНА – Американская ассоциация сердца

BMS – голометаллические стенты

BVS – биоабсорбируемый стент с лекарственным покрытием

ДААТ – двойная антиагрегантная терапия (аспирин + клопидогрель)

DES – стенты с лекарственным покрытием

MACE – основные неблагоприятные сердечные события

PSP – протокол имплантации Absorb, рекомендованный Abbott