

Оригинальные статьи

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.13/14+616.831-005.98

Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств с применением стентов длиной 40–60 мм у больных ишемической болезнью сердца с протяженными поражениями коронарных артерий

М.Н. Баркалов[✉], Р.В. Атанесян, Ф.Т. Агеев, Ю.Г. Матчин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

[✉] **Баркалов Максим Николаевич**, аспирант; orcid.org/0000-0002-6882-9670,
e-mail: Barkalov.maksim@rambler.ru

Атанесян Руслан Вагифович, канд. мед. наук, науч. сотр.; orcid.org/0000-0003-3522-9537

Агеев Фаиль Таипович, д-р мед. наук, профессор, кардиолог, руководитель научно-диспансерного отдела; orcid.org/0000-0003-4369-1393

Матчин Юрий Георгиевич, д-р мед. наук, гл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-0200-852X

Резюме

Цель исследования – оценка отдаленных (5-летних) результатов эндоваскулярного лечения с применением стентов длиной 40–60 мм у больных ИБС с протяженным поражением коронарных артерий по сравнению с имплантацией двух или более стентов стандартной длины, имплантированных конец в конец.

Материал и методы. В исследование были включены 170 пациентов, страдающих ИБС, с протяженным поражением коронарных артерий длиной от 38 до 58 мм, которым проводилось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с применением стентов с лекарственным покрытием. Пациенты были разделены на две группы: в основную группу включены 85 больных, которым ЧКВ выполнялось с применением одного стента Biomime (Meril Life Sciences) длиной 40–60 мм. В контрольную группу вошли 85 больных, у которых при ЧКВ применялись два и более стента длиной 38 мм и менее, имплантированных внахлест.

Результаты. У больных в группе со стентами длиной 40–60 мм общее количество главных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий было достоверно меньше, чем у больных в группе контроля: 13 (18,8%) против 30 (43,5%) соответственно ($p = 0,004$). Данная разница между 1-й и 2-й группами получена за счет статистически значимых отличий по частоте рестенозов целевой артерии, потребовавших проведения повторного эндоваскулярного вмешательства: 7 (10,1%) и 21 (30,4%) соответственно ($p = 0,006$). При этом по остальным показателям (ИМ, смерть от всех причин, кардиальная смерть, тромбоз стента) достоверных различий получено не было.

Заключение. По данным пятилетнего наблюдения, имплантация стентов длиной 40–60 мм при эндоваскулярном лечении пациентов с ИБС и протяженным поражением коронарного русла является безопасным и эффективным методом лечения. В сравнении с имплантацией двух или более стентов стандартной длины, имплантированных конец в конец, методика стентирования одним стентом длиной 40–60 мм более предпочтительна.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, отдаленные результаты чрескожного коронарного вмешательства, ишемическая болезнь сердца, стентирование, протяженное и диффузное поражение коронарных артерий

Для цитирования: Баркалов М.Н., Атанесян Р.В., Агеев Ф.Т., Матчин Ю.Г. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств с применением стентов длиной 40–60 мм у больных ишемической болезнью сердца с протяженными поражениями коронарных артерий. Эндоваскулярная хирургия. 2021; 8 (3): 272–83. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-3-272-283

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.07.2021

Принята к печати 18.08.2021

Long-term results of percutaneous coronary interventions using stents with a length of 40–60 mm in patients with coronary heart disease with extensive lesions of the coronary arteries

M.N. Barkalov[✉], R.V. Atanesyan, F.T. Ageev, Yu.G. Matchin

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

✉ **Maksim N. Barkalov**, Postgraduate; orcid.org/0000-0002-6882-9670, e-mail: Barkalov.maksim@rambler.ru

Ruslan V. Atanesyan, Cand. Med. Sci., Researcher; orcid.org/0000-0003-3522-9537

Fail' T. Ageev, Dr. Med. Sci., Professor, Cardiologist, Head of Scientific Dispensary Department; orcid.org/0000-0003-4369-1393

Yuriy G. Matchin, Dr. Med. Sci., Chief Researcher; orcid.org/0000-0002-0200-852X

Abstract

Objective. To evaluate the five-year long-term results of endovascular treatment using 40–60 mm long stents in patients with coronary artery disease with extensive coronary artery damage in comparison with implantation of two or more standard-length overlapping stents.

Material and methods. The study included 170 patients suffering from coronary heart disease, with an extended lesion of coronary arteries with a length of 38 to 58 mm, who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) using drug-eluting stents. The patients were divided into two groups: the main group included 85 patients who underwent PCI using a single Biomime (Meril Life Sciences) stent with a length of 40–60 mm. The control group included 85 patients who underwent PCI using two or more stents with a length of less than 38 mm implanted "overlap".

Results. The total number of major adverse cardiovascular events in patients in the 40–60 mm long stent implantation group was significantly less than in patients in the control group: 13 (18.8%) vs. 30 (43.5%), respectively ($p = 0.004$). This difference between groups 1 and 2 was obtained due to a statistically significant difference in the frequency of target artery restenoses that required repeated endovascular intervention: 7 (10.1%) and 21 (30.4%) respectively ($p = 0.006$). At the same time, there were no significant differences in other indicators (myocardial infarction, death from all causes, cardiac death, stent thrombosis).

Conclusion. According to the five-year follow-up, implantation of stents with a length of 40–60 mm is a safe and effective method of treatment for endovascular treatment of patients with coronary artery disease and extended coronary lesion. In comparison with the implantation of two or more standard length stents implanted "overlap", the technique of stenting with a single stent 40–60 mm is more preferable.

Keywords: percutaneous coronary intervention, long-term results of percutaneous coronary intervention, coronary artery disease, stenting, extended and diffuse coronary artery lesion

For citation: Barkalov M.N., Atanesyan R.V., Ageev F.T., Matchin Yu.G. Long-term results of percutaneous coronary interventions using stents with a length of 40–60 mm in patients with coronary heart disease with extensive lesions of the coronary arteries. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2021; 8 (3): 272–83 (in Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-3-272-283

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received July 23, 2021

Accepted August 18, 2021

Введение

Постоянное усовершенствование методик чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и модернизация инструментария в интервенционной кардиологии на сегодняшний день дают возможность эффективно и безопасно проводить эндоваскулярное лечение пациентов со сложными (комплексными) поражениями, в том числе протяженными формами поражения коронарных артерий (КА) [1]. Появившиеся в последние годы очень длинные стенты (40–60 мм) с лекарственным покрытием были разработаны для более эффективного и безопасного лечения данной категории пациентов. Использование одного длинного стента позволяет избежать ряда недостатков, сопряженных с имплантацией двух и более стентов конец в конец, таких как: 1) разрушение стентов в области перекрытия, что также повышает риск сужения боковой ветви; 2) развитие рестеноза из-за более выраженного воспалительного повреждения; 3) задержка эндотелизации сосудистой стенки в связи с двойным слоем металла стен-

тов и чрезмерным местным воздействием антипролиферативного лекарственного препарата в области стыка стентов конец в конец, что значительно повышает риск очень поздних тромбозов и образования аневризм сосудов [2].

Целью нашего исследования была оценка отдаленных результатов (по данным пятилетнего наблюдения) применения очень длинных стентов (40–60 мм) с лекарственным покрытием при эндоваскулярном лечении больных ИБС с протяженным поражением коронарных артерий по сравнению с имплантацией двух или более стентов с лекарственным покрытием стандартной длины, имплантированных конец в конец.

Материал и методы

В исследование включены 170 пациентов, страдающих ИБС, с протяженным поражением КА длиной от 38 до 58 мм, которым с марта 2014 г. по февраль 2016 г. в НМИЦ кардиологии Минздрава России проводилось ЧКВ с применением стентов с лекарственным покрытием. Наблюдение за больными осуществлялось в период с марта 2014 г. по сентябрь 2020 г. при

личном посещении кардиолога или анкетировании по телефону.

Больных мужского пола было 127 (74,7%), женского – 43 (25,3%), средний возраст составил $63,7 \pm 8,8$ года. Артериальная гипертония 2–3 стадии была выявлена у 91 (53,5%) больного, гиперлипидемия – у 151 (88,8%), 41 (24,1%) пациент страдал сахарным диабетом. Курящих среди пациентов было 92 (54,1%) человека. При поступлении у 59 (34,7%) больных была клиника стенокардии напряжения II функционального класса (ФК), у 106 (62,3%) – III–IV ФК, у 5 (2,9%) больных наблюдалась безболевая ишемия миокарда. Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе имелся у 116 (68,2%) пациентов, у 45 (26,4%) ранее проводилась реваскуляризация (ЧКВ или коронарное шунтирование (КШ)).

По данным селективной коронарной ангиографии (КАГ), у 52 (30,6%) больных было выявлено поражение одной КА, у 82 (48,2%) больных – поражение двух КА, у 36 (21,2%) пациентов – поражение трех КА. Индекс по шкале SYNTAX Score у 92 (54,1%) пациентов был 22 балла и менее, у 78 (45,9%) – в интервале 23–32 балла.

Специальный отбор пациентов не проводился, в исследование включались больные из реальной клинической практики. Показаниями для выполнения ЧКВ было наличие по данным селективной КАГ хотя бы одного стеноза протяженностью 38–58 мм со степенью сужения по диаметру 50% и более в сочетании с клиникой стенокардии II–IV ФК и/или с положительным

результатом пробы с дозированной физической нагрузкой.

Пациенты были разделены на две группы: в 1-ю группу включены 85 больных, которым ЧКВ проводилось с имплантацией одного стента, покрытого сиролимусом Biomime (Meril Life Sciences), длиной 40–60 мм. Во 2-ю группу (группа контроля) вошли 85 больных, которым выполнялось ЧКВ с использованием двух и более стентов с лекарственным покрытием 2-го поколения длиной 38 мм и менее, имплантированных конец в конец. По клиническим и ангиографическим характеристикам группы между собой не отличались (табл. 1, 2).

Критериями исключения из исследования служили: отсутствие гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий (50% и более), острый коронарный синдром сроком менее 30 дней, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) давностью менее 1 мес, высокий риск при оценке по шкале SYNTAX Score (33 балла и более), тяжелая клапанная патология, требующая оперативного вмешательства в течение ближайших 6 мес, выраженные нарушения функции почек и печени, злокачественные нарушения ритма сердца, противопоказания к назначению антиагрегантной терапии.

Количественная коронарография выполнялась на рентгенангиографической установке AlluraXper FD 10 (Philips, Нидерланды). Степень и протяженность стенозирования артерии определялись с помощью автоматического количественного анализа, с использованием программного обеспечения Xcelera (Philips, Ни-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n = 85)	2-я группа (n = 85)	p
Средний возраст, лет	$63,6 \pm 9,8$	$63,11 \pm 7,7$	0,7
Число больных мужского пола, n (%)	63 (74,1)	64 (75,3)	1,0
Курящие, n (%)	47 (55,3)	45 (52,9)	0,9
АГ (2 и 3 стадия), n (%)	45 (52,9)	46 (54,1)	1,0
Гиперлипидемия, n (%)	76 (89,4)	75 (88,2)	1,0
Сахарный диабет, n (%)	20 (23,5)	21 (24,7)	1,0
ПИКС, n (%)	60 (70,6)	56 (65,9)	0,6
ЧКВ или КШ в анамнезе, n (%)	22 (25,9)	23 (27,1)	1,0
ФВ ЛЖ <40%, n (%)	5 (5,9)	3 (3,5)	1,0
Стенокардия напряжения II ФК, n (%)	25 (29,4)	34 (40,0)	0,2
Стенокардия напряжения III–IV ФК, n (%)	57 (67,1)	49 (57,6)	0,27
Безболевая ишемия миокарда, n (%)	3 (3,5)	2 (2,4)	0,98

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; КШ – коронарное шунтирование; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 2

Ангиографическая характеристика больных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n = 85)	2-я группа (n = 85)	p
Количество пораженных КА, n (%)			
1 КА	25 (29,4)	27 (31,8)	0,87
2 КА	40 (47,1)	42 (49,4)	0,88
3 КА	20 (23,5)	16 (18,8)	0,57
Локализация поражения, n (%)			
ПНА/ДА	30 (35,3)	26 (30,6)	0,62
ОА/АТК	10 (11,8)	10 (11,8)	1,0
ПКА/ЗНА/ЗБВ	45 (52,9)	49 (57,6)	0,65
Хронические тотальные окклюзии, n (%)	40 (47,1)	34 (40,0)	0,43
Бифуркационные поражения, n (%)	47 (55,3)	46 (54,1)	1,0
Оценка по шкале SYNTAX Score, балл			
низкий риск (< 22)	47 (55,3)	45 (52,9%)	0,87
средний риск (23–32)	38 (44,7)	40 (47,1)	0,87

Примечание. ПНА – передняя нисходящая артерия; ДА – диагональная артерия; ОА – огибающая артерия; АТК – артерия тупого края; ПКА – правая коронарная артерия; ЗНА – задняя нисходящая артерия; ЗБВ – заднебоковая ветвь.

дерланды). Для обработки выбирался конечный диастолический кадр в проекции с максимальной степенью стенозирования, для калибровки – кончик направляющего катетера, не заполненный контрастным веществом.

Чрескожное коронарное вмешательство проводилось по общепринятым методикам, согласно российским и международным рекомендациям [3, 4]. В качестве оперативного доступа использовалась лучевая или локтевая артерия [5–9].

Критерием непосредственного успеха процедуры считалось устранение стеноза артерии с достижением резидуального стеноза после имплантации стента менее 30%, степенью антеградного кровотока TIMI 3, без возникновения главных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ГНСС).

Первичными конечными точками в исследовании являлись следующие ГНСС: смерть от всех причин, ИМ, ОНМК, а также повторная реваскуляризация целевой артерии. Кроме того, оценивалась вторичная конечная точка – тромбоз стента. Тромбоз стента определяли согласно критериям и классификации Академического консорциума (Academic Research Consortium) [10].

Под ИМ 4а типа подразумевался перипротоколлярный ИМ (развившийся в течение 48 ч после ЧКВ), подтвержденный пятикратным повышением уровня тропонина, в сочетании с одним из следующих признаков: вновь выявленные ишемические изменения на ЭКГ, появле-

ние патологического зубца Q, появление предположительно нового участка нежизнеспособного миокарда (вероятно, ишемической природы), ангиографические признаки, указывающие на развитие осложнений, нарушающих кровоток (диссекция коронарной артерии, окклюзия крупной эпикардиальной артерии или шунта, тромботическая окклюзия боковой ветви, нарушения коллатерального кровотока, дистальная эмболизация).

Бинарный рестеноз определялся как уменьшение диаметра стентированного сегмента более 50% по данным повторной КАГ.

При выписке все пациенты были проинструктированы о необходимости контакта в постоперационном периоде с врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению и кардиологом НМИЦ кардиологии.

Отдаленные результаты исследования оценивались при амбулаторном обследовании больных, по данным телефонного опроса, а также при повторной госпитализации. Показаниями к контрольной КАГ были рецидивы клинических проявлений стенокардии, положительный результат пробы на выявление скрытой ишемии миокарда, а также неинформативность результатов пробы с дозированной физической нагрузкой или невозможность ее проведения.

Ограничения исследования. В исследование включено небольшое число пациентов – всего 170, из которых 85 вошли в исследуемую группу и 85 – в группу контроля. Рандомизация не проводилась: в исследование включались пациенты

из реальной клинической практики, подходящие под критерии включения и не имеющие критерии исключения. Мощность исследования обусловлена его пилотным характером, связанным с анализом результатов применения нового сверхдлинного стента Biomime (Meril Life Sciences), а также ограниченной доступностью модификаций стента длиной 40–60 мм.

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ Statistica (v. 6.0.) и MedCalc (v.12.7.0.0). Результаты исследования непрерывных данных представлены в таблицах в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean \pm SD). Для сравнения групп по количественному (непрерывному) признаку применялся параметрический t-критерий Стьюдента. Для сравнения групп по качественному признаку использовался точный критерий Фишера (для бинарных признаков). Для сопоставления выживаемости (свободы от исследуемого осложнения) в двух группах применялся метод построения и анализа кривых Каплана–Мейера. Сравнение выживаемости проводилось с использованием Log-Rank Test. При выявлении статистически значимых различий определялись (с помощью построения модели Кокса) значение относительного риска (ОР) в развитии данного осложнения для пациентов группы 2 относительно пациентов группы 1, а также значение 95% доверительного интервала (95% ДИ) для относительного риска. Значение доверительного интервала для ОР определялось с помощью программного обеспечения CIA (v.2.2.0). Все исследуемые различия считались статистически значимыми при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты

В 1-й группе непосредственный успех ЧКВ был достигнут у всех больных, осложнений не отмечено. Во 2-й группе процедура была успешной у 83 (97,6%) больных, у 2 (2,4%) пациентов вмешательство осложнено развитием ИМ 4а типа вследствие окклюзии мелкой боковой ветви.

По данным автоматической количественной ангиографии, степень резидуального стеноза после имплантации стентов составила $17,1 \pm 5,6$ и $16,3 \pm 4,9\%$ для больных 1-й и 2-й групп соответственно ($p = 0,32$). По данным исходной ангиографии, также не было достоверных различий между больными 1-й и 2-й групп по протяженности исходного поражения, референсному диаметру артерии, минимальному диаметру просвета стеноза (табл. 3).

В таблице 4 представлены ГНСС и основные конечные точки в двух группах по результатам 5-летнего наблюдения. Пятилетний период наблюдения достигнут у 138 пациентов, что составило 81,2% от числа пациентов, исходно включенных в исследование. Остальные 32 (18,8%) пациента (по 16 больных из каждой группы) были исключены из анализа, так как с ними была потеряна связь.

В конце периода наблюдения у больных в группе с имплантацией очень длинных стентов общее количество главных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий было достоверно меньше, чем у больных в группе контроля, – 13 (18,8%) против 30 (43,5%) соответственно ($p = 0,004$). Различий по смертности от всех причин отмечено не было: в 1-й группе за период наблюдения скончались 2 (2,9%) пациента, из них у одного больного была документирована

Таблица 3

Данные количественной ангиографии у больных 1-й и 2-й групп

Характеристика	1-я группа (n = 85)	2-я группа (n = 85)	p
Протяженность исходного поражения, мм	$52,4 \pm 9,4$	$51,6 \pm 9,1$	0,6
Референсный диаметр артерии, мм	$3,1 \pm 0,7$	$3,2 \pm 0,5$	0,3
Средний диаметр стента, мм	$2,99 \pm 0,2$	$2,96 \pm 0,28$	0,4
Длина стентированного сегмента, мм	$46,3 \pm 0,28$	$55,2 \pm 6,4$	<0,01
Соотношение стент/артерия, мм	$0,96 \pm 0,1$	$0,93 \pm 0,2$	0,2
Минимальный диаметр просвета стеноза в области поражения до процедуры, мм	$0,92 \pm 0,5$	$0,94 \pm 0,3$	0,8
Минимальный диаметр просвета в области поражения после процедуры, мм	$2,64 \pm 0,2$	$2,59 \pm 0,7$	0,5
Степень стеноза до процедуры, %	$84,2 \pm 19,2$	$83,5 \pm 18,5$	0,8
Степень стеноза после процедуры, %	$17,1 \pm 5,6$	$16,3 \pm 4,9$	0,3

Таблица 4

Основные конечные точки по результатам 5-летнего наблюдения

Показатель	1-я группа (n = 69)	2-я группа (n = 69)	p
ГНСС, n (%)	13 (18,8)	30 (43,5)	0,004
Смерть от всех причин, n (%)	2 (2,9)	2 (2,9)	1,0
Кардиальная смерть, n (%)	1 (1,4)	2 (2,9)	1,0
Смерть от ОНМК по ишемическому типу, n (%)	1 (1,4)	0	1,0
ИМ, n (%)	2 (2,9)	6 (8,7)	0,3
ОНМК, n (%)	1 (1,4)	0	1,0
Повторная реваскуляризация целевой артерии, n (%)	8 (11,6)	22 (31,9)	0,008
Тромбоз стента, n (%)	1 (1,4)	1 (1,4)	1,0
Частота бинарных рестенозов по данным контрольной КАГ, n (%)	10 (14,5)	24 (34,8)	0,01

на кардиальную смерть, у другого причиной смерти стало ОНМК по ишемическому типу, во 2-й группе за период наблюдения скончались также 2 (2,9%) пациента, у обоих была зарегистрирована кардиальная смерть. Частота ИМ в 1-й группе была меньше по сравнению с группой контроля – 2 (2,9%) случая против 6 (8,7%), однако разница была статистически недостоверной ($p=0,27$). ОНМК в 1-й группе было выявлено у 1 (1,4%) пациента, во 2-й группе пациентов с ОНМК не было ($p=1,0$). Ангиографически подтвержденных тромбозов стентов не выявлено, однако у двух пациентов (по 1 (1,4%) случаю в каждой группе) были зафиксированы ИМ в бассейне кровоснабжения целевой артерии, что соответствует критериям вероятного тромбоза стента. Следует отметить, что по классификации в зависимости от времени развития данные тромбозы относятся к очень поздним. Частота выявленных бинарных рестенозов целевой артерии в 1-й группе была достоверно меньше, чем во 2-й, – 10 (14,5%) против 24 (34,8%) соответственно ($p=0,01$). Также между группами отмечалась статистически значимая разница по частоте рестенозов целевой артерии, потребовавших проведения повторного эндоваскулярного вмешательства, – 7 (10,1%) и 21 (30,4%) соответственно ($p=0,006$). Повторная реваскуляризация целевой артерии по поводу ОКС выполнена у двух пациентов (по 1 (1,4%) случаю в каждой группе), эти интервенционные вмешательства проводились в других клиниках, документации не представлено. В первый год наблюдения в 1-й группе было проведено меньше повторных реваскуляризаций целевой артерии, чем во 2-й группе (2 (2,9%) случая против 8 (11,6%)), однако разница оказалась статистически недостоверной ($p=0,1$). Со второго по пя-

тый год наблюдения различия по этому показателю между группами имели достоверную статистическую значимость (рис. 1).

За 2 года наблюдения в исследуемой группе было проведено 4 (5,8%) ЧКВ, в группе контроля – 14 (20,3%) ($p=0,02$), за 3 года – 6 (8,7%) и 19 (27,5%) ЧКВ ($p=0,008$), за 4 года – 7 (10,1%) и 21 (30,4%) ЧКВ ($p=0,006$), за 5 лет – 8 (11,6%) и 22 (31,9%) ЧКВ соответственно ($p=0,008$).

Проведены анализ и сопоставление выживаемости (свободы от исследуемого осложнения) в двух группах методом построения кривых Каплана–Майера. Выявлено статистически значимое различие между группами по двум показателям – ГНСС и повторная реваскуляризация целевой артерии. По остальным показателям (ИМ, смерть от всех причин, кардиальная смерть, тромбоз стента) достоверных различий получено не было.

На рисунке 2 представлены кривые Каплана–Майера, отражающие кумулятивную долю

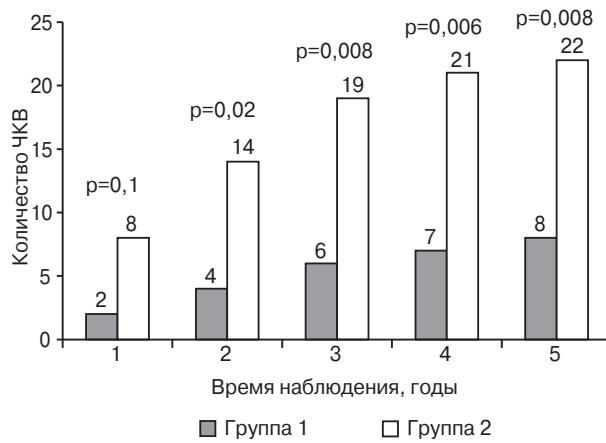


Рис. 1. Повторная реваскуляризация целевой артерии в двух группах в течение 5-летнего периода наблюдения

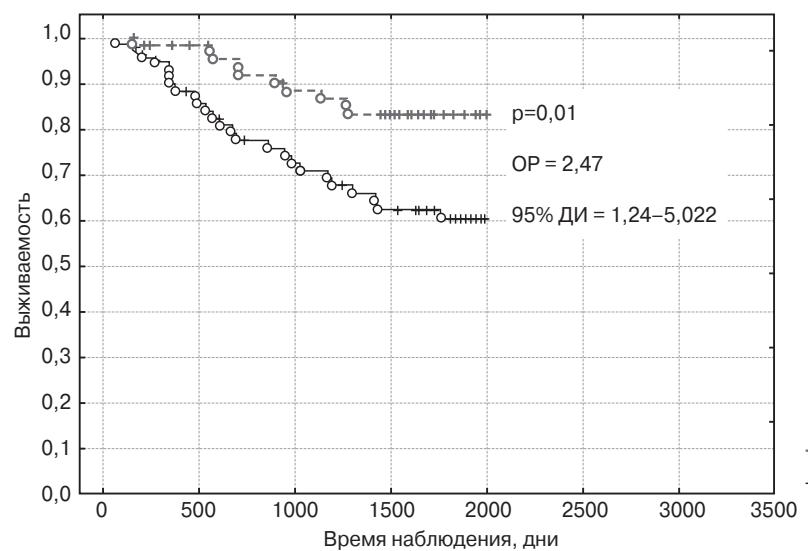


Рис. 2. Кривые Каплана–Мейера: главные неблагоприятные сердечно–сосудистые события

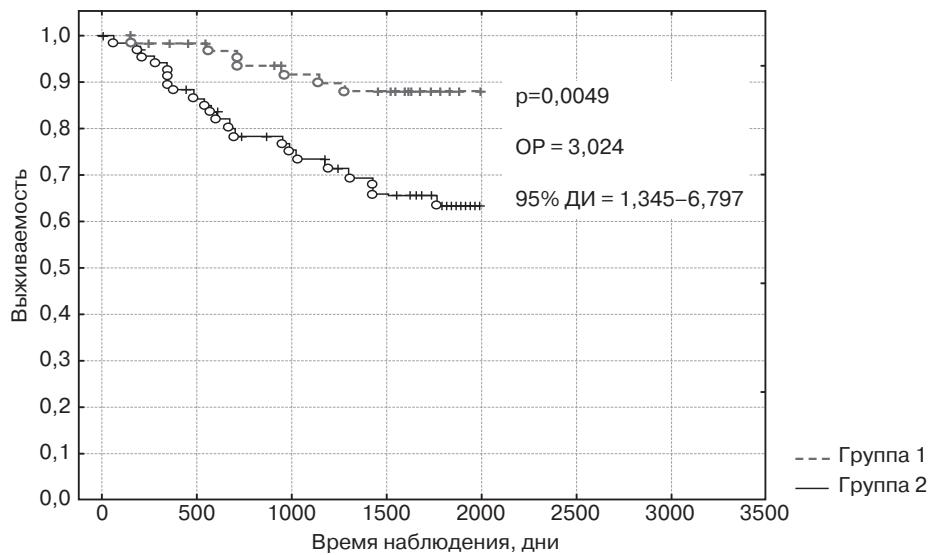


Рис. 3. Кривые Каплана–Мейера: ЧКВ на целевой артерии

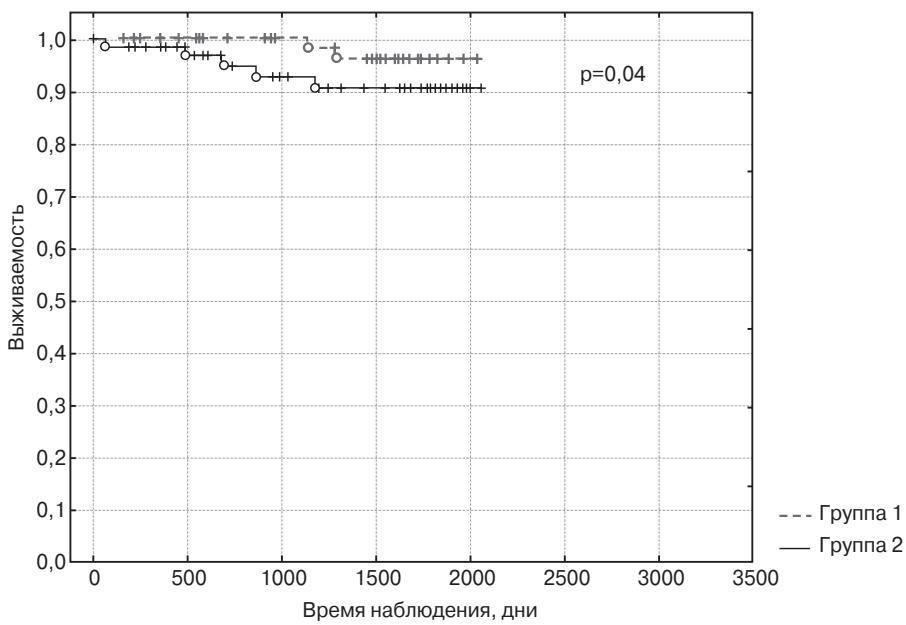


Рис. 4. Кривые Каплана–Мейера: инфаркт миокарда

пациентов без ГНСС; при анализе выявлено статистически значимое различие между выживаемостью в группах 1 и 2 ($p = 0,01$).

На рисунке 3 представлены кривые Каплана–Мейера, отражающие кумулятивную долю пациентов без повторной реваскуляризации целевой артерии; при анализе выявлено статистически значимое различие между группами ($p = 0,0049$). На рисунке 4 представлены кривые Каплана–Мейера, отражающие кумулятивную долю пациентов без ИМ; анализ позволил выявить различия между группами, однако статистически значимой разницы между ними не было ($p = 0,4$).

На рисунках 5, 6 и 7 представлены кривые Каплана–Мейера, отражающие кумулятивную долю пациентов без смертельных исходов (от всех причин), без кардиальных смертельных исходов и без тромбоза стента целевой артерии; при анализе выживаемости не было выявлено статистически значимых различий между группами ($p = 0,89$, $p = 0,47$, $p = 0,9$ соответственно).

В связи с малым числом ОНМК и связанных с ними смертельных исходов статистический расчет кривых Каплана–Мейера по данным событиям не представлялся возможным.

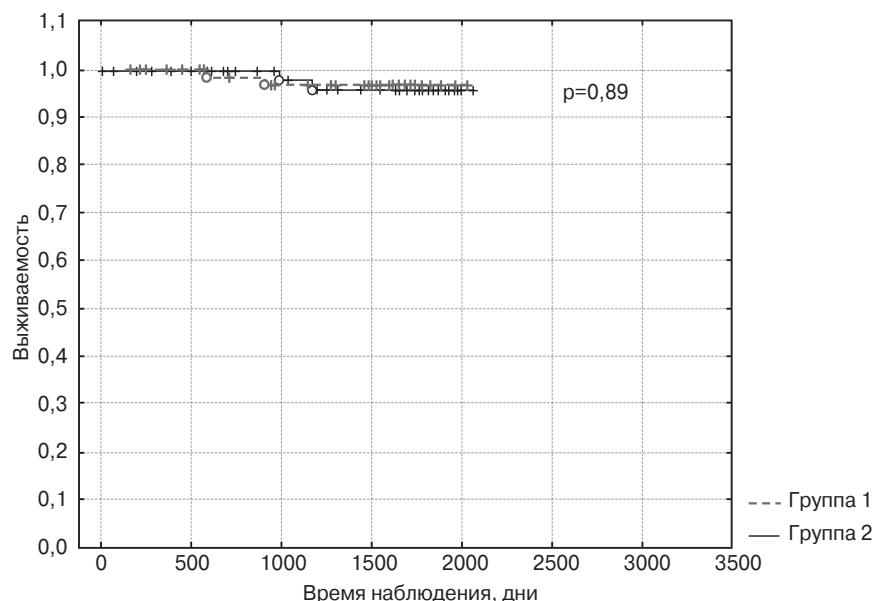


Рис. 5. Кривые Каплана–Мейера: смертность от всех причин в исследуемых группах

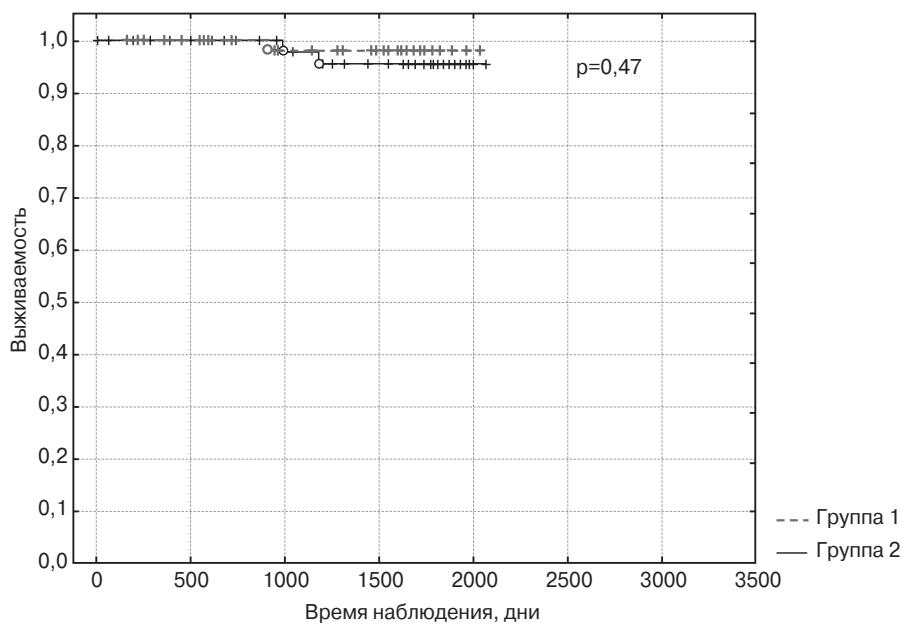


Рис. 6. Кривые Каплана–Мейера: кардиальная смертность в исследуемых группах

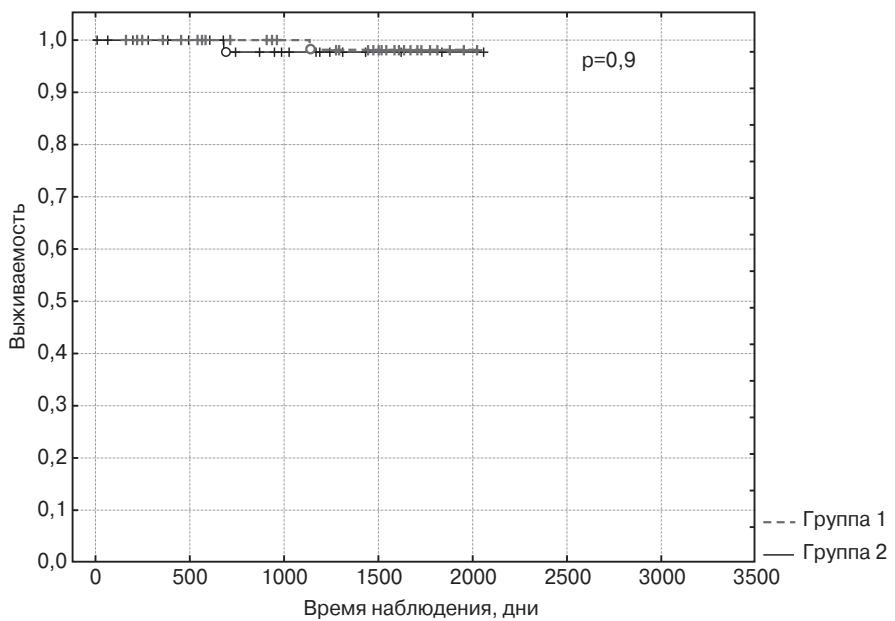


Рис. 7. Кривые Каплана–Майера: тромбоз стента целевой артерии

Обсуждение

В нашей работе по результатам пятилетнего наблюдения применение очень длинных стентов сопровождалось снижением общего количества ГНСС (смерть от всех причин, ИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация целевой артерии) по сравнению с группой пациентов, пролеченных с использованием нескольких стентов стандартной длины (18,8% против 43,5% соответственно, $p = 0,004$). Эта разница была обусловлена в первую очередь большей частотой повторных реваскуляризаций целевой артерии. Полученные данные, вероятно, указывают на связь более выраженной воспалительной реакции сосудистой стенки в области «перехлеста» краев стентов с повышенным риском развития рестеноза.

Так, в 2005 г. A.V. Finn et al. опубликовали результаты экспериментальной работы, в которой с помощью гистологического исследования оценивалась реакция сосудистой стенки кроликов в области «перехлеста» краев стентов, имплантированных конец в конец. В данном исследовании имплантировались как голометаллические стенты, так и стенты с лекарственным покрытием. По результатам исследования было установлено, что в области «перехлеста» стентов наблюдалась большее отложение фибрина, более выраженное позднее воспаление и неоинтимальное утолщение, а также плохая эндотелиализация стенки артерии в области перекрытия стентов с лекарственным покрытием. Результаты данного исследования авторы объясняют

увеличенной «металлической нагрузкой», а также усиленным воздействием повышенной концентрации лекарственного вещества и полимера в месте перекрытия краев стентов [11].

Несмотря на большое количество окклюзионных поражений в нашем исследовании, все длинные стенты были успешно проведены в целевой сегмент и имплантированы. Следует отметить, что при более сложном поражении КА (хроническая окклюзия, кальциноз и т. д.) выполнялись более агрессивная предилатация с использованием некомпактных баллонов, баллонов большего диаметра, а также инфляция баллонов и стентов большим давлением. Кроме того, направляющий катетер подбирался с более выраженной «пассивной» поддержкой (XB, AL, EBU и т. д.). Также для проведения в сложные сегменты КА использовались дополнительные техники и методики, усиливающие поддержку направляющего катетера («buddy wire», «mother and child», «anchor technique»). При сравнительном анализе количества рестенозов целевой артерии между двумя группами нами было выявлено статистически значимое различие: в 1-й группе количество бинарных рестенозов целевой артерии было значительно меньше, чем во 2-й, – 14,5 и 34,8% соответственно ($p = 0,01$). Следует отметить, что не все рестенозы требовали эндоваскулярного лечения. Так, по результатам теста с дозированной физической нагрузкой были выявлены признаки преходящей ишемии миокарда в 7 (10,1%) случаях в 1-й группе и в 21 (30,4%) случае во 2-й группе ($p = 0,006$); данные рестенозы были признаны

гемодинамически значимыми, проведена повторная реваскуляризация целевой артерии. Следует отметить, что контрольная КАГ в отдаленном периоде проводилась только у 84 (60,9%) пациентов – 47 (56%) из 1-й группы и 37 (44%) из 2-й группы, так как данное инвазивное исследование выполнялось только при наличии клинических показаний. Соответственно, у 54 (39,1%) пациентов с отсутствием показаний к проведению КАГ можно констатировать стойкий эффект от эндоваскулярного лечения и с большой вероятностью предполагать отсутствие рестенозов. При анализе длины стентированного сегмента между двумя группами было выявлено статистически значимое различие. В 1-й группе длина стентированного сегмента была значительно меньше, чем во 2-й: $46,3 \pm 0,28$ и $55,2 \pm 6,4$ мм соответственно ($p < 0,01$), что, возможно, дополнительно повлияло на большую частоту бинарных рестенозов и повторных реваскуляризаций целевой артерии.

Все пациенты в нашем исследовании имели протяженное поражение коронарных артерий, что и послужило основным неблагоприятным ангиографическим фактором. Следует отметить, что наличие комплексных форм поражения, таких как хронические окклюзии КА и бифуркационные поражения, не отразилось на частоте рестенозов и повторной реваскуляризации.

В настоящее время протяженные поражения коронарных артерий занимают особое место в интервенционной кардиологии ввиду высокой технической сложности вмешательства, часто требующей множественной имплантации стентов с перекрытием краев стентов конец в конец, что потенциально может сопровождаться более высоким риском осложнений и ГНСС в отдаленном послеоперационном периоде [12, 13]. В 2010 г. L. Raber et al. опубликовали результаты исследования, где оценили влияние имплантации стентов с лекарственным покрытием конец в конец на отдаленные клинические исходы у пациентов с протяженным поражением коронарных артерий. В исследование были включены 1012 пациентов со стабильной ИБС или острым коронарным синдромом. В исследуемую группу, в которой имплантация стентов с лекарственным покрытием осуществлялась конец в конец, вошли 134 (13,2%) пациента. В группу контроля 1 включены 199 (19,7%) пациентов, которым в целевую артерию имплантировались стенты без перекрытия краев, в группу контроля 2 – 679 (67,1%) пациентов,

которым имплантировался один стент. С помощью регрессионного анализа авторы установили, что ГНСС, включающие кардиальную смерть, инфаркт миокарда и реваскуляризацию целевого поражения КА, в исследуемой группе встречались значительно чаще, чем в группах контроля 1 и 2: 34 (25,4%) случая против 42 (21,1%) и 95 (14,0%) соответственно ($p < 0,01$). Данные различия главным образом были получены за счет реваскуляризации целевого поражения КА, которая значительно чаще встречалась в исследуемой группе, чем в группах контроля 1 и 2: 27 (20,2%) случаев против 32 (16,1%) и 66 (9,7%) соответственно ($p < 0,01$) [2]. В своей работе мы получили схожие данные в результате анализа ГНСС при сравнении исследуемой группы и группы контроля, выявив преимущество исследуемой группы: 13 (18,8%) случаев против 30 (43,5%) соответственно ($p = 0,004$). В основном разница была обусловлена повторными реваскуляризациями целевой артерии, которые значительно чаще встречались в группе контроля, чем в исследуемой группе: 22 (31,9%) против 8 (11,6%) соответственно ($p = 0,008$).

В июне 2019 г. E. Paszek et al. опубликовали результаты одноцентрового исследования, в котором ретроспективно оценивались отдаленные клинические исходы и предикторы развития осложнений при эндоваскулярном лечении пациентов с протяженным поражением коронарного русла (30 мм и более) с использованием стентов 2-го поколения, покрытых эверолимусом и зотаролимусом, в рутинной клинической практике. В исследование были включены 290 пациентов со стабильной ИБС или острым коронарным синдромом. Продолжительность наблюдения составила 390–1373 (медиана 831) дня. Пациенты с кардиогенным шоком были исключены из исследования. Для большинства протяженных поражений коронарных артерий использовалось два стента – у 217 (74,8%) больных. В течение периода наблюдения выявлено следующее. Всего умерло 34 (11,7%) пациента, у 21 (7,2%) из них причина была сердечной. У 19 (6,6%) пациентов верифицировался ИМ, в 12 (4,1%) случаях событие было связано с целевой артерией. Повторная реваскуляризация потребовалась 40 (13,8%) пациентам, в том числе реваскуляризация целевого сосуда – 18 (6,2%). В 9 (3,1%) случаях было выявлено наличие тромбоза стента в целевой артерии. Из них 3 тромбоза стента были острыми, 3 –

подострыми, 2 – поздними и 1 – очень поздним. В одном случае причиной подострого тромбоза стента послужила самостоятельная отмена пациентом двойной антитромбоцитарной терапии. У больных, принимавших аспирин с тикагрелором (3,8%), тромбоза стентов не наблюдалось [14].

На сегодняшний день современный инструментарий и применяемые методики позволяют избежать необходимости имплантации нескольких стентов при протяженном поражении коронарных артерий. Так, с 2018 г. появились сообщения об использовании новых стентов с лекарственным покрытием длиной 40–60 мм, в том числе конусовидной конструкции, для эндоваскулярного лечения коронарных артерий [15–17]. В 2018 г. S.V. Patted et al. опубликовали результаты ретроспективного нерандомизированного многоцентрового исследования, в котором оценивались безопасность и эффективность применения конусовидных стентов Biomime Morph (Meril Life Sciences) длиной 40–60 мм при лечении пациентов с диффузным поражением коронарных артерий. В исследование были включены в общей сложности 362 пациента с 625 поражениями коронарных артерий, из которых 402 (64,3%) составляли протяженные поражения типа С по классификации ACC/AHA, со средней длиной поражения $40,25 \pm 5,54$ мм. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 6 и 12 мес после ЧКВ. Непосредственный успех процедуры и имплантации стента составил 99,7 и 100% соответственно. ГНСС были отмечены в 4 (1,1%) и 7 (2%) случаях при 6- и 12-месячном наблюдении соответственно, кроме того, у 1 (0,3%) больного развился ИМ сразу после стентирования вследствие острого тромбоза стента из-за резистентности к клопидогрелу [16].

В своем исследовании при оценке вторичной конечной точки, включающей тромбоз стента, мы не выявили статистически значимых различий (по 1 больному в каждой группе). Следует отметить, что пациент из 1-й группы, у которого возник тромбоз стента, страдал болезнью Хортона (гигантоклеточный артериит), что, возможно, могло повлиять на развитие этого осложнения.

В большинстве исследований, освещающих проблему протяженного поражения КА при эндоваскулярном лечении, частота ГНСС была выше по сравнению с полученными нами результатами. Эта разница, вероятно, обусловлена

отличиями в критериях включения пациентов. В нашей работе был ряд критериев исключения (OKC, SYNTAX Score 33 балла и более, выраженные нарушения функции почек и печени и др.), которые в других работах отсутствовали, в том числе в некоторые исследования включались пациенты с ОКС и выраженной сопутствующей патологией.

Таким образом, отдаленные результаты нашего исследования показали высокую безопасность и эффективность применения очень длинных стентов при эндоваскулярном лечении пациентов, страдающих ИБС с протяженным поражением коронарного русла.

Заключение

Применение очень длинных стентов, длиной 40–60 мм, покрытых сиролимусом, при лечении пациентов с ИБС и протяженным поражением коронарного русла является безопасным и эффективным методом эндоваскулярного лечения. Оценка отдаленных результатов ЧКВ с применением очень длинных стентов (40–60 мм) свидетельствует о сокращении ГНСС за счет уменьшения повторных реваскуляризаций целевой артерии по сравнению с группой контроля. Такой подход может быть приоритетной альтернативой использованию множества стентов при лечении данной группы пациентов.

Литература

1. Kamineni R., Heuser R. New approaches to long lesions. *J. Interv. Cardiol.* 2004; 6 (17): 405–9. DOI: 10.1111/j.1540-8183.2004.04083.x
2. Raber L., Juni P., Loffel L., Wandel S., Cook S., Wenaweser P. et al. Impact of stent overlap on angiographic and long-term clinical outcome in patients undergoing drug-eluting stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (12): 1178–88.
3. Neumann F., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40: 87–165. DOI: 10.1093/euheartj/ehz507
4. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л. и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. *Кардиологический вестник.* 2015; 10 (3): 3–33.
5. Данилушкин Ю.В., Матчин Ю.Г., Шамрина Н.С., Атанесян Р.В., Басинкевич А.Б., Бубнов Д.С. и др. Опыт амбулаторного проведения эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца, переведенных из стационаров, не имеющих ангиографических лабораторий. *Кардиологический вестник.* 2016; 11 (3): 50–9.
6. Данилушкин Ю.В., Шамрина Н.С., Басинкевич А.Б., Атанесян Р.В., Агеев Ф.Т., Матчин Ю.Г. Результаты проведения амбулаторной коронарной ангиографии доступом через артерии предплечья у больных хронической ИБС. В кн.: Сборник тезисов юбилейной Всероссийской научно-практической конференции (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 ежегодная сессия). М.: ИнтерМедсервис; 2015: 27–8.

7. Атанесян Р.В., Матчин Ю.Г., Шамрина Н.С., Балахонова Т.В. Опыт применения локтевой артерии в качестве оперативного доступа для проведения интервенционных вмешательств на коронарных артериях. *Кардиологический вестник*. 2015; 10 (2): 22–9.
8. Атанесян Р.В., Шамрина Н.С., Данилушкин Ю.В., Матчин Ю.Г. Повторное использование локтевого доступа для проведения интервенционных вмешательств на коронарных артериях. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013; 35: 21.
9. Матчин Ю.Г., Атанесян Р.В., Басинкевич А.Б., Шамрина Н.С., Балахонова Т.В., Ширяев А.А. Первые результаты применения новой методики – локтевого артериального доступа – для проведения диагностической коронарографии и эндоваскулярного лечения коронарных артерий. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2012; 6 (2): 67–78.
10. Pinto Slottow T.L., Waksman R. Overview of the 2006 food and drug administration circulatory system devices panel meeting on drug-eluting stent thrombosis. *Cath. Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 1064–74.
11. Finn A.V., Kolodgie F.D., Harnek J., Guerrero L.J., Acampado E., Tefera K. et al. Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation*. 2005; 112: 270–8.
12. Ellis S.G., Vandormael M.G., Cowley M.J., DiSciascio G., Deligonul U., Topol E.J. et al. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. *Circulation*. 1990; 82: 1193–202. DOI: 10.1161/01.cir.82.4.1193
13. Klein L.W., Krone R.J. Angiographic characterization of lesion morphology. *Cardiac Interv. Today*. 2008: 44–9. Available at: https://assets.bmctoday.net/citoday/pdfs/CIT0808_07.pdf
14. Paszek E., Zajdel W., Musialek P., Sokolowski A., Guzik B., Kablak-Ziembicka A. et al. Percutaneous management of long and diffused coronary lesions using newer generation drug-eluting stents in routine clinical practice: long-term outcomes and complication predictors. *Pol. Arch. Internal. Med.* 2019; 129 (6): 392–8.
15. Tan C.K., Tin Z.L., Arshad M.K.M., Loh J.K.K., Jafary F.H., Ho H.H. et al. Treatment with 48-mm everolimus-eluting stents: procedural safety and 12-month patient outcome. *Herz*. 2018; 44 (5): 419–24. DOI: 10.1007/s00059-017-4670-2
16. Patted S.V., Jain R.K., Jiwani P.A., Suryavanshi S., Raghu T.R., Raveesh H. et al. Clinical outcomes of novel long-tapered sirolimus-eluting coronary stent system in real-world patients with long diffused de novo coronary lesions. *Cardiol. Res.* 2018; 9 (6): 350–7. DOI: 10.14740/cr795
17. Матчин Ю.Г., Атанесян Р.В., Кононец Е.Н., Данилов Н.М., Бубнов Д.С., Агеев Ф.Т. Первый опыт применения очень длинных стентов, покрытых сиролимусом (40–60 мм), в лечении пациентов с протяженными и диффузными поражениями коронарных артерий. *Кардиология*. 2017; 57 (4): 19–26. DOI: 10.18565/cardio.2017.4.19-26
4. Karpov Yu.A., Kukharchuk V.V., Lyakishev A.A., Lupanov V.P., Panchenko E.P., Komarov A.L. et al. Diagnosis and treatment of chronic coronary heart disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2015; 10 (3): 3–33 (in Russ.).
5. Danilushkin Yu.V., Matchin Yu.G., Shamrina N.S., Atanasyan R.V., Basinkevich A.B., Bubnov D.S. et al. Experience of outpatient endovascular treatment of patients with coronary heart disease transferred from hospitals that do not have angiographic laboratories. *Russian Cardiology Bulletin*. 2016; 11 (3): 50–9 (in Russ.).
6. Danilushkin Yu.V., Shamrina N.S., Basinkevich A.B., Atanasyan R.V., Ageev F.T., Matchin Yu.G. Results of outpatient coronary angiography with access through the arteries of the forearm in patients with chronic coronary artery disease. In: Collection of abstracts of the jubilee All-Russian Scientific and Practical Conference (on the 70th anniversary of the Russian Cardiological Research and Production Complex, 55th annual session). Moscow: InterMedservis; 2015: 27–8 (in Russ.).
7. Atanasyan R.V., Matchin Yu.G., Shamrina N.S., Balakhonova T.V. Experience of using the ulnar artery as an operative access for interventional interventions on coronary arteries. *Russian Cardiology Bulletin*. 2015; 10 (2): 22–9 (in Russ.).
8. Atanasyan R.V., Shamrina N.S., Danilushkin Yu.V., Matchin Yu.G. Repeated use of elbow access for interventional interventions on coronary arteries. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2013; 35: 21 (in Russ.).
9. Matchin Yu.G., Atanasyan R.V., Basinkevich A.B., Shamrina N.S., Balakhonova T.V., Shiryayev A.A. The first results of the application of a new technique – elbow arterial access – for diagnostic coronary angiography and endovascular treatment of coronary arteries. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2012; 6 (2): 67–78 (in Russ.).
10. Pinto Slottow T.L., Waksman R. Overview of the 2006 food and drug administration circulatory system devices panel meeting on drug-eluting stent thrombosis. *Cath. Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 1064–74.
11. Finn A.V., Kolodgie F.D., Harnek J., Guerrero L.J., Acampado E., Tefera K. et al. Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation*. 2005; 112: 270–8.
12. Ellis S.G., Vandormael M.G., Cowley M.J., DiSciascio G., Deligonul U., Topol E.J. et al. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. *Circulation*. 1990; 82: 1193–202. DOI: 10.1161/01.cir.82.4.1193
13. Klein L.W., Krone R.J. Angiographic characterization of lesion morphology. *Cardiac Interv. Today*. 2008: 44–9. Available at: https://assets.bmctoday.net/citoday/pdfs/CIT0808_07.pdf
14. Paszek E., Zajdel W., Musialek P., Sokolowski A., Guzik B., Kablak-Ziembicka A. et al. Percutaneous management of long and diffused coronary lesions using newer generation drug-eluting stents in routine clinical practice: long-term outcomes and complication predictors. *Pol. Arch. Internal. Med.* 2019; 129 (6): 392–8.
15. Tan C.K., Tin Z.L., Arshad M.K.M., Loh J.K.K., Jafary F.H., Ho H.H. et al. Treatment with 48-mm everolimus-eluting stents: procedural safety and 12-month patient outcome. *Herz*. 2018; 44 (5): 419–24. DOI: 10.1007/s00059-017-4670-2
16. Patted S.V., Jain R.K., Jiwani P.A., Suryavanshi S., Raghu T.R., Raveesh H. et al. Clinical outcomes of novel long-tapered sirolimus-eluting coronary stent system in real-world patients with long diffused de novo coronary lesions. *Cardiol. Res.* 2018; 9 (6): 350–7. DOI: 10.14740/cr795
17. Matchin Yu.G., Atanasyan R.V., Kononets E.N., Danilov N.M., Bubnov D.S., Ageev F.T. The first experience of using very long stents covered with sirolimus (40–60 mm) in the treatment of patients with extensive and diffuse lesions of the coronary arteries. *Kardiologiya*. 2017; 57 (4): 19–26 (in Russ.). DOI: 10.18565/cardio.2017.4.19-26

References

1. Kamineni R., Heuser R. New approaches to long lesions. *J. Interv. Cardiol.* 2004; 6 (17): 405–9. DOI: 10.1111/j.1540-8183.2004.04083.x
2. Raber L., Juni P., Loffel L., Wandel S., Cook S., Wenaweser P. et al. Impact of stent overlap on angiographic and long-term clinical outcome in patients undergoing drug-eluting stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (12): 1178–88.
3. Neumann F., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40: 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz507