

ЧЕРНЯЕВ МИХАИЛ ВИКТОРОВИЧ

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

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2019 г.

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент **Файбушевич Александр Георгиевич**

Официальные оппоненты:

Бабунашвили Автандил Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, Многопрофильная клиника «Центр Эндохирургии и Литотрипсии», отделение сердечно-сосудистой хирургии, заведующий отделением.

Созыкин Алексей Викторович - доктор медицинских наук, ФГБУЗ Центральная клиническая больница Российской академии наук, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, заведующий отделением.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «___» _____ 2019 года в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.052.02, созданного при ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70 и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года.

Ученый секретарь
объединенного диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы исследований. Совершенствование технологий производства, понимание патогенеза различных патологий, научный подход в клинической практике и современный менеджмент здравоохранения побуждают медицинское сообщество к развитию и принятию новых подходов в лечение всех групп нозологий. По-новому представляется лечение главной причины инвалидизации и смертности во всем мире – ишемической болезни сердца. Если в большинстве западных стран в последние десятилетия наблюдается выраженное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, основной вклад в которую вносит ОКС, то в РФ смертность от ССЗ остается высокой и примерно в 3 раза превышает европейские показатели. При этом ОКС часто становится клиническим дебютом ишемической болезни сердца. С позиции современных знаний «золотым стандартом» лечения пациентов с ОКС стало сочетанное использование возможностей рентгенэндоваскулярной хирургии и современной фармакологической поддержки как в предоперационном периоде, так и вовремя чрескожного коронарного вмешательства). Благоприятные клинические результаты такой тактики ведения «коронарных» пациентов стимулируют значительное увеличение количества выполняемых эндоваскулярных процедур во всем мире, а, следовательно, большее число имплантаций коронарных стентов.

Результаты крупных рандомизированных исследований, таких как RAVEL, SIRIUS, TAXUS IV, свидетельствуют, что имплантация стентов с лекарственным покрытием наиболее предпочтительна, по сравнению с голометаллическими сосудистыми каркасами, из-за меньшей частоты рестенозирования и повторных вмешательств в отдаленном периоде. Это, в свою очередь, нашло отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (англ. European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery, ESC/EACTS) по реваскуляризации миокарда 2014 г., а также в рекомендациях ESC по лечению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 г., в которых указано использовать стенты с лекарственным покрытием с уровнем доказательности IA.

Тем не менее, внедрение в ежедневную практику использования стентов с лекарственным покрытием не решило ряда клинических и технических проблем, среди которых — немалое число поздних тромбозов стентов у многих моделей, все еще нередко возникающая необходимость коррекции рестенозов в средне-отдаленном периоде и недостаточное совершенство систем доставки к целевому поражению.

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

К современным моделям стентов предъявляются некоторые обязательные требования. Это биосовместимость, рентгенконтрастность, доставляемость и некоторые другие. Обеспечение этих параметров возможно путем совершенствования конструктивных особенностей и структуры и вида полимера. Наиболее распространенной группой лекарственных препаратов, используемых при производстве стентов, являются «лимусы» (сиролимус, эверолимус, зотаролимус, биолимус и пр.)

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 обуславливает их высокую стоимость и вызывает необходимость развития рентгенохирургии по пути импортозамещения.

В 2012 г. в России одобрен к применению у людей первый отечественный стент с биорезорбируемым сиролимус-выделяющим покрытием «Калипсо» (ОАО «Ангиолайн», Россия). Он представляет собой кобальт-хромовый стент с матричной конструкцией длиной от 8 до 38 мм и диаметром от 2,25 до 3,0 мм с шагом 0,25 мм и от 3,0 до 4,5 мм с шагом 0,5 мм. Концентрация лекарственного вещества составляет 150 мг/см². Матрицей для лекарственного покрытия является биорезорбируемая композиция сополимеров DL лактида с гликолидом (Poly(DL-lactide-co-glycolide) = PLGA).

Стенты с лекарственным покрытием отечественного производства изучались ранее в аспекте сравнения с зарубежными аналогами. Единственным завершённым крупным рандомизированным исследованием является "ПАТРИОТ". В него включались пациенты как со стабильными формами ишемической болезни сердца, так и острым коронарным синдромом. Всего подвергнуто изучению 610 пациентов, разделенных в пропорции 2:1 в пользу российского стента. При оценке госпитальных и средне-отдаленных результатов в качестве контрольной модели выбран наиболее изученный, известный надежностью и безопасностью в различных клинических ситуациях коронарный стент Xience Prime (AbbottVascular, США). Технический успех имплантации устройства в группе «Калипсо» составил 98,7%, а в группе Xience Prime — 99,1%, в то время как частота несостоятельности целевого поражения через 1 год составила 5,4% в группе «Калипсо» и 6,4% в группе Xience Prime. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что стент «Калипсо» обладает не меньшими клинической эффективностью и безопасностью, чем стент Xience Prime. 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 ОИМспСТ, ограниченные по длине и диаметру стенты.

Однако до сих пор нет ответа на ряд вопросов, касающихся использования стента «Калипсо» в клинической практике. Так, недостаточно данных о сроках эндотелизации сосудистого каркаса. В настоящий момент готовится исследование «СИЛУЭТ-ОКТ», посвященное изучению эндотелизации стента и характеристики неоинтимального покрытия после имплантации «Калипсо» с использованием оптической когерентной томографии. 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 ишемической болезни сердца. Не проводилось иных сравнительных исследований применения отечественных стентов при остром коронарном синдроме.

В связи с вышеизложенным, представляется исключительно актуальным изучение непосредственных и отдаленных результатов использования стентов «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) 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:

1. Оценить успешность проведения процедуры стентирования с использованием стента «Калипсо» и провести сравнение со стентом «Хиенсе» 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. Впервые приводятся результаты клинического исследования российского стента с лекарственным покрытием «Калипсо» при остром коронарном синдроме. Впервые получены результаты сравнения стента с лекарственным покрытием российского производства с референсной зарубежной моделью при остром коронарном синдроме. 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 Хиенсе при остром коронарном синдроме.

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

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

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Стентирование с использованием стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) безопасно и эффективно у большинства пациентов при остром коронарном синдроме
2. Непосредственные и средне-отдаленные клинические и ангиографические результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов с острым коронарным синдромом при применении стента «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) сопоставимы с наиболее распространенной референсной моделью коронарного стента зарубежного производства.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: IV Международном курсе «Современные тенденции в лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST - от теории к повседневной практике», (Москва, 2016); Всероссийской конференции с международным участием «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» совместно с 3-м Съездом врачей неотложной медицины, (Москва, 2016); II Межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов, (Ульяновск, 2016); Всероссийской научно-практической конференции "Эндоваскулярное лечение сложных форм ишемической болезни сердца", (Москва, 2017); Международном конгрессе EuroPCR – 2017 (Франция, 2017); I Конгрессе сердечно-сосудистых хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Северо-Западного федерального округа «Междисциплинарный подход в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (сердечная команда в действии)» (Архангельск, 2017); VIII Международной научной конференции SCIENCE4HEALTH 2017 (Москва, 2017); Международном конгрессе EuroPCR – 2018 (Франция, 2018).

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, 4 из которых опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах печатного текста и состоит из: введения, 4 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который

включает 104 источника, из них 21 отечественный и 83 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 43 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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.

Набор в группы производился параллельно и количество включенных пациентов было ограничено заявленными временными границами. Все больные были разделены на две группы. Критерием деления стала модель имплантируемого стента.

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 «Xiense» (Abbott Vascular, США). Выбор модели стента происходил методом простой рандомизации (подбрасыванием монеты).

Таблица 1.

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

При сравнении основных клиничко-анамнестических данных пациенты первой и второй групп достоверно не отличались друг от друга по клиническим, демографическим показателям, а также факторам риска. (таблицы 1, 2)

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.

Таблица 2.

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

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%).

При сравнении ангиографической характеристики пациенты обеих групп также не отличались друг от друга (таблица 3).

Таблица 3.

**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 (p>0.05). Атеросклероз одной артерии выявлен у 63 (39.3%) пациентов первой группы и 61 (41.2%) пациента второй группы (p>0.05). Трёхсосудистое 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 Xiense. 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. (таблицы 4).

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

Таблица 4.

**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	$p > 0.05$

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 $49.5 \pm 3.6\%$. На 5 сутки после ЧКВ этот показатель составлял $53.2 \pm 3.9\%$.

Таблица 5.

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 O ₂ , %	$93 \pm 2\%$	$93 \pm 3\%$	$p > 0.05$
Медиана артериального	140/70	150/75	$p > 0.05$

давления (мм.рт.ст.)			
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

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 5).

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 измеряли 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.

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 $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке непосредственных результатов стентирования оказалось, что успех имплантации составил 98.63% у пациентов первой группы, у второй - 98.9%. 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 постдилатация. При имплантации стента Xience выполнялась постдилатация в 83.8% случаев (таблица 6)

Таблица 6.

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
Постдилатация 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. 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.

Таблица 7

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]

Таблица 8

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]
------------------	--------------	--------------	--------------

Таблица 9

Продолжительность процедуры стентирования с использованием стента Калипсо, среднее значение [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]

Таблица 10

Среднее время (в минутах) процедуры стентирования с использованием стента Xience, среднее значение [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]

В процессе работы мы отмечаем, 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. (таблицы 7-10). Мы имплантировали 30 стентов Калипсо диаметром 2.75 мм, увеличив их конечный размер до 3.5 мм с использованием баллона для постдилатации большего размера. Мы не получили каких-либо осложнений или неблагоприятных непосредственных результатов.

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. (таблица 11)

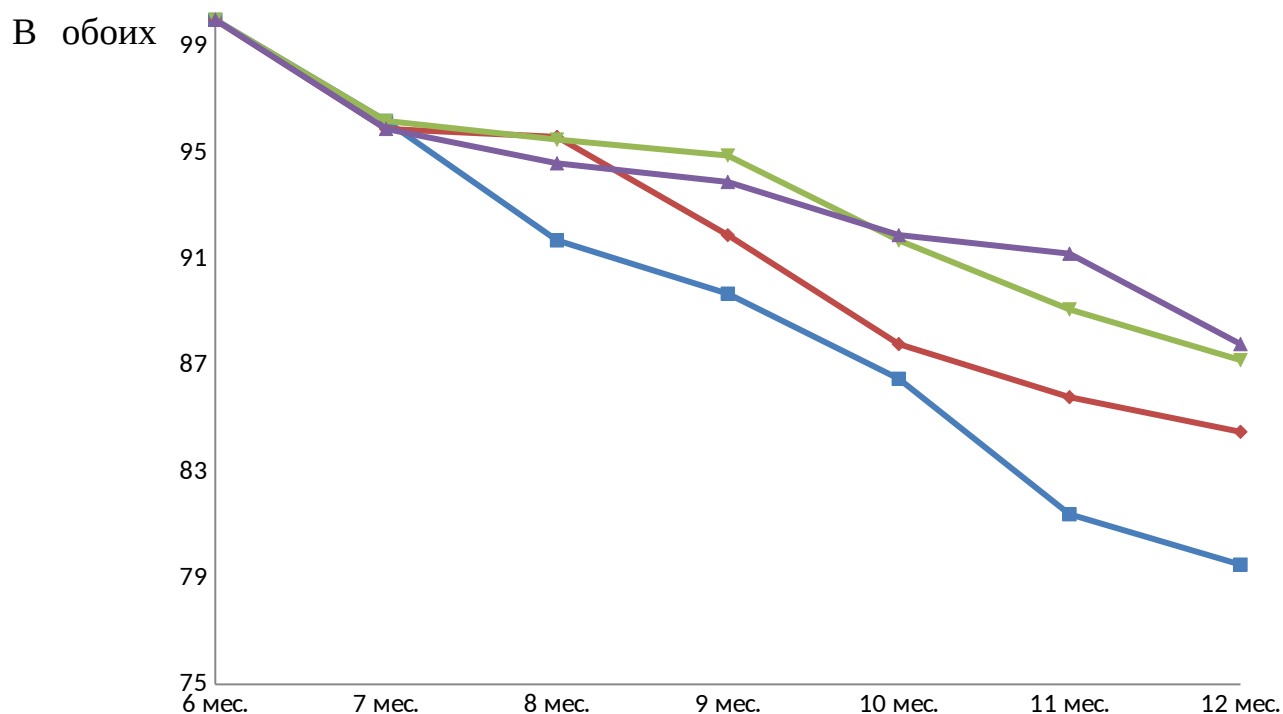
При выполнении контрольной электрокардиограммы не наблюдалось признаков острого повреждения ни у одного пациента ни в первой, ни во второй группах. Ни в первой, ни во второй группе не имело место развитие повторного инфаркта миокарда в период госпитализации.

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.

Таблица 11.

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	$p>0.05$



исследуе

мых 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 обстоит 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. (рис.1)

Рис.1. Приверженность пациентов к приему аспирина (%).

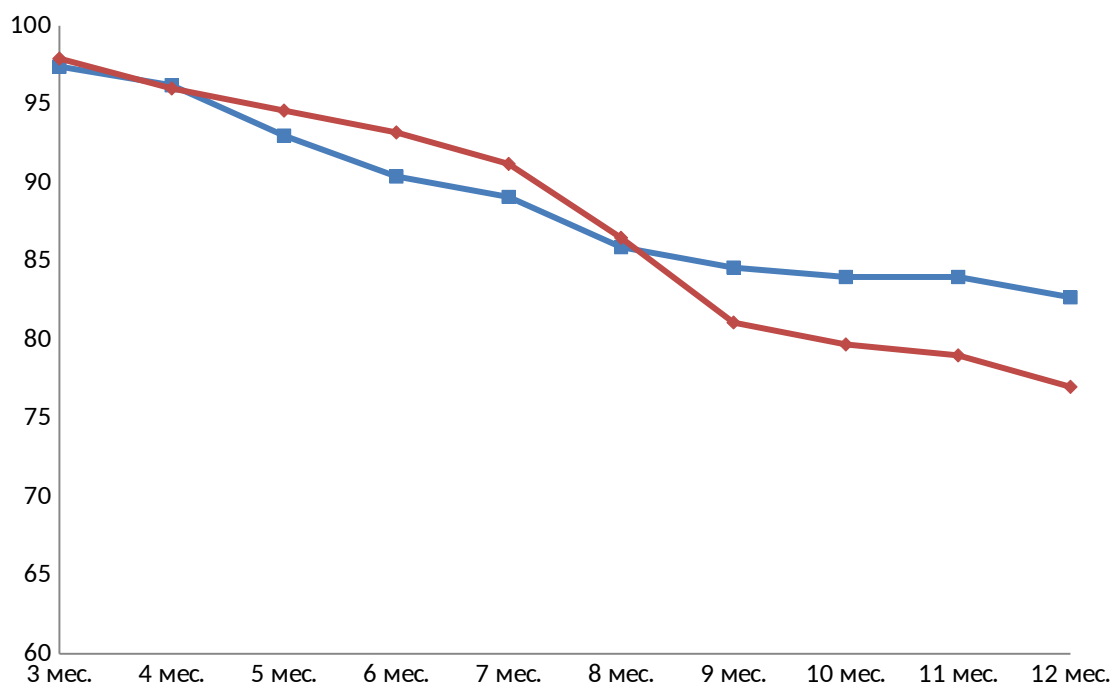
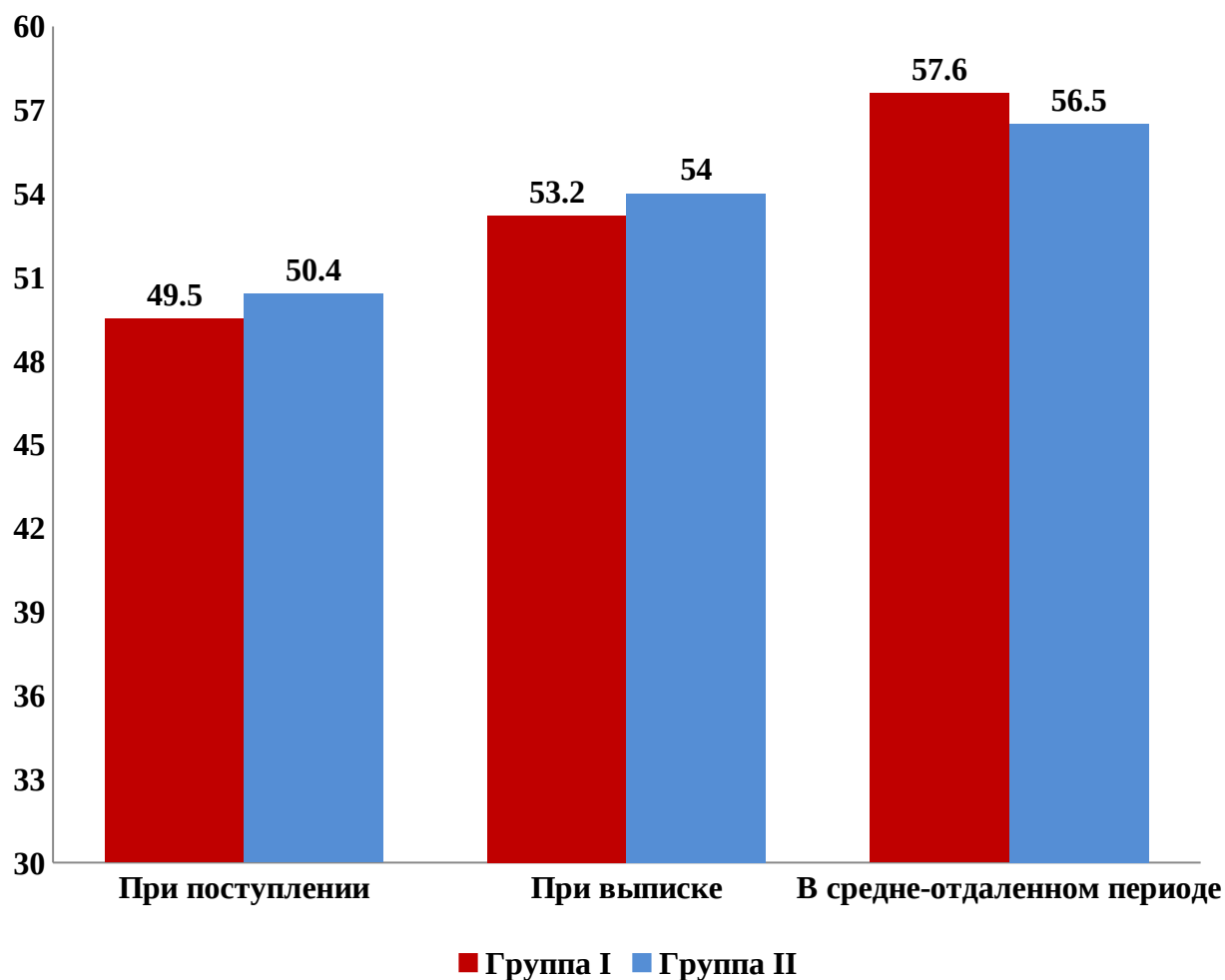


Рис. 2. Отсутствие стенокардии после реваскуляризации на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

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.

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. (таблица 12) 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 ($p>0.05$). (рис.2)

При проведении ЭХО-КГ в средне-отдаленном периоде наблюдения оказалось, что среднее значение фракции выброса по Симпсону в первой группе равно $57.6\pm 2.8\%$. Во второй группе значение фракции выброса в те же сроки наблюдения составило $56.5\pm 3.6\%$ ($p>0.05$). (рис.3)



$p < 0.05$

Рис. 3. Динамика значе \bar{x} и фракции выброса.

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.

Таблица 12.

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	$p > 0.05$

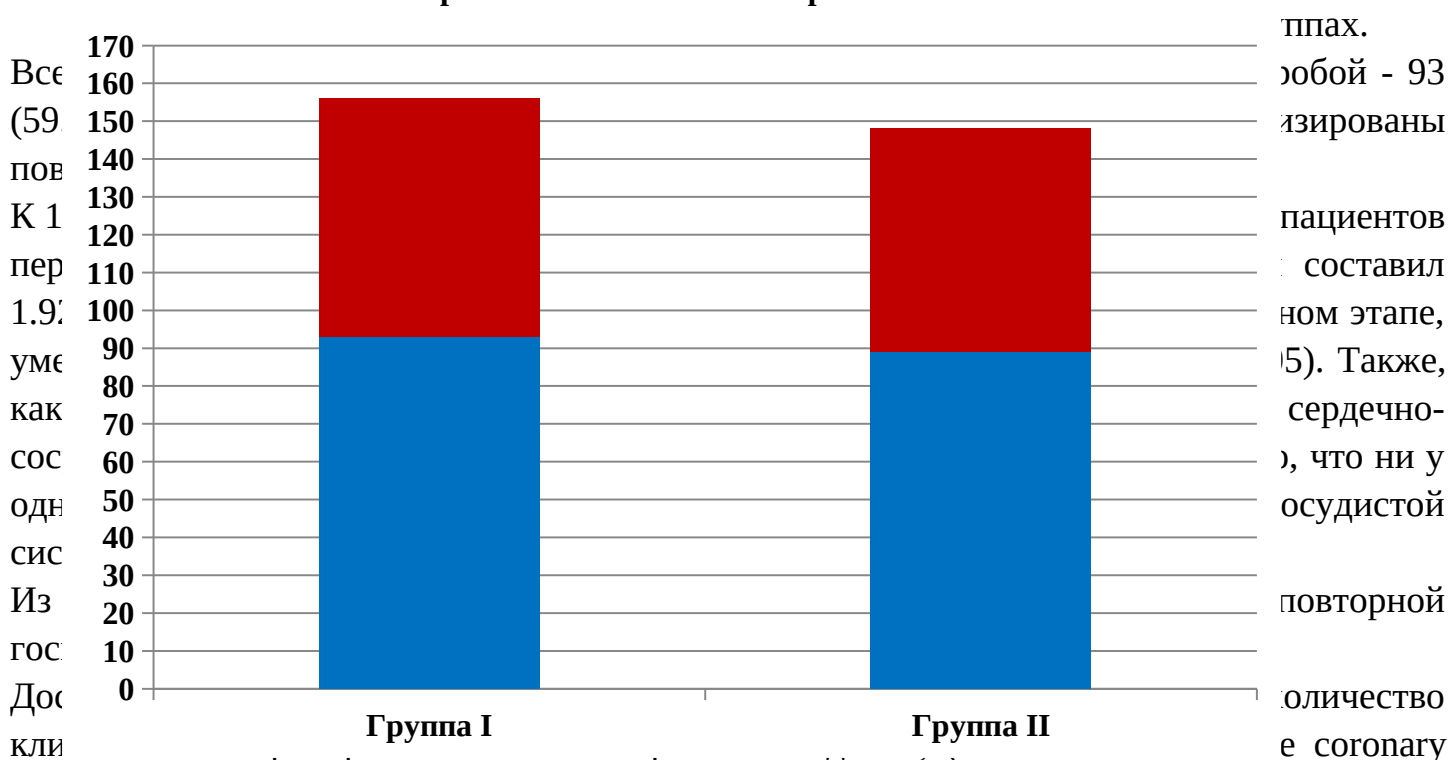
Результат теста с 6 минутной ходьбой, в срок 9 – 12 мес., метры	450±165	440±130	p>0.05
Возврат стенокардии	23(15.13%)	31 (21.38%)	p<0.05
В том числе:			
- ФК III	18 (78.3%)	24 (77.4%)	p>0.05
- ФК II	5 (21.7%)	7 (22.6%)	

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.

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.

■ Контрольная КАГ ■ Без контрольной КАГ



events), включающей в себя «сердечную» смерть, повторный инфаркт миокарда и TLR, в исследуемых группах составило 1.28% и 0.67% соответственно (p>0.05).

Таблица 13.

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.

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. Постдилатация 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 постдилатации 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных изданиях:

1. М.В. Черняев, А.Г. Файбушевич и др. «Коронарные стенты: прошлое, настоящее, будущее. отечественные разработки в эндоваскулярной хирургии (обзор литературы)». Журнал Диагностическая и интервенционная радиология. 2016; 10(4); 51-56.

2. М.В. Черняев, А.Г. Файбушевич и др. «Непосредственные и среднеотдаленные результаты применения стента с лекарственным покрытием калипсо при остром коронарном синдроме». Журнал Диагностическая и интервенционная радиология. 2017; 11(4); 42-47.

3. Черняев М.В., Файбушевич А.Г., Музганова Ю.С. Эндоваскулярное лечение больных с острым коронарным синдромом с использованием стентов с лимус-выделяющим покрытием. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019; 8(1): 45–52. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-45-52

4. Черняев М. В., Файбушевич А. Г., и др. Отдаленные результаты применения стента с лекарственным покрытием отечественного производства при остром

коронарном синдроме. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019;23(1S):S52-S60

В других изданиях:

1. Черняев М.В., Музганова Ю.С., Файбушевич А.Г. Использование стентов отечественного и зарубежного производства при остром коронарном синдроме. SCIENCE4HEALTH 2017: Материалы VIII Международной научной конференции. Москва, РУДН, 13 – 15 апреля 2017 г. – Москва: РУДН, 2017. –258 с.
2. Черняев М.В. и др. Сравнительные результаты использования стентов различных генераций при остром коронарном синдроме. Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации: Материалы конгресса. Санкт-Петербург, 24-27 октября 2017 г. - Санкт-Петербург, 2017 - 430 с.
3. Chernyaev M., Faibushevich A. and ect. Clinical efficiency of different generation stents in patients with ACS. EuroPCR 2017 Abstract Book, Paris -2017
4. Черняев М.В., Файбушевич А.Г., Загорюлько А.И., Отдаленные результаты применения стента с лекарственным покрытием отечественного производства при остром коронарном синдроме, Материалы Российского национального конгресса кардиологов – 2018, 25-28 сентября 2018 г. – Москва, 2018 – 575 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

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)

АНА – Американская ассоциация сердца (American Heart Association)

ESC - европейское общество кардиологов

EACTS - европейская ассоциация торакальных хирургов

MACE - основные неблагоприятные кардиальные события