

ВЛИЯНИЕ ТЕХНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ И ВЫБОРА ЗОНЫ ИМПЛАНТАЦИИ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И СРЕДНЕ-ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМЫМИ КРОНАРНЫМИ СТЕНТАМИ BVS ABSORB У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ИБС

IMPACT OF TECHNICAL ASPECTS AND OF THE CHOICE OF IMPLANTATION AREA ON IMMEDIATE AND MID-TERM RESULTS WITH BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLDS ABSORB IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

**V. Fomenko
D. Ioseliani
D. Asadov**

Summary. Currently, coronary artery stenting is an important step in the treatment of coronary heart disease. However, only biodegraded stents are able, having fulfilled their immediate function, to disappear, leaving no substrate for the ongoing inflammatory reaction, from the coronary bed. The immediate and medium-term success of implantation with biodegraded scaffolds is quite high, however, in the early stages after stent installation, there is a possibility of thrombosis and restenosis. These complications can be avoided by following a number of special rules. In this article, we tried to highlight the main conditions for successfully achieving a satisfactory result of stenting with biodegradable frames. These include not only strict adherence to the prescriptions of the procedure technique for a specific type of stent, but also a properly selected segment of the coronary artery, based on the anatomical characteristics and type of lesion.

Keywords: coronary heart disease, biodegradable stents, immediate results of stenting, optically coherent tomography.

Фоменко Виктория Владимировна

Врач рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НПЦ интервенционной кардиоангиологии
ФГАОУ ВО Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ
fomenko-victoria90@mail.ru

Иоселиани Давид Георгиевич

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
ФГАОУ ВО Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ

Асадов Джамиль Арифович

Кандидат медицинских наук, врач
рентгенохирургических методов диагностики. НПЦ
интервенционной кардиоангиологии
ФГАОУ ВО Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ

Аннотация. В настоящее время стентирование коронарных артерий является важным этапом в лечении ишемической болезни сердца. Однако, лишь биodeградированные стенты способны, выполнив свою непосредственную функцию, исчезнуть, не оставляя субстрата для продолжающейся воспалительной реакции, из венозного русла. Непосредственный и средне-отдаленный успех имплантации биodeградированными скелетами достаточно высок, однако, на ранних сроках после установки стента существует вероятность тромбоза и рестеноза. Эти осложнения можно избежать, соблюдая ряд особых правил. В данной статье мы старались выделить главные условия успешного достижения удовлетворительного результата стентирования биodeградируемыми каркасами. К ним относится не только строгое следование предписаний техники выполнения процедуры для конкретного вида стента, но и правильно подобранный сегмент коронарной артерии, исходя из анатомических характеристик и типа поражения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, биodeградируемые стенты, непосредственные результаты стентирования, оптическая когерентная томография.

Ульрих Сигварт в 1986 году впервые в мире имплантировал металлический стент в коронарную артерию пациента с ИБС [1], что явилось началом нового этапа в реперфузионной терапии ИБС. Широкое внедрение стентирования коронарных ар-

терий привело к значительному улучшению результатов ангиопластики коронарных артерий и, тем самым, к улучшению результатов лечения пациентов с ИБС. Однако, дальнейшие исследования показали, что в отдаленные сроки после стентирования у определенной

части пациентов, по всей вероятности, ввиду установки в сосуде «инородного тела», происходит интенсивная пролиферация и неоинтимальная гиперплазия в стенках, в результате чего развивается in-stent стеноз или его окклюзия. Следует отметить, что роль стента крайне важна на относительно коротком промежутке времени, а именно, от момента его установки до завершения процесса пролиферации неоинтимы и эндотелизации, возникших в ответ на установку стента (как правило это занимает от 3 до 6 месяцев). Далее назначение стента резко снижается, но несмотря на это, он остается в сосудистом русле на всю жизнь и, являясь, «инородным телом», раздражающе воздействует на интиму сосуда, что в отдаленном периоде может явиться триггером для возникновения поздних тромбозов. В связи с этим, у исследователей появилась идея создания полностью биорастворимых стентов, которые, выполнив свою основную функцию, постепенно элиминировались бы, не оставляя субстрата для продолжающейся воспалительной реакции [2,3]. Первым воплощением в жизнь идеи биосовместимого внутрисосудистого каркаса стал стент Igaki-Tamai, состоящий из вещества PLLA (Poly-L-lactic acid), участвующего в цикле трикарбоновых кислот [4,5]. Однако, наибольшую популярность в семействе биодеградируемых каркасов приобрел разработанный компанией Abbot vascular CA, USA стент BVS Absorb. За основу дизайна стента был взят стент с лекарственным покрытием Xience компании Abbot vasc. CA, USA. Он изготовлен из (PLLA) с рентгенконтрастными маркерами из платины для позиционирования и оболочки из (PDLLA), содержащей лекарственное вещество Эверолимус [6,7,8].

Были проведены клинические исследования, среди которых наиболее значимыми были Absorb III и IV, задача которых заключалась в изучении эффективности и безопасности применения стентов Xience и BVS Absorb. Клинические испытания наиболее совершенного, полностью биодеградируемого стента BVS Absorb показали, что при их использовании наблюдается несколько повышенная склонность, по сравнению с современными металлическими стентами с лекарственным покрытием, к острому тромбозу [9,10,11]. В связи с этим, в 2018 году в США стенты BVS Absorb были запрещены к применению [12].

Однако, интерес профессионалов многих стран к биодеградируемым стентам остается повышенным, не является исключением и Россия. Учитывая это обстоятельство и имеющийся опыт нашего Центра в использовании BVS «Absorb», мы сочли целесообразным провести исследование с тщательным анализом ближайших и средне-отдаленных результатов использования этих стентов у больных с хроническими формами ИБС.

В ВК ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет) НПЦ Кардиоангиологии с июня 2014 года по декабрь 2015 год 114 пациентам с ИБС было имплантировано 199 внутрисосудистых каркасов Absorb.

Целью настоящего исследования является оценка непосредственных и средне-отдаленных результатов применения БДС у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от таких показателей сосуда как: диаметр, тип атероматозного повреждения (локальное, множественное или диффузное, протяженность, морфологии самой бляшки), с обязательным учетом технических особенностей имплантации биодеградируемых стентов.

Показаниями для имплантации биодеградируемых стентов явилась доказанная ишемия миокарда по данным функциональных проб (стабильная стенокардия и/или безболевого ишемия миокарда) в сочетании со значимым стенозирующим поражением коронарных артерий. Больные были разделены на группы с учетом сегмента коронарной артерии, диаметра, протяженности и морфологической характеристики поражения. Критериями исключения стали непереносимость дезагрегантной и антикоагулянтной терапии, чувствительность к эверолимусу, поли L-лактиду, а также пациенты с низкой фракцией выброса левого желудочка (менее 30%), с явлениями острого коронарного синдрома и с острыми нарушениями мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев. В исследование не вошли пациенты с поражением ствола ЛКА, устьевыми поражениями венечных артерий (в пределах 3 мм от аорты или бифуркации ствола ЛКА), а также с чрезмерной извитостью целевых сосудов и выраженным кальцинозом.

Материалы и методы

В исследование включено 114 пациентов с хроническими формами ИБС, которым имплантировано 199 биодеградируемых стентов. Краткие клинико-анамнестические данные представлены в табл. 1.

Большинство больных были мужского пола 73 (64%). Средний возраст составил $66,3 \pm 8,7$ лет. ИМТ у пациентов был незначительно повышен и составил $26,0 \pm 3,1$. Пациенты с артериальной гипертензией и вредными привычками (курением) в нашем исследовании составили 91,2% и 80,7% соответственно, а также у 39 (34,2%) пациентов был выявлен сахарный диабет. В наше исследование были включены пациенты с различными формами стенокардии, однако, наибольший процент составили пациенты со стабильной стенокардией — 71,9% (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика больных.

Число пациентов, n	114	
Пол, м/ж	73 (64%) /41 (36%)	
Возраст, лет	66,3 ±	
ИМТ	26,0 ±	
Сахарный диабет, n	39 (34,2%)	
Курение, n	92 (80,7%)	
Артериальная гипертензия, n	104 (91,2%)	
Формы стенокардии, n	Стабильная стенокардия, n	82 (71,9%)
	Безболевая стенокардия, n	32 (28,1%)

Таблица 2. Распределение стентов по размерам в зависимости от первоначального типа поражения (по ACC/АНА) и наличия или отсутствия постдилатации (ПД).

Размеры скафолда в мм	«А» с ПД	«А» без ПД	«В» с ПД	«В» без ПД	«С» с ПД	«С» без ПД	Всего скаффолдов
2,5x18	18	10	7	6	5	3	49
2,5x28	14	8	13	9	8	4	56
3,0x18	15	7	7	4	2	2	37
3,0x28	16	6	13	7	6	6	54
3,5x18	1	0	1	1	0	-	3
Всего с ПД	64	-	41	-	21	-	127
Всего без ПД	-	31	-	27	-	15	72

ПД — постдилатация баллонным катетером высокого давления

Всем пациентам в плановом порядке выполнялась селективная коронарография. Диагностическое исследование и лечебная процедура проводились в основном бедренным доступом (78,1%), в двух случаях — использовался трансбрахиальный. Абсолютным показанием к радиальному доступу (20,2%) была невозможность проведения процедуры через бедренную артерию (бифуркационное аорто-бедренное шунтирование в анамнезе, выраженная извитость подвздошно-бедренного сегмента или атероматоз). Для осуществления доступа использовались интродьюсеры 6 и 7F. В большинстве случаев использовались гайд-катетеры EBU для выполнения лечебной процедуры на левой коронарной артерии и JR — на правой коронарной артерии.

Во всех случаях перед имплантацией стента выполнялась баллонная ангиопластика катетерами не менее 2,5 мм с номинальным давлением не менее 10 атмосфер с целью качественной дилатации для упрощения доставки биодеградируемого стента к месту имплантации. Стент Absorb имплантировался по стандартной методике, давление на системе доставки не превышало номинального значения (не более 7 атм) в зависимости от диаметра стента. Общее время имплантации занимало в среднем 3–5 минут, так как увеличение на каждую 1–2 атм на системе доставки требует не менее 30 се-

кунд. Для оптимизации полного раскрытия стента выполнялась постдилатация баллонным катетером высокого давления.

По данным проведенной коронарографии выявлено, что почти в половине случаев поражение приходится на ПМЖВ (44,2%). Локализация поражения играет важную роль в последующей имплантации биорезорбируемого каркаса. По этой причине преимущественно выбирались целевые артерии в проксимальном и среднем сегментах диаметром не менее 2,5 мм. Следует отметить, что в одном случае выполнялось стентирование анастомоза маммарокоронарного шунта к ПМЖВ и в трех случаях венозных аортокоронарных шунтов.

По результатам коронарографии, основываясь на классификацию Американского Колледжа Кардиологии и Американской Ассоциации Сердца (ACC/АНА), все стенозы были распределены на группы А, В и С. При этом тип А был выявлен в 47,7% случаях (95), тип В в — 34,2% (68) и тип С в — 18,1% (36 больных) (табл.№ 2). При этом к типу «А» были отнесены локальные концентрические стенозы протяженностью менее 10 мм с ровными контурами, к типу «В» — эксцентрические поражения, а также стенозы, имеющие умеренный кальциноз и неровности контуров, к поражениям типа «С» — стенозы протяженностью более 20 мм и так же имеющие



Диаграмма 1. Рестеноз (в том числе окклюзия) после стентирования в зависимости от типа поражения.



Диаграмма 2. Рестеноз (в том числе окклюзия) после стентирования в зависимости от размера стента.



Диаграмма 3. Рестеноз (в том числе окклюзия) после стентирования в зависимости от выполненной постдилатации (ПД).

Таблица 3. Сравнение частоты рестеноза (абс. (%)) в зависимости от первоначального типа стенотического поражения коронарной артерии

Показатель	Рестеноз (n=10)	Отсутствие рестеноза (n=189)	p
Стеноз тип А, n (%)	0 (0)	95 (100)	<0,001* P ₂₋₃ =0,013*
Стеноз тип В, n (%)	3 (4,4)	65 (95,6)	
Стеноз тип С, n (%)	7 (19,4)	29 (80,6)	

*- статистически значимая разница (p<0,05)

изъявленную поверхность, диффузные поражения или хронические окклюзии коронарного русла. В поражениях типа С выполнение внутрисосудистой визуализации не представлялось возможным, в связи с невозможностью проведения датчиков в необходимый сегмент артерии, и риска возникновения осложнений. Преддилатация (ПрД) была выполнена во всех случаях (100%). Постдилатация (ПД) баллонным катетером высокого давления выполнялась в 127 случаях (63,8%). Overlapping между двумя протезами был выполнен в 14 случаях (7%) (см. табл. № 2).

Режим двойной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии был стандартным: пациенты получали нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг и продолжали его прием в течение года.

Результаты

Непосредственный успех имплантации стентов составил 97,5% (194 стента) у 112 (98,2%) пациентов.

Осложнения непосредственно после стентирования отмечались в 2 случаях (1,8%). В обоих случаях это был тромбоз стента.

По принятому в нашем Центре протоколу, всем больным, независимо от наличия симптомов стенокардии, предлагалось провести контрольное обследование через 6 месяцев после ЧКВ. В сроки в среднем $6,42 \pm 2,2$ месяцев (от 4-х до 9-ти месяцев) с момента имплантации, у 102 пациента (89,5%), с установленными 172 стентами (86,4%) была выполнена контрольная КАГ.

Среди общего числа включенных в исследование больных, 12 (все в удовлетворительном клиническом статусе) отказались от повторной КАГ. Ангиографический удовлетворительный результат стентирования составил 94,3% (162 стентов), гемодинамически значимый ин-стент стеноз выявлен в 4% (7 стентов) и окклюзия в 1,7% случаев (3 стента). Следует отметить, что в стентах, имплантированных в стенозы типа «А» рестенозы отсутствовали. В стентах, установленных в стенозы типа «В» рестеноз отмечен лишь в 1,7% (3 случаях).

В тоже время в стентах, установленных в стенозы высокой сложности поражения (типа «С») неудовлетворительный результата наблюдался чаще (4,0%), при этом рестеноз отмечался в (2,3%) (4 стентах), а в трех стентах наблюдалась окклюзия. Во всех случаях рестенозов была выполнена успешная ТЛАП с последующей имплантация стентов с лекарственным покрытием, с хорошим эффектом. В случаях наличия окклюзии (3 стента) попытки механической реканализации были безуспешны. При этом, в одном случае было выполнено шунтирование окклюзированной правой коронарной артерии венозным кондуитом.

Из 107 стентов, имплантированных с постдилатацией неблагоприятный исход в виде рестеноза отмечен в 2 (1,9%) случае. В то же время, в случаях когда данная процедура не выполнялась, из 65 контрольно обследованных стентов в 8 случаях (12,3%) отмечался неудовлетворительный результат: рестеноз в 5 случаях — 7,7% и в 3 случаях (4,6%). (См. диаграмма 1,2,3)

В результате анализа получены данные о статистически значимой закономерности между наличием рестеноза (in-stent стеноза) и типом стеноза коронарной артерии (p<0,001). При анализе типа стеноза коронарных артерий в отдельных подгруппах, было установлено, что при стенозе типа С значимо увеличивается вероятность рестеноза (in-stent стеноза) в средне-отдаленном периоде, по сравнению со стенозом типа В (P₂₋₃=0,013), как и представлено в таблице 2.

Статистическая обработка результатов

При статистической обработке результатов использовали программу IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Сравнительный анализ независимых категориальных переменных использовался с применением χ^2 Пирсона, либо точного теста Фишера также с использованием post-hoc анализа. Номинальный показатель представлялся абсолютным числом наблюдений, приведена процентная доля признака в подгруппах. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимали p<0,05.

Обсуждение

Методика и техника имплантации во многом определяют результат ЧКВ при применении всех типов стентов, а в случаях применения биодеградируемых каркасов он принимает еще большую значимость. В случаях применения БДС, для получения удовлетворительного непосредственного и средне-отдаленного результата, необходимо также правильно выбрать подходящий тип стеноза. Следует отметить, что важную роль играют и качественная подготовка сосуда (преддилатация) и завершающий этап — постдилатация баллонными катетерами высокого давления. Преддилатация необходима для доставки и позиционирования стента без усилий, что предотвращает повреждение хрупкого скаффолда. Постдилатация является важным моментом для осуществления полного прилегания баллок стента к интима сосудистой стенки. При этом не следует проводить баллонную дилатацию любых ячеек раскрытого каркаса, так как она может привести к их повреждению [13].

Следует отметить, что не рекомендуется имплантировать скаффолды при наличии пораженного участка с чрезмерной извитостью сосуда проксимальнее к пораженному участку или внутри него, а также в участки с выраженным кальцинозом. В связи с тем, что диаметр скаффолдов ограничен (минимально 2,5 мм и максимально 3,5 мм), имплантация биорезорбируемых стентов

при поражении артерий малого калибра, ствола ЛКА, устьевых и бифуркационных поражениях крайне затруднительна и опасна, что впоследствии может привести к грозным осложнениям и повлиять на результат.

Выводы

Непосредственный и средне-отдаленный успех имплантации БДС достаточно высок (98,2% и 94,3% соответственно), однако, существует вероятность тромбоза и рестеноза. В профилактике этих осложнений ключевое значение имеет скрупулезная техника исполнения; тщательный выбор сегмента для имплантации, а также максимальное понимание и правильная оценка морфоструктуры самой бляшки (с помощью ОКТ). При этом средне-отдаленные результаты показали, что диаметр и длина внутрисосудистого каркаса сами по себе не влияют на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В тоже время, выполнение постдилатации баллонном высоко-го давления непосредственно после имплантации стента способствует снижению частоты рестенозов, значительно улучшает результат и должна считаться обязательным этапом процедуры. Установка внутрисосудистого каркаса Absorb в стенозы типа С (по классификации АСС/АНА) достоверно повышает риск развития неблагоприятных исходов и надо полагать, что в таких случаях целесообразно отказаться от их применения в пользу современных стентов с лекарственным покрытием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gruentzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis (letter to the editor). *Lancet*. 1978; 1:263. doi: 10.1016/s0140-6736(78)90500-7.
2. Д.А. Асадов, О.Е. Сухоруков, И.Э. Кузнецова и др. Чрескожные коронарные вмешательства с использованием лекарственных стентов: прошлое, настоящее и будущее (обзор данных литературы). *Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013; 32:45–50.
3. D.A. Asadov, O.E. Sukhorukov, I.E. Kuznetsova, etc. Percutaneous coronary interventions using medicinal stents: past, present and future (review of literature data). *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2013; 32:45–50. (In Russ.).
4. Keh YS, Yap J, Yeo KK, et al. Clinical Outcomes of Bioresorbable Scaffold in Coronary Artery Disease: A Systematic Literature Review. *J Interv Cardiol*. 2016; 29(1):57–69. doi: 10.1111/joic.12260.
5. Omar WA, Kumbhani DJ. The Current Literature on Bioresorbable Stents: a Review. *Curr Atheroscler Rep*. 2019; 25; 21(12):54. doi: 10.1007/s11883-019-0816-4.
6. Giuseppe Giacchi Luis Ortega-Paz, Salvatore Brugaletta, et al. Bioresorbable vascular scaffolds technology: current use and future developments. *Med Devices (Auckl)*. 2016; 9: 185–198
7. Иоселиани Д.Г., Асадов Д.А., Бабунашвили А.М. Коронарное стентирование и стенты. ГЭОТАР-Медиа. Москва, 2021.
8. Ioseliani D.G., Asadov D.A., Babunashvili A.M. Coronary stenting and stents. GEOTAR-Media. Moscow, 2021. (In Russ.).
9. Verdoia M, Kedhi E, Suryapranata H, et al. Poly (l-lactic acid) bioresorbable scaffolds versus metallic drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease: A meta-analysis of 11 randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020; 1;96(4):813–824. doi: 10.1002/ccd.28594.
10. Smits PC, Chang CC, Chevalier B, et al. Bioresorbable vascular scaffold versus metallic drug-eluting stent in patients at high risk of restenosis: the COMPARE-ABSORB randomised clinical trial. *EuroIntervention*. 2020; 23;16(8):645–653. doi: 10.4244/EIJ-D-19-01079.
11. Kraak RP, Tijssen RYG, van Dongen IM, et al. Outcomes of bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting stents by coronary complexity: a sub-analysis of the AIDA trial. *EuroIntervention*. 2020; 4;16(11):e904-e912. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00884.
12. Kumar A, Gogas BD, Thompson EW, et al. Bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting stents: a biomechanical analysis of the ABSORB III Imaging substudy. *EuroIntervention*. 2020; 18; 16(12):e989-e996. doi: 10.4244/EIJ-D-19-01128.
13. Danzi GB, Bernelli C, Cerrato E. Outcomes of Optimised Implantation Technique with Bioresorbable scaffolds: A Pooled Analysis of ABSORB-IV and COMPARE-ABSORB Trials. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020; 21(4):559–561. doi: 10.1016/j.carrev.2019.07.018.

14. Boeder NF, Weissner M, Blachutzik F, et al. Incidental Finding of Strut Malapposition Is a Predictor of Late and Very Late Thrombosis in Coronary Bioresorbable Scaffolds. *J Clin Med.* 2019; 27;8 (5):580. doi: 10.3390/jcm8050580.
15. Luis Ortega-Paz, Salvatore Brugaletta, Manel Sabaté. Impact of PSP Technique on Clinical Outcomes Following Bioresorbable Scaffolds Implantation. *J. Clin. Med.* 2018; 7 (2), 27. doi: 10.3390/jcm7020027.

© Фоменко Виктория Владимировна (fomenko-victoria90@mail.ru),
Иоселиани Давид Георгиевич, Асадов Джамиль Арифович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Первый МГМУ им. И.М. Сеченова