Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ

На правах рукописи

Черняев Михаил Викторович

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕНТОВ С ЛИМУС-ВЫДЕЛЯЮЩИМ ПОКРЫТИЕМ

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель к.м.н., доцент А.Г. Файбушевич

Москва 2019 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ **2**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ДИССЕРТАЦИИ **4**

ВВЕДЕНИЕ **5**

ГЛАВА 1 ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ **9**

1.1. Очерк истории развития стентирования коронарных артерий как направления медицины. 9

1.2. Характеристика различных видов коронарных стентов. 20

1.3 Отечественные стенты. Физические свойства. Обзор первичных данных клинического применения. 29

1.4. Нерешенные вопросы в использовании коронарных стентов. 36

ГЛАВА 2 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ **38**

2.1. Общая характеристика методов исследования и оказания медицинской помощи пациентам.38

2.1.1 Общие параметры исследования и распределения пациентов по группам. 38

2.1.2. Алгоритм оказания медицинской помощи и маршрутизации пациентов.....39

2.1.3 Основные методы исследования.....44

2.1.4 Коронарная ангиография.....47

2.1.5. Количественный и качественный анализ стенозов.....49

2.1.6 Методика стентирования 53

2.1.7. Телефонное анкетирование. 54

2.2. Общая характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование 57

2.2.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование. 57

2.2.2 Ангиографическая характеристика пациентов, включенных в исследование.....64

2.3. Статистический анализ. 67

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ **68**

3.1. Непосредственные результаты стентирования разными видами стентов. 68

3.1.1. Операционные ангиографические результаты стентирования в исследуемых группах. 68

3.1.2. Госпитальные результаты в исследуемых группах. 82

3.2.Средне-отдаленные результаты. 85

ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ **96**

4.1. Клинический пример успешного применения стентов Калипсо при эндоваскулярном лечении пациента высокого риска с тяжелым поражением ствола ЛКА у пациента с ОИМбпST. 96

4.2. Клинический пример успешного применения стентов Калипсо при ТАР-стентировании ствола левой коронарной артерии с переходом на переднюю межжелудочковую ветвь и огибающую ветвь у пациента с ОИМбпST. 101

4.3. Клинический пример успешного применения стентов Калипсо диаметром 2.75 мм. с последующей постдилятацией до 3.5 мм. у пациента с ОИМбпST. 107

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ **111**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ **121**

ВЫВОДЫ **131**

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ **132**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ **133**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ОКС - острый коронарный синдром

DES - стенты с лекарственным покрытием

BMS - металлические стенты

ДА - диагональная артерия

КАГ – коронароангиография

КФК – креатинфосфокиназа

ЛКА – левая коронарная артерия

НС – нестабильная стенокардия

ОВ – огибающая ветвь левой коронарной артерии

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии

СД – сахарный диабет

СН – стенокардия напряжения

ТЛАП – транслюминальная баллонная ангиопластика

ФВ – фракция выброса левого желудочка

ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту

ЭВП – эндоваскулярная процедура

ЭКГ – электрокардиография

ACC – Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology)

AHA – Американская ассоциация сердца (American Heart Association)

ESC - европейское общество кардиологов

EACTS - европейская ассоциация торакальных хирургов

MACE - основные неблагоприятные кардиальные события

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему является основной причиной инвалидизации и смертности населения во всем мире. На сегодняшний день ведущим методом лечения больных с острым коронарным синдромом (ОКС) является эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с использованием коронарных стентов на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Результаты крупных рандомизированных исследований, например, таких как RAVEL, SIRIUS, TAXUSIV, свидетельствуют, что имплантация стентов с лекарственным покрытием наиболее предпочтительна по сравнению с голометаллическими сосудистыми стентами из-за меньшей частоты рестенозирования и повторных вмешательств в отдаленном периоде. [49, 57, 58] Это в свою очередь нашло отражение в «Рекомендациях ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014», а также в «Рекомендациях ESC по лечению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017», где рекомендуется использовать стенты с лекарственным покрытием новых генераций с уровнем доказательности IA. [99, 103]

В настоящее время существует около полутысячи различных моделей коронарных стентов, отличающихся друг от друга особенностями дизайна, материалом производства, видом использованного полимера, лекарственного вещества и многими другими параметрами.

Сегодня в России при проведении плановых чрескожных коронарных вмешательств часто применяют стенты с лекарственным покрытием, в том числе и последних поколений, в то же время для оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом, как правило, используют стенты без лекарственного покрытия. Так, в 2014 году в России было имплантировано 164554 коронарных стента, 88935 (54,1%) из этого числа –«непокрытые» стенты, 75619 (45,9%) – с лекарственным антипролиферативным покрытием. Аналогичная ситуация была и в 2013 году - 54,5% и 45,5% соответственно. За рубежом данные статистики отличаются, так уже к 2005 году «покрытые» стенты использовались в среднем в 70% всех вмешательств, и сегодня в

некоторых странах запада используется более чем в 90% вмешательств. [3, 43, 31]

Подавляющее большинство используемых в России стентов - стенты зарубежного производства, кроме того, выпущенные вне территории стран БРИКС, что обусловливает их высокую стоимость для конечного потребителя. Планы правительства в области развития науки и техники, медицины и других отраслей промышленности определяют необходимость развития производства и потребления по пути импортозамещения. [6]

В 2007 году в Новосибирске была основана компания Ангиолайн, которая позже в 2009 году изготовила первый современный отечественный стент «Синус», а в 2012 году в России одобрен к применению у людей первый отечественный стент с биорезорбируемым сиролимус-выделяющим покрытием «Калипсо». По состоянию на август 2017 года выполнено свыше 100 тысяч имплантаций отечественных стентов, треть из которых с лекарственным покрытием, в десятках регионов России. [23]

Полноценное понимание проблемы невозможно без накопления собственного опыта. Кроме того, не смотря на отдельные сообщения о российских коронарных стентах, вопрос об их безопасности и эффективности остается важным и до конца не изученным. В связи с этим нам представляется актуальным исследование применения стентов с лекарственным покрытием «Калипсо» при остром коронарном синдроме.

Цель исследования.

Целью настоящего исследования явилось изучение непосредственных и средне-отдаленных результатов применения стентов «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) при остром коронарном синдроме.

Задачи исследования.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Оценить успешность проведения процедуры стентирования с использованием стента «Калипсо» и провести сравнение со стентом «Xience» при остром коронарном синдроме;
2. Проанализировать возможные неблагоприятные события в раннем послеоперационном периоде, через 1-3-6-9-12 месяцев после установки стента «Калипсо» в сравнении с референсной моделью стента;
3. Провести сравнительную оценку непосредственных, средне-отдаленных клинических и ангиографических результатов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с острым коронарным синдромом;
4. Разработать рекомендации по применению стента «Калипсо» при остром коронарном синдроме.

Научная новизна.

1. Впервые приводятся результаты клинического исследования российского стента с лекарственным покрытием «Калипсо» при остром коронарном синдроме;
2. Впервые получены результаты сравнения стента с лекарственным покрытием российского производства с референсной зарубежной моделью при остром коронарном синдроме;
3. Доказано, что коронарные стенты российского производства с лекарственным покрытием «Калипсо» являются эффективными, безопасными и сравнимыми по клиническим результатам с одним из самых распространенных коронарных стентов семейства Xience при остром коронарном синдроме.

Практическая значимость.

1. Результаты проведенной работы позволяют оценить эффективность и безопасность применения первого российского стента «Калипсо» с лекарственным покрытием при остром коронарном синдроме;

2. Представлены рекомендации по использованию стента «Калипсо» при остром коронарном синдроме в составе «первой линейки» коронарных стентов.

ГЛАВА 1
ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1. Очерк истории развития стентирования коронарных артерий как направления медицины.

Благодаря постоянному совершенствованию инструментария, развитию технологий и их внедрению в клиническую практику, накоплению опыта и улучшению качества оказания медицинской помощи, эндоваскулярные методы диагностики и лечения в настоящее время представляют собой самостоятельное направление в практической медицине. Оно включает в себя такие разделы как интервенционная кардиология, интервенционная радиология, нейрорадиология и другие. В России неофициально принято объединять все «составные части» этой специальности в единый термин – «эндоваскулярная хирургия», которой, однако, потребовалось несколько десятилетий, чтобы пройти путь от идеи до ведущего и одного из самых востребованных сегментов здравоохранения. [19]

История катетеризации сердца, коронарной ангиографии и ангиопластики написана удивительными и смелыми поступками героев-энтузиастов, оказавшимися способными заглянуть за горизонт знаний современников. Стоит отметить, что развитие эпохи сосудистых интервенций было тесно связано с открытиями в области физиологии и биофизики.

Впервые в 1844 году Claude Bernard (1813-1978) начал выполнять «слепую» катетеризацию металлическими трубками полостей сердца у различных животных через артерии и вены. Позже в своих публикациях исследователь неоднократно описывал свою методику проведения этих вмешательств. Именно Claude Bernard разработал концепцию гомеостаза, определяя постоянство внутренней среды как «залог свободной и независимой жизни». [33]

В 1870 году Adolph Fick (1829-1901) предложил метод измерения объемного кровотока, сформулировал принцип, положенный в основу

методов исследования минутного объема сердца («принцип Фика»), основанный на простом применении закона сохранения массы). [11, 22]

В 1895 W. Roentgen (1846-1923) открыл «Х-лучи» и получил с их помощью первое изображение костных тканей. Этот метод визуализации с течением времени достиг высокого уровня технологического развития и лёг в основу множества видов исследования, а также стал безусловно необходимым базисом для проведения рентгенохирургических вмешательств. [17]

В 1896 году русский невролог В.М. Бехтерев предсказал открытие ангиографии. Ему принадлежат слова: «...Раз стало известно, что некоторые растворы не пропускают лучи Рентгена, то сосуды мозга могут быть заполнены ими и сфотографированы in situ». [15]

В 1919 году, после случайного открытия поглощающего Х-лучи свойства йодида натрия (применявшегося для лечения сифилиса), Carlos Heuser (1878-1934) впервые описал использование внутривенных контрастных веществ у людей. Он обратил внимание, что йодид натрия и соли висмута образуют затемнение на обзорной рентгенограмме брюшной полости, накапливаясь в чашечно-лоханочной системе почек [26].

Однако впервые получать изображение сосудов с помощью рентгеновского излучения начали J. Sicard и J. Forestier в 1923 году. Тогда с использованием флюороскопа они наблюдали свечение контрастного вещества в правых отделах сердца и малом круге кровообращения. [16]

Первой официально зафиксированной катетеризацией полостей сердца считается личный опыт Werner Theodor Otto Forssmann (1904-1979), который в 1929 году в возрасте 25 лет самостоятельно ввел себе в левую кубитальную вену 65 сантиметровый мочевой катетер и выполнил рентгенографию грудной клетки. Катетер оказался в правом предсердии. Примечательно, что не всех видных современников впечатлили опыты на себе Форсмана. Так главный хирург Вермахта Ferdinand Sauerbruch высказался по этому поводу: «Ваш метод, господин Форсман, хорош для демонстрации в цирке, а не в

респектабельной клинике!». Позже Форсман выполнил сам себе ангиографию доступом через бедренную вену. Выбор доступа был обусловлен облитерированием кубитальных вен после множества катетеризаций. [59, 83, 84]

В 1940 году доктора Andre Cournand и Dickinson Richards выполняя катетеризацию сердца впервые смогли получить данные о гемодинамике больного с ревматическим пороком. Andre Cournand был первым, кто смог катетеризировать легочную артерию через правые отделы сердца.Dickinson Richards, проводя катетеризацию сердца у пациентов в состоянии шока, внес существенный вклад в подходы к коррекции этих состояний. В частности в вопросах гемотрансфузионной терапии. Именно эти два ученых и W. Forssmann (есть мнение, что Andre Cournand и Dickinson Richards собственноручно вписали имя W. Forssman в список лауреатов) были удостоены в 1956 году Нобелевской премии «за открытия, связанные с катетеризацией сердца и изучением патологических изменений в системе кровообращения». [18]

Andre Cournand на лекции при вручении Нобелевской премии (11.12.1956) говорил: «Катетеризация сердца и сосудов.. была ключом в замке, повернув который исследователи открыли дверь в новую эру понимания нормальной и патологической физиологии сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистой хирургии». [94]

Практически полвека прошло с того момента, прежде чем техника выполнения коронарографии приобрела современный вид и стала широко распространяться как диагностический метод.

Основу для современной повседневной интервенции заложил Sven Seldinger, который в 1953 году предложил свой метод катетеризации сосудов по проводнику (рис. 1). Сегодня эта техника носит имя великого ученого. [74]

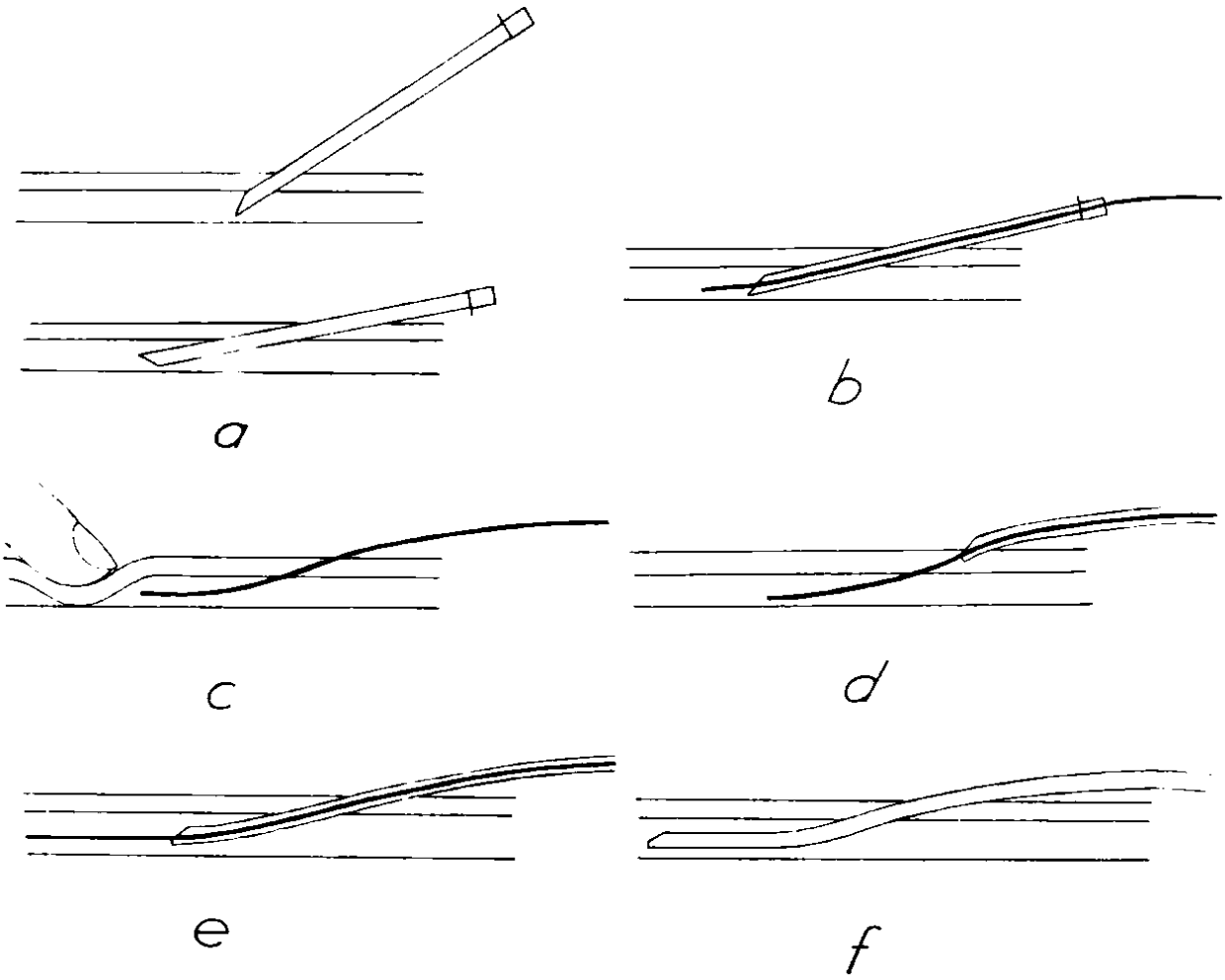


Рис.1 Схема-последовательность выполнения пункции по Сельдингеру.

В 1958 году Mason Sones создал катетеры, с помощью которых стало возможно выполнение коронарографии открытым доступом. Он же в 1959 году впервые в мире сделал рентгенограмму венечных артерий с использованием контрастного вещества.

Mason Sones о своем изобретении: «Той ночью я понял, что, наконец, найден диагностический метод, определяющий анатомический субстрат болезни коронарных артерий». [2]

Позже в 1967 году Melvin Judkins предложил свой вид катетеров для коронарографии, именно его модели инструментов в эндоваскулярной хирургии используются наиболее часто и являются одними из самых известных в мире. Judkins говорил, что его катетеры «…искали устья коронарных артерий сами». [35, 60]

Эндоваскулярная хирургия включила в себя лечебные методы тогда, когда впервые возникла идея транслюминальной баллонной ангиопластики.

В 1963 году R. Colapino случайно, во время выполнения селективной ангиографии левой почечной артерии, провёл катетер 9Fr через зону стеноза. Примечательно, что пациент страдал вазоренальной гипертензией и готовился к «открытой» операции по этому поводу. После такого «неосторожного движения» на следующий день пациент стал отмечать улучшение самочувствия, снижение артериального давления. Это стало причиной отказа пациента от операции и выписывания его домой. [28]

В 1964 году Charles Dotter и Melvin Judkins во время аортографии смогли пройти проводником через окклюзию подвздошной артерии и провести по нему катетер в аорту, восстановив при этом кровоток в сосуде. Сам Dotter называл выполненное вмешательство «внутрипросветной ангиопластикой».

Позже Charles Dotter говорил: «Моей фирменной концептуальной маркой стало изображение перекрещенных трубы и гаечного ключа. Проще говоря, это символизирует для меня то, что если сантехник может делать это с трубами, то и мы можем сделать то же самое с кровеносными сосудами». Его идею активно развивали многие врачи-последователи, при этом особого успеха добились Eberhart Zeitler и G. van Andel. [67, 39, 36, 38, 37]

Первая коронарная ангиопластика с целью лечения ишемической болезни сердца была выполнена Andreas R. Gruentzig в 1977 году. Им впервые был применен полимерный баллонный катетер с фиксированным диаметром. [25]

Это событие стало мощным толчком для развития интервенционных методов диагностики и лечения. Однако накапливаемый опыт выполнения баллонной ангиопластики привел к накоплению и систематизации возникающих осложнений этой процедуры. Наблюдалась высокая частота рестеноза в месте пластики, при этом как ангиографического, так и клинического. Так, в работах Dangoisse V. от 1982 года, Guiteras V. от 1987

года, Holmes D. от 1984 года, Leimgruber P. от 1986 года, Nobuyoshi M. от 1988 года, O`Keefe J. от 1990 года, Roubine G. от 1987 и Uebis R. от 1989 года сообщалось, что частота ангиографического рестеноза в отдаленном периоде составляла до 50%. [30, 48, 54, 61]

В то же время возврат клинических проявлений стенокардии наблюдался у 40% пациентов. При этом по данным Faxon D. (1983), Kent K. и Dorros G. (1984), Talley J. и Detre K. (1988), Gruentzig A. (1987) повторная реваскуляризация, обусловленная рестенозом, достигала также 40%. От общего же числа прооперированных, порядка 5% переносили повторный инфаркт миокарда, летальность же составляла от 2% до 5%.[44, 29, 34, 32, 45, 46, 47]

После проведения баллонной ангиопластики также имела место острая окклюзия коронарной артерии, подвергнутой вмешательству. По данным Kuntz R.E. и Lincoff A.M. (1992) частота этого осложнения составляла до 8% всех прооперированных пациентов. [50, 102]

Нарастающая обеспокоенность докторов конца XX века увеличивающимся числом осложнений после набирающих ход и популярность рентгенохирургических вмешательств обусловливала дальнейшее развитие инженерной мысли, синергизм лечебных подходов и технических возможностей, что, в конце концов, привело к идеи протезирования сосудистого русла.

Идея имплантации в крупные сосуды человека протезов в виде трубок из стекла, алюминия или других благородных металлов принадлежит Alexis Carrell, и впервые была высказана в 1912 году. Однако из-за недостаточного уровня развития технических возможностей ему не удалось притворить свои идеи в жизнь. Впервые же протез из пластика в бедренную артерию собаке имплантировал Dotter в 1969 году. После этого Dotter продолжал свою работу по совершенствованию техники операции и в 1983 году он описал успешный случай эндопротезирования бедренной артерии у собаки. Аналогичные сообщения в то же время приходили от Cragg. В качестве же

протеза уже использовались спирали из нитинола, представляющего собой сплав никеля и титана. [51, 40, 41, 42, 70]

Саморасширяющиеся эндопротезы впервые в качестве эксперимента установил Gianturco в 1985 году. Столь популярная сегодня в интервенционной кардиологии идея размещать стент на баллоне доставки была выдвинута Palmaz в 1985 году. В тот же год он впервые по такой технологии имплантировал стент в периферическую артерию собаки. [27, 104, 65, 72, 73, 64, 80]

Революционным шагом стало начало использования в середине 80-х годов голометаллических стентов, уменьшивших частоту неблагоприятных исходов за счет снижения частоты острой окклюзии артерии в результате диссекции из-за устранения явления эластичного возврата (рекойла) и отрицательного ремоделирования сосудистой стенки.

Первый стент был имплантирован в коронарную артерию человека в марте 1986 года доктором Jaques Puel во Франции. Это был голометаллический каркас, имевший самораскрывающийся механизм имплантации и носил название Wallstent в честь его создателя Hans Wallsten. Позже, в июне того же года, Sigwart выполнил первую имплантацию стента при остром инфаркте миокарда.

Из-за малого на тот момент опыта в имплантации стентов были не до конца определены полные показания для отбора пациентов на эндоваскулярную реваскуляризацию. К тому же хирурги того времени столкнулись с новой для них проблемой – тромбозом стента. Как правило, он был острым и подострым. Этот факт в свою очередь стал толчком для активного развития таких направлений в фармакологии как антиагрегантная и антикоагулянтная терапии.

Один из первых интервенционистов Sigwart предлагал в качестве показаний для стентирования коронарных артерий такие события как рестенозирование после ранее проведенной баллонной ангиопластики, стенозы венозных аортокоронарных шунтов, острый тромбоз коронарной

артерии после осложненной ангиопластики с интимальной диссекцией типа D-F.

Первыми стентами, ставшими объектом научного исследования, стали проволочный Gianturco-Roubin и матричный Palmaz-Schatz. Однако из-за очевидной новизны метода выходившие публикации носили характер обзоров и не имели достаточного количества научных выкладок.

В 1991 году ученые Serruys и Schatz выпустили первые работы, посвященные осложнениям при интервенционных вмешательствах. Так была указана частота острого и подострого тромбозов стентов, она составила до 24% в первый месяц после имплантации. Описаны случаи дислокации стентов, в особенности стента Wallstent, а также кровотечения, обусловленные несовершенными схемами антикоагулянтной и дезагрегантной терапиями. [24, 63, 85, 92]

Это послужило основанием для того, что в начале 90х годов XX века процедуру стентирования коронарных артерий стали выполнять лишь при экстренных показаниях. В частности при угрожающих диссекциях после процедуры ангиопластики.

Однако позже, благодаря совершенствованию технологии изготовления стентов и накоплению опыта, количество после- и интраоперационных осложнений стало снижаться.

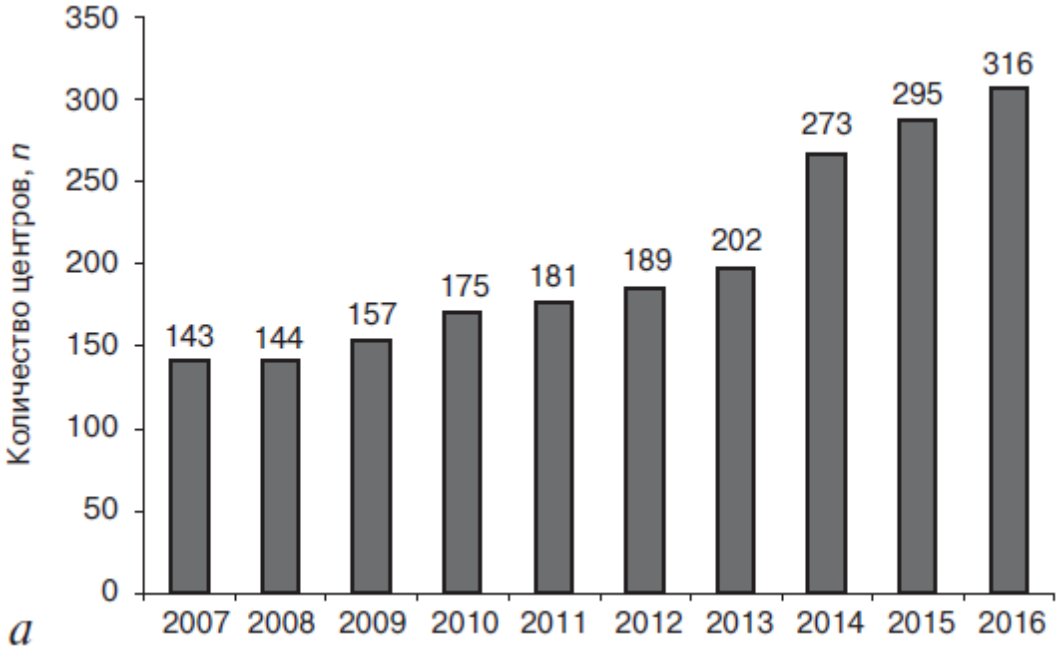
Широкому распространению использования коронарных стентов в клинической практики в конце 90-х благоприятствовали результаты исследований BENESTENT и STRESS, показавших преимущество стентирования перед баллонной ангиопластикой. Также способствовало этому начало применения двойной дезагрегантной терапии. [75, 76, 77, 53, 62, 66, 81]

Важным этапом в совершенствовании методики стентирования стало доказательство возможности неполного расправления стента при имплантации его под стандартным рекомендуемым давлением. Для стентов начала 90-х годов это значение составляло 6-8 атм. Antonio Colombo

применил метод внутрисосудистого ультразвука и визуализировал неполную аппозицию балок. Это стало причиной к формированию нового подхода к процедуре имплантации – стентирование при высоком давлении в баллоне.

К 1999 году стентирование стали выполнять в 84.2% всех чрескожных коронарных вмешательств. В последующем это направление лечения развивалось в сторону совершенствования материалов и технологий для борьбы с ведущими осложнениями стентирования – рестенозом и тромбозом стента.

Сегодня стентирование коронарных артерий является широко распространенной процедурой во всём мире. В России ежегодно отмечается увеличение числа функционирующих центров, рентгеноперационных, а также числа специалистов по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения (рис. 2:а-в). [1, 14]



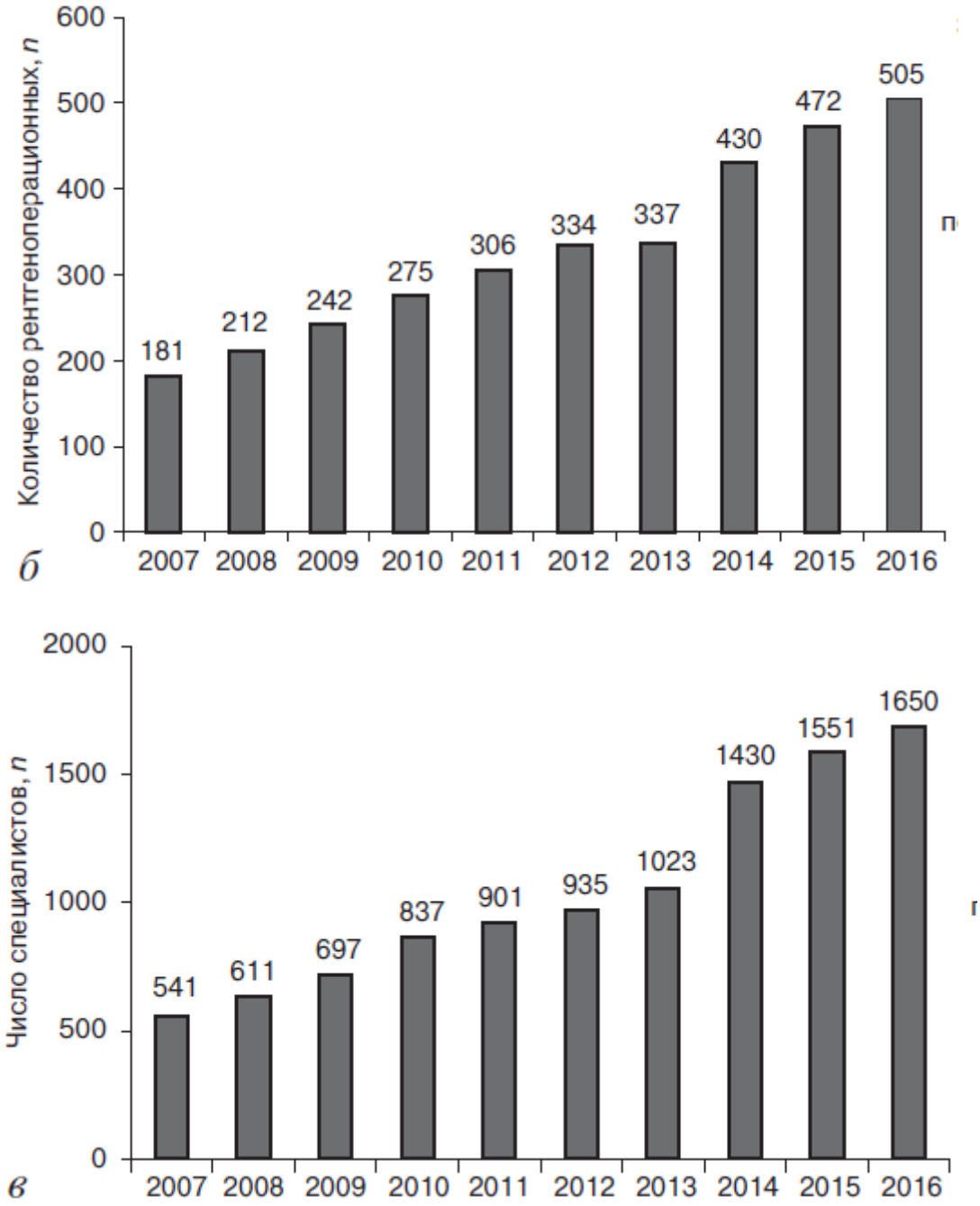


Рис.2. Динамика роста количества центров (а), рентгеноперационных (б) и специалистов по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению (в) в Российской Федерации в 2007-2016 гг.

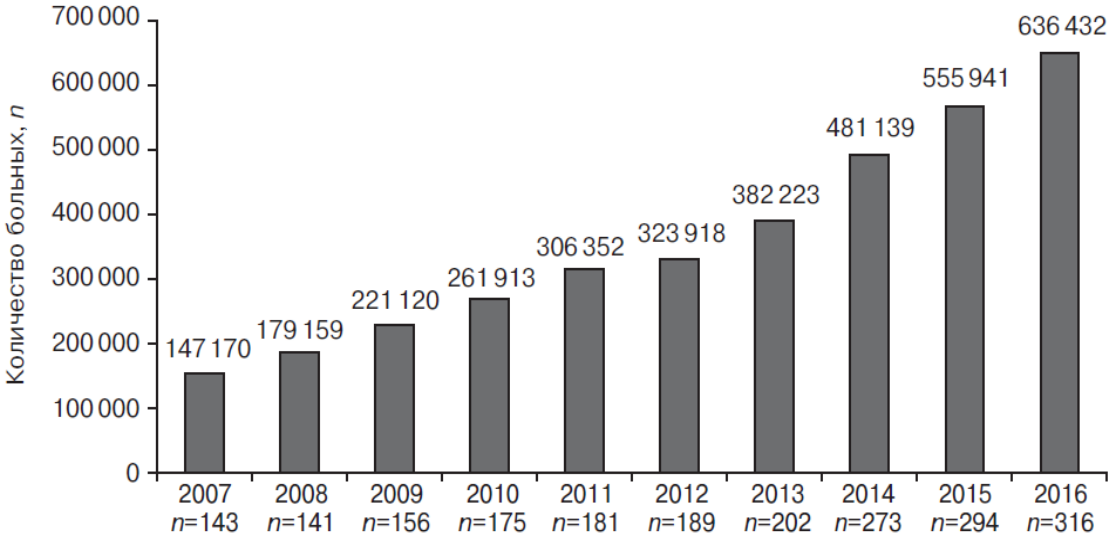


Рис.3. Динамика роста количества обследованных и пролеченных больных в Российской Федерации в 2007-2016 гг. (n-количество центров).

За прошедшие десять лет в нашей стране в пять раз увеличилось число ежегодно выполняемых лечебных и диагностических рентгенэндоваскулярных вмешательств (рис. 3). Так в 2007 году было обследовано и пролечено 147 170 пациентов, а в 2016 уже 636 432 больных. Не смотря на то, что по этому показателю Россия пока отстает от некоторых западноевропейских стран, имеются предпосылки к дальнейшему его развитию.

1.2. Характеристика различных видов коронарных стентов.

На сегодняшний день выпущено около полутысячи моделей коронарных стентов. Они отличаются друг от друга дизайном ячейки, материалом основы, архитектурой, формой, профилем, длиной, диаметром и некоторыми другими характеристиками. Каждый из этих показателей является крайне важным, поскольку разные параметры коронарного протеза могут по отдельности или вместе обеспечивать к нему необходимые требования. Так профиль, определяемый как диаметр стента, обжатого на баллоне, и гибкость на системе доставки определяют способность эндопротеза быть доставленным в нужный участок сосуда, преодолевать сложные морфологические участки. Радиальная жесткость и величина укорочения стента при раскрытии – производная радиальной устойчивости (рекойл) – определяют способность стента плотно прилегать к сосудистой стенке. Материал и дизайн, масса, композиция лекарственного покрытия, толщина ламелей и площадь контакта стента с сосудом (металлонасыщенность), динамика и кинетика выхода лекарственного вещества из покрытия стента, прочность этого покрытия вместе определяют «долговечность» работы стента, его рентгенконтрастность, возможность быть совместимым с МРТ, биосовместимость в целом, тромборезистентность, риск рестеноза и некоторые другие клинические требования. [8]

При этом нельзя одновременно улучшить все параметры стента, так как некоторые из них являются взаимоисключающими. Например, в рамках одного материала и дизайна стента большая радиальная жесткость приводит к меньшей гибкости, а самый инновационный дизайн упирается в механические свойства материала. Следовательно, всегда встает вопрос выбора золотой середины, ответ на который могут дать лишь сравнительные испытания с изделиями-аналогами, которые давно рекомендованы во врачебной практике. [8]

По способу имплантации стенты можно разделить на баллонрасширяемые и саморасширяющиеся.

Баллонрасширяемые стенты по форме подразделяются на:

1. тубулярные (матричные) (стент Palmaz-Schatz (J & J), Multi-Link (Abbott));
2. проволочные (стентWictor GX (Medtronic), AngioStent (Angio Dynamics));
3. спиральные (стент Рабкина, Cardiocoil (рис.6), Gianturco-Roubin, стент (COOK), Gianturco-Roubin II стент (COOK));
4. синусоидальные (кольцевые) (Driver Sprint BMS, Resolute Integrity DES (Medtronic)) (рис. 4-5).

Рис.4.Баллонрасширяемый синусоидальный кобальт-хромовый голометаллический стент Driver Sprint (Medtronic, USA).

Рис.5. Баллонрасширяемый синусоидальный кобальт-хромовый стент с лекарственным покрытием Зотаролимус Resolute Integrity DES (Medtronic, USA).

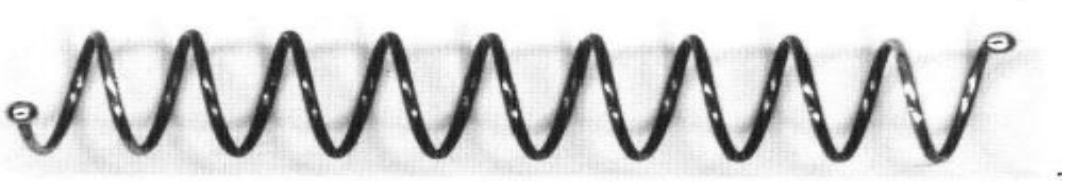


Рис.6. Спиральный голометаллический стент Cardiocoil (InStent, USA).

К саморасширяющимся относятся:

1. сетчатые (стент Wallstent (Medinvent), стент Magic Wallstent (Schneider/Boston Scientific);

2. собственно самораскрывающиеся (Sideguard (Capella), Axxess Plus (Biosensors)) (рис.7).

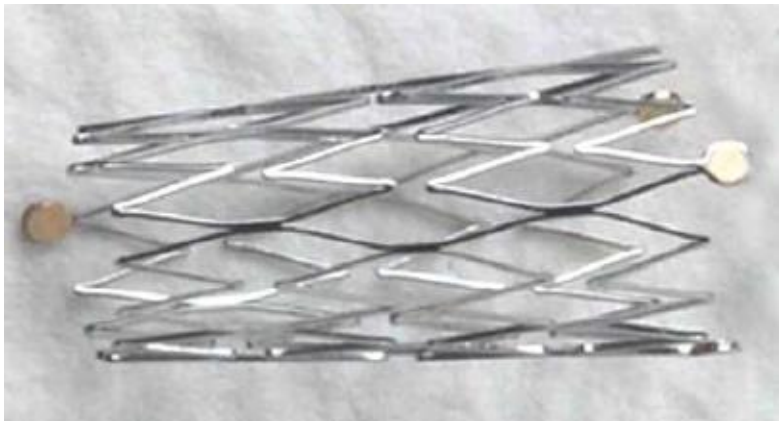


Рис.7.Саморасширяющийся бифуркационный стент с лекарственным покрытием Биолимус А9Axxess Plus (Biosensors).

По архитектуре ячейки коронарные стенты подразделяются на стенты с:

1. закрытой ячейкой (стент Palmaz-Schatz (J & J) (рис.9), Cypher (Cordis));

2. открытой ячейкой (стент Xience V, Xience Prime, Multi-Link (Abbott) (рис.8), Partner (Lepu Medical));

3. полузакрытой (гибридной) ячейкой (стент Biomime (Meril), Carbostent (CID));

4. стенты с ячейкой с резервуарами для лекарственного средства (стент CoStar (Conor Medsystems), Dual Drug stent (Conor Medsystems), JANUS Optima (CID)).

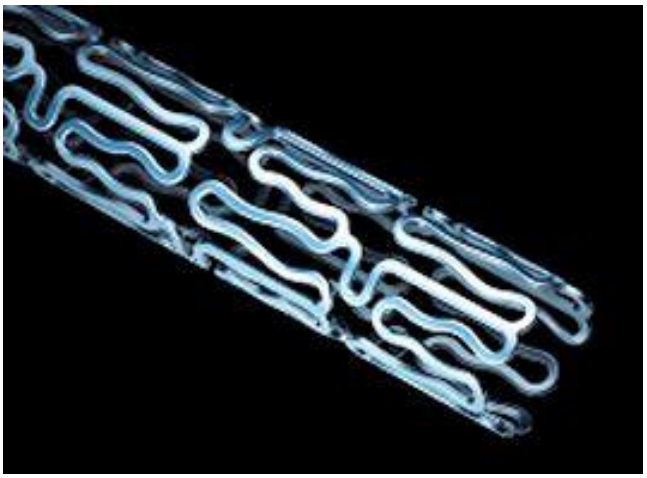


Рис.8.Голометаллический тент с открытой ячейкой Multi-Link (Abbott).

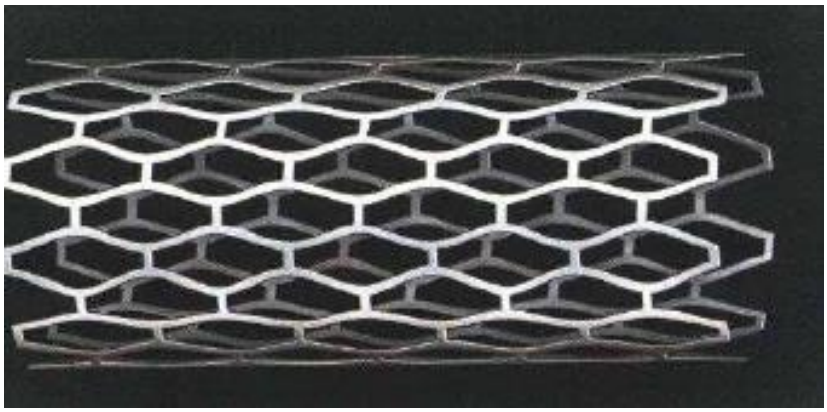


Рис.9.Голометаллический стент с закрытой ячейкой Palmaz-Shatz (J&J).

По материалу, используемому при изготовлении стента, выделяют стенты на основе:

1. стали 316L (стент Biomatrix Flex (Biosensors), стент Nobori (Terumo))
2. кобальт-хромового сплава L605 (стент Multi-Link Vision (Abbott)) или ASTM F562 (стент Driver (Medtronic))
3. платина-хромового сплава (стент Promus Element (Boston Scientific))
4. тантала (стент Wictor-i (Medtronic)) (рис.10)

5. платины (стент BOA Platinum (BALT))

6. нитинола (стент Axxess Plus (Biosensors)) и некоторых других материалов.

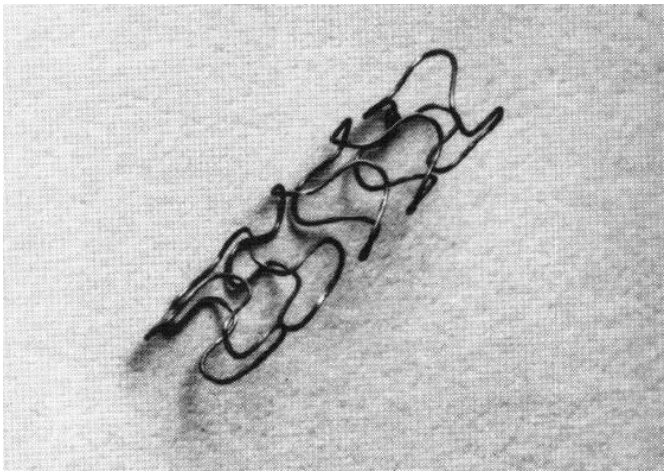


Рис.10. Танталовый стент Wictor GX (Medtronic).

Использование различных металлов при изготовлении стентов преследуют цель увеличить биосовместимость, то есть получить наименьшую реакцию со стороны сосудистой стенки на установленный стент. Нержавеющая сталь 316L получила широкое распространение за счет высокой радиальной устойчивости. Однако она имеет ряд ограничений, это недостаточная рентгенконтрастность, гибкость, относительно высокое содержание никеля, который часто является причиной аллергии. Кобальт-хромовый сплав L605 является более твердым материалом, и обладает большей рентгенконтрастностью. Стенты на его основе лучше видны на мониторе оператором, имеют меньшую толщину балок (без потери радиальной силы), обладают хорошей доставляемостью. Помимо L605 представляет интерес использование платины. Она в два раза плотнее железа и кобальта. Обращает на себя внимание устойчивость к коррозии и перелому. Сочетание же платины и хрома в сплаве дает также хорошую рентгенконтрастность и позволяет уменьшить толщину балки, не теряя радиальных свойств. Содержание никеля в этом сплаве ниже, чем в 316L. [5]

Толщина стратов (балок) коронарных стентов различна и варьирует от, например, 60 мкм у Orsiro Biotronik (CoCr-SES) до 150 мкм у Absorb Abbott (PLLA-EES) - 150 мкм. В то же время, у российского стента «Калипсо» Angioline (CoCr) - 75 мкм.

Поиск способов снижение частоты рестеноза (основного неблагоприятного фактора, возникающего при имплантации стентов в средне-отдаленном периоде) шел методом проб и ошибок. Шагом вперед стало использование стентов с различным покрытием. Разделяют «пассивное» покрытие, которое подразделяется на карбоновое (стент Tecnic / Chrono / Carbostent (CID)), титановое (стент Titan 2 (Hexacath)). К механическому покрытию относят стенты с микросеткой (стент MGuard Prime+ (InspireMD)) (рис.11), стент -графты (стент GraftMaster (Abbott), Direct-Stent StentGraft (In Situ), Aneugraft (Itgi Medical)).

Рис. 11.Стент с микросеткой MGuard Prime+ (InspireMD).

Полимерное покрытие состоит из одного, двух (чаще) или нескольких слоев. В лекарственных стентах первого поколения использовались полимеры с гидрофобной природой, что обусловливало низкую биосовместимость и приводило к длительному заживлению и воспалению сосудистой стенки. Это увеличивало риск тромбоза стента. Современные полимеры сочетают гидрофильные и гидрофобные компоненты.

В двухслойных полимерных покрытиях главный полимерный слой содержит лекарственное вещество. Дополнительный полимерный слой

предотвращает раннее высвобождение лекарственного вещества. Полимерный слой, содержащий активную субстанцию, должен быть абсолютно биосовместимым, выполнять механические функции, а также обеспечивать необходимую концентрацию препарата. [21]

Генерации DES (drug-eluting stent) первого поколения с прочной фиксацией перманентного полимера с лекарством (durable polymer stents) имели умеренную биосовместимость, умеренное влияние на окружающие ткани и слабые механические свойства (Cypher: PEVA/PBMA, Taxus: Translute). Ретроспективная оценка позволила судить о серьезнейших недостатках этой разновидности стентов, а именно о формировании раннего, подострого тромбоза в стенте, микроаневризм и недостаточной реэндотелизации стратов стента и, в конечном итоге, к позднему тромбозу в стенте и инфаркту. [69, 88]

Второе поколение полимеров обладает улучшенными биосовместимостью и механическими свойствами (Resolute: BioLinx, Xience: Fluoropolymer), и, как следствие, менее выраженной тромбогенной и воспалительной реакцией со стороны сосуда.[9, 86, 87, 90, 91, 97]

К стентам второго поколения относятся также эверолимус-покрытые стенты – Кобальт-хромовый XIENCE V (Abbott Vascular, США), платина-хромовый PROMUS Element (Boston Scientific, США). Они покрыты тонким 7,6 мкм слоем недеградируемого кополимера поливинилидена с гексафторопропиленом (PVDF-HFP) и слоем поли-n-бутил метракрила (PBMA), обеспечивающим высвобождение эверолимуса более 120 дней. [56, 93, 100]

Третье поколение стентов с биодеградируемым полимером характеризуется очень хорошей биосовместимостью, улучшенными механическими свойствами (Orsiro: PLLA (Poly-L-Lactid, Полилактид), Biomatrix: PDLA(Poly-D-lactid), BSC: PLGA (Lactid-coglycolicacid)). Действие лекарства направленно на стенку сосуда, благодаря его фиксации на наружной стороне стента (технология abluminal preference).

В таблице 1 приведено сравнение основных свойств различных типов полимеров.

Таблица 1.

Свойства различных полимеров

	PLLA (Poly-L-Lactid)	**PDLA (Poly-D-Lactid)**	**PLGA (Lactid-co-glycolic acid)**
Механическая прочность и производительность	+++	++	+
Контролируемое высвобождение лекарственного препарата: контроль процесса диффузии	+++	+++	+
Биосовместимость (редукция воспаления до/во время/после абсорбции полимера)	+++	+	++
Технологичность	++	+++	++

Кроме того, сегодня все больше завоевывает интерес новая группа стентов третьего поколения, которые не имеют полимерного покрытия, однако позволяющие контролируемо и постепенно высвобождать лекарство. Данная технология получила название «polymer-free DES system group». Примером является стент Youkonchoice (Translumina, Germany), отличительной характеристикой которого является фиксация лекарственного вещества на пористой поверхности стенки стента, контактирующей с интимой сосуда. [12]

Наиболее крупные группы стентов с лекарственным покрытием сегодня это:

1. группа «лимусы» - Xience V & Prime, Promus Element, Resolute Integrity, Biomatrix Flex, Orsiro, Nobori;
2. «паклитакселевые» - стент TAXUS (BS), TAXUS Liberte (BS), TAXUS Element (BS);

3. с прочими лекарственными средствами (трапидил, дексаметазон, третиноин, гепарин);

4. с гибридным покрытием (сочетание активного и пассивного компонентов) - стент Orsiro (Biotronik), стент eucaTAX (eucatech).

Так или иначе, всю разновидность коронарных стентов можно разделить на две группы, это стенты с лекарственным покрытием (DES) и металлические стенты (BMS). Наибольший интерес сегодня представляют стенты с лекарственным покрытием. Результаты крупных рандомизированных исследований, например, таких как RAVEL, SIRIUS, TAXUS IV, свидетельствуют, что имплантация стентов с лекарственным покрытием наиболее предпочтительна по сравнению с голометаллическими из-за меньшей частоты рестенозирования и повторных вмешательств в отдаленном периоде. [49, 57, 58, 95] Это в свою очередь нашло отражение в «Рекомендациях ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда» 2014 года, а также в «Рекомендациях ESC по ведению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST» 2017 года, где рекомендуется использовать стенты с лекарственным покрытием новых генераций с уровнем доказательности IA. [99, 103]

В «большую пятерку» стентов группы DES входят:

- Стент Cypher компании Cordis (действующее вещество сиролимус, цитостатик);
- Стент Taxus компании Boston Scientific (действующее вещество паклитаксель, цитостатик), в настоящий момент не выпускается;
- Стент Xience V компании Abbott Vascular (действующее вещество эверолимус, цитостатик);
- Стент Endeavor компании Medtronic (действующее вещество зотаролимус, цитостатик);
- Стент Nobori компании Terumo (действующее вещество биолимус, цитостатик).

1.3 Отечественные стенты. Физические свойства. Обзор первичных данных клинического применения.

В 2007 году в г. Новосибирск была основана компания Ангиолайн, которая позже в 2009 году изготовила первый российский стент «Синус», отвечающий международным стандартам. В дальнейшем, на его платформе, был создан первый отечественный коронарный стент с биорезорбируемым покрытием, выделяющим лекарственное вещество – «Калипсо» (рис.12). К середине 2017 года было выполнено уже свыше 100 тысяч имплантаций отечественных стентов в более чем 60 лечебных учреждений в 37 регионах России. [23]

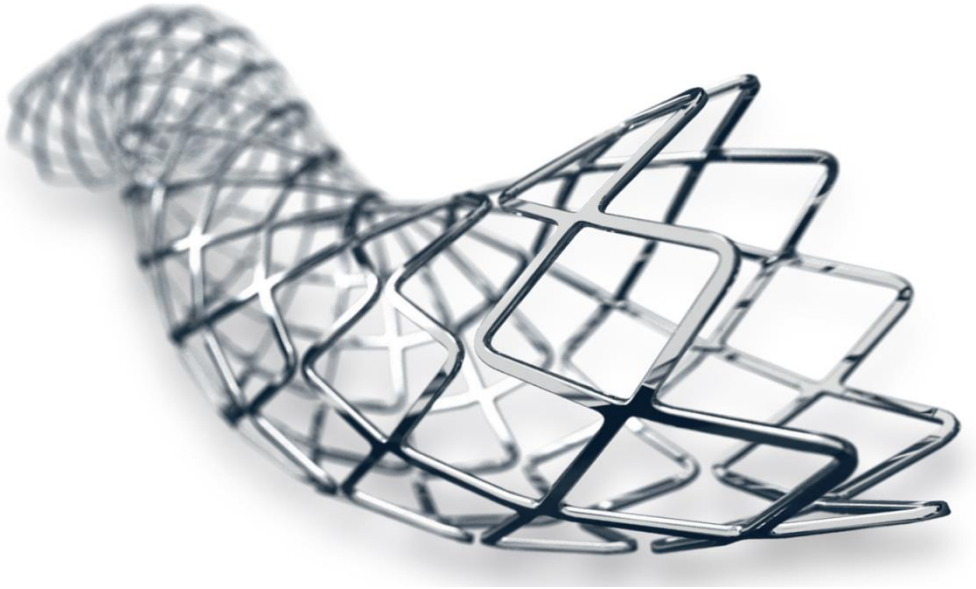


Рис.12. Стент Калипсо.

Материал стента: кобальт-хром L605, соответствующий необходимым международным стандартам, в частности ASTM F90-14 «Standard Specification for Wrought Cobalt-20 Chromium-15 Tungsten 10 Nickel Alloy for Surgical Implant Applications». Стент обладает матричной конструкцией с толщиной стенки (ламели) - 0,075 мм. Для сравнения, Xience (Abbott) и Promus (Boston S.) - 0,081 мм, Resolute (Medtronic) - 0,091 мм, Orsiro (Biotronik) - 0,060 мм, Absorb (Abbott) - 0,150 мкм.

Конструктивной особенностью стента Калипсо является наличие комбинированной системы ячеек. Тело стента представлено открытыми

ячейками, однако, первые и заключительные две ячейки являются закрытыми.

Стент совместим с 4F интродьюсером. Выпускаются стенты длинной 8, 12, 15, 18, 23 и 38 мм. Диаметром от 2.25 до 3.0 мм с шагом 0,25 мм, и от 3.0 до 5.0 мм с шагом 0,5 мм. По данным производителя укорочение при раскрытии менее 1%. Минимальный «вылет» баллона за плечо стента составляет 1 мм, что сопоставимо с лучшими показателями стентов семейства Xience (Abbott), и лучше показателей стентов Nobori (Terumo) - 4-5 мм. Допускается показатель от 1 до 3 мм. На рисунке 13 стент «Калипсо» изображен на раздутом доставочном баллоне модели Колибри (Ангиолайн, Россия).

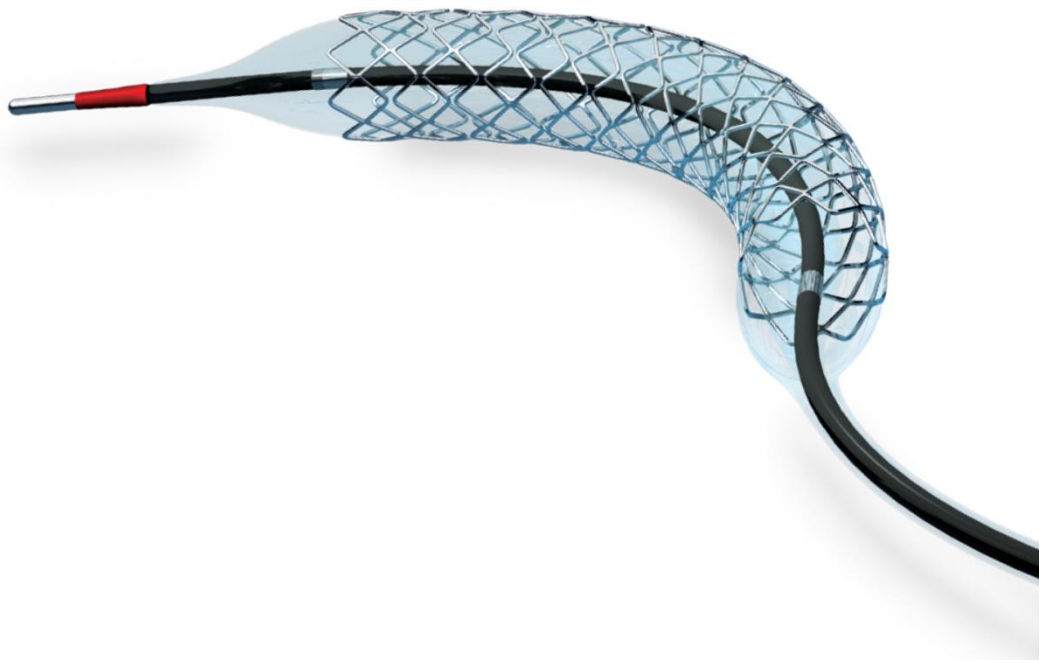


Рис.13. Стент «Калипсо» на доставочном баллоне модели «Колибри».

Стент «Калипсо» покрыт сиролимусом (рапамицин). Матрицей для лекарственного покрытия является биорезорбируемая композиция сополимеров DL лактида с гликолидом (Poly DL-lactide-co-glycolide = PLGA). Подвергаясь полному гидролизу в теле человека, полимер разлагается до молочной и гликолевой кислоты, которые являются естественными метаболитами человека. Таким образом, лекарственное покрытие стента

является биорезорбируемым (рассасывающимся). Для стента «Калипсо» толщина лекарственного покрытия составляет 5–7 мкм, номинальная доза лекарственного агента сиролимус – 150-200 мкг/см^2 площади поверхности стента, что в пересчете на стент 2,75–3,5 × 23 мм составляет около 200 мкг сиролимуса. На рисунке 14 представлена микрофотография стента Калипсо, на которой видно равномерное нанесение полимерного слоя на металлическую основу. Профиль выхода лекарственного агента из покрытия стента «Калипсо» имеет экспоненциальный вид с временем полувыхода, определенным в экспериментах *in vitro* порядка 3 сут., что соизмеримо (разброс ± 2 сут.) с временем полувыхода лекарственного агента из изделий аналогов в тех же условиях испытаний. Максимальные, зафиксированные в исследованиях на людях концентрации лекарственного агента (C_{max}), измеренные в крови тела человека после имплантации стентов *(in vivo)*, а также время достижения C_{max} отличаются в абсолютных значениях, но коррелируют с исследованиями *in vitro.* При этом лекарственные агенты эверолимус и зотаролимус являются химическими производными и аналогами сиролимуса, имеют тот же механизм действия, что подтверждает информация FDA. [7, 10] В таблице 2 приведено сравнение характеристик лекарственного покрытия отечественного стента с некоторыми моделей стентов зарубежного производства.

Современный стент должен обладать определенными механическими характеристиками, к которым относятся, в том числе, проводимость по системе доставки к месту поражения, ригидность вдоль оси раскрытия и адаптивность к профилю изогнутого сосуда, радиальная устойчивость, препятствующая обратному ремоделированию под действием круговой эластичной силы артериальной стенки, сохранение геометрических размеров и целостности под пульсирующим воздействием работающего сердца в течение длительного времени.

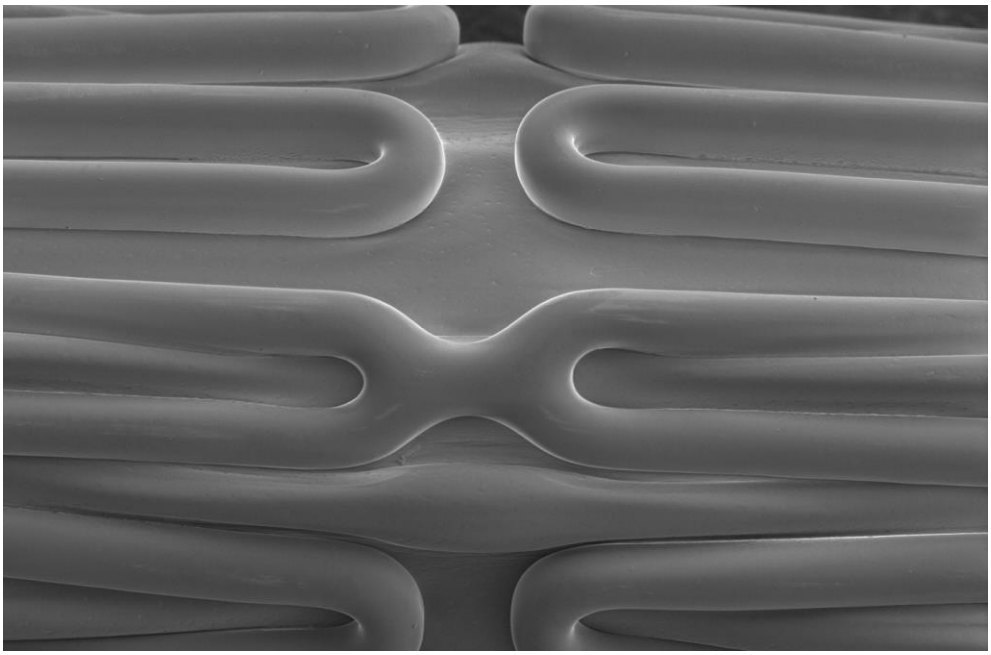


Рис.14. Микрофотография стента Калипсо, полученная на электронном растровом микроскопе.

Стенты «Синус» и «Калипсо» без каких-либо сложностей проходят угол в 90 °С минимальным радиусом изгиба в 7,5 мм. Показатель геометрической неоднородности диаметра стента по длине находится в диапазоне ±1.5%, что укладывается в пределы допустимой погрешности. При изучении радиальной устойчивости стент «Синус» (L2) показал хорошие результаты <0,55 Н/мм, что сопоставимо с Integrity и значительно лучше платформы Multi-Link Vision (<0,25 Н/мм). Примечательно, что физиологическое воздействие сосудистой стенки на стент редко превышает 100 мм рт. ст. (~0,05 Н/мм). При проведении «усталостного теста» в течение 380 млн. циклов показано сохранение механической целостности конструкции стента «Синус» и отсутствие его миграции. [7]

Таблица 2.

Сравнительная характеристика лекарственного покрытия стента «Калипсо» и основных мировых аналогов [8]

Стент	**Покрытие**	**Содержание лекарственного агента в покрытии**	**Максимальные, зафиксированные в исследованиях значения Cmax, время достижения Cmax и время полувыведения лекарственного агента, определенные *in vivo* на людях**
Xience V (Abbott)	Содержит эверолимус в матрице неразлагаемого полимера	100 мкг/см2; максимум 181 мкг на стенте 4,0×28	C_{max} 1,175±0,6817 нг/мл; среднее время достижения пика 0,07–1,00 ч (среднее 0,50 ч) и период полувыведения 79,08±57,24 ч при установке стентов с содержанием 181 мкг лекарственного агента
Xience Prime / Prime LL (Abbott)	Содержит эверолимус в матрице неразлагаемого полимера	100 мкг/см2; максимум 232 мкг на стенте 4,0×38	Фармакокинетику не измеряли, так как покрытие аналогичное; взяты данные Xience V
Resolute Integrity (Medtronic)	Содержит зотаролимус в матрице неразлагаемого полимера	160 мкг/см2; максимум 380 мкг на стенте 4,0×38	Фармакокинетику не измеряли, так как покрытие аналогичное, взяты данные Resolute; C_{max} 0,346±0,133 нг/мл; время достижения пика 0,8±0,5 ч и период полувыведения 208,3±144,4 ч при установке стентов с содержанием 300 мкг лекарственного агента
Synergy (Boston Scientific)	Содержит эверолимус в матрице абсорбируемого полимера	100 мкг/см2; максимум 287,2 мкг на стенте 4,0×38	C_{max} 0,84±0,41 нг/мл; время достижения пика 0,48±0,03 ч и период полувыведения 105,79±149,33 ч при установке стентов с содержанием 189 мкг лекарственного агента
Калипсо (Angioline)	Содержит сиролимус в матрице абсорбируемого полимера	150–200 мкг/см2; максимум 380 мкг на стенте 4,5×38	C_{max} 1,1±0,5 нг/мл; время достижения пика 0,5±0,5 ч при установке стентов с содержанием 380 мкг лекарственного агента

Для первичной оценки эффективности и безопасности практики использования стентов «Калипсо» был создан регистр e-Calipso, собиравший данные клинического применения первого российского стента с лекарственным покрытием. В него было включено 1314 пациентов. По данным 12 месячного наблюдения показатель летальности по всем причинам составила 3.18%. При этом частота «кардиальной смерти» 1.39%. Показатель

MACE оказался на уровне 8.16%. Эти результаты сопоставимы с таковыми в исследованиях стентов семейства Xience. [10]

Сегодня мы можем оценить предварительные результаты практики применения Российских стентов. В ряде опубликованных ранее работ и регистровых исследованиях демонстрируются обнадеживающие непосредственные результаты применения сиролимус-покрытого коронарного стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия). Так, успех имплантации превышает 98%, даже в случае сложной морфологии поражения. Частота острого тромбоза стента не более 1%. [4, 20]

В 2018 году представлены результаты первого крупного рандомизированного мультицентрового исследования эффективности и безопасности стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) «ПАТРИОТ». В него включались пациенты как со стабильными формами ИБС, так и ОКС. Всего подвергнуто изучению 610 пациентов, разделенных в пропорции 2:1 в пользу российского стента. При оценке госпитальных и средне-отдаленных результатов в качестве референсной модели выбран наиболее изученный, известный надежностью и безопасностью в различных клинических ситуациях коронарный стент Xience Prime (Abbott Vascular, USA). Технический успех процедуры в группе Калипсо (первая группа) составил 98.7%, а в группе Xience Prime (вторая группа) - 99.1%. Частота несостоятельности целевого поражения в первой группе составила 5.4% и 6.4% во второй группе. Тромбоз стента (определенный, вероятный, возможный) отмечен у 0.65% пациентов в группе Калипсо и 0.98% в группе Xience Prime. Полученные в результате исследования данные позволили авторам заключить, что стент «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) обладает не меньшей клинической эффективностью и безопасностью по сравнению со стентом Xience Prime (Abbott Vascular, USA). [13] Стоит отметить, что в исследовании критерием исключения был острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST). Также период наблюдения составил 12 месяцев.

Однако до сих пор нет ответа на ряд вопросов, касающихся использования стента «Калипсо» в клинической практике. Так нет достаточного количества данных о сроках его эндотелизации. В настоящий момент начато исследование «СИЛУЭТ-ОКТ», посвященное изучению результатов эндотелизации стента и характеристики неоинтимального покрытия после имплантации «Калипсо» с использованием оптической когерентной томографии. Кроме того нет достаточной информации об отдаленных результатах применения стента «Калипсо» у пациентов с разными формами ИБС.

1.4. Нерешенные вопросы в использовании коронарных стентов.

Вышеизложенное демонстрирует, что эндоваскулярная хирургия развивалась рука об руку с медицинскими направлениями в инженерии, в тесном сотрудничестве с прикладными разделами биофизики, при всеобъемлющей поддержке мировых, национальных и частных фондов, организаций, маркетинговых исследований.

Тем не менее в основе достигнутого лежит стремление помочь человеку как биосоциальному субъекту. Ведь помимо спасения жизни при остром состоянии, эндоваскулярное вмешательство ставит своей задачей улучшение качества жизни и успешно реализует это направление своей деятельности.

Историю развития коронарных стентов от первого до четвертого поколения сопровождало накопление данных об осложнениях их использования. Это способствовало появлению концептуальных идей, например таких, как мысль о возможности не иметь отдаленных тромбозов стентов в случае их полного растворения в ранний период.

Можно предполагать, что дальнейшее совершенствование оказания помощи пациентам с коронарной патологией будет направлено на улучшение менеджмента здравоохранения на амбулаторном, догоспитальном, госпитальном этапах, периоде реабилитации. Также будет вестись разработка стентов с лучшей доставляемостью к целевому поражению, большей резистентностью к радиальным нагрузкам, более совершенным антипролиферативным покрытием, что в свою очередь поможет снизить частоту рестенозов, изменить порядок двойной дезагрегантной терапии для уменьшения числа кровотечений и частоты ранних и поздних тромбозов.

Безусловно, передним краем развития интервенционной кардиологии сегодня является внедрение в клиническую практику биодеградируемых сосудистых каркасов, таких как Absorb (Abbott Vascular, США) и некоторых других. Однако, вопреки обнадеживающим первичным результатам исследований «скаффолдов», коронарные стенты на основе металлических сплавов еще долго не будут терять своей актуальности. В первую очередь из-

за технологической простоты в производстве по сравнению с каркасами из абсорбируемых материалов, во-вторых, безусловно, меньшей конечной стоимости полного цикла, в-третьих, на сегодняшний день стенты второго, третьего поколений могут использоваться при самых сложных морфологических поражениях, что нельзя зачастую даже рассматривать при использовании того же Absorb (Abbott Vascular, США). Ну и, наконец, на момент написания диссертации стенты с лекарственным покрытием последних генераций показывают лучшие непосредственные, средне-отдаленные и отдаленные результаты при остром коронарном синдроме среди всех доступных на рынке разновидностях стентов.

Сегодня российская медицина нуждается в пополнении линейки высокотехнологичной продукции, производимой внутри страны. Некоторые изделия способны потеснить аналогичные зарубежные. В свете этого нам представляется крайне важным уделять особое внимание передовым моделям стентов, в особенности отечественного производства, в частности, необходимо исследовать эффективность и безопасность клинического применения первого российского стента «Калипсо» с лекарственным покрытием.

ГЛАВА 2
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика методов исследования и оказания медицинской помощи пациентам.

2.1.1 Общие параметры исследования и распределения пациентов по группам.

В исследование включено 304 пациента, которым в период с сентября 2015 по декабрь 2016 года была проведена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда по поводу острого коронарного синдрома. Работа выполнена в виде проспективного многоцентрового исследования в рамках сотрудничества кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии МИ РУДН с профильными лечебно-профилактическими учреждениями.

Критерии включения в исследование:

- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST;
- острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST;
- оценка Syntax Score при многососудистом поражении менее 32 (более 32 при условии отказа пациента от проведения аортокоронарного шунтирования);
- срок госпитализации от момента начала заболевания менее 24 часов.

Критерии исключения из исследования:

- онкологическое заболевание, лечение которого предполагает проведение химиотерапии в течение полугода после стентирования;
- ХСН III стадии;
- отказ пациента от последующего приема двойной дезагрегантной терапии по любым причинам;
- наличие в симптом-ответственной артерии ранее имплантированного стента;

- отказ пациента от участия в исследовании.

Общее количество пациентов, включенных в исследование, составило 304 человека.

Набор в группы производился параллельно и количество включенных пациентов было ограничено заявленными временными границами.

Все больные были разделены на две группы. (рис. 15) Критерием разделения стала модель имплантируемого стента.

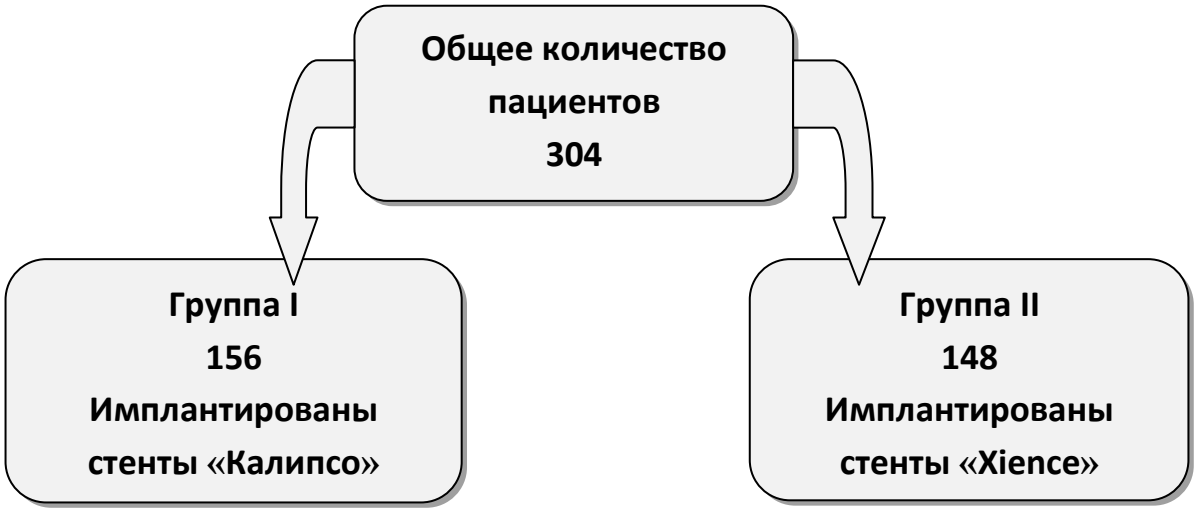


Рис. 15. Распределение пациентов по группам.

В первую группу вошло 156 пациентов, которым были имплантированы стенты «Калипсо» (Angioline, Россия).

Во вторую группу включено 148 пациентов. Им была проведена реваскуляризация с использованием стентов семейства «Xience» (Abbott Vascular, США).

Выбор модели стента происходил методом простой рандомизации (подбрасыванием монеты).

2.1.2. Алгоритм оказания медицинской помощи и маршрутизации пациентов

При поступлении в лечебное учреждение пациенты, не получавшие ранее ацетилсалициловую кислоту, принимали нагрузочную дозу не менее

325 мг. Тем, кто на момент госпитализации не принимал постоянно тикагрелор или клопидогрель (как минимум 5 суток), назначали предоперационно тикагрелор в количестве 180 мг, либо клопидогрель в дозе 600 мг согласно Европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда от 2014 года.

Каждому больному выполняли электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования, стандартный набор лабораторных тестов, а также оценивали уровень тропонина Т (при отрицательном результате при поступлении выполняли повторную пробу через 6 часов).

Сразу после поступления пациенты маршрутизировались либо в рентгеноперационную, либо в отделение кардиореанимации.

Пациентов с диагнозом «острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST» немедленно доставляли в рентгеноперационную (рис. 16). После вмешательства пациенты не менее суток находились в блоке кардиореанимации, где каждому подбирали оптимальную медикаментозную терапию в соответствии с международными клиническими рекомендациями.

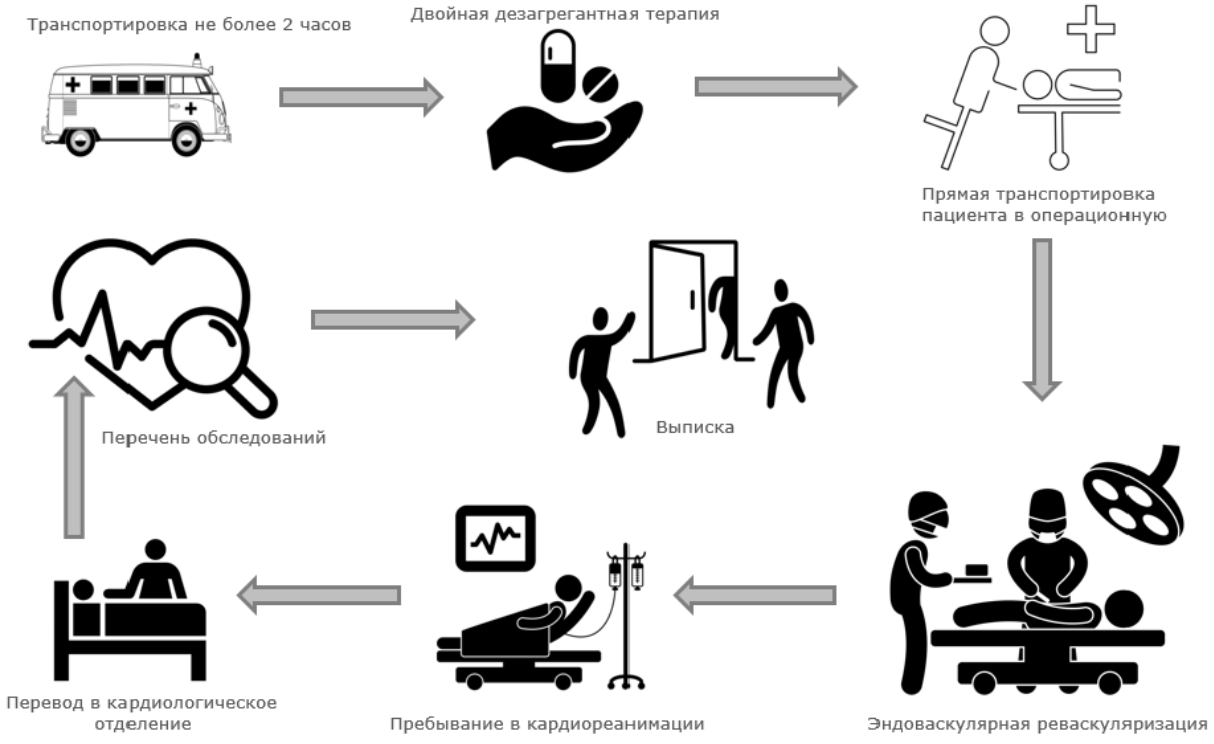


Рис. 16 Маршрутизация пациентов с диагнозом ОИМспST

Больным с «острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST» проводили стратификацию риска развития ближайших негативных сердечно-сосудистых исходов при условии проведения консервативной терапии по шкале GRACE. Вероятность смерти в стационаре оценивали как низкую при значении менее 1%. Умеренным риском считали результат оценки по шкале GRACE от 1% до 3%. Под высокой вероятностью смерти в стационаре понимали показатель более 3%. При определении показаний для ЧКВ, полученные данные в совокупности с клинической оценкой пациентов позволяли впоследствии подразделять больных на категории низкого, среднего, высокого и очень высокого рисков. Критериями очень высокого риска считали оценку по шкале GRACE более 3%, гемодинамическую нестабильность или кардиогенный шок, рецидивирующую или продолжающуюся на фоне медикаментозной терапии боль в груди, жизнеугрожающую аритмию или остановку сердца, наличие механических осложнений ИМ, острой сердечной недостаточности с рефрактерной стенокардией или отклонением сегмента ST, повторных динамических изменений сегмента ST или зубца Т. Под критериями высокого риска понимали оценку по шкале GRACE более 3%, подъем или снижение уровня сердечного тропонина, связанного с ИМ, динамические изменения сегмента ST или зубца Т (симптомные или асимптомные). Для среднего риска критериями были оценка по шкале GRACE от 1 до 3%, сахарный диабет, почечная недостаточность, ФВ ЛЖ менее 40%, ранняя постинфарктная стенокардия, недавнее проведение ЧКВ, предшествующее КШ. К категории низкого риска мы относили пациентов, кто не имеющих вышеуказанных признаков.

При распределении пациента в группу очень высокого риска медицинскую помощь оказывали по алгоритму ОИМпST (рис. 17). В иных случаях пациентов направляли из приемного покоя в блок

кардиореанимации, где им подбирали оптимальную медикаментозную терапию и решали вопрос о последующем эндоваскулярном вмешательстве.

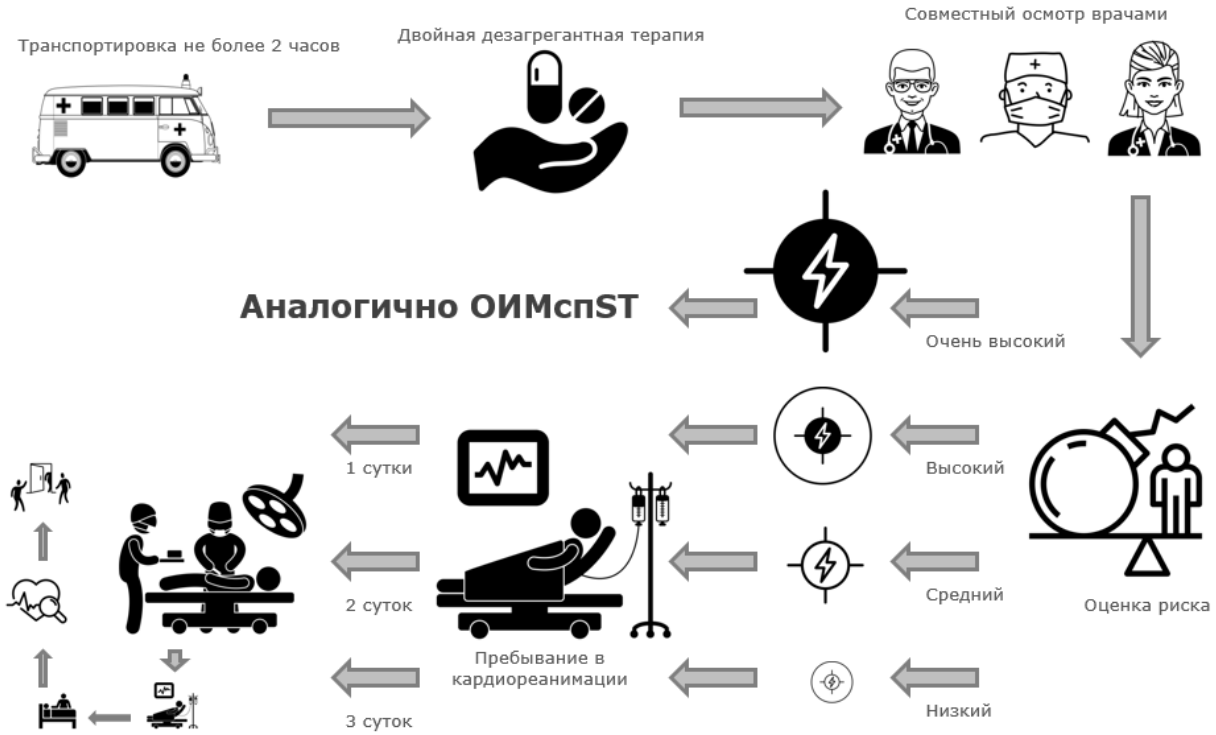


Рис. 17. Маршрутизация пациентов с диагнозом ОИМбпST.

Пациентов высокого риска подвергали интервенции в течение суток с момента поступления, среднего риска не позднее вторых суток, а низкого риска в течение трёх суток. Если у пациента наблюдался возврат ангинозных болей, их прогрессирование или отсутствие эффекта от медикаментозной терапии, его немедленно доставляли в рентгеноперационную.

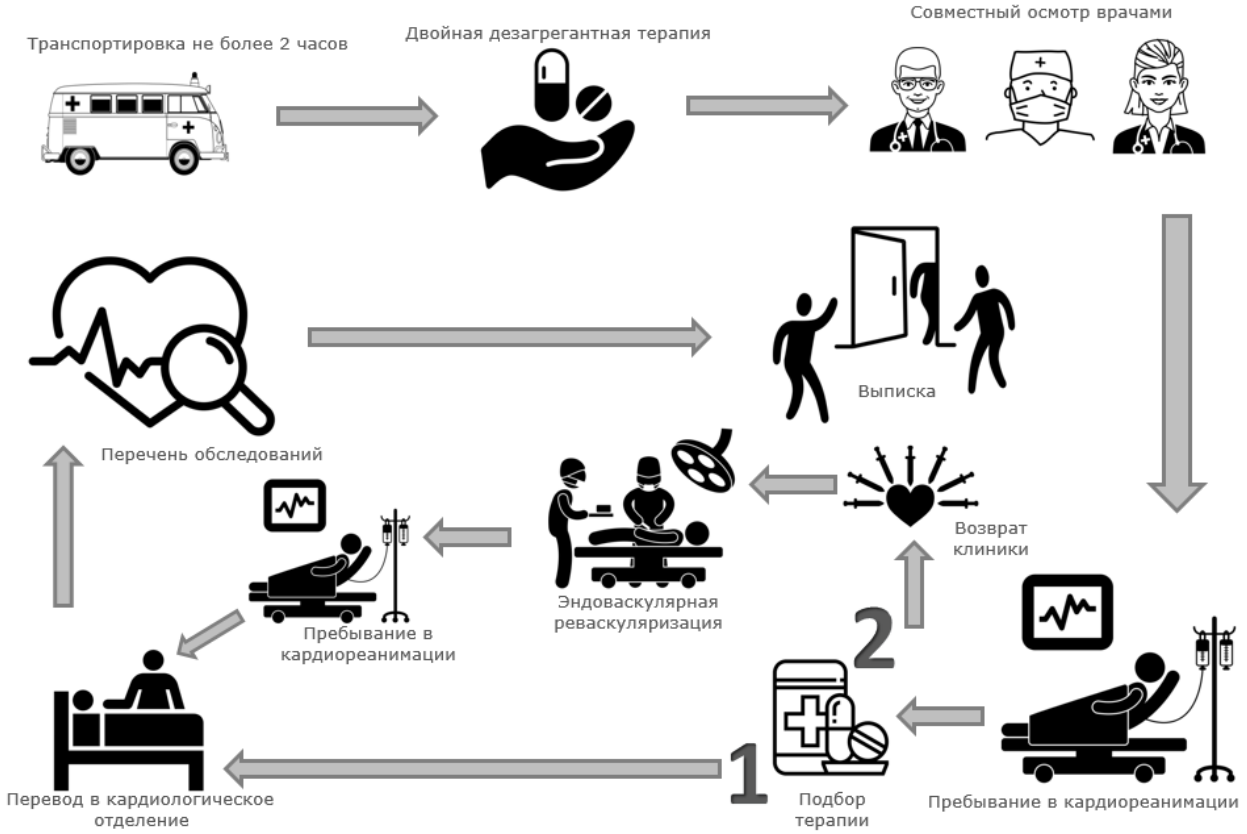


Рис. 18. Маршрутизация пациентов с диагнозом НС.

Пациентов с нестабильной стенокардией маршрутизировали в блок кардиореанимации (рис.18), где подбирали оптимальную медикаментозную терапию. Если у больного на фоне проводимого лечения рецидивировали ангинозные приступы, пациента немедленно направляли в рентгеноперационную. При адекватном ответе на лекарственную терапию, больного переводили в кардиологическое отделение.

Так или иначе, всем пациентам была выполнена коронарография, определена симптом-ответственная артерия, которая, в свою очередь, подвергнута реваскуляризации с использованием коронарного стента с лекарственным покрытием.

2.1.3 Основные методы исследования.

При сборе анамнеза все пациенты, включенные в настоящее исследование, были подвергнуты целенаправленному и тщательному опросу, касающемуся их настоящего состояния, истории заболевания и жизни.

Помимо описанной выше коронарографии, всем пациентам при поступлении, нахождении в стационаре и в период наблюдения выполняли определенный набор лабораторных инструментальных исследований, который позволял получать максимальное количество информации, необходимой для выставления диагноза и определения тактики лечения.

При поступлении в стационар выполняли:

- -электрокардиографию;
- -эхокардиографию;
- -пульсоксиметрию;
- -забор крови на:
  - общий анализ крови с лейкоцитарной формулой (ОАК);
  - биохимический анализ крови (БХ крови) с оценкой уровня общего холестерина и липидного спектра, уровней креатинина, мочевины, общего белка, натрия, калия, общего и прямого билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозы, триглицеридов;
  - инфекционную группу (вирус иммунодефицита человека, гепатита В, гепатита С, сифилис);
  - маркеры некроза миокарда (Тропонин Т, миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ);
  - гемостазиограмма (протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген, международное нормализованное отношение, антитромбин III, АЧТВ);
- рентгенографию органов грудной клетки.

В период госпитализации в обязательном порядке проводили:

- контрольную электрокардиографию;
- контрольную эхокардиографию на 5 сутки;
- контрольные ОАК, БХ крови;
- тест с 6 минутной ходьбой

- нагрузочный стресс-тест у пациентов с многососудистым поражением на 5 сутки;
- суточное мониторирование артериального давления;
- холтеровское мониторирование.

После выписки из стационара пациенты наблюдались амбулаторно у кардиолога по месту жительства.

В срок 9-12 месяцев всем пациентам проводили:

- эхокардиографическое исследование;
- нагрузочный стресс-тест;
- тест с 6 минутной ходьбой
- электрокардиографию;
- ОАК, БХ крови;
- контрольную гемостазиограмму;
- коронарангиографию (по показаниям);
- телефонное анкетирование (подробно описано в разделе 2.9) с обязательным определением класса стенокардии у пациента.

Выполнение контрольных электрокардиографических исследований позволяет оценивать динамику выявленных при поступлении признаков острого повреждения миокарда, нарушений ритма и проводимости. ЭКГ в процессе и после эндоваскулярного лечения может свидетельствовать о восстановлении проходимости коронарной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, быть первым сигналом возможного нарушения проходимости стента (острый тромбоз стента), начала нового/повторного ишемического события в миокарде. В средне-отдаленном периоде ЭКГ также является скрининговым методом для сиюминутной оценки патологических событий в сердце. Наличие данных об острой ишемии миокарда расценивалось как повод для повторной госпитализации.

Контрольная эхокардиография в период госпитализации и в средне-отдаленном периоде позволяет оценить динамику фракции выброса левого желудочка как одного из основных гемодинамических показателей эффективности сердечной деятельности. Выявление, разрешение или

изменение зон нарушения локальной сократимости дают возможность определить зону ишемического поражения миокарда, оценить жизнеспособность сердечной мышцы, заподозрить новые возможные участки поражения (в средне-отдаленном периоде), оценить качество выполненной процедуры (в совокупности с другими методами).

При проведении контрольного исследования крови (ОАК, БХ) мы оценивали изменения лейкоцитарной формулы (как одного из показателей воспаления), общих показателей крови (как общих показателей состояния пациента), креатинина (как важнейшего маркера фильтрационной функции почек для профилактики и/или оценки контраст-индуцированной нефропатии), электролитного состава (в том числе при оценке нарушений ритма), липидного спектра (для гиполипидемической терапии при необходимости, ЛПНП, ЛПОНП в средне-отдаленном периоде как фактора прогрессирования атеросклероза), гемостазиограммы (для оценки риска кровотечения или тромбообразования) и некоторых других.

Пробы с физической нагрузкой, а также холтеровское мониторирование, перед выпиской из стационара и в контрольные сроки исследования позволяют оценить наличие не манифестирующей или не диагностированной ранее ишемии миокарда, нарушений ритма. В период госпитализации эти исследования позволяют оценить клиническую и/или функциональную эффективность выполненного стентирования, оценить гемодинамическую значимость выявленных, но не скорректированных поражений коронарного русла. В средне-отдаленном периоде эти методы позволяют заподозрить наличие новых зон ишемии.

Тем пациентам, у которых по результатам обследования выявлена или заподозрена ишемия миокарда была предложена госпитализация в стационар для проведения контрольной коронарографии в период 9-12 месяцев. Пациенты с отрицательными результатами провокационных проб продолжали прием медикаментозной терапии.

Оценка клинического статуса пациента была также необходимым параметром при наблюдении за пациентами в период госпитализации и в средне-отдаленном периоде. Мы сравнивали класс стенокардии пациентов на разных временных этапах, и прогрессирование (усугубление) этого параметра (или проявление ангинозных приступов, способных повлиять на качество жизни) являлось поводом для корректировки медикаментозной терапии, повторной госпитализации с последующей коронарографией.

Для решения поставленных в исследовании задач мы проводили учет ряда параметров, характеризующих пациентов обеих групп, а также техническую сторону выполняемых процедур. Так мы проводили учет частоты позднего/острого тромбозов, повторной реваскуляризации в целевом сосуде из-за клинически значимого рестеноза, число смертей по кардиальным причинам, показатель комбинированной точки MACE (major adverse cardiac events), определяемой как общее количество клинических коронарных событий, включая коронарную смерть, инфаркт миокарда и повторную целевую реваскуляризацию, динамику класса стенокардии (или клинического статуса пациента), возможные осложнения от приема назначаемых препаратов, частоту обращения пациента к врачу по любому поводу. Мы проводили оценку таких аспектов выполнения процедур, как частота интраоперационных осложнений (диссекция артерии, синдром no-reflow, окклюзия боковой ветви, неполное расправление стента и др.), время, затраченное на выполнение вмешательства, особенности доставки стентов при различных морфологических условиях и некоторых других.

2.1.4 Коронарная ангиография.

Коронарографию выполняли по методике, предложенной M. Judkins. После осуществления сосудистого доступа через правую или левую общую бедренную артерию или правую лучевую артерию совершали последовательную катетеризацию левой и правой коронарных артерий.

Из 156 пациентов первой группы у 143 (91.7%) выполнен хирургический доступ через правую лучевую артерию. У 13 (8.3%) пациентов использовали правый феморальный доступ. Из 148 пациентов второй группы у 140 (94.6%) выполнен хирургический доступ через правую лучевую артерию, у 8 (5.4%) применяли правый феморальный доступ.

При исследовании левой коронарной артерии проводили съемку не менее чем в шести проекциях – четырех стандартных (правая каудальная, правая краниальная, левая краниальная, левая каудальная «Паук»), а так же двух дополнительных (краниальная, приближенная к проекции «0-40» и каудальная проекции).

При исследовании правой коронарной артерии выполняли съемку в трех проекциях (левая косая проекция «5-45», правая краниальная, правая каудальная). В некоторых случаях было необходимо выполнение съемки в правой косой проекции. Как правило, это было связано с желанием получить лучшую визуализацию средней трети правой коронарной артерии в случае наличия там ангиографических изменений.

Во время съемки каждой сцены вручную нагнетали 3-4 мл контрастного вещества в просвет артерии.

В случае выявления атеросклеротических изменений коронарных артерий, требовавших в дальнейшем хирургической коррекции, зону поражения снимали в двух перпендикулярных проекциях. Скорость съемки составляла в большинстве случаев 20 кадров в секунду.

Все получаемые изображения дополнительно были просмотрены и оценены на специальной просмотровой станции.

При выполнении контрольных съемок после стентирования сцены записывали без коронарного проводника в просвете артерии не менее чем в двух перпендикулярных проекциях.

Для формирования единого понимания о локализации стенозов, все изменения оценивали по сегментной схеме коронарного русла, предложенной в зарубежном исследовании BARI. (рис. 19)

Анализ стенозов по шкале BARI.

Сегмент	локализация	сегмент	Локализация
1	Проксимальный сегмент ПКА	18	Проксимальный сегмент ОА
2	Средний сегмент ПКА	19	Средний сегмент ОА
3	Дистальный сегмент ПКА	19a	Дистальный сегмент ОА
4	Сегмент ЗНА	20	Первая АТК
5	задний атриовентрикулярный сегмент от ПКА	20a	Боковая ветвь первой АТК
6	Первая ЗБВ от ПКА	21	Вторая АТК
7	Вторая ЗБВ от ПКА	21a	Боковая ветвь второй АТК
8	Третья ЗБВ от ПКА	22	Третья АТК
9	СП от ЗНА	22a	Боковая ветвь третей АТК
10	АОК	23	Атриовентрикулярный сегмент ОА
11	Ствол ЛКА	24	Первая ЗБВ от ОА
12	Проксимальный сегмент ПНА	25	Вторая ЗБВ от ОА
13	Средний сегмент ПНА	26	Третья ЗБВ от ОА
14	Дистальный сегмент ПНА	27	ЗНА от ОА
15	Первая ДА	28	ИА
15a	Боковая ветвь первой ДА	28a	Боковая ветвь ИА
16	Вторая ДА	29	Третья ДА
16a	Боковая ветвь второй ДА	29a	Боковая ветвь третьей ДА
17	СП от ПНА		

ЛКА – левая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ИА – интермедиарная артерия, ДА – диагональная артерия, АТК – артерия тупого края, АОК – артерия острого края, ЗБВ – заднебоковая ветвь, СП – септальный перфоратор

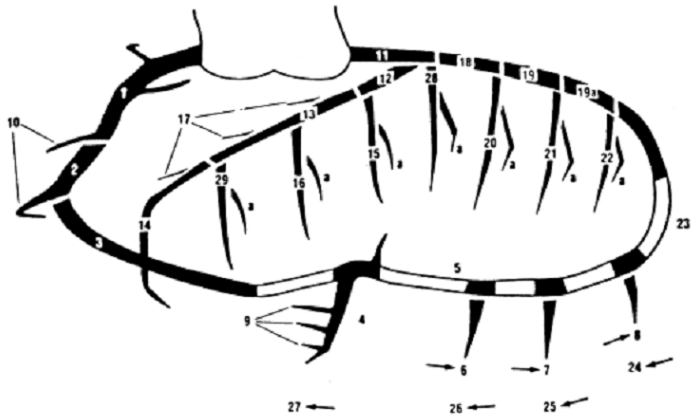


Рис. 19. Схема коронарного русла [66].

2.1.5. Количественный и качественный анализ стенозов.

Определение гемодинамической значимости стенозов происходило на основании процента потери просвета сосуда. Мы не использовали рутинно внутрисосудистые методы оценки стенозов и кровотока в коронарных артериях, а прибегали к их применению в сомнительных случаях.

Под гемодинамически значимым стенозом понимали сужение свыше 75% от диаметра артерии в наиболее информативной проекции. Под гемодинамически незначимым стенозом понимали сужение до 50%. За

пограничный стеноз принимали сужение от 50% до 75%, под критическим - стеноз от 95 до 99%. Окклюзией считали отсутствие кровотока по артерии, по классификации TIMI 0. Под неровностью контуров понимали потерю просвета локально или протяженно до 20%. Выраженными диффузными изменениями считали сужения просвета артерии до 40%.

При чтении ангиограмм определяли диаметр артерии, в которой обнаруживался стеноз или сужение. Для этого участок артерии до и после стеноза сравнивался с артефактом на ангиограмме, которым мог быть контрастный маркер катетера. Мы исходили из того, что диаметр последнего известен и высчитывается из размера катетера в единице измерения French (Fr). В некоторых случаях мы использовали предустановленную компьютерную программу обсчета степени стеноза на специальной просмотровой станции.

Артерии, имеющие диаметр свыше 3 мм считались крупными, а менее 2.5 мм мелкими.

Согласно классификации Ambrose мы разделили в рамках оценки качества стенозов все поражения на концентрические, эксцентрические типа I, эксцентрические типа II, стенозы с множественными сужениями.

Под концентрическими стенозами мы понимали те, у которых просвет артерии сужен по контуру двух стенок. Сужение симметрично и определяется в любой перпендикулярной проекции.

Под эксцентрическими стенозами мы понимали те, у которых просвет артерии сужен по контуру одной стенки, либо прогрессирование стеноза с одной из стенок значительно превышает от второй.

Эксцентричные стенозы мы подразделяли на I и II в зависимости от характеристики контура стеноза. Ровный контур и широкое основание характерно для типа I, напротив, неровные контуры, узкое основание или нависание краев (проксимального или дистального) - для типа II.

Под множественными поражениями мы понимали такие изменения коронарной артерии, когда в пределах одного дефекта выявляли 3 и более сужений.

Концентрические стенозы типа I являются неосложненными или простыми.

Концентрические стенозы типа II являются осложненными или сложными.

Деструктивный процесс в атеросклеротической бляшке не характерен для I типа. Однако деструкция или микротромбообразование характерно для типа II.

Также проводилась оценка всех стенозов по типам согласно классификации ACC/AHA.

По рентгеноморфологическим признакам все поражения были подразделены на тип A, B и C.

К типу A мы относили стенозы, которые подходили под критерии: локальность (менее 10 мм), концентричность, угол сегмента менее 45 градусов, отсутствие полной окклюзии и/или тромбоза, в области поражения нет крупных боковых ветвей, отсутствие кальциноза, гладкий контур сосуда.

К типу B мы относили стенозы, которые подходили под критерии: протяженность от 1 до 2 см, эксцентричность, умеренная извитость проксимального сегмента, изогнутость сегмента в диапазоне от 45 градусов до 90 градусов, нехроническая окклюзия, тромбоз, кальциноз коронарных артерий, неровный контур сосуда, бифуркационное поражение, требующее применения техники двух проводников.

При этом поражения типа B подразделены на две группы – B1 и B2.

К типу B1 мы относили те поражения, которые имели одну из свойственных группе характеристик. Поражения типа B2 имели две и более соответствующих характеристик.

К типу C мы относили стенозы, которые подходили под критерии: протяженность более 2 мм, эксцентричность, выраженная извитость целевой

артерии и большой угол сегмента поражения (более 90 градусов), хроническая окклюзия, выраженный кальциноз, неровный контур артерии, тромбоз.

Бифуркационные поражения оценивали в соответствии с классификацией Medina. (рис.20) Стенозам присваивался трехзначный идентификатор, который мог содержать цифры 1 (есть стеноз) или 0 (нет стеноза). Первая цифра обозначала наличие или отсутствие поражения в основной ветви проксимальнее зоны бифуркации. Вторая - дистальнее, а третья обозначала наличие стеноза в устье боковой ветви.

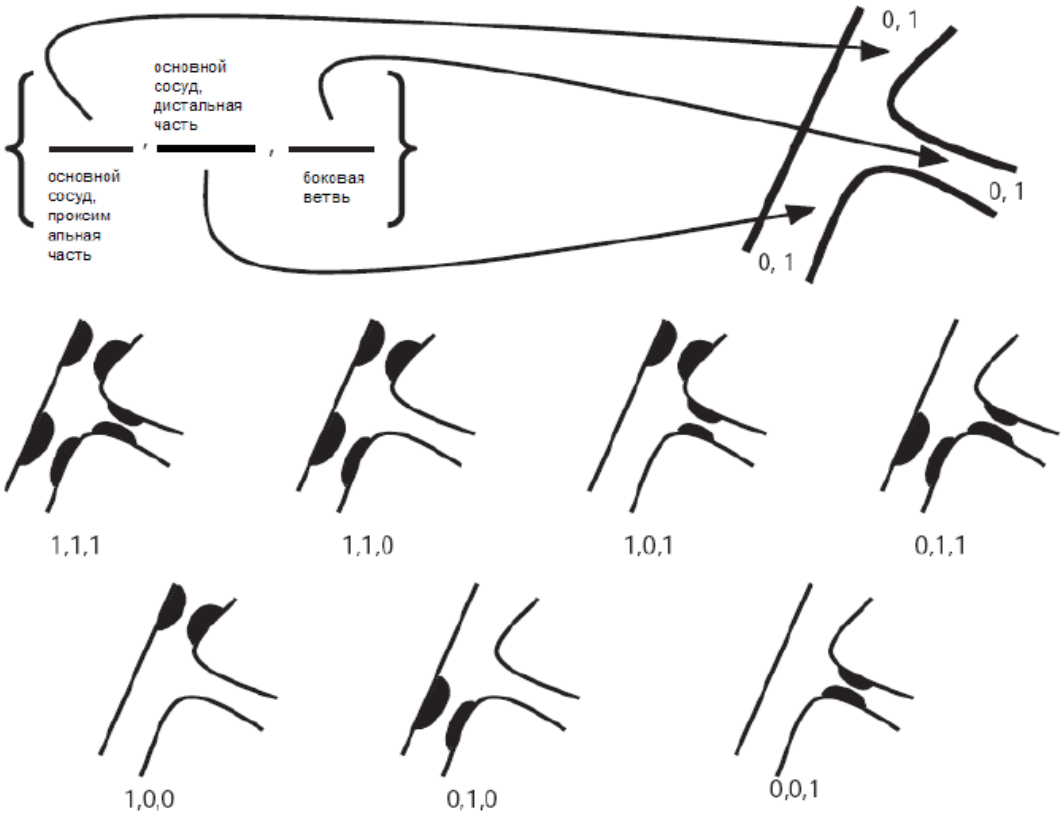


Рис. 20 Классификация бифуркационных поражений коронарных артерий по Medina [55]

У пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и/или поражением ствола ЛКА оценивали риск проведения ЧКВ и открытых хирургических операций с помощью расчета бальной шкалы SYNTAX Score. Таким образом, пациентов подразделяли на группы низкого риска (0-22

баллов), среднего (23-32 баллов) и высокого (>32 баллов). В случае, если риск проведения ЧКВ был высоким (значение превышало 32 балла), мы предлагали пациентам проведение АКШ. Если пациент отказывался от предложенной тактики лечения, выполняли ЧКВ.

Под симптом-связанной понимали ту артерию, которая в момент госпитализации была ответственна за развитие и проявление ишемии миокарда. С помощью неинвазивных методов диагностики, таких как ЭКГ (динамика сегмента ST) или эхокардиография (определение зон нарушения сократимости), выявляли сегмент миокарда с зоной ишемии. После проведения коронарографии определяли артерии, кровоснабжающие этот участок. Если это была единственная артерия, она считалась симптом-ответственной. В случае, когда зону интереса кровоснабжали несколько артерий, симптомной считали единственно пораженную или имеющую наибольший стеноз.

2.1.6 Методика стентирования

Стентирование выполняли сразу после проведения коронарографии.

С целью антикоагуляции каждому пациенту вводили нефракционированный гепарин в дозе 70-100 Ед. на килограмм массы тела. Активированное время свертываемости крови поддерживали на уровне более 250 секунд.

После установки проводникового катетера, в целевую артерию заводили коронарный проводник 0.014 дюйма. При необходимости им же выполняли механическую реканализацию. В обязательном порядке далее выполняли предилятацию баллонным катетером, который позиционировали в месте наибольшего сужения. Для предилятации мы выбирали комплайнсный баллон, диаметром от 1.5 мм до 2.5 мм, длинной от 8 мм до 20 мм. Баллон раздували под номинальным давлением с использованием шприц-манометра. Время предилятации составляло от 10 до 30 секунд. Мы избегали использования баллона большего диаметра нежели диаметр

артерии. После проведения предилятации, баллонный катетер удаляли и выполняли контрольную съемку в двух перпендикулярных проекциях.

Следом производили имплантацию стента.

Размер коронарного стента подбирался таким образом, чтобы он по длине мог полностью перекрыть зону поражения, а проксимальная и дистальная кромки опирались о нативную часть артерии. Большое внимание мы уделяли подбору диаметра стента. Так при выборе размера коронарного стента мы исходили из необходимости превышения диаметра установленного стента размера артерии на 10%, то есть 1.1 к 1.0.

После выполнения стентирования в большинстве случаев нами была выполнена постдилятация установленного стента с использованием некомплайнсного баллона. Баллон выбирали по диаметру выбранного стента. Это необходимо для обеспечения по возможности полной аппозиции балок имплантированного стента.

По завершению постдилятации коронарный проводник удаляли и проводили ангиографию целевого сосудистого русла как минимум в двух проекциях.

Критериями успешного завершения процедуры были наличие кровотока по TIMI III, отсутствие признаков диссекции, тромбоза артерии, дистальной эмболии, остаточного сужения более 10%.

После выполнения процедуры удаляли интродьюссер и в месте пункции артерии выполняли гемостаз пальцевым прижатием, накладывали давящую повязку.

2.1.7. Телефонное анкетирование.

Телефонное анкетирование проводили с целью сбора данных о самочувствии пациента, его маршрутизации, получаемом лечении, планировании контрольной госпитализации. Телефонный контакт мог заменить визит в офис врача.

По инициативе врача звонки пациентам осуществлялись через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 9 месяцев, 12 месяцев после выписки из стационара. В случае возникновения ухудшения самочувствия пациент имел возможность самостоятельно связаться с врачом для получения экстренной консультации и решения вопроса о повторной госпитализации в то же учреждение.

Для стандартизации был разработан унифицированный опросный лист.

Пункты анкеты включали следующие вопросы и разделы:

Наблюдение в контрольный срок

1. Дата наблюдения
2. Тип визита (телефонный звонок/визит пациента в офис)

Клинический статус

3. Статус пациента (жив/мертв)

Сердечные препараты

4. Принимаете ли Вы аспирин или его аналоги (да/нет)
5. Если да, укажите суточную дозу
6. Принимаете ли Вы клопидогрель или тикагрелор (да/нет)
7. Если да, укажите суточную дозу

Опросник для диагностики стенокардии

8. От момента последнего визита, чувствовали ли Вы боль/дискомфорт/чувство тяжести/сжатие/удушье в грудной клетке или другие подобные признаки, которые потенциально могут быть симптомами стенокардии или её эквивалентом?
9. Если да, были ли эти симптомы следствием стресса или физической нагрузки?
10. Если да, указанные симптомы обычно проходят после приема нитратов или отдыха?
11. Если да, в течение какого времени обычно длятся симптомы?

Формуляр побочных эффектов, связанных с сердечным заболеванием

12. Классификация стенокардии (отсутствие стенокардии, стенокардия, эквивалент стенокардии)
13. Класс стенокардии (I, II, III, IV)
14. Была ли проведена диагностика (ЭКГ, сердечные ферменты, тредмил-тест, нагрузочная проба на велоэргометре, стресс-эхо, фракционный резерв кровотока, МРТ, ПЭТ, ангиография в другом учреждении, другое)
15. Лечение стенокардии (отсутствие, смена антиишемических препаратов, ЧКВ, хирургия, другое)
16. Отмечались ли какие-либо побочные эффекты от принимаемых препаратов? Имели ли место осложнения от выполненных диагностических и лечебных вмешательств? (нет, да (какие?))

Комментарии

2.2. Общая характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование

2.2.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование.

При сравнении основных клинико-анамнестических данных пациенты первой и второй групп значимо не отличались друг от друга по клиническим, демографическим показателям, а также факторам риска.

В обеих группах большинство пациентов были представлены мужчинами - 104 (66.7%) и 98 (66.2%) соответственно. (таблица 3)

Таблица 3.

Демографические и антропометрические показатели пациентов обеих групп

Показатель	1-я группа, n=156	2-я группа, n=148	Значимость различий
Мужчины	104 (66.7%)	98 (66.2%)	p>0.05
Женщины	52 (33.4%)	50 (33.8%)	p>0.05
Средний возраст	70±11.2	68±4.6	p>0.05
Рост	171±14	172±12	p>0.05
Вес (медиана)	86	84	p>0.05
Индекс массы тела (медиана)	27.3	28.2	p>0.05

Средний возраст пациентов в первой группе составил 70±11.2 лет, во второй 68±4.6 лет (p>0.05).

Большинство пациентов и первой, и второй групп поступили в клинику с нестабильной стенокардией – 81 (51.9%) и 72 (48.6%) соответственно (p>0.05). Диаграмма на рисунке 21 демонстрирует распределение пациентов по нозологиям в первой и второй группах.

Обращает на себя внимание, что значительная часть пациентов, более трети в обеих группах, были доставлены в лечебное учреждение с острым

инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST – 55 (35.3%) и 58 (39.2%) соответственно.

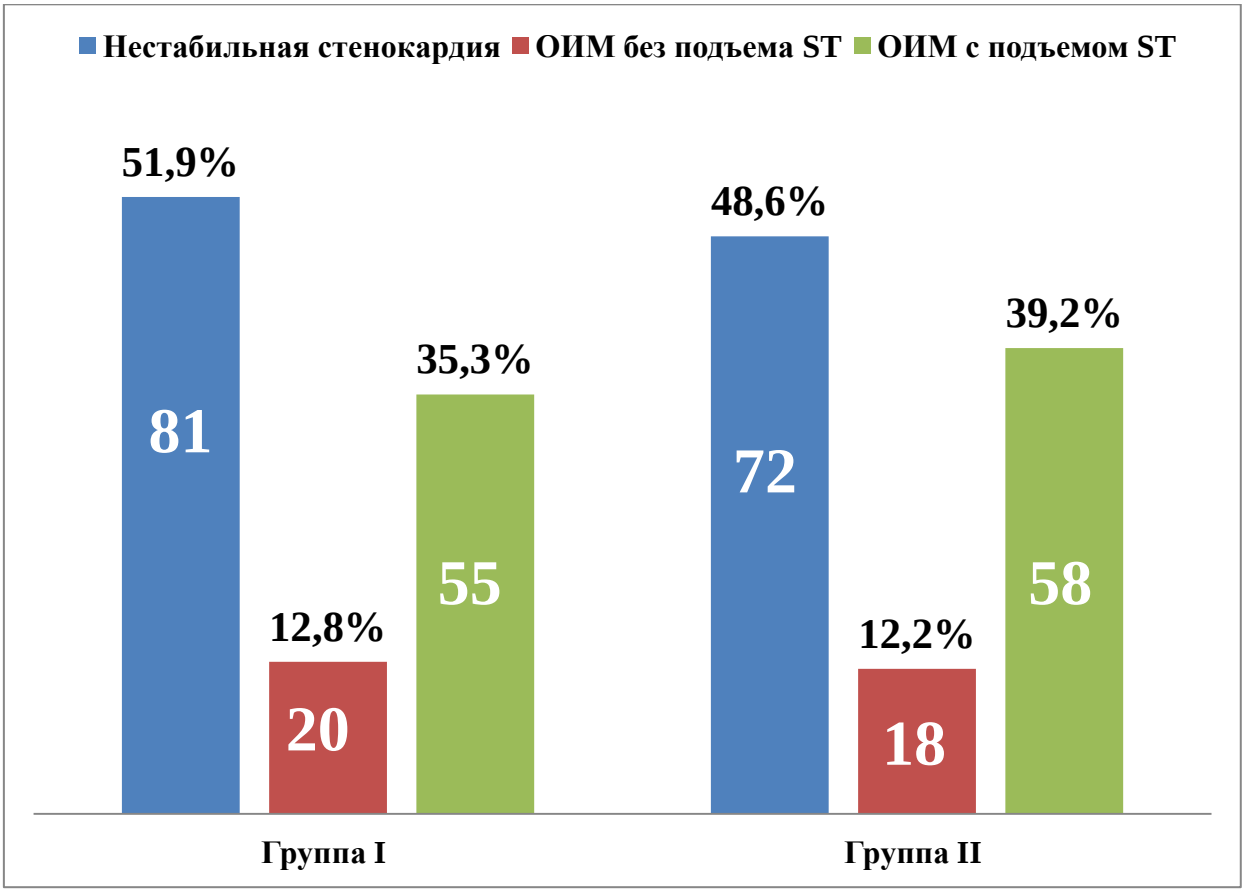


Рис. 21. Распределение пациентов по видам ОКС.

На рисунке 22 представлен типичный пример серии ангиограмм пациента, поступившего в лечебное учреждение с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и выявленной на коронарографии окклюзией ПМЖВ. Этого пациента включили в группу I и выполнили реваскуляризацию с использованием стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия).

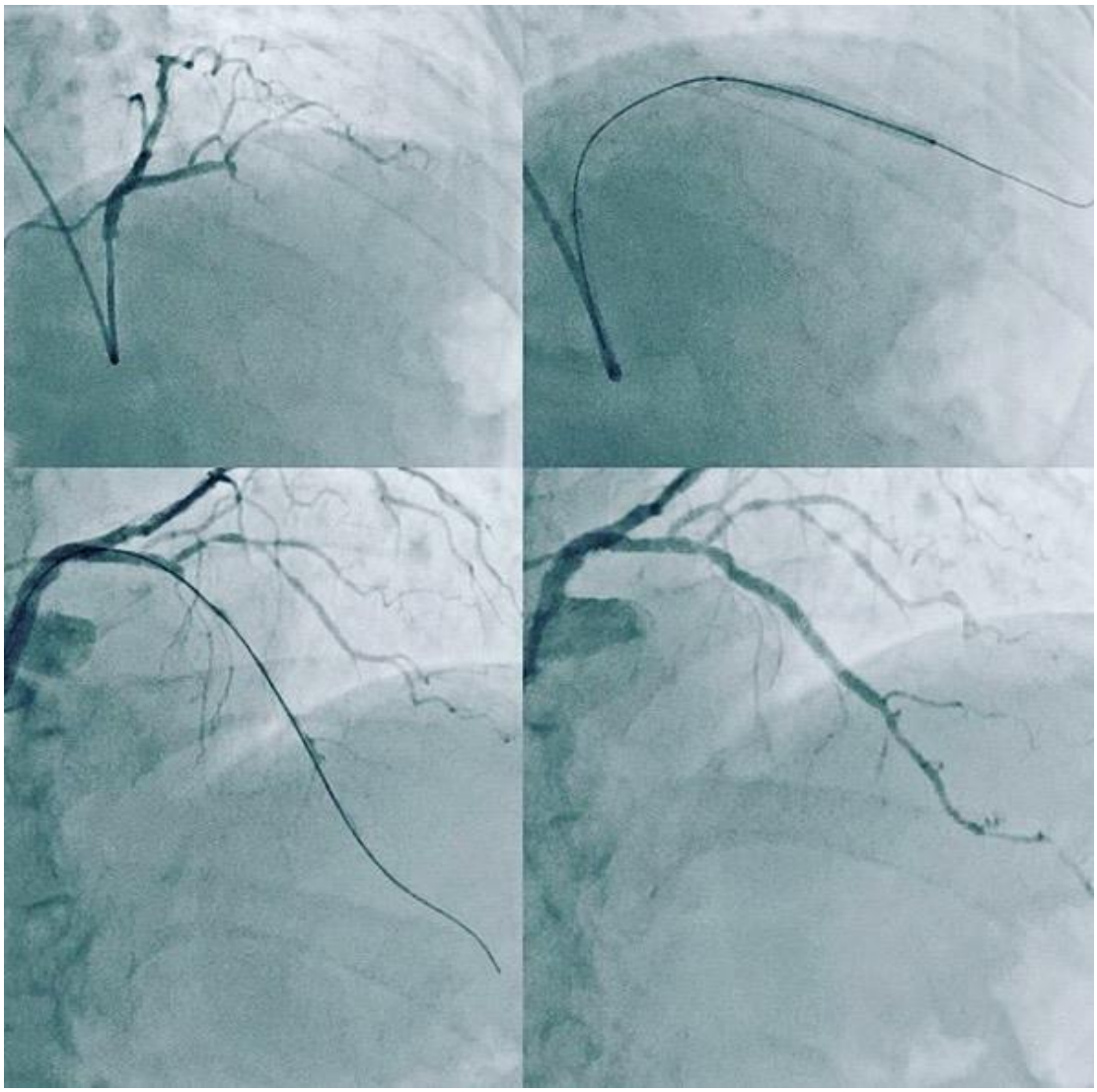


Рис. 22. Пример серии ангиограмм. Острая окклюзия ПМЖВ, механическая реканализация, ангиопластика и имплантация стента «Калипсо» 3*38 мм.

Пациенты с диагнозом ОИМбпST подразделялись на 4 категории риска летальности в ближайшем периоде (таблица 4). В первой группе 7 пациентов и во второй группе 5 пациентов имели очень высокий риск неблагоприятного исхода. Высокий риск имели 10 и 9 пациентов соответственно в первой и второй группах. Средний риск был рассчитан для 2 пациентов первой группы и троих второй. Низкую вероятность летальности в обеих группах имели по одному пациенту.

Таблица 4.

Распределение пациентов с ОИМбпST в зависимости от риска летальности в кратко- и долгосрочном периоде

Показатель	1-я группа, n=20	2-я группа, n=18	Значимость различий
Очень высокий риск	7 (35%)	5 (27.8%)	p>0.05
Высокий риск	10 (50%)	9 (50%)	p>0.05
Средний риск	2 (10%)	3 (16.65%)	p>0.05
Низкий риск	1 (5%)	1 (5.55%)	p>0.05

Пациенты, включенные в настоящее исследование, имели факторы риска для развития и прогрессирования атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии. Так более половины пациентов в первой и второй группах оказались курильщиками – 84 (53.8%) и 80 (54.1%) соответственно. Поступлению в клинику предшествовало наличие артериальной гипертензии практически у всех пациентов, включенных в настоящее исследование (таблица 5).

Важнейшим фактором риска для нас представляется гиперхолестеринемия. Так в анамнезе это состояние прослеживается у 84 (53.8%) пациентов первой группы и 76 (51.4%) пациентов второй группы.

Некоторые пациенты, представленные в первой и второй группах, страдали от избыточного веса. Количество пациентов с ожирением в первой группе составило 16.6%, во второй 16.9%.

Таблица 5.

Факторы риска и сопутствующие заболевания у пациентов обеих групп

Показатель	1-я группа, n=156	2-я группа, n=148	Значимость различий
Семейный анамнез ранних проявлений ИБС	49 (31.4%)	52 (35.1%)	p>0.05
Инфаркт миокарда в анамнезе	13 (8.2%)	11 (7.4%)	p>0.05
Инсульт в анамнезе	4 (2.6%)	3 (2%)	p>0.05
Сахарный диабет II типа	31 (19.9%)	25 (16.9%)	p>0.05
Гиперхолестеринемия	84 (53.8%)	76 (51.4%)	p>0.05
Ожирение	26 (16.6%)	25 (16.9%)	p>0.05
Артериальная гипертензия	150 (96.1%)	141 (95.3%)	p>0.05
Стентирование в анамнезе (не симптом-связанной артерии на момент поступления)	10 (6.4%)	9 (6.1%)	p>0.05
Курение	84 (53.8%)	80 (54.1%)	p>0.05

У 13 (8.2%) и 11 (7.4%) пациентов I и II групп в анамнезе был инфаркт миокарда.

При этом 10 пациентов первой группы (6.4%) и 9 второй группы (6.1%) были подвергнуты стентированию коронарных артерий ранее (не симптом-ответственных на момент исследования).

Четыре пациента первой группы (2.6%) и три второй группы (2%) перенесли ишемический инсульт (в срок от двух до шести лет до включения в исследование).

Из общего числа пациентов, входящих в первую группу, 31 (19.9%) страдали сахарным диабетом. Во второй группе число лиц с этой патологией составило 25 (16.9%).

Следует отметить, что у 19.4% пациентов первой и у 23.2% второй групп наблюдали сочетание трех и более факторов риска.

В первые сутки после поступления и выполнения ЧКВ всем пациентам первой и второй групп было выполнено эхокардиографическое исследование и определение фракции выброса (по Симпсону). В первой группе этот показатель составил 49.5±3.6%. На 5 сутки после ЧКВ этот показатель составлял 53.2±3.9%. Контрольное эхокардиографическое исследование мы выполняли не ранее чем на 5 сутки, поскольку максимально пытались избежать ложного результата из-за возможного компенсаторного увеличения фракции выброса в первые несколько суток после «острых коронарных событий».

Средний показатель фракции выброса по Симпсону во второй группе при поступлении в стационар составлял 50.4±3.9%. На 5 сутки после ЧКВ этот показатель изменился до 54±3.2% (таблица 6).

Показатель сатурации кислорода в крови в при поступлении в первой группе составил 93±2%. На 5 сутки госпитализации этот показатель изменился до 98±1%. Измерения проводились в спокойном состоянии пациента без предшествующей физической нагрузки.

Показатель сатурации кислорода в крови в при поступлении во второй группе составил 93±3%. На 5 сутки после вмешательства этот показатель повышался до 99±1% ($p<0.05$).

Таблица 6.

Некоторые показатели лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов обеих групп при поступлении, а также временные сроки этапов оказания помощи

Показатель	1-я группа, n=156	2-я группа, n=148	Значимость различий
Фракция выброса ЛЖ, %	49.5±3.6	50.4±3.9	p>0.05
Сатурация О2, %	93±2%	93±3%	p>0.05
Медиана артериального давления (мм.рт.ст.)	140/70	150/75	p>0.05
Тропонин Т (нг/мл) у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST	4.41±1.2	5.35±2.2	p>0.05
Тропонин Т (нг/мл) у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST	48.9±11.5	44.6±15.5	p>0.05
Время (в минутах) от возникновения симптомов до госпитализации	135±55	130±45	p>0.05
Время (в минутах) «дверь-баллон» для пациентов с ОИМспST	40±5	40±5	p>0.05

Пациенты первой группы были доставлены в лечебное учреждение в среднем через 135±55 минут после возникновения клинической симптоматики. Для пациентов второй группы этот показатель составил 130±45 минут (таблица 6).

Для пациентов с ОИМспST мы замеряли среднее время от момента доставки в лечебное учреждение до раздувания баллона в окклюзированной артерии (время «дверь-баллон»). Как для пациентов первой группы, так и для второй группы это значение оказалось равным 40±5 минут.

2.2.2 Ангиографическая характеристика пациентов, включенных в исследование.

При оценке ангиографических данных оказалось, что у пациентов как первой так и второй группы имеют место одно-, двух-, трехсосудистое поражения (таблица 7). Так, атеросклероз одной артерии выявлен у 63 (39.3%) пациентов первой и 61 (41.2%) пациентов второй группы. В таблице 4 приведено сравнение ангиографических характеристик пациентов, включенных в исследование.

Таблица 7.

Сравнительная ангиографическая характеристика пациентов в группах исследования

Показатель	1-я группа, n=156	2-я группа, n=148	Значимость различий
Однососудистое поражение	63 (39.3%)	61 (41.2%)	p>0.05
Двухсосудистое поражение	66 (43.6%)	69 (46.6%)	p>0.05
Трёхсосудистое поражение	27 (17.1%)	18 (12.2%)	p>0.05
Поражение ствола ЛКА	16 (5.8%)	12 (4.7%)	p>0.05
Кальциноз	83 (30.1%)	81 (35.5%)	p>0.05
Ангуляция более 45°	21 (7.6%)	13 (5.1%)	p>0.05
Бифуркационное поражение	27 (9.8%)	25 (9.9%)	p>0.05

Чаще всего наблюдали двухсосудистое поражение – у 66 (43.6%) пациентов первой группы, у 69 (46.6%) второй группы.

Обращает на себя внимание частота встречаемости наиболее неблагоприятного трехсосудистого поражения - у 27 (17.1%) пациентов первой группы и 18 (12.2%) второй группы.

Особо стоит отметить, что и в первой и во второй группах нам приходилось сталкиваться с поражением ствола левой коронарной артерии. Это состояние мы наблюдали у 16 (5.8%) пациентов первой группы и у 12 (4.7%) второй группы. При оценке распределения частоты поражений по коронарному руслу оказалось, что чаще всего и в первой и во второй группе встречались стенозы в передней межжелудочковой ветви. Эта локализация

составила 41.3% от всего числа поражений в первой группе. Во второй этот показатель составил 39.9%. Поражение огибающей ветви составило 19.9% от всего числа поражений в первой группе, и 22.6% во второй. Что касается правой коронарной артерии, что стенозы этой локализации были выявлены в трети всех случаев – 33% в первой группе, 32.8% во второй.

При оценке морфологии стеноза по классификации Stenosis morphology classification, предложенной American College of Cardiology (ACC) и American Heart Association (AHA) оказалось, что и в первой, и во второй группе преобладали поражения типа B2 и C.

В целом в первой группе поражения типа A выявляли в 9.8% случаев, тип B1 в 23.9% поражений, тип B2 составил 42.1% от общего числа поражений, тип C в 24.2% случаев.

Во второй группе частота поражений типов A, B1, B2 и C составила 10.1%, 24.1%, 41.8% и 24% соответственно.

У определенного числа пациентов при проведении эндоваскулярных процедур мы сталкивались с такими факторами риска как кальциноз, ангуляция сосуда более 45 градусов от основной ветви, бифуркационное поражение.

Так, кальциноз коронарных артерий имел место примерно у трети всех пациентов, а именно у 83 (30.1%) в первой группе и 81 (35.5%) во второй группе.

Высокая ангуляция выявлена у 21 пациентов (7.6%) в первой, у 13 (5.1%) во второй групп.

С бифуркационным поражением мы сталкивались у 27 (9.8%) пациентов первой группы, 25 (9.9%) второй группы.

Всего пациентам первой группы было имплантировано 296 стентов «Калипсо» (таблица 8) в 210 пораженных коронарных артерий.

Пациентам второй группы всего имплантировано 266 стентов в 193 пораженные коронарных артерий.

Таблица 8.

Сравнительная ангиографическая характеристика пациентов в группах исследования

Показатель	1-я группа, n=156	2-я группа, n=148	Значимость различий
Средняя длина стентированного сегмента (мм)	26.3 ±13.1	24.8 ± 6.7	p>0.05
Средний диаметр стентов (мм)	2.92±0.5	3,1±0.39	p>0.05
Всего имплантировано стентов	296	266	p>0.05
Среднее количество стентов на пациента	1.9	1.8	p>0.05
Syntax score	21±6.2	19±4.9	p>0.05

Соответственно, среднее количество стентов на одного пациента в первой и второй группах составило –1.9 и 1.8.

Средняя длина стентированного сегмента составила 26.3 ±13.1 мм в первой группе, 24.8 ± 6.7 во второй.

Средний диаметр имплантированных стентов составил 2.92±0.5 и 3.1±0.39 соответственно в первой и второй группах.

2.3. Статистический анализ.

Анализ статистических данных проводили с помощью программ Statistica 10.0 и Excel.

Для оценки значимости отличий качественных показателей применялся критерий Фишера. При анализе количественных показателей мы использовали критерий Стьюдента. В работе данные представлены в виде среднего значения по конкретной группе с поправкой на среднюю ошибку средней арифметической. Значимыми считали те различия, которые соответствуют условию $p<0.05$.

ГЛАВА 3.
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Непосредственные результаты стентирования разными видами стентов.

3.1.1. Операционные ангиографические результаты стентирования в исследуемых группах.

После выполнения коронарографии мы проводили оценку получаемых ангиографических данных о пациентах первой и второй групп.

Мы разделяли все выявленные поражения коронарных артерий на стенозы магистральных артерий (ПМЖВ, ОВ, ПКА) и боковых ветвей. В первой группе мы отметили 130 поражений в ПМЖВ, 55 в ОВ, 91 в ПКА (n=276) . Во второй группе распределение по ПМЖВ, ОВ и ПКА составило соответственно 113, 57 и 83 (n=253). Количество стенозов боковых ветвей (ДВ, ВТК, ЗМЖВ, ЗБВ) составило в I и II группах соответственно 134 и 116. Всего суммарно в первой группе отмечено 410 поражений, а во второй - 369. При этом при суммарно пациентам I группы установлено 296 стентов в 210 пораженных артерий, а пациентам II группы имплантировано 266 стентов в 193 стенозированные артерии.

При оценке числа поражений в ПМЖВ, ОВ и ПКА оказалось, что в первой группе большинство стенозов (47.1%) локализовалось в ПМЖВ (таблица 9). При этом чаще в средней ее трети - 60%. В проксимальном сегменте ПМЖВ было выявлено 26.9% поражений, а в дистальной части - 13.1%. Что касается ОВ и ПКА, то в них локализовались 19.9% и 33% атеросклеротических поражений соответственно. Также как и в ПМЖВ, чаще была поражена средняя треть 67.3% и 41.8% соответственно в ОВ и ПКА. В проксимальном сегменте ОВ выявлено 10.9% стенозов, в дистальной ее части - 21.8%. Атеросклеротические изменения ПКА чаще локализовались в ее проксимальном сегменте - 35.1%, в дистальном сегменте ПКА выявлено 23.1% стенозов.

Таблица 9
Распределение поражений по сегментам магистральных артерий в обеих группах (n=529)

Сегмент	ПМЖВ			ОВ			ПКА		
	I	II	P	I	II	P	I	II	P
Проксимальный сегмент	35 (26.9%)	29 (25.7%)	N/A	6 (10.9%)	7 (12.3%)	N/A	32 (35.1%)	29 (34.9%)	N/A
Средний сегмент	78 (60%)	65 (57.5%)	N/A	37 (67.3%)	35 (61.4%)	N/A	38 (41.8%)	33 (39.8%)	N/A
Дистальный сегмент	17 (13.1%)	19 (16.8%)	N/A	12 (21.8%)	15 (26.3%)	N/A	21 (23.1%)	21 (25.3%)	N/A
Всего	130	113	-	55	57	-	91	83	-

Во второй группе большинство стенозов (113) было локализовано в ПМЖВ (таблица 10), при этом чаще в средней трети 65 (57.5%). В проксимальном сегменте ПМЖВ выявлено 29 (25.7%) поражений, а в дистальной части - 19 (16.8%). Что касается ОВ и ПКА, то в них локализовались 57 и 83 поражений соответственно. Также как и в ПМЖВ, чаще была стенозирована средняя треть - 35 (61.4%) и 33 (39.8%) соответственно в ОВ и ПКА. В проксимальном сегменте ОВ диагностировано 7 (12.3%) поражений, в дистальной части - 15 (26.3%). В проксимальном сегменте ПКА было локализовано 29 (34.9%) поражений, а в дистальной части 21 (25.3%).

Распределение поражений по сегментам в обеих группах, не смотря на некоторые полученные числовые отличия, в целом значимо не различалось.

Как мы отмечали ранее, около трети всех вмешательств в обеих группах выполнены у пациентов с кальцинозом коронарных артерий. Пациентов по

степени выраженности кальциноза мы разделили на четыре подгруппы (таблица 10). В том числе отсутствие кальциноза, слабо выраженный, умеренный и выраженный кальциноз коронарных артерий. Под слабо выраженным кальцинозом мы понимали наличие единичных включений кальция на атеросклеротической бляшке (не более одного кальцинированного поражения в одной артерии), заметных при рентгеноскопии, протяженностью не более 10 мм. и суживающих просвет артерии не более 10%. Умеренным кальцинозом считалось наличие протяженного (более 10 мм.) кальцинированного поражения (не более одного в одной артерии), заметного при рентгеноскопии, суживающего просвет артерии до 50%. Под выраженным кальцинозом коронарных артерий мы понимали наличие в одной артерии двух и более кальцинированных поражений, суживающих просвет сосуда более 50%.

Таблица 10

Распределение числа стентированных сегментов в зависимости от степени кальциноза коронарных артерий в первой и второй группах

Группа	Отсутствие кальциноза	Слабо выраженный кальциноз	Умеренный кальциноз	Выраженный кальциноз
Группа I	177 (64.1%)	29 (10.5%)	21 (7.6%)	49 (17.8%)
Группа II	165 (65.2%)	25 (9.9%)	20 (7.9%)	43 (17%)

Довольно часто, как в первой, так и во второй группе, стентирование приходилось выполнять на фоне выраженного коронарного кальциноза - 49 (17.8%) и 43 (17%) случаев в первой и второй группах соответственно.

Так в первой группе (таблица 11) при такой ангиографической картине в ПМЖВ имплантировано 23 стента «Калипсо»: в проксимальную треть 4 (17.4%) стента, в средний сегмент и дистальную часть 9 (39.1%) и 10 (43.5%) соответственно. В ОВ имплантировано 14 стентов «Калипсо», при этом в проксимальную, среднюю и дистальную треть установлено 2 (14.2%), 6 (42.9%) и 6 (42.9%) стентов соответственно. В ПКА имплантировано 12

стентов «Калипсо»: в проксимальную треть 1 (8.3%) стент, в средний сегмент 8 (66.7%), в дистальную часть 3 (25%).

Таблица 11

Стентирование при выраженном кальцинозе коронарных артерий в группе I (n=49)

Сегмент	**ПМЖВ n=23**	**ОВ n=14**	**ПКА n=12**
Проксимальная треть	4 (17.4%)	2 (14.2%)	1 (8.3%)
Средняя треть	9 (39.1%)	6 (42.9%)	8 (66.7%)
Дистальная треть	10 (43.5%)	6 (42.9%)	3 (25%)

Во второй группе (таблица 12) на фоне выраженного кальциноза в ПМЖВ всего имплантировано 20 стентов «Xience»: в проксимальную треть установлено 3 (15%) стента, в средний сегмент 10 (50%) и в дистальную часть 7 (35%) стентов. В ОВ имплантировано 13 «Xience»: 2 (15.4%), 4 (30.8%) и 7 (53.8%) стентов в проксимальную, среднюю и дистальную треть соответственно. В ПКА имплантировано 10 «Xience»: в проксимальную треть установлен 1 (10%) стент, 6 (60%) стентов установлено в средний сегмент артерии и 3 (30%) в ее дистальную часть.

Таблица 12

Стентирование при выраженном кальцинозе коронарных артерий в группе II (n=43)

Сегмент	**ПМЖВ n=20**	**ОВ n=13**	**ПКА n=10**
Проксимальная треть	3 (15%)	2 (15.4%)	1 (10%)
Средняя треть	10 (50%)	4 (30.8%)	6 (60%)
Дистальная треть	7 (35%)	7 (53.8%)	3 (30%)

Извитость коронарного русла мы подразделяли на четыре вида, в том числе отсутствие извитости, минимальная, умеренная и выраженная извитость (таблица 13). При этом для нас важно было оценить рентгеноморфологические особенности непосредственно как фактор, который может повлиять на успех процедуры. Поэтому под выраженностью извитости мы понимали критерии доступности области поражения (совокупности изгибов артерии до области стеноза или окклюзии). Под

легкой доступностью (минимальной извитостью) мы понимали ситуацию, когда область поражения находится не далее двух изгибов, углы которых не превышают 75°. Под средней доступностью (умеренной извитостью) мы понимали нахождение области поражения дистальнее двух изгибов, углы которых превышают 75°. Тяжелая доступность (выраженная извитость) это нахождение области поражения дистальнее трех изгибов, углы которых превышают 75°.

Таблица 13

Распределение числа стентированных сегментов в зависимости от извитости коронарных артерий в первой и второй группах

Группа	Отсутствие извитости	Минимальная извитость	Умеренная извитость	Выраженная извитость
Группа I	163 (59.1%)	52 (18.8%)	40 (14.5%)	21 (7.6%)
Группа II	166 (65.6%)	49 (19.4%)	25 (9.9%)	13 (5.1%)

Анализ числа имплантаций, выполненных на фоне выраженной извитости коронарных артерий, (таблица 14) показал, наиболее часто данная ситуация возникала при вмешательствах на дистальных сегментах артерий - 7 (33.3.%), 6 (28.6%), и 1 (4.8%) имплантаций в ПМЖВ, ОВ и ПКА соответственно. В среднем сегменте имплантацию стентов на фоне выраженной извитости приходилось выполнять в 4 (19%) случаях при вмешательствах на ПМЖВ и 3 (14.3%) на ОВ. Выраженная извитость коронарных артерий не встречалась при имплантации стентов в проксимальные сегменты всех артерий, а также при вмешательствах на среднем сегменте ПКА.

Таблица 14

Стентирование при выраженной извитости коронарных артерий в группе I

Сегмент	ПМЖВ	ОВ	ПКА
Средняя треть	4 (19%)	3 (14.3%)	0
Дистальная треть	7 (33.3.%)	6 (28.6%)	1 (4.8%)

Аналогичную ситуацию мы наблюдали и во II группе (таблица 15). В большинстве случаев выраженная извитость коронарных артерий была выявлена при стентировании дистальных сегментов ПМЖВ, ОВ и ПКА - 5 (38.4%), 4 (30.8%),и 1 (7.7%) вмешательств соответственно. В 2 (15.4%), и в 1 (7.7%) случае стентирование среднего сегмента ПМЖВ и ОВ также приходилось выполнять на фоне выраженной извитости артерий. При вмешательствах на проксимальных сегментах всех изучаемых артерий, а также на среднем сегменте ПКА выраженная извитость коронарных артерий не встречалась.

Значимых различий по частоте и локализации выраженной коронарной извитости между изучаемыми группами выявлено не было ($p>0.05$).

Таблица 15

Стентирование при выраженной извитости коронарных артерий в группе II

Сегмент	**ПМЖВ**	**ОВ**	**ПКА**
Средняя треть	2 (15.4%)	1 (7.7%)	0
Дистальная треть	5 (38.4%)	4 (30.8%)	1 (7.7%)

Мы проанализировали также диаметр коронарных артерий, подвергнутых стентированию (таблица 16). В первой группе в артерии диаметром до 2.5 мм. было имплантировано 42 (14.4%) стентов «Калипсо», в сосуды среднего диаметра 112 (38.3%) стентов, в артерии диаметром более 3 мм установлено 138 (47.3%) стентов. Во второй группе в сосуды диаметром до 2.5 мм. было имплантировано 39 (14.7%) стентов «Калипсо», в артерии среднего диаметра 101 (38.1%) стентов, в сосуды диаметром более 3 мм. установлено 125 (47.2%) стентов. Сравнительный анализ распределения количества имплантированных стентов в зависимости от диаметра артерии значимых различий между исследуемыми группами не выявил ($p>0.05$).

Таблица 16

Распределение количества имплантированных стентов в зависимости от диаметра артерии

Диаметр	Группа I n=292	Группа II n=265	Значимость различий
Мелкие (до 2.5мм)	42 (14.4%)	39 (14.7%)	p>0.05
Средние (2.5мм-3мм)	112 (38.3%)	101 (38.1%)	p>0.05
Крупные (более 3 мм)	138 (47.3%)	125 (47.2%)	p>0.05

Как правило, производители не используют один и тот же унифицированный дизайн коронарных стентов для производства моделей для последующей имплантации в артерии всех диаметров. Обычно это 2-4 дизайна в размерном ряду. Разные дизайны предназначены для разных номинальных диаметров. Для стентов «Калипсо» предусмотрено три дизайна. Дизайн А для изготовления стентов в диапазоне от 2.0 мм. до 2.5 мм. Дизайн В для производства стентов в диапазоне от 2.75 мм. до 3.5 мм. Дизайн С для выпуска стентов в диапазоне от 4.0 мм. до 5.0 мм. Отличие между архитектурой трёх вариантов дизайна состоит в разном количестве ламелей (страт) в «короне» стента.

В то же время у стентов семейства «Xience» два дизайна - Small (для диапазона диаметров 2.25 мм. - 3.25 мм.) и Medium (для диапазона диаметров 3.5 мм. - 4.0 мм.). При этом внутри каждого из дизайнов конкретный стент допускается раздувать до максимального значения плюс 0.25 мм. Например, стент 3.5 имплантировать с разуванием внутри баллона до 4.25 мм.

Выбор оптимального диаметра стента для имплантации в коронарную артерию является важнейшей проблемой. Ошибочный выбор более характерен для начинающих специалистов. Однако, обеднение коронарного кровотока в следствие множественного поражения русла может также спровоцировать ложное мнение оператора о диаметре зоны интереса в сторону преуменьшения. В то время как ошибочный выбор большего

диаметра может вызвать диссекцию или разрыв артерии при полном расправлении стента, а недораздутие - к тромбозам и рестенозам.

По нашему запросу в исследовательской лаборатории фирмы производителя стента Калипсо произведено испытание радиальной устойчивости линейки стентов Калипсо разного дизайна с определением максимального значения безопасного перераздувания более заявленного номинала для каждого конкретного диаметра. Допустимым пределом радиальной жесткости считали показатель не ниже 700 мм.рт.ст..

Оказалось, что не происходит потери радиальной устойчивости и критического нарушения конструкции стента даже при преувеличении диаметра стентов до максимально возможного от 2.75 мм до 3.5 мм, от 2.0 мм до 2.5 мм и от 4 до 5мм. Однако, было отмечено, что используемый баллон доставки не всегда выдерживал избыточное давление, необходимое для достижения такого диаметра. Поэтому для достижения большего размера имплантируемого стента мы меняли баллон доставки при достижении номинального диаметра на больший.

В своей работе, во время сомнений относительно выбора размера сосудистого каркаса, мы имплантировали 30 стентов Калипсо диаметром 2.75 мм, увеличив их конечный размер до 3.5 мм с использованием баллона для постдилятации большего размера. Мы не получили каких-либо осложнений или неблагоприятных непосредственных результатов.

Мы провели подсчет затраченного времени на выполнение вмешательства у пациентов обеих групп с момента их доставки в операционную до транспортировки в реанимационное отделение. Общее время пребывания в рентгеноперационной в первой группе составил 63.4±20.8 минут. Во второй группе общая продолжительность оказания помощи составила 64.6±21.2 минуты. Учитывая среднее количество имплантируемых стентов на одного пациента, медиана времени на 1 стент в первой группе составила 33.4 (95% ДИ 22.4-44.3) минуты. Во второй - 35.9 (95% ДИ 24.1-47.6) минут.

Далее мы подсчитали время, затраченное на выполнение одной имплантации в разных сегментах коронарных артерий без учета действий, напрямую не связанных с манипуляциями со стент-системой. Мы не включали в расчет время на укладывание пациента на стол и снятие со стола, формирование доступа, выполнение коронарографии, заведение проводника, первичную ангиопластику. Оценивались временные затраты на такие технические действия, как проведение стента к целевому поражению, дополнительная предилятация, если доставка не получается с первого раза, применение дополнительных техник для проведения эндопротеза к нужному месту (рельсовая техника, якорная техника и т.п.), постдилятация.

В первой группе (таблица 17) средняя продолжительность процедуры (ср.зн. [95% ДИ]) в ПМЖВ составила 3.9 [2.1; 6.7] мин. в проксимальной трети, 4.4 [3.6; 5.2] мин. в среднем сегменте и 5.2 [5.0; 7.8] мин. в дистальной части артерии. В ОВ время стентирования составило 4.0 [3.6; 4.8] мин. в проксимальной трети, 4.6 [3.9; 5.4] мин. в среднем сегменте 5.3 [5.2; 7.0] мин. в дистальной части артерии. В ПКА средняя продолжительность процедуры оказалась равной 3.9 [3.3; 4.5] мин. в проксимальной трети, 4.2 [3.7; 4.8] мин. в среднем сегменте и 5.8 [5.0; 10] мин. в дистальной части артерии.

Таблица 17

Продолжительность процедуры стентирования с использованием стента Калипсо, ср.зн. [95% ДИ], мин.

Сегмент	ПМЖВ	ОВ	ПКА
Проксимальная треть	3.9 [2.1; 6.7]	4.0 [3.6; 4.8]	3.9 [3.3; 4.5]
Средняя треть	4.4 [3.6; 5.2]	4.6 [3.9; 5.4]	4.2 [3.7; 4.8]
Дистальная треть	5.2 [5.0; 7.8]	5.3 [5.2; 7.0]	5.8 [5.0; 10]

Во второй группе (таблица 18) средняя продолжительность процедуры (ср.зн. [95% ДИ]) в ПМЖВ составила 3.8 [2.0; 5.9] мин. в проксимальной трети, 4.6 [3.8; 5.3] мин. в среднем сегменте и 6.4 [5.7; 8.4] мин. в дистальной части артерии. В ОВ время стентирования составило 3.9 [3.3; 4.7] мин. в проксимальной трети, 4.6 [3.8; 5.6] мин. в среднем сегменте и 6.4 [5.7; 8.3]

мин. в дистальной части артерии. В ПКА средняя продолжительность процедуры оказалась равной 3.8 [3.3; 4.6] мин. в проксимальной трети, 4.1 [3.6; 4.9] мин. в среднем сегменте и 6.8 [6.0; 10.5] мин. в дистальной части артерии.

Таблица 18
Среднее время (в минутах) процедуры стентирования с использованием стента Xience, ср.зн. [95% ДИ]

Сегмент	ПМЖВ	ОВ	ПКА
Проксимальная треть	3.8 [2.0; 5.9]	3.9 [3.3; 4.7]	3.8 [3.3; 4.6]
Средняя треть	4.6 [3.8; 5.3]	4.6 [3.8; 5.6]	4.1 [3.6; 4.9]
Дистальная треть	6.4 [5.7; 8.4]	6.4 [5.7; 8.3]	6.8 [6.0; 10.5]

Общей тенденцией в обеих группах стало увеличение времени имплантации стента от проксимальных к дистальным сегментам. При посегментарном сравнении значений этого показателя оказалось, что при установке стентов в проксимальную треть, равно как и в среднюю треть, ПМЖВ, ОВ, ПКА не наблюдается статистически значимых отличий ($p>0.05$). Однако при сравнении величины затраченного на имплантацию времени в дистальных сегментах (5.2 [5.0; 7.8] мин. и 6.4 [5.7; 8.4] мин., 5.3 [5.2; 7.0] и 6.4 [5.7; 8.3] мин., 5.8 [5.0; 10] мин. и 6.8 [6.0; 10.5] мин.) достоверно дольше выполнялась манипуляция во второй группе ($p<0.05$). Таким образом, использование стента Калипсо при вмешательствах на дистальных сегментах коронарных артерий в нашем исследовании потребовало значимо меньше времени, что может быть обусловлено большей доставляемостью при сложных морфологических поражениях ввиду его некоторых конструктивных особенностей.

Набор определенных технических действий во время процедуры стентирования как правило сопровождается расходом контрастного

вещества. Мы проанализировали средний расход контраста при выполнении процедуры стентирования в различных сегментах коронарного русла.

В первой группе средний расход йодсодержащего вещества (таблица 19) при стентировании (ср.зн. [95% ДИ]) проксимального сегмента ПМЖВ составил 40 [30; 45] мл., средней трети - 55 [30; 70] мл., в дистальной части артерии - 65 [45; 90] мл. В ОВ при выполнении процедуры на проксимальной трети средний расход контраста оказался равен 45 [40; 45] мл., среднего сегмента 60 [40; 70] мл., в дистальной части артерии - 65 [50; 90] мл. При стентировании проксимальной трети ПКА в среднем было необходимо 40 [30; 60] мл., в дистальном сегменте - 65 [55; 100] мл., в средней части артерии - 60 [45; 70] мл.

Таблица 19

Средний расход контрастного вещества (в миллилитрах) во время процедуры стентирования с использованием стента Калипсо, ср.зн. [95% ДИ]

Сегмент	**ПМЖВ**	**ОВ**	**ПКА**
Проксимальная треть	40 [30; 45]	45 [40; 45]	40 [30; 60]
Средняя треть	55 [30; 70]	60 [40; 70]	60 [45; 70]
Дистальная треть	65 [45; 90]	65 [50; 90]	65 [55; 100]

Во второй группе средний расход контрастного вещества (таблица 20) при стентировании (ср.зн. [95% ДИ]) проксимального сегмента ПМЖВ составил 50 [35; 60] мл., средней трети - 60 [40; 75] мл., в дистальной части артерии - 85 [65; 110] мл. В ОВ при выполнении процедуры на проксимальной трети средний расход контраста оказался равен 50 [40; 60] мл., среднего сегмента 65 [45; 80] мл., в дистальной части артерии - 80 [65; 110] мл. При стентировании проксимальной трети ПКА в среднем было необходимо 45 [35; 65] мл., в среднем сегменте - 60 [45; 75] мл., в дистальной части артерии - 80 [70; 120]мл.

Таблица 20

Средний расход контрастного (в миллилитрах) вещества во время процедуры стентирования с использованием стента Xience

Сегмент	ПМЖВ	ОВ	ПКА
Проксимальная треть	50 [35; 60]	50 [40; 60]	45 [35; 65]
Средняя треть	60 [40; 75]	65 [45; 80]	60 [45; 75]
Дистальная треть	85 [65; 110]	80 [65; 110]	80 [70; 120]

Общей тенденцией в обеих группах стало увеличение расхода контрастного вещества при вмешательствах от проксимальных к дистальным сегментам. При посегментарном сравнении значений этого показателя оказалось, что при установке сосудистых стентов в проксимальную треть, равно как и в среднюю треть, ПМЖВ, ОВ, ПКА не наблюдается статистически значимых отличий ($p>0.05$). Однако при сравнении величины затраченного при имплантации контраста в дистальных сегментах (65 [45; 90] мл. и 85 [65; 110] мл., 65 [50; 90] и 80 [65; 110] мл., 65 [55; 100] мл. и 80 [70; 120] мл.) достоверно больше вещества потребовалось во второй группе ($p<0.05$). Таким образом, использование стента Калипсо при вмешательствах на дистальных сегментах коронарных артерий в нашем исследовании потребовало использование значимо меньшего количества контраста, что может быть обусловлено меньшей продолжительностью вмешательства в первой группе.

При оценке непосредственных результатов стентирования оказалось, что успех имплантации составил 98.63% у пациентов первой группы, которым был имплантирован стент Калипсо. У пациентов второй группы, которым был имплантирован стент семейства Xience, этот показатель составил составил 99.4%. Под успехом имплантации мы понимали адекватное расправление стента с остаточным стенозом менее 10%, а также кровоток по артерии TIMI III. В случае возникновения диссекции под успехом процедуры мы понимали возможность выполнить оптимизацию дефекта с помощью ангиопластики или имплантации дополнительного стента.

Неполное расправление стента Калипсо имело место дважды из всего числа имплантированных стентов (0.68%) (таблица 21). Аналогичное единожды (0.42%) наблюдалось во второй группе. Во всех ситуациях это произошло при имплантации сосудистых стентов в зону ригидной бляшки. Мы пытались оптимизировать расправление стентов использованием при постдилятации баллонов высокого давления, в том числе большего диаметра, однако, это не имело успеха.

Так или иначе, в большинстве случаев, а именно у 86.3% имплантаций первой группы выполнялась постдилятация. При имплантаций стента Xience выполнялась постдилятация в 83.9% случаев.

Мы не имели случаев смещения стентов с системы доставки в обеих группах.

Таблица 21.

Непосредственные результаты стентирования в обеих группах

Сравниваемые аспекты процедуры стентирования	**Группа I n=292**	**Группа II n=265**	**Значимость различий**
Оптимальная имплантация стента	288 (98.63%)	262 (98.9%)	p>0.05
Постдилятация после имплантации	252 (86.3%)	222 (83.8%)	p>0.05
Технические особенности			
Среднее давление имплантации	16±4 атм.	16±4 атм.	p>0.05
Неполное расправление стента	2 (0.68%)	1 (0.37%)	p>0.05
Смещение стента на баллоне доставки	0	0	p>0.05
Осложнения процедуры стентирования			
Диссекция артерии	2 (0.68%)	2 (0.74%)	p>0.05
Окклюзия боковой ветви	2 (0.68%)	0	p>0.05
Синдром no-reflow	0	0	p>0.05

В двух клинических ситуациях в первой группе, равно как и в двух случаях во второй группе, имела место краевая диссекция после имплантации стента. По нашему мнению, эти осложнения были вызваны использованием избыточного давления при постдилятации и неверным позиционированием баллона относительно границ стента. По одному случаю в каждой группе это потребовало использования дополнительного стента, в других случаях была выполнена дополнительная длительная (более 60 секунд) ангиопластика с целью оптимизации дефекта. Так или иначе, возникновение диссекций не смогло привести к фатальным осложнениям.

В двух случаях (0.68%) после имплантации стента Калипсо выявлена окклюзия боковой ветви. Оба раза это имело место при имплантации стента в ср.3 ПМЖВ, окклюзированы диагональные артерии. Были предприняты попытки восстановить просвет закрытых артерий, однако безуспешно. Структура каркаса стента Калипсо имеет комбинированную ячейку, а именно открытую в теле стента и закрытую на концевых участках. В обоих случаях устья окклюзированных ДА были покрыты краевыми сегментами стента, имеющими закрытую ячейку, что не позволило выполнить бифуркационные методики. В дальнейшем мы стали учитывать эту конструктивную особенность и подобные осложнения больше не повторялись.

Мы не наблюдали синдрома no-reflow в обеих группах.

При сравнительной оценке непосредственных результатов стентирования в обеих группах (оптимальная имплантация стента (288 (98.63%) и 262 (98.9%) ($p>0.05$)), неполное расправление стента (2 (0.68%) и 1 (0.37%) ($p>0.05$)), смещение стента на баллоне доставки, диссекция артерии (2 (0.68%) и 2 (0.74%) ($p>0.05$)), синдром no-reflow) мы не заметили значимых различий между оцениваемыми группами по основным сравниваемым параметрам.

В процессе работы мы отмечали, что стенты Калипсо обладают более высокой доставляемостью, нежели референсная модель стента из второй

группы. Особенно это было выражено при выполнении вмешательств на дистальных сегментах коронарных артерий.

Учитывая меньшее количество необходимого времени (ПМЖВ 5.2 [5.0; 7.8] мин. и 6.4 [5.7; 8.4] мин., ОВ 5.3 [5.2; 7.0] и 6.4 [5.7; 8.3] мин., ПКА 5.8 [5.0; 10] мин. и 6.8 [6.0; 10.5] мин., ($p<0.05$)) и затраченного контраста (ПМЖВ 65 [45; 90] мл. и 85 [65; 110] мл., ОВ 65 [50; 90] и 80 [65; 110] мл., ПКА 65 [55; 100] мл. и 80 [70; 120] мл. ($p<0.05$)), именно «Калипсо» с меньшими техническими сложностями можно провести в зону поражения даже при выраженном кальцинозе, необходимости использования больших размеров стентов, а также извитости и некоторых других условиях, обычно увеличивающих риск не проведения стента в зону интереса. Таким образом, использование стента «Калипсо» высокоэффективно в аспекте доставляемости к целевому поражению и может быть рекомендовано в качестве «первого выбора» при сложном морфологическом поражении коронарного русла

3.1.2. Госпитальные результаты в исследуемых группах.

На госпитальном этапе в виду развития и прогрессирования острой сердечно-сосудистой недостаточности имели место летальные исходы - по одному в каждой группе (0.64% и 0.67% соответственно). Мы не связываем это с особенностями процедуры и характеристиками конкретной модели стента. В таблице 22 приведено сравнение госпитальных результатов лечения пациентов в обеих группах.

Учитывая один летальный исход, госпитальный успех процедуры при имплантации стентов Калипсо составил 99.36%.

У двух пациентов первой группы (1.3%) мы отметили появление гематомы в области пункции, однако, это не повлияло на клиническое состояние пациентов и не потребовало хирургических вмешательств.

Средний срок госпитализации в первой группе оказался равен 8.1±2.4 суток.

Таблица 22.

Госпитальные результаты стентирования в обеих группах

Показатель	**Группа I n=156**	**Группа II n=148**	**Значимость различий**
Успех процедуры	155 (99.36%)	147 (99.33%)	p>0.05
Повторное экстренное ЧКВ	0	0	p>0.05
Смерть	1(0.64%)	1(0.67%)	p>0.05
Инфаркт миокарда (повторный)	0	0	p>0.05
Экстренное АКШ	0	1	p>0.05
Гематома в области пункции	2(1.3%)	3 (2%)	p>0.05
Острый тромбоз стента (0-24 часа)	0	0	p>0.05

При оценке инструментальных и лабораторных методов исследования к концу срока госпитализации мы наблюдали положительная тенденция.

Во второй группе госпитальный успех процедуры составил 99.33%.

У трех пациентов второй группы (2%) наблюдалось появление гематомы в области пункции. Также, как и в первой группе, это не повлияло на клиническое состояние пациентов.

Средний срок госпитализации во второй группе оказался равен 7.9±2.6 суток.

Одному пациенту второй группы было выполнено аортокоронарное шунтирование в индексную госпитализацию. Это было обусловлено тяжестью поражения всего коронарного русла, необходимостью множественной реваскуляризации и высоким риском эндоваскулярного вмешательства (Syntax Score более 32).

При выполнении контрольной электрокардиограммы (в срок от 1 до 5 суток после ЧКВ) мы не наблюдали признаков острого повреждения миокарда ни у одного пациента ни в первой, ни во второй группах.

Ни в первой, ни во второй группе не имело место развитие повторного инфаркта миокарда в период госпитализации.

Острый тромбоз имплантированных стентов в течение первых суток после ЧКВ также не имел места ни у одного пациента.

Ни у одного пациента первой или второй группы не возникло необходимости в проведении повторного экстренного ЧКВ.

В контрольных анализах крови общей тенденцией было незначительное увеличение уровня креатинина (ср.зн [ДИ 95%], мкмоль/л), что мы связываем с нагрузкой почек рентгенконтрастными веществами. Так при поступлении этот показатель в первой группе составлял 86 [65; 120] мкмоль/л, а во второй группе - 93 [63; 128] мкмоль/л.

При вмешательстве на симптом-ответственной артерии пациенты отмечали улучшение своего клинического состояния еще во время своего пребывания на операционном столе. После выполнения вмешательства и назначения антиангинальной терапии во время своего нахождения в стационаре пациенты не отмечали возвращения клиники стенокардии.

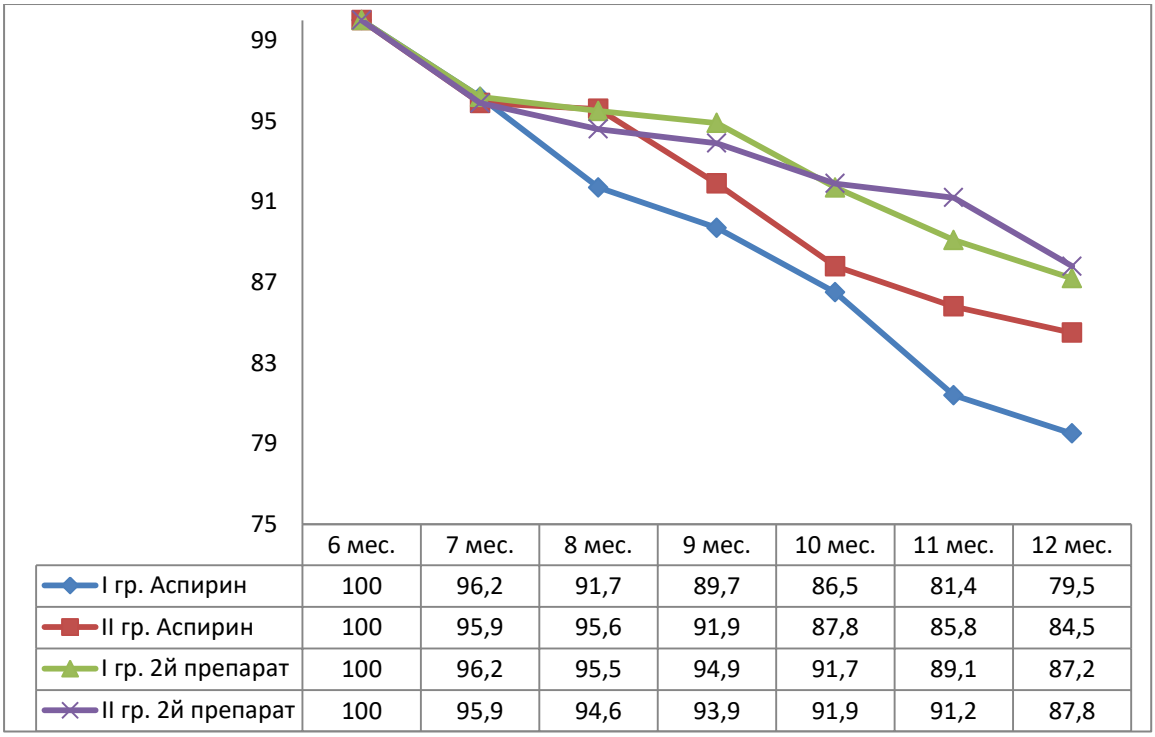
Основываясь на отсутствии статистически значимых различий при оценке успеха процедур, числа местных осложнений, динамики клинического состояния пациентов, среднего срока их госпитализации, госпитальные результаты процедуры в обеих группах оказались сопоставимы между собой. Однако, учитывая меньшее количество необходимого времени и затраченного контраста при выполнении вмешательств в первой группе, именно использование стентов «Калипсо» оказалось эффективнее при выраженном кальцинозе и извитости коронарных артерий.

3.2.Средне-отдаленные результаты.

К 12 месяцу наблюдения, помимо 1 больного на госпитальном этапе, из числа пациентов первой группы умерли ещё 2 человека. Итоговый показатель летальности составил 1.92%.

Однако, от родственников этих пациентов стало известно, что ни у одного пациента причина смерти не была связана с патологией сердечно-сосудистой системы (у одного пациента имело место прогрессирование онкологического заболевания, второй пациент погиб в дорожно-транспортном происшествии).

Двойная дезагрегантная терапия была назначена на период 12 месяцев. В обеих исследуемых группах все 100% пациентов принимали аспирин минимум в течение 6 месяцев. Однако, по результатам телефонного анкетирования выяснилось, что по тем или иным причинам 32 (20.5%) пациентов в первой группе и 23 (15.5%) человек по второй группе перестали принимать аспирин в срок от 7 до 12 месяцев (рис. 23).



	6 мес.	7 мес.	8 мес.	9 мес.	10 мес.	11 мес.	12 мес.
I гр. Аспирин	100	96,2	91,7	89,7	86,5	81,4	79,5
II гр. Аспирин	100	95,9	95,6	91,9	87,8	85,8	84,5
I гр. 2й препарат	100	96,2	95,5	94,9	91,7	89,1	87,2
II гр. 2й препарат	100	95,9	94,6	93,9	91,9	91,2	87,8

Рис.23. Приверженность пациентов к приему аспирина (%).

Аналогичная ситуация обстояла и с приемом тикагрелора и клопидогреля. Все пациенты в первой и во второй группах принимали указанные препараты в течение минимум 6 месяцев. В период от 7 до 12 месяцев 20 (12.8%) человек в первой группе и 18 (12.2%) во второй группе перестали принимать препараты.

В подавляющем большинстве случаев пациенты обеих групп принимали клопидогрель – 130 (83.3%) и 131 (88.5%) человек в первой и второй группах соответственно. Тикагрелор принимали соответственно 26 (16.7%) и 17 (11.5%) пациентов в I и II исследуемых группах. Смены препарата-дезагреганта не наблюдалось в обеих группах. Пациенты обеих групп не имели осложнений в средне-отдаленном периоде, связанных с приемом двойной дезагрегантной терапии.

По данным ЭХО-КГ, выполненном в период 9-12 месяцев, среднее значение фракции выброса по Симпсону в первой группе было равным 57.6±2.8%. Во второй группе значение фракции выброса в те же сроки наблюдения составило 56.5±3.6% (рис.24).

В обеих группах отмечена отчетливая положительная динамика ($p<0.05$) увеличения фракции выброса по сравнению с периодом госпитализации. Так, в I группе прирост ФВ в средне-отдаленном периоде по сравнению с моментом госпитализации составил в среднем 8.1±2.9% ($p<0.05$). Во второй группе за этот же период ФВ выросла в среднем на 6.1±3.8% ($p<0.05$). Увеличение данного показателя, в первую очередь мы связываем с реакцией пациентов на адекватную медикаментозную терапию.

В тоже время сравнительный анализ фракции выброса между пациентами I и II группы в аналогичный периоды наблюдения демонстрирует отсутствие статистически значимых отличий ($p>0.05$).

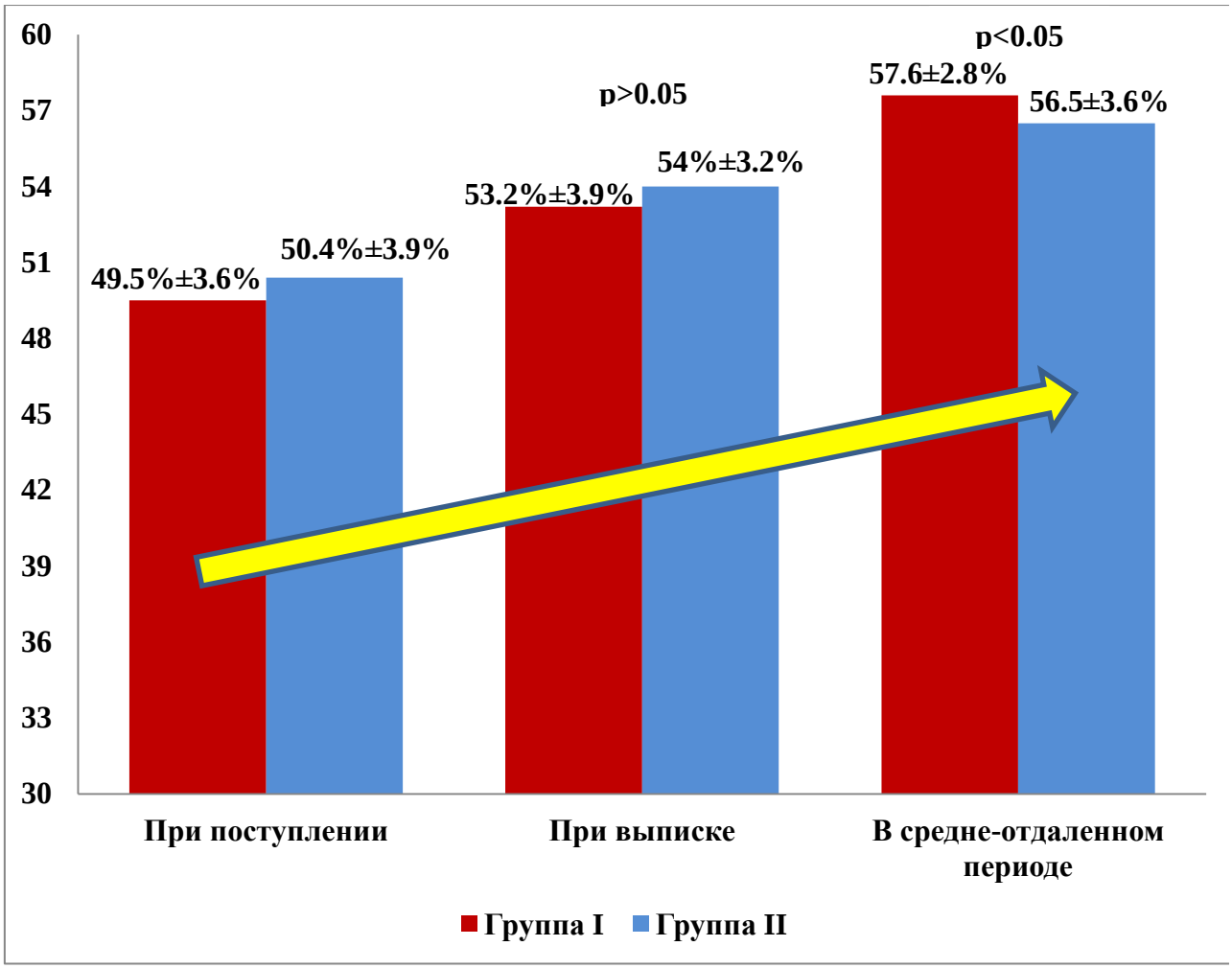


Рис. 24.Динамика значения средней фракции выброса.

В таблице 23 приведена динамика результатов ЭХО-КГ у пациентов обеих групп при поступлении, выписке и в средне-отдаленном периоде.

Таблица 23.

Эхокардиографические характеристики миокарда пациентов обеих групп (p>0.05)

Показатель	При поступлении		При выписке		В средне-отдаленном периоде	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, мм	4.5 ±0.51	4.6 ±0.52	4.65 ±0.55	4.8 ±0.67	4.7 ±0.7	4.8 ±0.82

Конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, мм	3.2 ± 0.42	3.2 ±0.45	3.2 ±0.6	3.3 ±0.7	3.4 ±0.65	3.5 ±0.52
Конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, мл	109.1 ±10.45	108.3 ± 9.21	115.5 ±8.5	116.7 ±10.62	128.8 ±12.32	127.9 ±9.6
Конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, мл	55.1 ±8.5	53.7 ±8.8	54.1 ±7.4	53.7 ±6.4	54.6 ±6.5	55.6 ±7.1
ФВ ЛЖ,%	49.5% ±3.6%	50.4% ±3.9%	53.2% ±3.9%	54% ±3.2%	57.6 ±2.8%	56.5 ±3.6%

Перед выпиской из стационара и в средне-отдаленном периоде мы проводили тест с 6 минутной ходьбой. У пациентов первой группы перед выпиской из стационара средний результат был равен 405±55 метров, а во второй группе этот показатель составил 395±65 метров. В средне-отдаленном периоде у больных, входящих в первую группу, результат теста равнялся 450±165 метров. Во второй группе показатель составил 440±130 метров. Обращает на себя внимание увеличение медианы значения пройденной дистанции у пациентов обеих групп. Однако, увеличение погрешности свидетельствует, с одной стороны, о нормальном функциональном состоянии ряда пациентов. С другой стороны, о возобновлении стенокардии у некоторого числа больных, и, как следствие, снижение их функционального класса.

Пациентам обеих групп также была проведена проба с физической нагрузкой. Она оказалась положительной у 93 пациентов первой и 89 пациентов второй групп. В том числе 23 и 31 (I и II групп соответственно) человек имели клинические признаки рецидива стенокардии, а 70 и 58 – безболевую ишемию миокарда.

Проведена оценка клинического результата стентирования в период до 12 месяцев (таблица 24). Под хорошим клиническим результатом мы

понимали отсутствие стенокардии после реваскуляризации на фоне приема оптимальной медикаментозной терапии.

Таблица 24.

Клиническое состояние пациентов в течение срока наблюдения

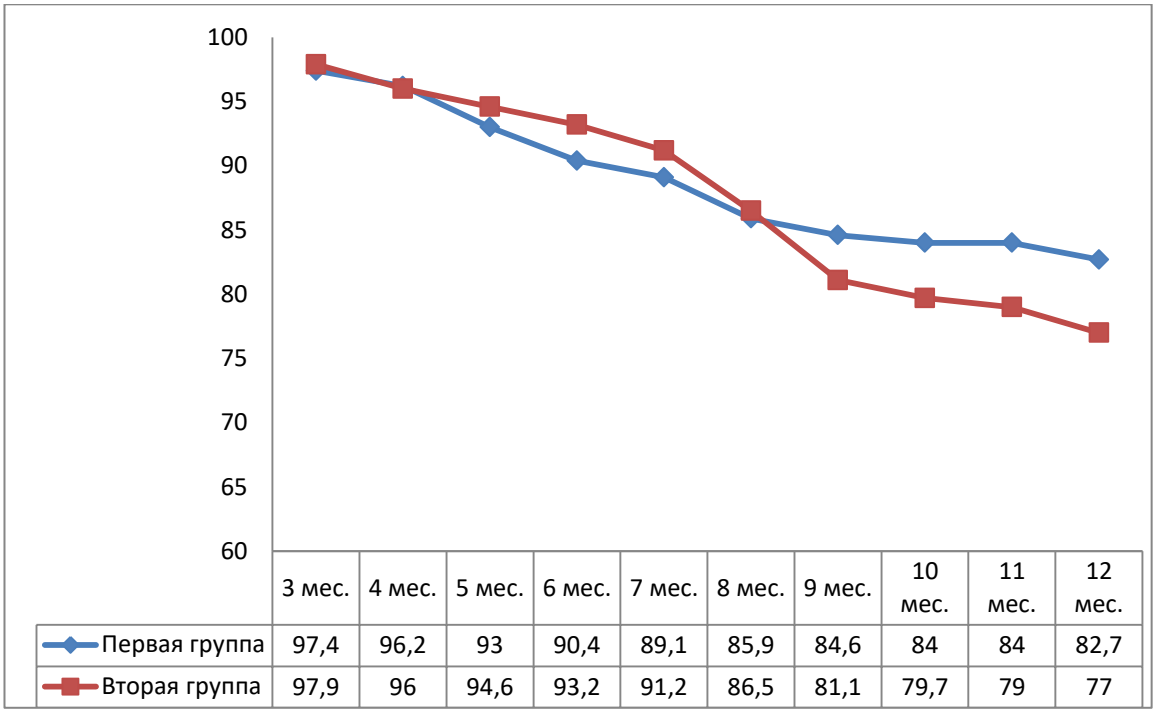
Показатель	**1-я группа n=156**	**2-я группа n=148**	**Значимость различий**
Число пациентов, прошедших весь планируемый период наблюдения	152(97.43%)	145 (97.97%)	p>0.05
Хороший клинический результат	129 (84.87%)	114 (78.62%)	p<0.05
Результат теста с 6 минутной ходьбой, перед выпиской, метры	405±55	395±65	
Результат теста с 6 минутной ходьбой, в срок 9 – 12 мес., метры	450±165	440±130	p>0.05
Возврат стенокардии	23(15.13%)	31 (21.38%)	p<0.05
В том числе: - ФК III - ФК II	 18 (78.3%) 5 (21.7%)	 24 (77.4%) 7 (22.6%)	p>0.05

У 129 (84.87%) пациентов I группы отсутствовали клинические проявления стенокардии в течение как минимум в течение 12 месяцев после процедуры. Из 23 (15.13%) пациентов I группы, у которых имел место возврат стенокардии, у 18 (78.3%) состояние квалифицировалось как III функциональный класс стенокардии, у 5 (21.7%) - как II функциональный класс стенокардии.

В аналогичный сроки наблюдения (12 месяцев) хороший клинический результат зафиксирован у 114 (78.62%) пациентов II группы. При этом у 31 (21.38%) человека имел место возврат стенокардии. У 24 (77.4%) диагностирован III ФК, а у 7 (22.6%) - II функциональный класс стенокардии.

По данному показателю группы значимо не различались (p>0.05).

На рисунке 25 представлена динамика возобновления клиники стенокардии у пациентов обеих групп.



	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.	7 мес.	8 мес.	9 мес.	10 мес.	11 мес.	12 мес.
Первая группа	97,4	96,2	93	90,4	89,1	85,9	84,6	84	84	82,7
Вторая группа	97,9	96	94,6	93,2	91,2	86,5	81,1	79,7	79	77

Рис. 25. Отсутствие стенокардии после реваскуляризации на фоне оптимальной медикаментозной терапии .

Оценка клинического течения ИБС, основанная на результате функциональных тестах и данных ЭХО-КГ демонстрирует отсутствие каких-либо значимых различий между пациентами первой и второй групп.

Все пациенты с возвратом стенокардии и/или положительной нагрузочной пробой - 93 (59.6%) и 89 (60.1%) человек в I и II группах соответственно - были направлены на контрольную коронарографию с последующим решением вопроса о необходимости ЧКВ (рис.26).

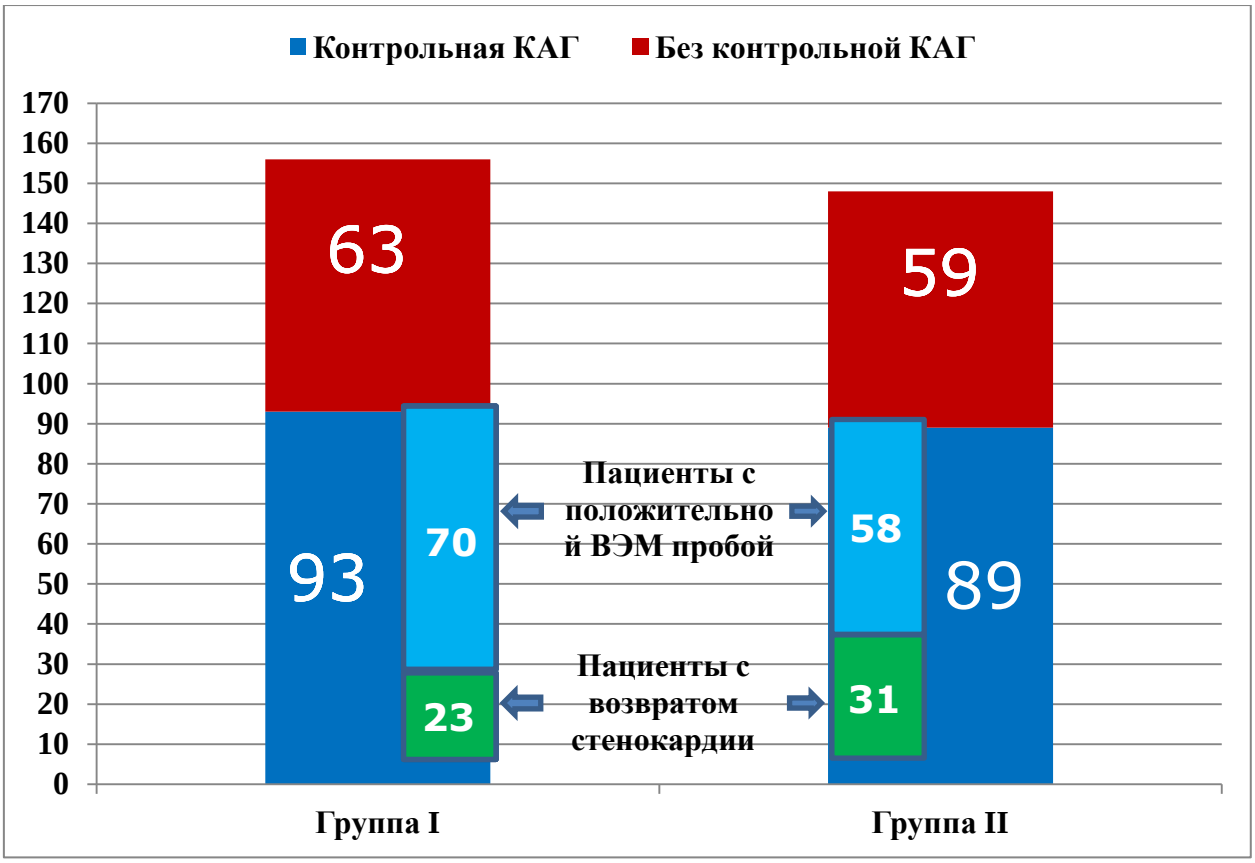


Рис 26. Количество пациентов, подвергнутых контрольной КАГ в обеих группах.

При оценке контрольной коронарографии у пациентов с ишемией миокарда обращали внимание на локализацию возникновения новых стенозов. Это могли быть артерии, где не был установлен коронарный стент в первую госпитализацию, либо артерия с ранее установленным стентом «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) или «Xience» (Abbott Vascular), но не в зоне имплантации (например, в другом сегменте). Третьим вариантом было возникновение рестеноза.

Во всех трех случаях это могли быть как стенозы «de novo», так и прогрессирование поражений, наблюдаемых в первую госпитализацию.

Мы отмечали, что и в первой и во второй группе при контрольном исследовании подавляющее большинство имплантированных стентов не имеют каких-либо нареканий, удовлетворительно выполняя свою функцию. Однако, при проведении контрольной коронарографии у 3 пациентов (1.92%) первой группы отмечен рестеноз более 50%. В каждом из этих событий

отмечался диффузный рестеноз. Однако у одного пациента первой группы рестеноз превысил 80%. И этот эпизод квалифицирован как клинически значимое рестенозирование и потребовал целевой реваскуляризации.

Мы не отмечали достоверной зависимости процесса рестенозирования от длины и диаметра имплантированных стентов.

У 64 пациентов первой группы мы отмечали значимое прогрессирование атеросклеротического процесса с формированием одного участка гемодинамически значимого стенозирования в артериях, где не был установлен коронарный стент в первую госпитализацию.

У 4 пациентов первой группы аналогичная ситуация наблюдалась в двух участках, причем один из них приходился на артерию не подверженную ранее стентированию, а один на артерию, реваскуляризированную в первую госпитализацию, но в другом сегменте.

У 22 пациентов первой группы имело место прогрессирование атеросклеротического процесса с формированием гемодинамически значимого стенозирования в двух участках в артериях не подверженных ранее стентированию.

Всем пациентам была выполнена эндоваскулярная коррекция коронарного русла в плановом порядке.

Во II группе к 12 месяцу наблюдения помимо 1 больного на госпитальном этапе, умер ещё 1 человек. Итоговый показатель летальности составил 1.35%. Также как и в первой группе причина смерти не была связана с патологией сердечно-сосудистой системы.

Контрольная коронарография была выполнена 89 пациентам (60.1%) второй группы. При проведении контрольного исследования у 3 пациентов (2%) второй группы отмечен рестеноз более 50%. В каждом случае отмечался диффузный рестеноз.

У 60 пациентов второй группы мы отмечали значимое прогрессирование атеросклеротического процесса с формированием одного участка

гемодинамически значимого стенозирования в артериях, где не был установлен коронарный стент в первую госпитализацию.

У 2 пациентов второй группы аналогичная ситуация наблюдалась в двух участках, причем один из них приходился на артерию не подверженную ранее стентированию, а один на артерию, реваскуляризированную в первую госпитализацию, но в другом сегменте.

У 24 пациентов второй группы имело место прогрессирование атеросклеротического процесса с формированием гемодинамически значимого стенозирования в двух участках в артериях не подверженных ранее стентированию.

Всем пациентам была выполнена эндоваскулярная коррекция коронарного русла в плановом порядке.

Из числа пациентов первой группы одному было выполнено АКШ в период повторной госпитализации по поводу возврата стенокардии.

Достижение комбинированной конечной точки, определяемой как общее количество клинических коронарных событий в срок наблюдения, (MACE – main acute coronary events), включающей в себя «сердечную» смерть, повторный инфаркт миокарда и TLR, в исследуемых группах составило 1.28% и 0.67% соответственно.

Среди пациентов, у которых был отмечен рестеноз более 50%, или скончавшихся от всех причин, или которым было выполнено АКШ, не было больных, из числа тех, кому был имплантирован стент Калипсо диаметром 2.75 мм. с последующим перераздуванием до 3.5 мм. Учитывая удовлетворительные непосредственные результаты стентирования у этой категории пациентов, а также отсутствие данных об осложнениях в средне-отдаленном периоде, при сомнениях оператора в выборе диаметра стента в диапазоне от 2.75 мм до 3.5 мм рекомендовано использовать диаметр 2.75 мм. Постдилятация с увеличением при необходимости диаметра стента до 3.5 мм безопасна для конструкции стента и не уменьшает радиальную устойчивость каркаса. Также безопасны диапазоны 2.0-2.5 мм и 4-5 мм.

Учитывая сообщения производителя при лабораторных испытаниях и наш личный опыт при достижении избыточного давления для увеличения диаметра стента, мы рекомендуем не использовать баллон доставки при необходимости или желании оператора применять при постдилятации высокие (более 14-16 атм.) значения давления имплантации. Значение давления разрыва баллона доставки (Колибри) может отличаться в каждой партии (как и обозначения на упаковке).

В таблице 25 приведено общее сравнение средне-отдаленных результатов у пациентов обеих групп по основным параметрам.

Таблица 25.

Средне-отдаленные результаты стентирования в обеих группах

Показатель	**1-я группа**	**2-я группа**	**Значимость различий**
Общее количество пациентов в начале исследования	156	148	-
Контрольная КАГ	93 (59.6%)	89 (60.1%)	p>0.05
Смерть от всех причин	3 (1.92%)	2 (1.35%)	p>0.05
Поздний тромбоз стента	0	0	-
Аортокоронарное шунтирование	1 (0.64%)	0	p>0.05
Рестеноз >50%	3 (1.92%)	3 (2 %)	p>0.05
Клинический рестеноз - TLR	1 (0.64%)	0	p>0.05
Частота основных клинических коронарных событий (MACE)	1.28 %	0.67%	p>0.05

Средне-отдаленные результаты стентирования в обеих группах оказались сопоставимы и значимо не отличались друг от друга. Крайне важным оказалось отсутствие позднего тромбоза в обеих группах. Также не зарегистрировано ни одного случая кардиальной смерти. Учитывая

сопоставимые непосредственные результаты стентирования в обеих группах, а также данные наблюдения в средне-отдаленном периоде (в первой и второй группах соответственно, смерть от всех причин 3 (1.92%) и 2 (1.35%), p>0.05, рестеноз >50% 3 (1.92%) и 3 (2 %), p>0.05), низкую частоту основных клинических коронарных событий (MACE) в первой группе (1.28 %), стент «Калипсо» можно рекомендовать для использования в качестве первой линейки стентов при остром коронарном синдроме.

ГЛАВА 4
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

4.1. Клинический пример успешного применения стентов Калипсо при эндоваскулярном лечении пациента высокого риска с тяжелым поражением ствола ЛКА у пациента с ОИМбпST.

Пациент В., 77 лет, поступил в лечебное учреждение по каналу скорой медицинской помощи с острым коронарным синдромом, позже квалифицированным как острый инфаркт миокарда без подъема ST.

Из анамнеза известно, что пациент длительное время страдает повышением артериального давления до 210/140 мм рт. ст., четыре месяца назад перенес задний инфаркт миокарда. По этому поводу пациент был госпитализирован в лечебное учреждение, где была выполнена коронароангиография. Выявлена окклюзия правой коронарной артерии и критическое поражение ствола левой коронарной артерии с вовлечением устьем огибающей ветви и передней межжелудочковой ветви.

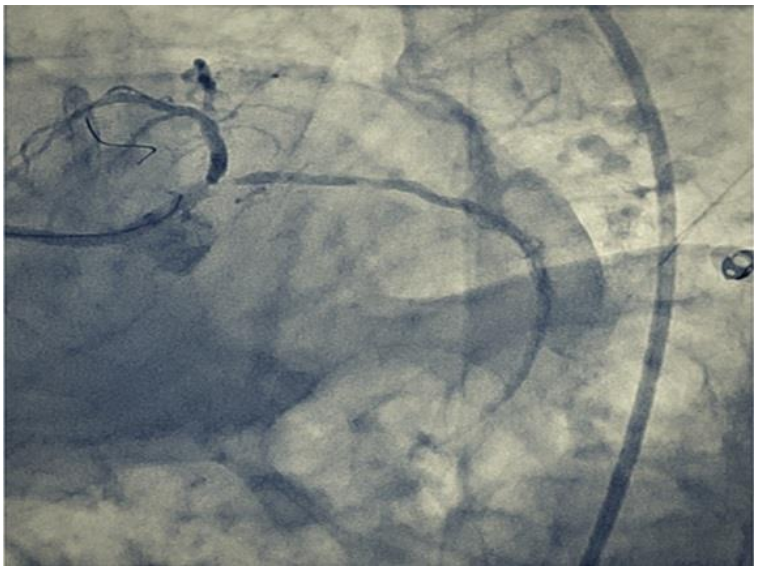


Рис. 27. Исходная ангиография системы левой коронарной артерии.

От эндоваскулярной помощи было решено воздержаться, пациенту рекомендовано аортокоронарное шунтирование, от которого пациент категорически отказался.

После выписки пациент обращался в два федеральных центра с просьбой о проведении рентгенохирургической реваскуляризации миокарда, но в помощи было отказано из-за высокого риска неблагоприятного исхода.

За шесть часов до поступления в лечебное учреждение пациент почувствовал усиление давящих болей за грудиной, что послужило поводом для вызова бригады скорой медицинской помощи, болевой синдром был купирован морфином. В отделении кардиореанимации у пациента неоднократно рецидивировала клиническая картина отёка легких. Артериальное давление составляло 90/60 мм.рт.ст. на фоне умеренной поддержки кардиотониками. Риск летальности в стационаре по шкале GRACE более 3%.

Учитывая клиническую картину, пациент был отнесен к группе очень высокого риска. Согласно алгоритму маршрутизации пациентов было решено провести эндоваскулярное вмешательство.

Доступом через правую общую бедренную артерию было выполнена коронарография (по шкале SYNTAX Score 35 баллов, риск эндоваскулярных вмешательств высокий) (рис. 27) и бифуркационное (по методике Culotte) стентирование ствола ЛКА с переходом на ОВ и ПМЖВ.

В устье ствола ЛКА установлен проводниковый катетер. Коронарный проводник №1 заведен в дистальное русло ОВ. Коронарный проводник №2 заведен в дистальное русло ПМЖВ. Выполнена kissing-предилятация ствола ЛКА с переходом на проксимальную треть ОВ и проксимальную треть ПМЖВ баллонами 2.5х18мм. (рис.28)

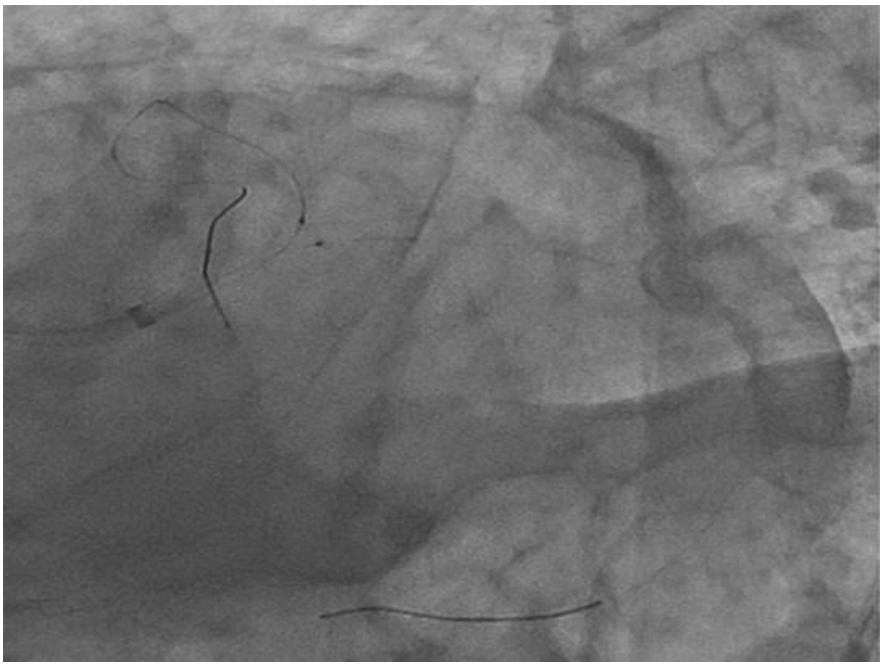


Рис. 28.Ангиограмма, изображающая момент kissing-предилятации ствола ЛКА с переходом на проксимальную треть ОВ и проксимальную треть ПМЖВ баллонами 2.5х18мм.

Далее выполнено стентирование ствола ЛКА с переходом на проксимальную треть ОВ стентом Калипсо 3х18мм. (рис.29)

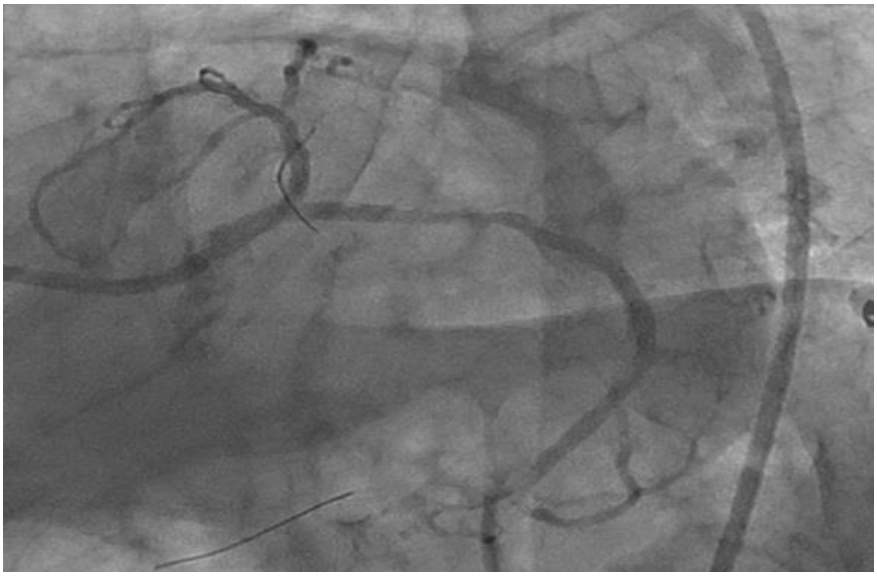


Рис. 29. Ангиографическая картина после стентирования ствола ЛКА с переходом на ОВ.

После выполнен рекроссинг проводников, ТЛАП через ячейку стента, kissing-дилятация и стентирование ствола ЛКА с переходом на проксимальную треть ПМЖВ стентом Калипсо 2.75х18мм. Затем выполнена kissing-постдилятация баллонами 3.0х18мм и 2.75х18мм. (рис.30)

В заключение выполнена оптимизация зоны суперпозиции стентов. На контрольной ангиограмме – хороший результат процедуры. Признаков диссекции, тромбоза, дистальной эмболии не выявлено (рис.31).

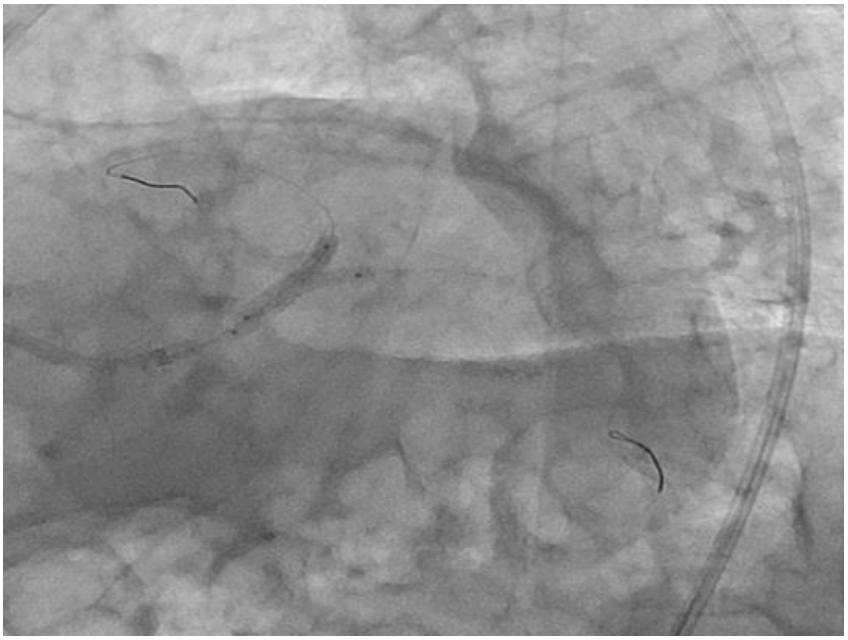


Рис. 30. Ангиограмма, изображающая момент kissing-постдилятация после установки второго стента.

Процедура завершена, место доступа ушито устройством Perclose. Наложена асептическая повязка. Пациент в сопровождении врача направлен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

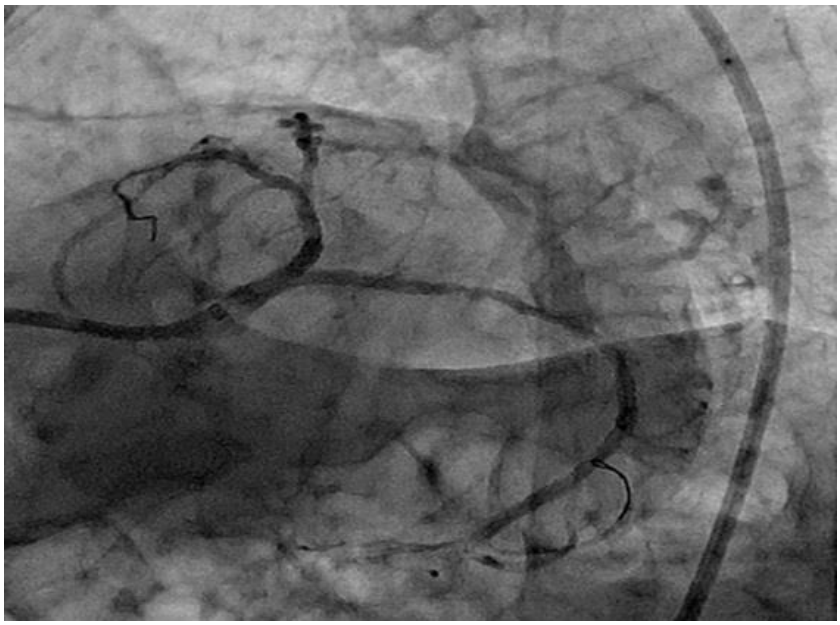


Рис. 31. Ангиограмма финального результата процедуры.

Уровень Тропонина Т при поступлении составил 2,1 нг/мл. По данным ЭХО-КГ фракция выброса была равна 37%, акинезия нижних сегментов миокарда, дискинезия и гипокинезия передних и боковых сегментов.

При контрольном исследовании на 5 сутки по данным ЭХО-КГ фракция выброса составила 49%. Пациент выписан домой в стабильном состоянии на 7 сутки.

На протяжении 12 месяцев после выполненного вмешательства с больным поддерживался телефонный контакт в установленные сроки. Во всех случаях пациент отмечал удовлетворительное самочувствие, отсутствия клинического ухудшения. По данным ЭХО-КГ через 10 месяцев фракция выброса равна 52%, отмечается удовлетворительное сокращение передних и боковых сегментов миокарда, акинезия нижних.

На протяжении 12 месяцев помимо ОМТ больной принимал аспирин в дозе 75 мг, а также тикагрелор по 90 мг. 2 раза в день.

Артериальное давление стабилизировано на уровне 140-160/90 мм.рт.ст.

4.2. Клинический пример успешного применения стентов Калипсо при TAP-стентировании ствола левой коронарной артерии с переходом на переднюю межжелудочковую ветвь и огибающую ветвь у пациента с ОИМбпST.

Пациент Ш., 85 лет, поступил в лечебное учреждение по каналу скорой медицинской помощи с острым коронарным синдромом, позже квалифицированным как острый инфаркт миокарда без подъема ST.

Из анамнеза известно, что пациент в течение длительного времени испытывает ангинозные боли при минимальной физической нагрузке. Активного лечения не получал. Со слов пациента инфаркт миокарда не переносил.

Из факторов риска - длительное время страдает повышением артериального давления до 190/100 мм рт. ст., курильщик, гиперхолестеринемия.

Настоящее ухудшение возникло за 4 часа до поступления в виде жгучих болей за грудиной, что послужило поводом для вызова бригады скорой медицинской помощи, болевой синдром не купировался морфином.

На догоспитальном этапе пациент получил нагрузочную дозу клопидогреля и аспирина.

При поступлении артериальное давление 95/65 мм.рт.ст., ЧСС 110 в мин., ЧДД 26 в мин., влажные хрипы в легких. Риск летальности в стационаре по шкале GRACE более 3%.

Учитывая клиническую картину, пациент был отнесен к группе очень высокого риска. Согласно алгоритму маршрутизации пациентов было решено провести эндоваскулярное вмешательство.

Принято решение о проведении коронарографии, на которой выявлен критический стеноз в терминальном отделе ствола ЛКА с вовлечением бифуркации и признаками тромбоза (по Medina 1.1.1). В средней трети

ПМЖВ критические стенозы до 95% на двух уровнях (рис.32). ПКА слабо развита, без гемодинамически значимого стенозирования. Тип коронарного кровоснабжения - левый. По шкале SYNTAX Score 35 баллов, риск эндоваскулярных вмешательств высокий.

Принято решение об эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

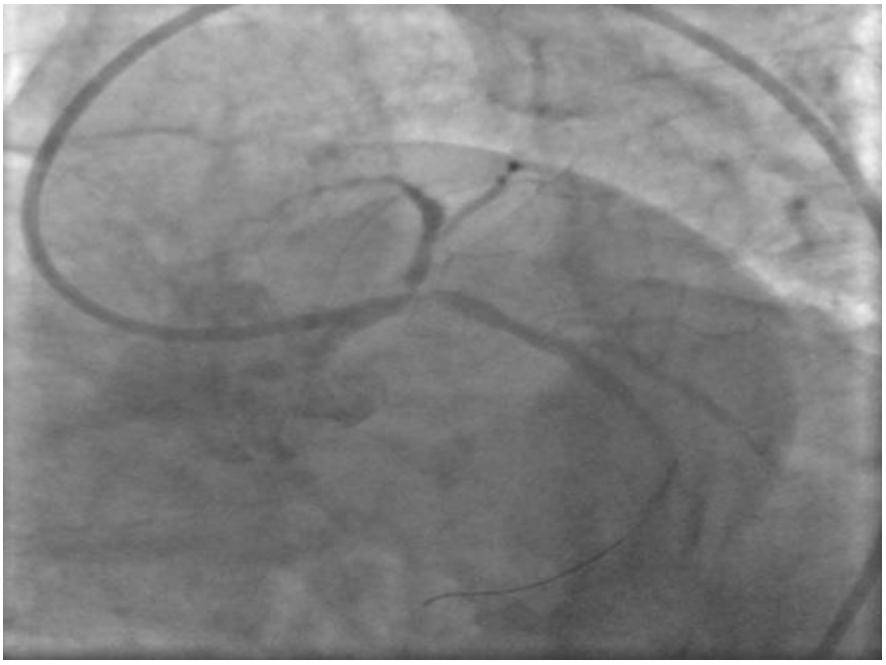


Рис. 32. Исходная ангиография системы левой коронарной артерии.

Доступом через правую общую бедренную артерию было выполнено ТАР-стентирование ствола левой коронарной артерии с переходом на переднюю межжелудочковую ветвь и огибающую ветвь.

В устье ствола ЛКА установлен проводниковый катетер. Коронарный проводник №1 заведен в дистальное русло ОВ. Коронарный проводник №2 заведен в дистальное русло ПМЖВ. Выполнена kissing-предилятация ствола ЛКА с переходом на проксимальную треть ОВ и проксимальную треть ПМЖВ баллонами 2.5х18мм. Следом выполнено стентирование ствола ЛКА с переходом на проксимальную треть огибающей ветви стентом Калипсо 4*18 (рис.33).

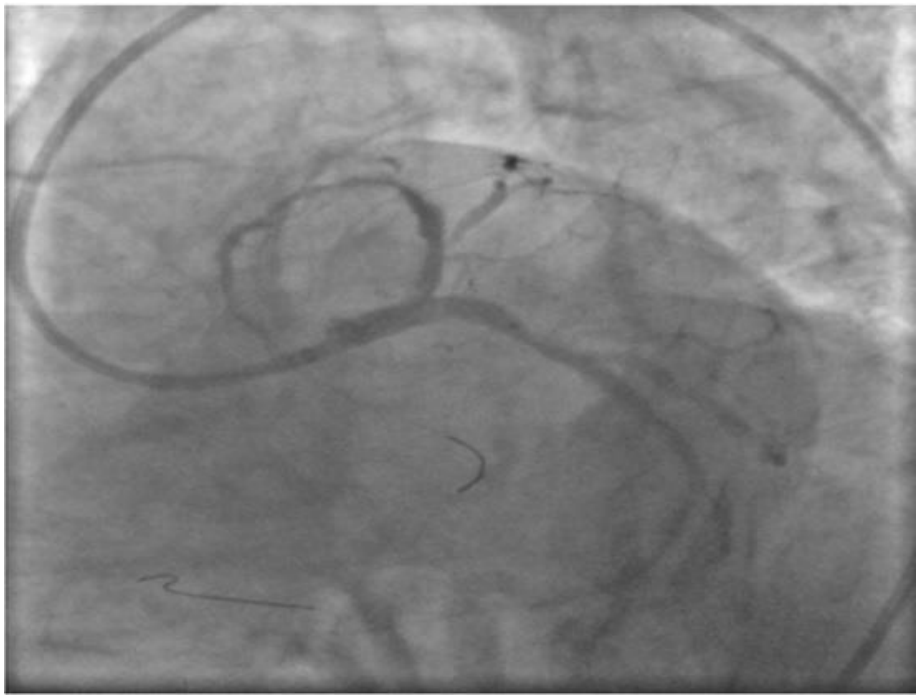


Рис. 33 Результат стентирования ствола ЛКА с переходом на ОВ.

После выполнен рекроссинг проводников, ТЛАП через ячейку стента, стентирование устья ПМЖВ стентом Калипсо 3х8мм. (рис.34)

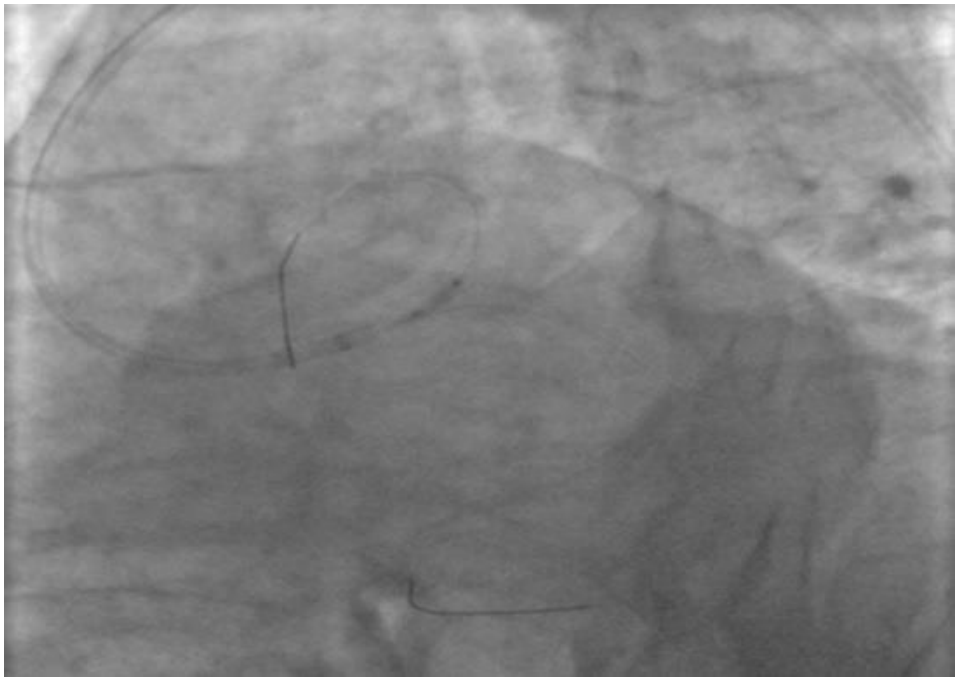


Рис. 34. Стентирование устья ПМЖВ.

Следом выполнена оптимизация некомплайнсным баллоном ствола ЛКА с переходом на устье ПМЖВ. (рис.35)

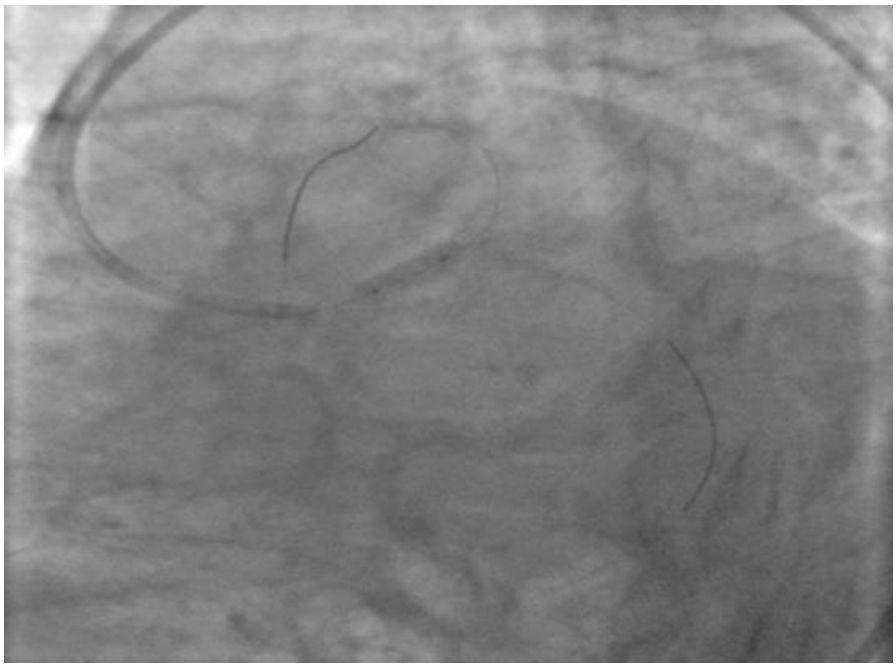


Рис. 35. Оптимизация стентов.

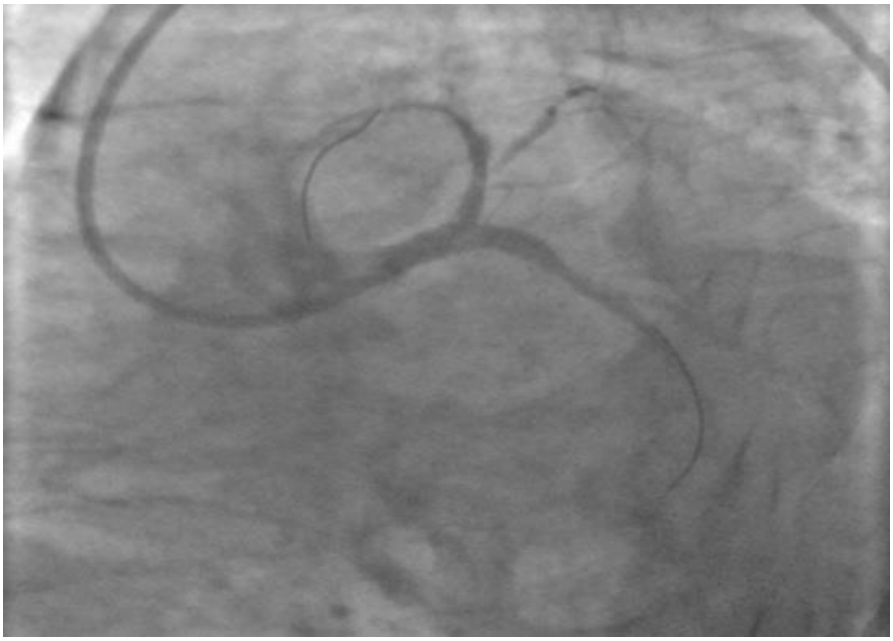


Рис. 36. Финальный результат.

На контрольной ангиограмме – хороший результат процедуры (рис.36). Признаков диссекции, тромбоза, дистальной эмболии не выявлено. Процедура завершена, место доступа ушито устройством Perclose. Наложена

асептическая повязка. Пациент в сопровождении врача направлен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Уровень Тропонина Т при поступлении составил 2,4 нг/мл. По данным ЭХО-КГ фракция выброса была равна 40%, дискинезия и гипокинезия передних и боковых сегментов.

При контрольном исследовании на 5 сутки по данным ЭХО-КГ фракция выброса составила 54%. Пациент выписан домой в стабильном состоянии на 5 сутки.

На протяжении 12 месяцев после выполненного вмешательства с больным поддерживался телефонный контакт в установленные сроки. Во всех случаях пациент отмечал удовлетворительное самочувствие, отсутствия клинического ухудшения. По данным ЭХО-КГ через 10 месяцев фракция выброса равна 56%, отмечается удовлетворительное сокращение передних и боковых сегментов миокарда.

Нагрузочная проба через 11 месяцев отрицательная.

На протяжении 12 месяцев помимо ОМТ больной принимал аспирин в дозе 75 мг, а также клопидогрель по 75 мг.

Артериальное давление стабилизировано на уровне 140-160/90 мм.рт.ст.

Представленные клинические примеры демонстрируют, что стент Калипсо можно использовать при сложных морфологических поражениях, в том числе при поражении ствола ЛКА. По нашему мнению стент Калипсо эффективно и безопасно может использоваться при стволовых поражениях. В средне-отдаленном периоде пациенты, которым было выполнено стентирование ствола ЛКА демонстрировали хороший клинический результат.

На момент начала настоящего исследования фирмой-производителем стента Калипсо не было дано рекомендаций для использования их продукции при лечении пациентов с поражениями незащищенного ствола ЛКА. Более того, эти клинические ситуации являлись противопоказанием. Накопленный

во время проведения настоящего исследования и нашей клинической работы опыт был представлен производителю, после чего было принято решение об изменении рекомендаций производителя в пользу использования стента Калипсо в стволе ЛКА.

4.3. Клинический пример успешного применения стентов Калипсо диаметром 2.75 мм. с последующей постдилятацией до 3.5 мм. у пациента с ОИМбпST.

Пациент Д., 56 лет, поступил в лечебное учреждение по каналу скорой медицинской помощи с острым коронарным синдромом, позже квалифицированным как острый инфаркт миокарда без подъема ST.

Из анамнеза известно, что пациент в течение 4 месяцев испытывает ангинозные боли при умеренной физической нагрузке. Однако, к кардиологу не обращался. Пациент ранее перенесенные ОИМ и ОНМК отрицает.

Факторов риска - курение сигарет в течение 20 лет по одной пачке в день, повышение артериального давления до 180/100 мм рт. ст., гиперхолестеринемия.

Настоящее ухудшение возникло за 2 часа до поступления в виде давления за грудиной, чувства нехватки воздуха. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, болевой синдром купирован морфином.

На догоспитальном этапе пациент получил нагрузочную дозу клопидогреля и аспирина.

При поступлении артериальное давление 140/70 мм.рт.ст., ЧСС 100 в мин., ЧДД 23 в мин.. Риск летальности в стационаре по шкале GRACE от 1% до 3%. На электрокардиограмме признаки ишемии по передней стенке.

Пациенту предложено выполнение КАГ с.возможным ЧКВ.

На коронарографии выявлен тандемный стеноз ПМЖВ 80% в средней трети (рис.37).

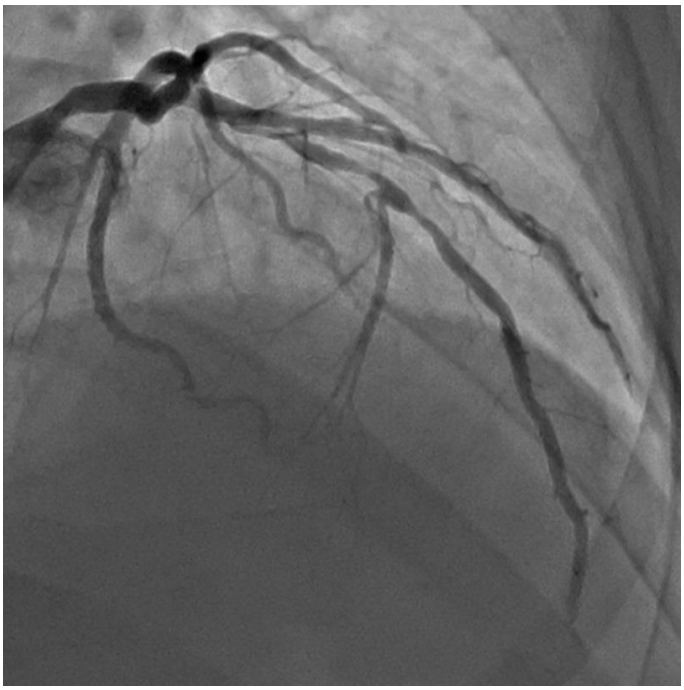


Рис. 37 Исходная ангиограмма ПМЖВ

Принято решение о выполнении ЧКВ. Выполнена серия ТЛАП ср.3 ПМЖВ баллоном 2*20 давлением 8 атм. Учитывая диаметр артерии дистальнее стеноза около 2.75 мм. принято решение о последовательном стентировании ср.3 ПМЖВ стентами Калипсо 2.75*12 и 2.75*33 давлением 10 атм. (рис.38 А-Б)

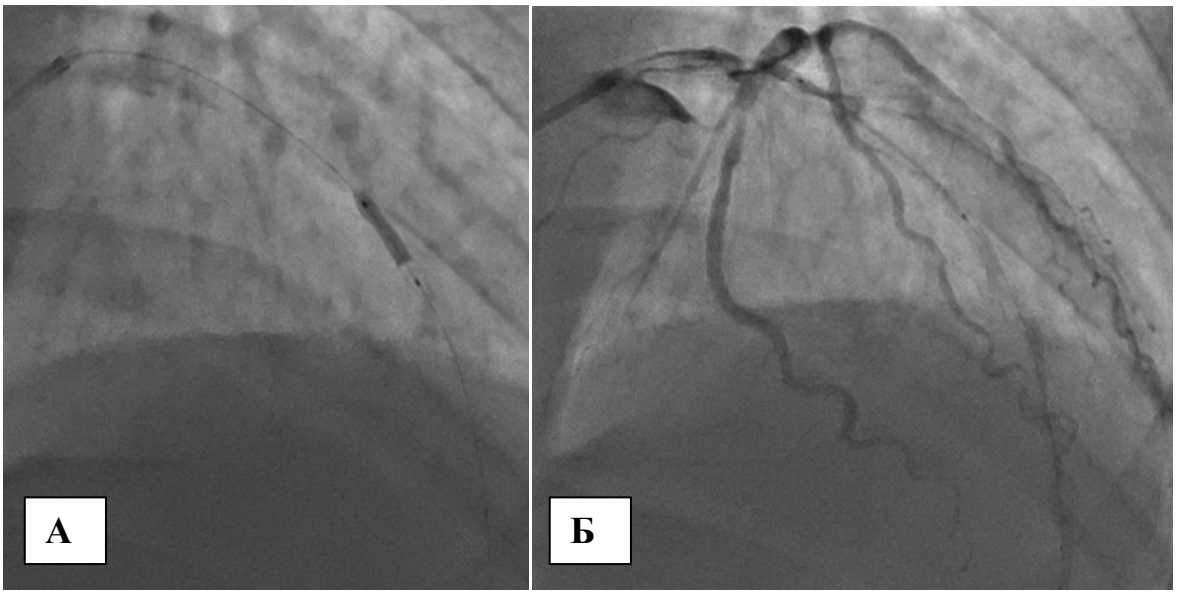


Рис. 38 Последовательное стентирование ПМЖВ стентами Калипсо 2.75*12 и 2.75*33

При контрольной ангиографии сложилось впечатление, что диаметр стентов не достаточен, поскольку дистальнее стентированного сегмента артерия после имплантации визуально стала казаться больше (около 3.0-3.25 мм.). (рис.39)

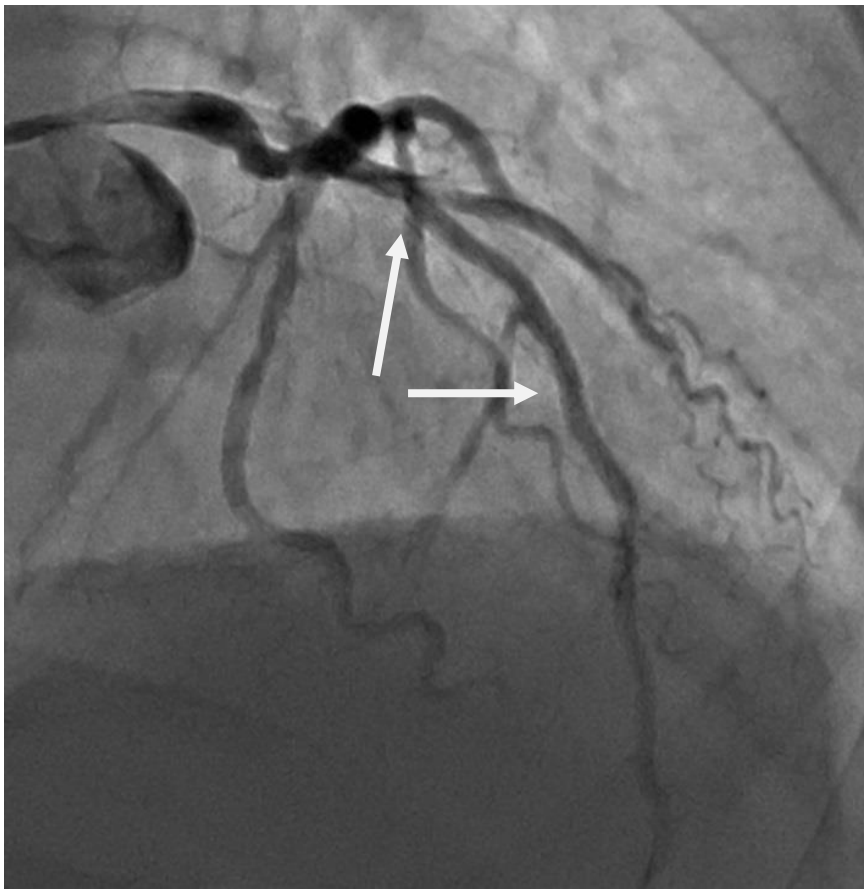


Рис. 39. Непосредственный результат стентирования. Стрелками указаны границы ранее имплантированных стентов.

Принято решение о постдилятации ранее установленных стентов баллоном 3.5*12 давлением 12 атм. (рис. 40)

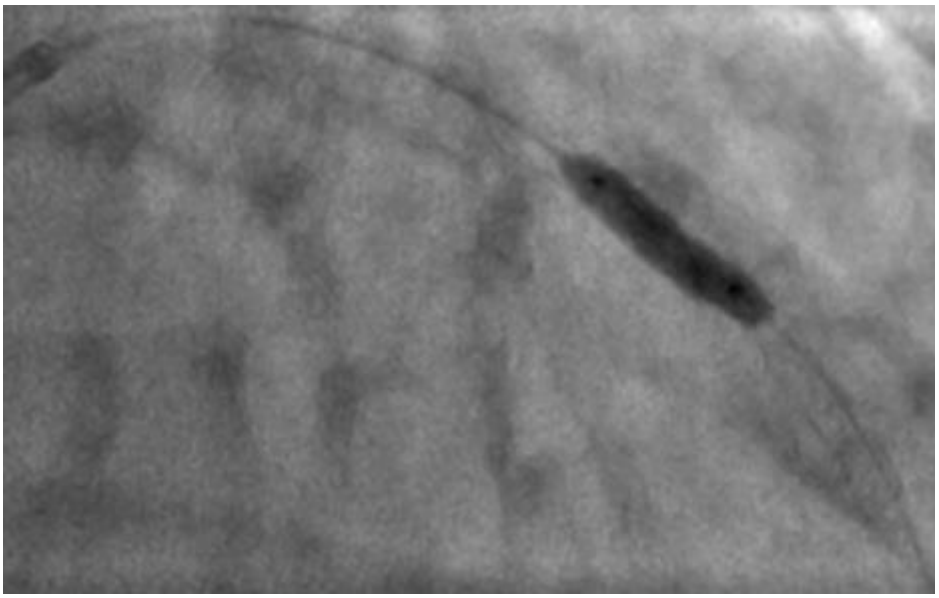


Рис. 40. Постдилятация баллоном 3.5 мм.

Рис. 41 Финальный результат

При контрольной ангиографии хороший результат процедуры. Без осложнений (Рис. 41). Кровоток по артерии по TIMI III. Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии на 6 сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценку эффективности применения коронарных стентов мы проводили основываясь на изучении и сравнении ряда клинических и технических критериев. Так мы исследовали частоту позднего/острого тромбозов, повторной реваскуляризации в целевом сосуде из-за клинически значимого рестеноза, число смертей по кардиальным причинам, показатель комбинированной точки MACE (major adverse cardiac events), определяемой как общее количество клинических коронарных событий, включая коронарную смерть, инфаркт миокарда и повторную целевую реваскуляризацию. Безусловно крайне важным является клинический исход проводимого лечения. Мы оценивали ряд технических аспектов при манипуляции стент-системами в первой и второй группе.

При обсуждении итогов исследования мы пришли к заключению, что результаты применения стентов в первой и второй группах сопоставимы. Оптимальная имплантация стента выполнена у подавляющего числа пациентов (98.63% и 98.9% соответственно). Летальные исходы обусловлены тяжестью клинического состояния пациентов и некардиальными причинами. А их число (3 (1.92%) и 2 (1.35%) соответственно ($p>0.05$)сопоставимо.

При оценке клинического статуса пациентов в средне-отдаленном периоде оказалось, что хороший клинический результат (отсутствие проявления и/или прогрессирования класса стенокардии) в первой группе был достигнут у 129 пациентов (84.87%), а во второй у 114 пациентов (78.62%), $p<0.05$. При этом возврат стенокардии во второй группе был статистически значимо чаще (23(15.13%) против 31 (21.38%) соответственно, $p<0.05$). Мы можем предположить, что проявление клинической картины во второй группе чаще связанно с новыми поражениями в коронарном русле. Как стало ясно по результатам контрольных коронарографий, в целом, установленные в рамках исследования стенты справляются со своей функцией, однако наблюдается прогрессирование атеросклероза как

системного заболевания, следствием чего стало образование новых стенозов. При этом пациентам, у которых манифестировала стенокардия, не удалось скорректировать гиперхолестеринемию. Вероятно, у пациентов второй группы эти патологические системные процессы в силу разных причин более прогрессивны. Это стало причиной для более интенсивного клинического проявления заболевания. Однако, мы не связываем разницу клинического результата с особенностями имплантированных стентов в обеих группах.

Как мы отмечали ранее, при контрольной коронарографии и в первой, и во второй группах имели место по три эпизода in-stent рестеноза более 50%. Все шесть случаев были зафиксированы в артериях среднего диаметра. Учитывая это, мы не можем выявить различий успеха в средне-отдаленном периоде в зависимости от диаметра имплантированного стента.

В целом, характеризуя этих пациентов, хочется отметить, что ни один из них не достиг целевых значений ЛПОНП при контрольных исследованиях. Двум пациентам из первой группы и двум пациентам из второй группы при имплантации не была выполнена постдилятация. По нашему мнению, выполнение постдилятации способствует снижению частоты тромбозов стентов из-за меньшей вероятности наличия неполной аппозиции балок имплантированных стентов. Для постдилятации мы использовали баллоны высокого давления, некомплайнсные, то есть равномерно раздуваемые во всех плоскостях. В отличии от комплайнсных или баллонов доставки это позволило быстрее и проще достичь полного расправления стента.

У двух пациентов второй группы и у трех пациентов первой группы имплантация была выполнена номинальным давлением. Мы считаем, что указанные факторы могли косвенно повлиять на полученный ангиографический контрольный результат.

Действительно, одному пациенту первой группы выполнена повторная реваскуляризация в целевом сосуде из-за клинически значимого рестеноза. Этого не было во второй группе. Возможно это обусловлено не достаточно большой выборкой. В исследовании «Xience V USA» (673 больных) у

пациентов с острым инфарктом миокарда показатель TLR составил 4.1%. В то же время в исследовании SPIRITII этот показатель остался 0%. Частота несостоятельности целевого поражения в группе Калипсо в исследовании ПАТРИОТ составила 5.4%, 6.4% в группе Xience.

При оценке эпизода реваскуляризации целевого поражения, оказалось, что это событие имело место у пациента Б., 56 лет. Пациент поступал в лечебное учреждение по поводу эпизода нестабильной стенокардии. Контрольная коронарография выполнена через 373 дня после имплантации стента Калипсо 3*23 в среднюю треть ПМЖВ по поводу гемодинамически значимого стеноза. Имплантация выполнена давлением 12 атм., после не было выполнено постдилятации. Пациент принимал двойную дезагрегантную терапию в течение 6 месяцев, не принимал гиполипидемическую терапию. При контрольных обследованиях фиксировалась выраженная гиперхолестеринемия.

На рисунке 42, в квадрате А, виден (указано стрелкой) гемодинамически значимый стеноз средней трети ПМЖВ. В квадрате Б стрелками обозначены границы имплантированного стента Калипсо 3*23. В квадрате В изображена ангиограмма больного, при его контрольном обследовании через год после первой госпитализации. Видно, что потеря просвета стента составила более 80%.

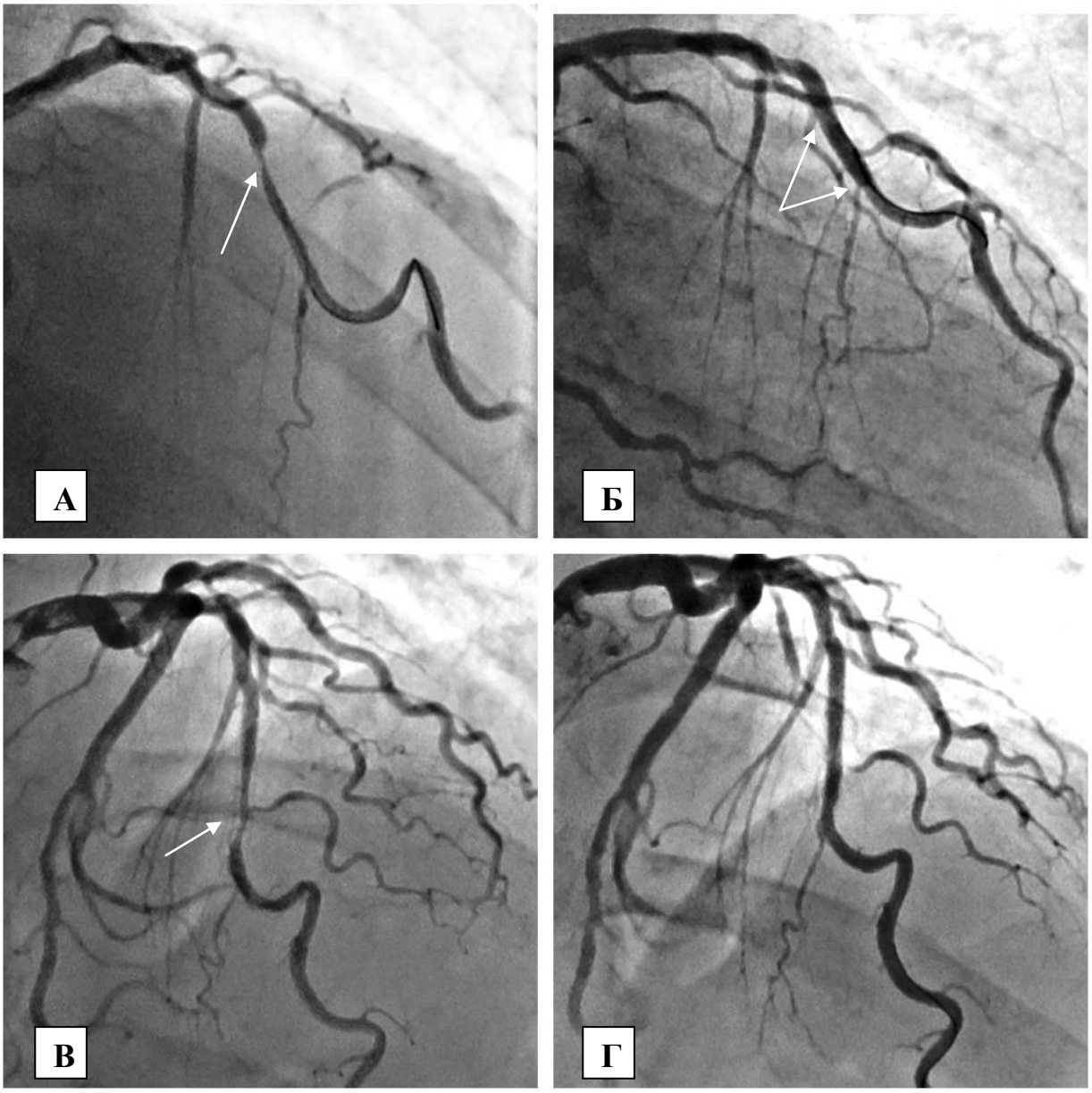


Рис. 42 А - Ангиограмма пациента Б. при первой госпитализации в лечебное учреждение по поводу нестабильной стенокардии. Б - контрольная ангиограмма после установки стента. В - Ангиограмма при госпитализации через год. Г - контрольная ангиограмма после ангиопластики in-stent рестеноза.

Пациент госпитализировался в стационар с планом проведения только диагностических процедур. Учитывая клиническую значимость рестеноза было принято решение выполнить in-stent ангиопластику. Впоследствии

пациент направлен на плановую госпитализацию с целью реваскуляризации целевого поражения. В квадрате Г изображена контрольная ангиограмма после ангиопластики in-stent рестеноза.

Отсутствовали тромбозы стентов любого вида. Тем не менее они были отмечены у стента Калипсо (Ангиолайн, Россия) в исследовании ПАТРИОТ (0.65%).

При оказании помощи пациентам первой группы мы имели окклюзию боковой ветви. По нашему мнению, это связано с тем, что не была учтена конструкция стента, предполагающая первые две закрытые короны в проксимальной и дистальной части каркаса (рис. 43). Это же не позволило выполнить бифуркационное стентирование. В последствие мы учитывали конструкцию стента и таких осложнений больше не возникало. В то же время именно это отличие, возможно, предопределило субъективное ощущение преимущества стента Калипсо в доставляемости к целевому поражению при сложных морфологических особенностях. Так как закрытые ячейки позволяют создать участки жесткости на двух концах стента, при этом сохраняя гибкость конструкции в теле.

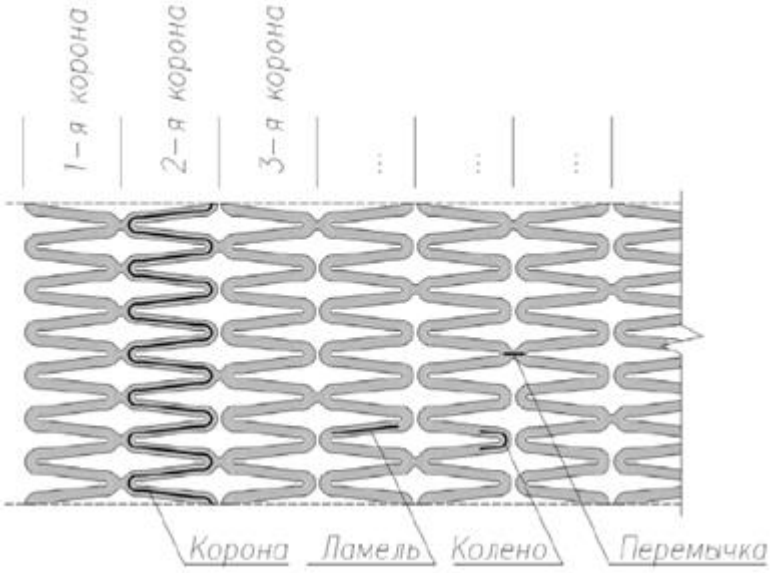


Рис. 43 Схема конструкции стента Калипсо.

Учитывая эту техническую особенность стента Калипсо, для предотвращения повторения подобных осложнений, в последствии мы

обязательно позиционировали проксимальную и дистальную метки стента Калипсо при рентгеноскопии при выборе места имплантации минимум на 2 мм до или после отхождения боковой ветви. Таким образом мы не имели новых окклюзий боковых веток и сохраняли возможность проведения бифуркационных стентирований, так как выполнение бифуркационного стентирования через крайние 2 страты (проксимальные или дистальные) у стента Калипсо крайне затруднительно или невозможно.

В первой и второй группах (по два эпизода) имела место диссекция артерии при имплантации стента. При проведении оценки адекватности действий оператора мы пришли к выводу, что непосредственной причиной возникновения диссекции могли стать использование избыточного давления при постдилятации или неверное ориентирование баллона для постдилятации относительно границ имплантированного стента. Мы не связываем возникновение данного осложнения с особенностями стента. Так или иначе, выполнение дополнительных действий привело к адекватному ангиографическому результату, что позволило считать процедуру успешной.

Неполное расправление стента было дважды в первой группе и однажды во второй. Мы связываем это с выраженным кальцинированием коронарных артерий, резистентностью зоны атеросклеротического поражения к воздействию баллонной дилятации.

При проведении мета-анализа рандомизированных исследований посвященных острому коронарному синдрому можно сделать заключение, что у пациентов с острым коронарным синдромом частота вероятного или подтвержденного тромбоза стента, рестеноза и повторной реваскуляризации достоверно менее вероятна при использовании второго поколения стентов с лекарственным покрытием по сравнению с первым поколением. Это обусловлено, в том числе, меньшей агрессией сосудистой стенки, проявляющейся воспалительной реакцией. По открытым данным, демонстрируемым компанией-производителем Калипсо, следует, что в изучаемом стенте реализованы новые технологии производства,

позволяющие относить продукт к категории стентов с лекарственным покрытием последнего поколения.

В целом, вышеизложенное свидетельствует, что использование стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) безопасно и эффективно у пациентов с острым коронарным синдромом. Сопоставимость и отсутствие значимости различий по основным оцениваемым параметрам позволяет сделать вывод, что клинические результаты применения стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) сопоставимы с таковыми при применении стентов семейства Xience (Abbott Vascular, USA)

Мы не отмечали значимых мануальных различий между двумя моделями стент-систем при их использовании в нашей практике.

Выбор оптимального диаметра стента для имплантации в коронарную артерию является исключительно важной проблемой. Использование стента меньшего диаметра может спровоцировать тромбоз, рестеноз в пролеченном сегменте. В то же время при перераздувании стента возможно уменьшение радиальной устойчивости каркаса, что, в свою очередь, может также привести к рестенозу или даже поломке стента после имплантации.

По нашему запросу в исследовательской лаборатории фирмы производителя стента Калипсо произведено испытание радиальной устойчивости линейки стентов Калипсо разного диаметра с определением максимального значения безопасного перераздувания более заявленного номинала. Оказалось, что не происходит потери радиальной устойчивости и критического нарушения конструкции стента при преувеличении диаметра стентов 2.75 мм до 3.5 мм, 2.0 мм до 2.5 мм и 4.0 до 5.0 мм. Однако, было отмечено, что используемый баллон доставки не всегда выдерживал такое избыточное давление.

В своей работе, во время сомнений относительно выбора размера стента, мы имплантировали 30 стентов Калипсо диаметром 2.75 мм, увеличив их конечный размер до 3.5 мм с использованием баллона для постдилятации большего размера. Нами не получено данных за какие-либо клинические и

ангиографические осложнения у этих пациентов. Это позволило нам рекомендовать такой алгоритм действий при сложностях в подборе диаметра стентов.

При сравнении показателей времени, затраченного на процедуру стентирования конкретного сегмента артерии, мы пришли к выводу, что при имплантации как стента Калипсо, так и Xience в проксимальную и среднюю трети ПМЖВ, ОВ, ПКА нет значимого и достоверного различия в обеих группах. Однако, при имплантации стентов в дистальные сегменты всех трех основных коронарных артерий оказалось, что в первой группе требовалось в среднем меньше времени. 5.2 [5.0; 7.8] мин. против 6.4 [5.7; 8.4] мин. в дистальной трети ПМЖВ ($p<0.05$), 5.3 [5.2; 7.0] против 6.4 [5.7; 8.3] мин., в дистальной трети ОВ ($p<0.05$), 5.8 [5.0; 10] мин. против 6.8 [6.0; 10.5] мин. в дистальной трети ПКА ($p<0.05$). При этом при детальной оценке оказывается, что с учетом погрешности, максимальная продолжительность процедуры проведения стента и его оптимальной имплантации в обеих группах могла отличаться на более чем на 25% и связанно это было с трудностью доставки стента Xience к целевому поражению.

Следствием увеличение продолжительности процедуры стала большая потребность в расходе контрастного вещества. Так, при проведении стентирования в проксимальной и средней третях ПМЖВ, ОВ и ПКА количество контраста достоверно не отличалось, однако, заметно увеличивалось при вмешательствах на дистальных сегментах артерии. 65 [45; 90] мл. против 85 [65; 110] мл. в ПМЖВ ($p<0.05$), 65 [50; 90] мл. против 80 [65; 110] мл. в ОВ ($p<0.05$), 65 [55; 100] мл. против 80 [70; 120] мл. в ПКА ($p<0.05$). При этом при детальной оценке оказывается, что с учетом погрешности, максимальное количество израсходованного контраста в обеих группах могло отличаться на более чем 35 мл. контраста, что может быть критически важным для пациентов с патологией почек по типу нарушения фильтрации, а также в целом у пациентов из-за увеличивающегося риска контраст-индуцированной нефропатии с возможными её последствиями.

Как правило увеличение положительности процедуры и расход контрастного вещества наблюдались при кальцинированных поражениях и/или на фоне извитого коронарного русла. Это общее наблюдение для всех сегментов коронарного русла, но особенно явно это прослеживалось в дистальных третях артерий. Значительная объемная доля пролеченных выражено кальцинированных поражений приходится именно на дистальные сегменты. В первой группе это 10 из 17 для ПМЖВ, 6 из 12 для ОВ, 3 из 21 для ПКА. Во второй группе это 7 из 19 для ПМЖВ, 7 из 15 для ОВ, 3 из 21 для ПКА.

При этом, также, при оценке объемной доли имплантаций на фоне выраженной извитости в дистальных сегментах артерий, оказалось, что в первой группе это 7 из 17 для ПМЖВ, 6 из 12 для ОВ, 1 из 21 для ПКА. Во второй группе это 5 из 19 для ПМЖВ, 4 из 15 для ОВ, 1 из 21 для ПКА.

При разборе конкретных случаев, когда было необходимо затрачивать больше времени и контраста на имплантацию, мы пришли к выводу, что изменение значения этих параметров связано с выполнением оператором дополнительных действий. Это выполнение дополнительной предилятации большим давлением, замена баллона на таковой большего диаметра (для формирования большего возможного остаточного просвета артерии в зоне стеноза), использование дополнительных техник, например таких, как использование дополнительного проводника для "рельсовой" техники заведения баллона и/или стента, заведение дополнительного проводника для большей устойчивости проводникового катетера из-за его "выталкивании" из ствола ЛКА при упоре стента в зону стеноза, кальциноза или извитости.

Таким образом мы делаем вывод, что стент-система Калипсо имеет преимущество перед стент-системой Xience в аспекте доставляемости к целевому поражению на фоне выраженной извитости коронарного русла, кальциноза коронарных артерий или при выполнении стентирования в дистальном русле. Это выражается в меньшем времени, необходимым для доставки стента в зону интереса, меньшем расходе контрастного вещества,

меньшей вероятностью необходимости оператору выполнять дополнительные технические действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца по-прежнему является основной причиной инвалидизации и смертности населения во всем мире. На сегодняшний день ведущим методом лечения больных с острым коронарным синдромом является эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с использованием коронарных стентов на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

Результаты крупных рандомизированных исследований, таких как RAVEL, SIRIUS, TAXUS IV, свидетельствуют, что имплантация стентов с лекарственным покрытием наиболее предпочтительна по сравнению с голометаллическими из-за меньшей частоты рестенозирования и повторных вмешательств в отдаленном периоде. Это нашло отражение в международных клинических рекомендациях.

Сегодня в России при оказании помощи пациентам с острым коронарным синдромом в более чем половине случаев используют стенты без лекарственного покрытия. При этом подавляющее большинство имплантируемых стентов зарубежного производства, что обусловливает их высокую стоимость и вызывает необходимость развития рентгенхирургии по пути импортозамещения.

Внедрение в ежедневную практику использования стентов с лекарственным покрытием, тем не менее, не решило ряд клинических и технических проблем, среди которых немалое число поздних тромбозов стентов у многих моделей, все еще нередко возникающие рестенозы в средне-отдаленном периоде, недостаточное совершенство систем доставки к целевому поражению.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение непосредственных и средне-отдаленных результатов применения стентов «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) при остром коронарном синдроме.

Стенты с лекарственным покрытием отечественного производства изучались ранее в аспекте сравнения с зарубежными аналогами.

Единственным завершенным крупным рандомизированным исследованием является "ПАТРИОТ". Однако, не смотря на то, что непосредственным итогом этого исследования стал вывод о сопоставимости стента Калипсо с ведущим стентом Xience V., дизайн имел некоторые недостатки. Это включение в одну выборку стабильных и нестабильных пациентов, отсутствие больных ОИМспST, ограниченные по длине и диаметру стенты.

Стент Калипсо используется в России с 2012 года, однако до сих пор нет ответа на ряд вопросов, касающихся его использования в клинической практике. Так недостаточно данных о сроках его эндотелизации. Также представляет интерес эффективность этой модели сосудистого протеза при некоторых сложных поражениях коронарного русла (ствол левой коронарной артерии, хронические тотальные окклюзии, бифуркационные поражения). Кроме того нет достаточной информации об отдаленных результатах применения стента «Калипсо» у больных разными формами ИБС. Не проводилось сравнительных исследований применения отечественных стентов при остром коронарном синдроме

Научная новизна представленного исследования обусловлена тем, что впервые приводятся результаты клинического исследования отечественных стентов с лекарственным покрытием при остром коронарном синдроме и выполнено их сравнение с референсной зарубежной моделью. Также доказано, что коронарные стенты российского производства с лекарственным покрытием «Калипсо» являются эффективными, безопасными и сравнимыми по клиническим результатам с одним из самых распространенных коронарных стентов семейства Xience.

В настоящее исследование включено 304 пациента, которым была проведена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда по поводу острого коронарного синдрома.

Все больные были разделены на две группы по критерию модели имплантированного стента. В первую группу вошли 156 пациентов, которым был имплантирован стент Калипсо (Angioline, Россия). Во вторую группу

попали 148 пациентов, которым проведена реваскуляризация с использованием стента семейства Xience (Abbott Vascular, США).

В исследование включались пациенты обоих полов с нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST или острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, с оценкой по Syntax Score при многососудистом поражении менее 32 (или более при условии отказа пациента от проведения аортокоронарного шунтирования).

Не включались пациенты с онкологическими заболеваниями, лечение которых предполагало проведение химиотерапии в течение полугода после стентирования, или попадающие под любой из критериев, такой как ХСН III стадии, отказ от последующего приема двойной дезагрегантной терапии по любым причинам, наличие в симптом-ответственной артерии ранее имплантированного стента, отказ пациента от участия в исследовании.

При сравнении основных клинико-анамнестических данных пациенты первой и второй групп достоверно не отличались друг от друга по клиническим, демографическим показателям, а также факторам риска.

В обеих группах большинство пациентов были представлены мужчинами - 104 (66.7%) и 98 (66.2%) соответственно. Средний возраст пациентов в первой группе составил 70±11.2 лет, во второй 68±4.6 лет ($p>0.05$).

Большинство пациентов и первой, и второй групп поступили в клинику с нестабильной стенокардией – 81 (51.9%) и 72 (48.6%) соответственно ($p>0.05$). Более трети в обеих группах, были доставлены в лечебное учреждение с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST – 55 (35.3%) и 58 (39.2%) соответственно.

Более половины пациентов в первой и второй группах оказались курильщиками – 84 (53.8%) и 80 (54.1%) соответственно ($p>0.05$). Поступлению в клинику предшествовало наличие артериальной гипертензии практически у всех пациентов, включенных в настоящее исследование.

Количество пациентов с ожирением в первой группе составило 16.6%, во второй 16.9%.

Для некоторых пациентов имело место наличие инфаркта миокарда в анамнезе. В первой группе этот показатель составил 8.2%, во второй - 7.4%. При этом 10 пациентов первой группы (6.4%) и 9 второй группы (6.1%) были подвергнуты стентированию коронарных артерий ранее.

Четыре пациента первой группы (2.6%) и три второй группы (2%) перенесли ишемический инсульт.

Из общего числа пациентов, входящих в первую группу, 31 (19.9%) страдали сахарным диабетом. Во второй группе число лиц с этой патологией составило 25 (16.9%).

Средний показатель фракции выброса (по Симпсону) в первой составил 49.5±3.6%, во второй группе - 50.4±3.9% ($p>0.05$).

При сравнении ангиографической характеристики пациенты обеих групп также не отличались друг от друга.

Чаще всего наблюдали двухсосудистое поражение – у 66 (43.6%) пациентов первой группы, у 69 (46.6%) второй группы ($p>0.05$). Атеросклероз одной артерии выявлен у 63 (39.3%) пациентов первой группы и 61 (41.2%) пациента второй группы ($p>0.05$). Трехсосудистое поражение у 27 (17.1%) пациентов первой группы и 18 (12.2%) второй группы ($p>0.05$).

Поражение ствола левой коронарной артерии наблюдалась у 16 (5.8%) пациентов первой группы и у 12 (4.7%) второй группы. Чаще всего и в первой, и во второй группе встречались стенозы в передней межжелудочковой ветви(41.3% в первой группе, 39.9% во второй ($p>0.05$)). Поражение огибающей ветви составило 19.9% от всего числа поражений в первой группе, и 22.6% во второй ($p>0.05$). Стенозы в ПКА встречались в трети всех случаев – 33% в первой группе, 32.8% во второй ($p>0.05$).

Кальциноз коронарных артерий встречался у 83 пациентов (30.1%) в первой группе и 81 (35.5%) во второй группе (p>0.05).

Всего пациентам первой группы было имплантировано 292 стента Калипсо. Пациентам второй группы всего имплантировано 266 стентов Xience. Среднее количество стентов на одного пациента в первой и второй группах составило –1.9 и 1.8 соответственно. Средняя длина стентированного сегмента составила 26.3 ±13.1 мм в первой группе, 24.8 ± 6.7 во второй. Средний диаметр имплантированных стентов составил 2.92±0.5 и 3.1±0.39 соответственно в первой и второй группах.

При оценке по шкале Syntax Score средний показатель для пациентов первой группы составил 21±6.2 баллов., для второй 19±4.9 баллов.

При оценке непосредственных результатов стентирования оказалось, что успех имплантации составил 99.36% у пациентов первой группы, у второй - 99.33%.

Неполное расправление стента Калипсо имело место дважды из всего числа имплантированных стентов (0.68%). Аналогичное единожды (0.37%) наблюдалось во второй группе. В большинстве случаев, а именно у 86.3% имплантаций первой группы выполнялась постдилятация. При имплантаций стента Xience выполнялась постдилятация в 83.8% случаев.

В двух клинических ситуациях в первой группе, равно как и в двух случаях во второй группе, имела место краевая диссекция после имплантации стента. При этом по одному случаю в каждой группе это потребовало использования дополнительного стента, в других случаях была выполнена дополнительная длительная (более 60 секунд) ангиопластика с целью оптимизации дефекта. Возникновение диссекций не смогло привести к фатальным осложнениям.

В двух случаях (0.68%) после имплантации стента Калипсо выявлена окклюзия боковой ветви. Оба раза это имело место при имплантации стента в ср.3 ПМЖВ, окклюзированы диагональные артерии.

Мы не наблюдали синдрома no-reflow в обеих группах.

В процессе работы мы отмечали, что стенты Калипсо обладают более высокой доставляемостью, нежели референсная модель стента из второй группы. Особенно это было выражено при выполнении вмешательств на дистальных сегментах коронарных артерий. Учитывая меньшее количество необходимого времени (ПМЖВ 5.2 [5.0; 7.8] мин. и 6.4 [5.7; 8.4] мин., ОВ 5.3 [5.2; 7.0] и 6.4 [5.7; 8.3] мин., ПКА 5.8 [5.0; 10] мин. и 6.8 [6.0; 10.5] мин., ($p<0.05$)) и затраченного контраста (ПМЖВ 65 [45; 90] мл. и 85 [65; 110] мл., ОВ 65 [50; 90] и 80 [65; 110] мл., ПКА 65 [55; 100] мл. и 80 [70; 120] мл. ($p<0.05$)), именно Калипсо с меньшими техническими сложностями можно провести в зону поражения даже при выраженном кальцинозе, необходимости использования больших размеров стентов, а также извитости и некоторых других условиях, обычно увеличивающих риск не проведения стента в зону интереса.

На госпитальном этапе в виду развития и прогрессирования острой сердечно-сосудистой недостаточности имели место летальные исходы - по одному в каждой группе (0.64% и 0.67% соответственно, ($p>0.05$)).

Средний срок госпитализации в первой группе оказался равен 8.1±2.4 суток, а во второй 7.9±2.6 суток. ($p>0.05$)

Одному пациенту второй группы было выполнено аортокоронарное шунтирование в индексную госпитализацию. Это было обусловлено тяжестью поражения всего коронарного русла, необходимостью множественной реваскуляризации, риском эндоваскулярного вмешательства.

При выполнении контрольной электрокардиограммы не наблюдалось признаков острого повреждения ни у одного пациента ни в первой, ни во второй группах. Ни в первой, ни во второй группе не имело место развитие повторного инфаркта миокарда в период госпитализации.

Острый тромбоз имплантированных стентов (0-24 часа) не имел места ни у одного пациента. Ни у одного пациента первой или второй группы не возникло необходимости в проведении повторного экстренного ЧКВ.

Учитывая отсутствие значимых различий при оценке успеха процедур (155 (99.36%) и 147 (99.33%) (p>0.05)), числа местных осложнений (2(1.3%) и 3 (2%) (p>0.05)), динамики среднего показателя фракции выброса на 5 сутки (53.2±3.9% и 54±3.2% (p>0.05)), среднего срока госпитализации (8.1±2.4 суток и 7.9±2.6 суток), госпитальные результаты процедуры в обеих группах оказались сопоставимы между собой.

В обоих исследуемых группах все 100% пациентов принимали аспирин минимум в течение 6 месяцев. Однако, по результатам телефонного анкетирования выяснилось, что по тем или иным причинам 32 (20.5%) пациентов в первой группе и 23 (15.5%) человек по второй группе перестали принимать аспирин в срок от 7 до 12 месяцев.

Аналогичная ситуация обстояла и с приемом тикагрелора и клопидогреля. Все пациенты в первой и во второй группах принимали указанные препараты в течение минимум 6 месяцев. В период от 7 до 12 месяцев 20 (12.8%) человек в первой группе и 18 (12.1%) во второй группе перестали принимать препараты.

В подавляющем большинстве случаев пациенты обеих групп принимали клопидогрель – 130 (83.3%) и 131 (88.5%) человек в первой и второй группах соответственно. Тикагрелор принимали соответственно 26 (16.7%) и 17 (11.5%) пациентов в I и II исследуемых группах. Смены препарата-дезагреганта не наблюдалось в обеих группах. Пациенты обеих групп не имели осложнений, связанных с приемом двойной дезагрегантной терапии.

У 129 (84.87%) респондентов I группы отмечался хороший клинический результат (отсутствие стенокардии после реваскуляризации) в течение как минимум в течение 12 месяцев после процедуры. У 23 (15.13%) пациентов первой группы имел место возврат стенокардии. Пациенты отмечали, что ангинозные боли (у 15 больных) или выраженная одышка (у 8 пациентов) возникали после физической нагрузки и проходили самостоятельно, либо после приема нитроглицерина.

В аналогичный сроки наблюдения (12 месяцев) хороший клинический результат зафиксирован у 114 (78.62%) пациентов II группы. При этом у 31 (21.38%) человека имел место возврат стенокардии. Пациенты отмечали, что ангинозные боли (у 20 больных второй группы) или выраженная одышка (у 11 больных второй группы), равно как и в первой группе, возникали после физической нагрузки и проходили самостоятельно, либо после приема нитроглицерина.

При сравнении числа хороших клинических результатов в первой и второй группах (129 (84.87%) и 114 (78.62%), $p<0.05$) оказалось, что различия по частоте рецидивов стенокардии статистически значимы. В первой группе их было значимо меньше (на 6.25%).

Каждому из этих пациентов обеих групп с признаками возврата стенокардии была предложена госпитализация с последующим выполнением коронарографии.

Для верификации функционального класса стенокардии пациенты были направлены на консультацию к кардиологу, по результатам которой оказалось, что из 23 пациентов I группы, у которых имел место возврат стенокардии, у 18 (78.3%) состояние квалифицировалось как III функциональный класс стенокардии, у 5 (21.7%) - как II функциональный класс стенокардии. Во II группе из 31 больного с возвратом стенокардии, у 24 (77.4%) диагностирован III ФК, а у 7 (22.6%)- II функциональный класс стенокардии. По данному показателю группы значимо не различались ($p>0.05$).

При проведении ЭХО-КГ в средне-отдаленном периоде наблюдения оказалось, что среднее значение фракции выброса по Симпсону в первой группе равно 57.6±2.8%. Во второй группе значение фракции выброса в те же сроки наблюдения составило 56.5±3.6% ($p>0.05$).

В обеих группах наблюдается отчетливая положительна динамика ($p<0.05$) прироста фракции выброса по сравнению с периодом

госпитализации. Увеличение данного показателя, в первую очередь мы связываем с реакцией пациентов на адекватную медикаментозную терапию.

Перед выпиской из стационара и в средне-отдаленном периоде мы проводили тест с 6 минутной ходьбой. У пациентов первой группы перед выпиской из стационара средний результат был равен 405±55 метров, а во второй группе этот показатель составил 395±65 метров. В средне-отдаленном периоде у больных, входящих в первую группу, результат теста равнялся 450±165 метров. Во второй группе показатель составил 440±130 метров. Обращает на себя внимание увеличение медианы значения пройденной дистанции у пациентов обеих групп. Однако, увеличение погрешности свидетельствует, с одной стороны, о нормальном функциональном состоянии ряда пациентов. С другой стороны, о возобновлении стенокардии у некоторого числа больных, и, как следствие, снижение их функционального класса.

Пациентам обеих групп также была проведена нагрузочная проба. По результатам, помимо 23 пациентов первой группы, у которых имел место возврат стенокардии, еще у 70 человек проба оказалась положительной. Во второй группе проба оказалась положительной у 31 с возвратом стенокардии, и еще у 58 пациентов.

Таким образом оценка клинического течения ИБС, основанная на результате функциональных тестах и данных ЭХО-КГ демонстрирует отсутствие каких-либо значимых различий между пациентами первой и второй групп.

Все пациенты с возвратом стенокардии и/или положительной нагрузочной пробой - 93 (59.6%) и 89 (60.1%) человек в I и II группах соответственно - были госпитализированы повторно, впоследствии им выполнили контрольную коронарографию.

Оценку средне-отдаленных результатов проводили на основании данных контрольных неинвазивных инструментальных методов диагностики,

результатов контрольной ангиографии, а также оценки клинического состояния по данным телефонного анкетирования в контрольные сроки (в некоторых случаях - при посещении пациентом отделения лично с целью встречи и беседы с лечащим врачом).

К 12 месяцу наблюдения, помимо 1 больного на госпитальном этапе, из числа пациентов первой группы умерли ещё 2 человека. Итоговый показатель летальности составил 1.92%. Во II группе к 12 месяцу наблюдения помимо 1 больного на госпитальном этапе, умер ещё 1 человек. Итоговый показатель летальности составил 1.35% ($p>0.05$). Также как и в первой группе причина смерти не была связана с патологией сердечно-сосудистой системы.

Однако, от родственников этих пациентов стало известно, что ни у одного пациента причина смерти не была связана с патологией сердечно-сосудистой системы.

Из числа пациентов первой группы одному было выполнено АКШ в период повторной госпитализации по поводу возврата стенокардии.

Достижение комбинированной конечной точки, определяемой как общее количество клинических коронарных событий в срок наблюдения, (MACE – main acute coronary events), включающей в себя «сердечную» смерть, повторный инфаркт миокарда и TLR, в исследуемых группах составило 1.28% и 0.67% соответственно ($p>0.05$).

Средне-отдаленные результаты стентирования в обеих группах оказались сопоставимы и значимо не отличались друг от друга. Крайне важным оказалось отсутствие позднего тромбоза в обеих группах. Также не зарегистрировано ни одного случая кардиальной смерти.

ВЫВОДЫ

1) Стентирование с использованием стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) при соблюдении общепринятых рекомендаций по выполнению эндоваскулярных вмешательств успешно в подавляющем большинстве случаев.

2) Непосредственные и средне-отдаленные ангиографические результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов с острым коронарным синдромом при применении стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) сопоставимы с таковыми при применении стентов семейства Xience (Abbott Vascular, USA).

3) Стент «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) обладает не меньшей клинической эффективностью и безопасностью по сравнению со стентом Xience Prime (Abbott Vascular, USA).

4) Стент-система «Калипсо» имеет преимущество перед стент-системой Xience в аспекте доставляемости к целевому поражению на фоне выраженной извитости коронарного русла, кальциноза коронарных артерий или при выполнении стентирования в дистальных сегментах коронарных артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Стент «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) можно использовать в качестве первой линейки стентов при остром коронарном синдроме

2) Использование стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) высокоэффективно в аспекте доставляемости к целевому поражению и может быть рекомендовано в качестве «первого выбора» при сложном морфологическом поражении коронарного русла

3) Позиционирование проксимальной и дистальной метки стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) при рентгеноскопии при выборе места имплантации должно быть выполнено минимум на 2 мм до или после отхождения боковой ветви

4) Выполнение бифуркационного стентирования через крайние 2 страты (проксимальные или дистальные) у стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) крайне затруднительно или невозможно

5) При сомнениях оператора в выборе диаметра стента в диапазоне от 2.75 мм до 3.5 мм рекомендовано использовать диаметр 2.75 мм. Постдилятация с увеличением при необходимости диаметра стента до 3.5 мм безопасна для конструкции стента и не уменьшает радиальную устойчивость каркаса. Также безопасны диапазоны 2.0-2.5 мм и 4-5 мм.

6) При необходимости или желании оператора использовать при постдилятации высокие (более 14-16 атм.) значения давления имплантации мы рекомендуем не использовать для этого баллон доставки. Значение давления разрыва баллона доставки (Колибри (Ангиолайн, Россия)) может отличаться в каждой партии (как и обозначения на упаковке)

7) Стент «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) эффективно и безопасно может использоваться при стволовых поражениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2016 год. М.: «Ла График М.; 2017, 220с.
2. Бейманов А. Э., Григоренко Е. А.,Митьковская Н. П. Интервенционная кардиология: от истории к реальности. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски, 2017, Т. 1, №1, С. 21–37.
3. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2014 год. М.: НЦССХ им.А.Н. Бакулева; 2015
4. Воробьев В.Л., Семенихин А.А., Грачев Н.И., Верин В.В. Проспективное исследование однолетних клинических результатов использования коронарного стента «Калипсо» у пациентов с острым коронарным синдромом. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):44-49.
5. И.И. Папиров, В.А. Шкуропатенко, В.С. Шокуров, А.И. Пикапов // МАТЕРИАЛЫ МЕДИЦИНСКИХ СТЕНТОВ: Обзор.- Харьков: ННЦ ХФТИ, 2010. - 40 с.
6. Кругликова М. Импортные коронарные стенты занимают 96% российского рынка. [Электронный ресурс] // Vademecum. 2015. URL: https://vademec.ru/news/2015/06/18/importnye_koronarnye_stenty_zanimayut_96_rossiyskogo_rynka/
7. Кудряшов А.Н., Лопотовский П.Ю. Сравнительная оценка механических свойств коронарного стента «Синус». Диагностическая и интервенционная радиология. 2014; 8(1)1:70-77.

8. Кудряшов А.Н., Требушат Д.В., Верин В.В., Воробьев В.Л. Современное поколение стентов с лекарственным покрытием: фокус на сиролимус-покрытый стент «Калипсо». Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21 (1):37-43.
9. Левицкий, И. В., Самко, А. Н., Меркулов, Е. В., Миронов, В. М., & Карпов, Ю. А. (2011). Второе поколение стентов с лекарственным покрытием. Коронарный стент с покрытием зотаролимус. Атмосфера. Новости кардиологии, (3), 17-21.
10. Лопатовский П.Ю., Пархоменко М.В., Коков Л.С. Предварительные результаты Регистра ретроспективного исследования практики применения российских стентов «Синус» и «Калипсо». ВестникРосздравнадзора. 2015; 5:44-49
11. Общий курс физиологии человека и животных: в 2 кн./ учеб. для биол. и мед. спец. вузов / под ред. проф. А. Д. Ноздрачева. – М.: Высшая школа, 1991. – кн. 2. – 528 с.
12. Першуков И.В.. "Стенты, выделяющие лекарственные вещества: долгий путь к снижению частоты осложнений ЧКВ" Атеротромбоз, no. 2, 2013, pp. 45-50.
13. Прохорихин А.А., Байструков В.И., Гражданкин И.О., Пономарев Д.Н., Верин В.В., Осиев А.Г., Ганюков В.И., Протопопов А.В., Демин В.В., Абугов С.А., Бойков А.А., Малаев Д.У., Караськов А.М., Покушалов Е.А., Кретов Е.И. Простое слепое проспективное рАндомизированное мультиценТровое исследование эффективности и безопасности сиролимус-доставляющего коРонарного стента «КалИпсО» и эверолимус-доставляю-щего коронарного сТента XiencePrime: результаты исследования «ПАТРИОТ». Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21 (3):76-85

14. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство: в 4тт./под ред. Академика РАН Б.Г. Алекяна.-М.:Литтерра, 2017
15. Рожченко Л.В., Иванов А.Ю., Горощенко С.А., Благоразумова Г.П., Христофорова М.И. Развитие сосудистой хирургии в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова (к 50-летнему юбилею отделения хирургии сосудов головного мозга рнхи им. проф. А.Л. Поленова). Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2017; 9(1):5-10
16. Рыков МЮ, Поляков ВГ. Эволюция венозного доступа: все еще в круге первом?. Онкопедиатрия. 2014;(2):5-10.
17. Сорокина Т.С. История медицины: учебник для студ. высш.мед. учеб. заведений. 8-е изд., стер. М.: Издательский центр «Академия». 2008. 560 с.
18. Сорокина Т.С. История медицины: учебник для студ. высш.мед. учеб. заведений. 8-е изд., стер. М.: Издательский центр «Академия». 2008. 560 с.
19. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Интервенционная радиология. Проблемы и пути их решения. Медицинская визуализация. 2001; 3:109-113
20. Шестов Д.В., Самочатов Д.Н., Кошкина Е.В. Опыт и непосредственные результаты применения российских стентов Калипсо. Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(декабрь):176-177.
21. Шигаев, М. В. (2010). Особенности конструкции и технологии изготовления систем доставки стентов. Труды Международного симпозиума «Надежность и качество», 2 , 197-199.
22. Alfred P. Fishman. A Century of Pulmonary Hemodynamics. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.2004; 170: 109–113.
23. Angioline interventional device: [сайт]. URL: http://www.angioline.ru/

24. B. H. Strauss, B. J. Rensing, A. den Boer, W. J. van der Giessen, J. H. Reiber, P. W. Serruys Do stents interfere with the densitometric assessment of a coronary artery lesion? Cathet Cardiovasc Diagn. 1991 Dec; 24(4): 259–264.
25. Balloon angioplasty - The legacy of Andreas Grüntzig, M.D. (1939–1985) Barton M, Gruntzig J, Husmann M, et al. Front Cardiovasc Med. 2014;1:15.
26. Case, J.T. “Carlos Heuser, 1878-1934.The American journal of roentgenology and radium therapy. 32 (1934): 242.
27. CH Carrasco, S Wallace, C Charnsangavej, W Richli, KC Wright, T Fanning, and C Gianturco American Journal of Roentgenology 1985 145:6, 1279-1281
28. Colapinto RF, Stronell RD, Johnston WK. Transluminal angioplasty of complete iliac obstructions. AJR Am J Roentgenol. 1986 Apr;146(4):859–862.
29. Cowley M.J,Dorros G, Kelsey SF, Van Raden M, Detre KM. Acute coronary events associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol1984, 53:12C-16C.
30. Dangoisse V, Val PG, David P R, Lespérance J, Crépeau J, Dyrda I, Bourassa M G (1982) Recurrence of stenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty PTCA. (abstract) Circulation 66 (Suppl II): II-331
31. David Rosenfeld. Is American medicine too stent happy?[Электронныйресурс] // Pacific Standart. 2010 URL: https://psmag.com/health-and-behavior/is-american-medicine-too-stent-happy-12861
32. Detre K, Holubkov R, Kelsey S, Cowley M, Kent K, Williams D, Myler R, Faxon D, Holmes D, Jr, Bourassa M, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. The National Heart,

Lung, and Blood Institute Registry. N Engl J Med.1988 Feb 4;318(5):265–270.

33. Donald S. Baim. Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention. ISBN-10:0-7817- 5567-0. 2006. P. 3.
34. Dorros G., Cowley M.J., Kelsey S.E. et al. In hospital mortality rate in the National Heart, Lung and Blood Institute percutaneous transluminal coronary angioplasty registry. Am. J. Cardiol, 1984, 53, 12; 17C-21C.
35. Dotter C. T., Judkins M. P. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction.Description of a new technique and a preliminary report of its application. Circulation,1964, vol. 30, pp. 654–670.
36. Dotter CT, Frische LH. Visualization of the coronary circulation by occlusion aortography: a practical method. Radiology 1958;71:502–23.
37. Dotter CT, Judkins MP. Exit catheterization. AJR Am J Roentgenol 1967;100:459–65.
38. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. Circulation 1964;30:654–70.
39. Dotter CT. Cardiac catheterization and angiographic technics of the future. Background and current status of clinical catheter angiography. Cesk Radiol 1965;19:217–36. [Presented previously at the 1963 Czechoslovak Radiological Congress, Prague, 10 June 1963.]
40. Dotter CT. Transluminal placed coil spring arterial tube graft: Long-term patency in canine popliteal artery. Invest Radiol., 1969, 4:pp. 259-260.
41. Dotter CT., Bushmann PAC., McKinney MK., Rosch J. Transluminal expandable nitininol coil stent grafting: preliminarry results. Radiology, 1983, 147: pp. 259-260.

42. Dotter. Transluminal dilatation of arteriosclerotic stenosis / C.T. Dotter, J. Rosch, M.P. Judkins // Surg. Gynecol. Obstet., 1968, 127, p.794.

43. Ellen W. Rothschild. DES vs. BMS - Which Are Best?[Электронныйресурс] // Diagnostic and interventional Cardiology. 2008 URL: https://www.dicardiology.com/article/des-vs-bms-which-are-best

44. Faxon,D.P., Sanborn, T.A.,Weber,V.J., Haudenschild, C., Gottsman, S.B., McGovern, W.A., and Ryan, T.J. 1984. Restenosis following transluminal angioplasty in experimental atherosclerosis. Arteriosclerosis 4:189–195.

45. Gruentzig A.R., Myler R.K., Hanna E.S., Turina M.I. Coronary transluminal angioplasty. Circulation. 1977; 84: 55-56

46. Gruentzig A.R., Sening A., Seigenthaler W.E. et al. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. // N. Engl.J. Med. 1979. 301. C.61-68.

47. Gruentzig AR, King SB, 3rd, Schlumpf M, Siegenthaler W. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The early Zurich experience. N Engl J Med. 1987;316(18):1127–1132.

48. Guiteras V, Bourassa MG, David PR et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: the Montreal Heart Institute experience. AmJ Cardiol1987;60:50B.

49. Hermiller et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45, N 8. P. 1172-1179.

50. JD Talley, EL Jones, WS Weintraub, SB King IIICoronary artery bypass surgery after failed elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a status report. Circulation, 79 (suppl I) (1989), pp. I-126-I-131.

51. Jiang, Lijing, «Alexis Carrel's Immortal Chick Heart Tissue Cultures (1912-1946)». Embryo Project Encyclopedia (2012-07-03). ISSN: 1940-5030 http://embryo.asu.edu/handle/10776/3937.

52. Kawecki D, Morawiec B, Dola J, et al. First- Versus Second-Generation Drug-Eluting Stents in Acute Coronary Syndromes (Katowice-Zabrze Registry). Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2016;106(5):373-381.
53. Kiemeneij F., Serruys P.W., Macaya C., Rutsch W., Heyndrickx G., Albertsson P., Fajadet J., Legrand V., Materne P., Belardi J., et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: Five-year clinical follow-up of Benestent-I trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2001;37:1598–1603.
54. Leimgruber PP, RoubinGS, HollmanJetal.(1986) Restenosis after successful coronary angioplasty inpatients withsingle vessel disease. Circulation 73:710– 717
55. Medina A, Surez de Lezo J, Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. Rev. Esp. Cardiol. 2006; 59(2):183-4.)
56. Mieghem C, Goedhart D, Smits PC. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. Lancet. 2010;375:201-209
57. Morice M. et al. The RAVEL study: a randomized study with the sirolimus coated j Bx-velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery I lesions // Eur. Heart J. 2001. Vol. 23. P. 116.
58. Moses J.W. et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349, N 14. P. 1315-1323.
59. Mueller R., Sanborn T. The History of Interventional Cardiology.American Heart Journal. 1995; 129: 146–172.
60. Myler R. K., Stertzer S. Coronary and peripheral angioplasty: historic perspective. Textbook of interventional cardiology. Mode of access: http://ci.nii.ac.jp/naid/10016315888/
61. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, Mioka S, Ueno K, Yokoi H, Hamasaki N, Horiuchi H, Ohishi H. Restenosis after successful percutaneous

transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. J Am Coll Cardiol. 1988Sep;12(3):616–623.

62. One-year follow-up of the Stent Restenosis (STRESS I) Study. C. J. George, D. S. Baim, J. A. Brinker, D. L. Fischman, S. Goldberg, R. Holubkov, E. D. Kennard, L. Veltri, K. M. Detre Am J Cardiol. 1998 Apr 1; 81(7): 860–865.
63. P. A. Hårdhammar, H. M. van Beusekom, H. U. Emanuelsson, S. H. Hofma, P. A. Albertsson, P. D. Verdouw, E. Boersma, P. W. Serruys, W. J. van der Giessen Reduction in thrombotic events with heparin-coated Palmaz-Schatz stents in normal porcine coronary arteries. Circulation. 1996 Feb 1; 93(3): 423–430.
64. Palmaz J.C., Sibbitt R.R., Reuter S.R., Tio F.O., Rice W.J. Expandable intraluminal graft — A preliminary-study — Work in progress. Radiology. 1985;156:73–77.
65. Palmaz J.C., Sibbitt R.R., Tio F.O., Reuter S.R., Peters J.E., Garcia F. Expandable intraluminal vascular graft — A feasibility study. Surgery. 1986;99:199–205.
66. Patrick J Scanlon, David P Faxon, Anne-MarieAudet et act. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. Journal of the American College of Cardiology May 1999,33(6)1756-1824;
67. Payne MM. Charles Theodore Dotter: The father of intervention. Texas Hear Inst J. 2001;28:28–38.
68. Percutaneous coronary interventions for non-acutecoronaryartery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. Lancet 373, 911–918 (2009).
69. Pfisteter M. et al.; BASKET-LATE Investigators // www.medscape.com/viewarticle/529648

70. Porstmann W. Ein neuer Korsett-Ballonkatheter zur trans-luminalen Rekanalisation nach Dotter unter besonderer Be-rucksichtigung von Obliterationen an den Beckenarterien / W. Porstmann // Radiol Diagn., 1973, 14, p.239-43.
71. Ruygrok PN, Desaga M, Van Den Branden F, et al. One year clinical follow-up of the XIENCE V everolimus-eluting stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions: the SPIRIT II study. EuroIntervention.2007;3:315–320.
72. Schatz R.A. Coronary stenting, report of the initial clinical-experience with the palmaz-schatz Tm balloon expandable stent. Dev. Cardiovasc. Med. 1991;117:313–325.
73. Schatz R.A., Goldberg S., Leon M., Baim D., Hirshfeld J., Cleman M., Topol E. Clinical-experience with the palmaz-schatz coronary stent. J. Am. Coll Cardiol. 1991;17:B155–B159.
74. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. Acta radiologica. 1953; 39 (5): 368–76. Doi: 10.3109/00016925309136722.
75. Serruys P W., de Feyter PJ, de Jaegere PP, Macleod DC, Foley D // Interventional techniques for management of coronary artery lesions // The Clin. Cardiol. Journal; 1993; 8; 586-93
76. Serruys P., de Jaegere P., Kiemeneij F., Macaya C. et al.// A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. (BENESTENT) // The new England journal of medicine 1994; 8: 489-495

77. Serruys P.W., Kay I.P., Disco C., Deshpande N.V., de Feyter P.J. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the restenosis rate at six months: Results of a meta-analysis of the belgian netherlands stent study (BENESTENT) I, BENESTENT II pilot, BENESTENT II and MUSIC trials. J. Am. Coll. Cardiol. 1999;34:1067–1074.
78. Serruys Patrick W, Michael JB Kutryk 1997. Handbook of coronary stenting, second edition/ Rotterdam Thoraxcenter Intervencional Cardiology Group.
79. Serruys PW, Foley DP, Umans VA, Melkert R // Clinical and angiographic comparison of matched with succeful directional coronary atherectomy implantation for primary coronary artery lesion // J Am ColI Cardiol. 1996: 22(3): 637-44
80. Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V., Joffre F., Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after trans-luminal angioplasty. N. Engl. J. Med. 1987;316:701–706.
81. Sigwart U.// Ten years of stentig: What next?- J Interven Cardiol, 1997; 10:195-205
82. Sirnes P., Myreng Y., Molstad P et al.// Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of Chronic coronary occlusions.// Eur Heart J, 1998; 19: 273-281
83. Smith I. B. The impact of Stephen Hales on medicine. J R Soc Med, 1993, vol. 86, no. 6, pp.349–352.
84. Sorokina T. S. Istoriya meditsinyi [History of medicine]. M.: Academia, 2008, 560 p.(in Russian).
85. Stauffer JC, Goy JJ, Vogt P, Eeckhout E, Faivre R, Debbas N, Menafoglio A, Petiteau PY. Randomised comparison of Micro Stent with Palmaz-Schatz placement for the elective treatment of short coronary stenoses. Cathet Cardiovasc Diagn 1998 Apr; 43(4): 403-7

86. Stone G. A large-scaled randomised comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: 3-year clinical outcomes from the SPIRIT IV Trial.
87. Stone G. First report of the 5-year clinical outcomes from the SPIRIT III Trial. Presentation at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics, San Francisco, November 8th 2011
88. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME, for the TAXUSIV Investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 2004; 350: 221–231.
89. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, Colombo A, Schwartz RS, Bailey S, Moussa I, Teirstein PS, Dangas G, Baim DS, Selmon M, Strauss BH, Tamai H, Suzuki T, Mitsudo K, Katoh O, Cox DA, Hoye A, Mintz GS, Grube E, Cannon LA, Reifart NJ, Reisman M, Abizaid A, Moses JW, Leon MB, Serruys PW. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. //Circulation. 2005; 112: 2364–2372.
90. Stone GW, Kedhi E, Kereiakes DJ, Parise H, Fahy M, Serruys PW, Smits PC. Differential clinical responses to everolimus-eluting and Paclitaxel-eluting coronary stents in patients with and without diabetes mellitus. Circulation. 2011;124:893-900
91. Stone GW, Rizvi A, Newman W, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxeleluting stents in coronary artery disease. N Engl J Med 362:1663–74.
92. Strauss BH., Serruys PW., Bertrand ME., Puel J., Meier B., Goy J-J et al. Quantitative angiographic follow-up of the coronary Wallstent in native vessels and venous bypass grafts. Am J Cardiol., 1992, 69: pp. 475-481.
93. Sudhir K. et al. Clinical otcomes in real-world patients with acute myocardial infarction receiving XIENCE V everolimus-eluting stents: one-year results from the XIENCE V USA study. Catheter Cardiovasc Interv. 2013 82(4):E385-94

94. Sulek K, Nobel prize for Andre F. Cournand. Werner T. O. Forssmann and Dickinson W. Richards in 1956 for the discovery related to heart catheterization and studies on pathological changes in the cardiovascular system. Wiad Lek. 1969;22(2):203–4.

95. Tanabe K, Serruys PW, Grube E, Smits PC, Selbach G, van der Giessen WJ, Staberock M, de Feyter P, Muller R, Regar E, Degertekin M, Ligthart JM, Disco C, Backx B, Russell ME. TAXUS III Trial: in-stent restenosis treated with stent-based delivery of paclitaxel incorporated in a slow-release polymer formulation. Circulation. 2003;107:559-564

96. The PCR-EAPCI Percutaneous Interventional Cardiovascular Medicine Textbook. Part III, Chapter 3. Coronary artery stents. Scot Garg, Lorenz Räber, Patrick W Serruys, Stephan Windecker.

97. Thomas F. Lüscher, Jan Steffel, Franz R. Eberli, Michael Joner, Gaku Nakazawa, Felix C. Tanner, Renu Virmani. Drug-Eluting Stent and Coronary Thrombosis : Biological Mechanisms and Clinical Implications. Circulation.2007;115:1051-1058

98. Thygesen Kristian, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman and Harvey D. White: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. European Heart Journal (2012) 33, 2551–2567.

99. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2008;29:2909–2945.

100. Wiemer M, Serruys PW, Miquel-Hebert K, Neumann F, Piek JJ, Grube E, Hasse J, Thuesen L, Hamm C. Five-year long-term clinical follow-up of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions: The SPIRIT FIRST trial. Catheter CardiovascInterv. 2010;75:997-1003

101. Willem J. van der Giessen, A. Michael Lincoff, Robert S. Schwartz, Heleen M.M. van Beusekom, P.W. Serruys, David R. Holmes, Stephen G. Ellis, Eric J. Topol. Marked Inflammatory Sequelae to Implantation of biodegrable and nonbiodegrable Polymers in Porcine Coronary arteries. Circulation, 1996, October, vol. 94, 7: pp. 1690 1697.

102. Williams D, Gruentzig A, Kent KM, Myler RK, Stertzer SH, Bentivoglio L, Bourassa M, Block P, Cowley M, Detre K, Dorros G, Gosselin A, Simpson J, Passamani E, MullinS (1982) Guidelines for the performance ofpercutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 66:693

103. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., J. Head S., Jüni P., Kappetein A., Kastrati A., Knuuti J., Landmesser U., Laufer G., Neumann F., J. Richter D., Schauerte P., Sousa Uva M., G. Stefanini G., Paul Taggart D., Torracca L., Valgimigli M., Wijns W., Witkowski A. РЕКОМЕНДАЦИИ ESC/EACTS ПО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА 2014. Российский кардиологический журнал. 2015;(2):5-81.

104. Wright K.C., Wallace S., Charnsangavej C., Carrasco C.H., Gianturco C. Percutaneous endovascular stents—An experimental evaluation. Radiology. 1985;156:69–72.