

СРАВНЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ ПРОТЯЖЕННЫХ СТЕНОЗОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЕРХДЛИННЫХ СТЕНТОВ ИЛИ КОМБИНАЦИИ СТЕНТА С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ И ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКОГО СТЕНТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

Бочаров А.В.*¹, Попов Л.В.²

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.30.35.004

¹ ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е.И.», Кострома

² Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Цель. Сравнение отдаленных результатов стентирования протяженных стенозов (длина поражения ≥ 55 мм) клинко-зависимой артерий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST в группах с имплантацией сверхдлинных стентов с лекарственным покрытием или с комбинацией стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента.

Материалы и методы. Выборка состояла из 61 больного с ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарных артерий, которым было выполнено экстренное стентирование протяженного стеноза клинко-зависимой артерии по поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, а впоследствии – полная функциональная реваскуляризация не позднее 90 суток от даты выполнения первого этапа. Полная функциональная реваскуляризация выполнялась эндоваскулярным методом с применением стентов 3 поколения с лекарственным покрытием и биодеградируемым полимером «КАЛИПСО». Минимальная суммарная длина стентируемого участка составила 55 мм. Основную группу составил 31 пациент, которым реваскуляризация клинко-зависимой артерии выполнялась эндоваскулярным методом с применением 1 сверхдлинного стента 3 поколения с лекарственным покрытием сиролимус и биодеградируемым полимером «Biomime». 30 пациентам, контрольная группа, реваскуляризация клинкозависимой артерии также выполнена комбинацией стентов имплантированных внахлест, одним из которых являлся стент 3 поколения с лекарственным покрытием сиролимус и биодеградируемым полимером «КАЛИПСО», а другим – голометаллический стент «СИНУС».

Результаты. Статистически значимых различий между группами по клинко-демографическим и операционным характеристикам выявлено не было. Анализ результатов выявил достоверное различие между группами по частоте повторных реваскуляризаций целевой артерии, частоте событий МАССЕ, которые наблюдались чаще в контрольной группе.

Выводы. При выполнении протяженного стентирования клинкозависимой артерии у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST применение сверхдлинных стентов 3 поколения с лекарственным покрытием эффективно и безопасно. Следует избегать перехлеста стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента, так как это связано с большим количеством повторных реваскуляризаций целевого сосуда и больших сердечно-сосудистых событий. Эту стратегию можно рекомендовать к применению в случае необходимости полного покрытия стенотического поражения или закрытия диссекции при отсутствии стентов с лекарственным покрытием.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ишемическая болезнь сердца, коронарный стент с лекарственным покрытием, голометаллический стент, протяженное стентирование.

Введение

Сегодня интервенционное лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпСТ) и многососудистым поражением до сих

COMPARE LONG-TERM RESULTS OF STENTING CORONARY ARTERY STENOSIS EXTENDED WITH THE USE OF VERY LENGTH OF THE STENT OR A COMBINATION OF DRUG-ELUTING STENTS AND BARE METAL STENTS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION AND MULTIVESSEL DISEASE

Bocharov A.V.*¹, Popov L.V.²

¹ Kostroma Regional Clinical Hospital named after Korolev E.I., Kostroma

² Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. Aim. Comparison of long-term results of stenting of extended stenoses (lesion length ≥ 55 mm) of clinically-dependent arteries in acute coronary syndrome without ST segment elevation in groups with implantation of super long stents with a drug coating or with a combination of a stent with a bare-metal stent.

Materials and methods. The sample consisted of 61 patients with coronary artery disease and multivessel coronary artery lesions who underwent emergency stenting of extensive stenosis of the clinically-dependent artery for acute coronary syndrome without ST segment elevation, and later – complete functional revascularization no later than 90 days from the date of the first stage. Complete functional revascularization was performed using the endovascular method using 3 generation stents with a drug coating and the biodegradable polymer «Calipso». The minimum total length of the area to be stent was 55 mm. The main group consisted of 31 patients who underwent clinical-dependent artery revascularization using the endovascular method using 1 3rd generation super long stent with drug-coated sirolimus and biodegradable polymer «Biomime». 30 patients, the control group, revascularization of the clinical-dependent artery was also performed with a combination of overlapped implanted stents, one of which was the 3rd generation medicinal sirolimus stent and the biodegradable polymer «Calipso», and the bare metal stent «Sinus» another.

Results. There were no statistically significant differences between the groups in clinical, demographic and operational characteristics. Analysis of the results revealed a significant difference between the groups in terms of the frequency of repeated revascularization of the target artery and the frequency of MACCE events that were observed more often in the control group.

Conclusions. When performing extended stenting of a clinic-dependent artery in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation, the use of extra-long 3-generation stents with a drug coating is effective and safe. Overlapping of the drug-eluting stent and the bare-metal stent should be avoided, as this is associated with a large number of repeated revascularization of the target vessel and large cardiovascular events. This strategy can be recommended for use in case of need to completely cover the stenotic lesion or close the dissection in the absence of drug-eluting stents.

Keywords: acute coronary syndrome without ST segment elevation, coronary heart disease, drug-eluting stent, bare-metal stent, extended stenting.

пор связано с высоким риском развития осложнений [1]. Примерно половина пациентов с ОКСбпСТ имеют многососудистое поражение коронарного русла [2], при этом почти у 20% больных – пролонгированное

* e-mail: bocharovav@mail.ru

поражение коронарных артерий [3]. Выполнение чрескожного коронарного вмешательства на протяженных поражениях коронарного русла ассоциируется с худшими краткосрочными и долгосрочными результатами по сравнению с интервенциями на стандартных поражениях [4], поэтому ранее вышеназванные протяженные поражения считались противопоказанием к выполнению интервенционного лечения [5].

Применение голометаллических стентов показало противоречивые результаты эффективности и безопасности использования стентов с перекрывающимися краями для лечения протяженных поражений [4; 6–8]. Широкое применение стентов с лекарственным покрытием позволило получить хорошие отдаленные результаты при лечении протяженных поражений [9–11].

Сегодня максимальная длина производимых стентов с лекарственным покрытием равна 48 мм, что при протяженном поражении требует имплантации 2 и более стентов. По данным литературы при имплантации стентов с лекарственным покрытием внахлест отмечаются задержка эндотелизации, утолщение и повышение жесткости стенового каркаса, что может приводить к появлению аневризматических изменений, поздних тромбозов стентов, возникновению рестеноза [12; 13].

Недавно появились сверхдлинные стенты с лекарственным покрытием протяженностью 60 мм, несмотря на крайне скудную доказательную базу, имеется небольшое количество исследований с вполне удовлетворительными результатами лечения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [14–16].

В неотложной кардиологии иногда вынужденно используются комбинации стентов с лекарственным покрытием и голометаллических стентов для лечения протяженных стенозов в клиникoзависимой артерии (КЗА). Наиболее частыми причинами использования такой комбинации стентов являются отсутствие подходящих размеров стентов с лекарственным покрытием или необходимость закрытия диссекции.

Целью исследования явилось сравнение отдаленных результатов стентирования протяженных стенозов (длина поражения ≥ 55 мм) клиникoзависимой артерий при ОКСбпST в группах с имплантацией сверхдлинных стентов с лекарственным покрытием или с комбинацией стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента.

Материалы и методы

Проведено сравнение отдаленных результатов лечения пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла, которым выполнялось стентирование КЗА одним сверхдлинным стентом с лекарственным покрытием или комбинации стента 3 поколения с лекарственным покрытием и голометаллического стента по поводу ОКСбпST и позднее – полная функциональная реваскуляризация миокарда эндоваскулярным методом.

Исследование проводилось на базе ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е.И.».

Общая выборка состояла из 61 больного с ИБС и многососудистым поражением коронарных артерий, которым было выполнено экстренное стентирование протяженного стеноза КЗА по поводу ОКСбпST, а впоследствии – полная функциональная реваскуляризация не позднее 90 суток от даты выполнения первого этапа. Полная функциональная реваскуляризация выполнялась методом ЧКВ с применением стентов 3 поколения с лекарственным покрытием и биodeградируемым полимером «КАЛИПСО» производителя ООО «Ангиолайн».

Минимальная суммарная длина стентируемого участка составила 55 мм.

Основную группу (группа DESsuperlong) составил 31 пациент, которым реваскуляризация КЗА выполнялась эндоваскулярным методом с применением 1 сверхдлинного стента 3 поколения с лекарственным покрытием сиролimus и биodeградируемым полимером. Применялись стенты «Biomime» производства «Meril Life Sciences».

30 пациентам, (контрольная группа или группа DES+VMS), реваскуляризация КЗА также выполнена комбинацией стентов имплантированных внахлест, одним из которых являлся стент 3 поколения с лекарственным покрытием сиролimus и биodeградируемым полимером «КАЛИПСО» производителя ООО «Ангиолайн», а другим – голометаллический стент «СИНУС» производителя ООО «Ангиолайн».

Диаметр имплантируемых стентов подбирался согласно дистального референсного диаметра коронарной артерии, длина – исходя из необходимости перекрытия участка артерии не менее чем на 5 мм дистальнее края атеросклеротической бляшки в обе стороны. Оптимизацию проксимальных участков стентов, а также зону «нахлеста» стентов выполняли баллонными катетерами высокого давления в соответствии с диаметром проксимального референсного участка артерии.

Степень и протяженность стенозированного участка рассчитывались с применением программного обеспечения Advantage Workstation version 4.6 («General Electric», США). Калибровка выполнялась по кончику диагностического катетера [15].

Все интервенции проводились радиальным доступом.

КЗА в обеих группах являлась правая коронарная артерия.

Критерии успешности стентирования: кровотока TIMI III, резидуальный стеноз не более 10%, исчезновение объективных и субъективных симптомов острой ишемии миокарда после интервенции.

Успешность интервенций в обеих группах была в 100% случаев.

Все пациенты перед выполнением ЧКВ получили нагрузочную дозу клопидогреля, также назначались ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, бета-блокаторы,

статины и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Критериями включения являлись наличие стеноза протяженностью не менее 45 мм и степень сужения более 50% по диаметру КЗА.

Критериями исключения являлись возраст менее 18 и более 80 лет, ранее имплантированные коронарные стенты или выполненное АКШ, отсутствие приверженности к лекарственной терапии, противопоказания к приему дезагрегантов, онкологические заболевания, заболевания системы крови, хроническая почечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка менее 30%, наличие патологии, требующей оперативного лечения, невозможность выполнения полной функциональной реваскуляризации, тяжесть поражения коронарного русла по шкале Syntax менее 22 баллов и более 33 баллов, поражение ствола левой коронарной артерии.

После выполнения полной реваскуляризации наблюдение осуществлялось ежеквартально на амбулаторном приеме на протяжении 2 лет. Конечными точками наблюдения являлись сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная реваскуляризация, повторная реваскуляризация целевой артерии (КЗА), комбинированная конечная точка MACCE (сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторная реваскуляризация).

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica версии 13.3 (TIBCO Software Inc., 2017, <http://statistica.io>). Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении, медианой с интерквартильным размахом в виде 25% и 75% перцентилей при асимметричном распределении. Тип распределения количественных переменных оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При сравнении количественных данных применяли U – критерий Манна-Уитни с поправкой непрерывности. Для сопоставления качественных переменных использовали двусторонний критерий Фишера. Отношение шансов развития больших сосудистых событий и возврата клиники стенокардии рассчитывали по четырехпольным таблицам. Статистически значимыми различия между группами считались при $p < 0,05$.

Результаты

Статистически значимых различий между группами по клинико-демографическим и операционным характеристикам выявлено не было (табл. 1, табл. 2).

Анализ результатов (табл. 3) выявил достоверное различие между группами по частоте повторных реваскуляризаций целевой артерии, частоте событий MACCE которые наблюдались чаще в группе BMS+DES.

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов групп

Показатель	Группа DESsuperlong (n = 31)	Группа BMS+DES (n = 30)	P
Возраст, лет	59±5,7	60±5	0,28
Женский пол, n (%)	5 (16,1%)	4 (13,3%)	0,91
Индекс массы тела	29,3±3,3	29,3±3,5	1,0
Генерализованный атеросклероз, n (%)	18 (58,1%)	19 (63,3%)	0,8
Гиперлипидемия, n (%)	31 (100%)	30 (100%)	1,0
Артериальная гипертензия, n (%)	31 (100%)	29 (96,6%)	0,49
Сахарный диабет, n (%)	4 (12,9%)	5 (16,6%)	0,73
Курение, n (%)	13 (41,9%)	15 (50,0%)	0,61
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	10 (32,3%)	9 (30,0%)	1,0
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2 (6,5%)	0 (0%)	0,49
Стенокардия напряжения III–IV функционального класса по классификации Канадского кардиологического общества, n (%)	28 (90,3%)	30 (100%)	0,24
Сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA, n (%)	9 (29%)	9 (30%)	1,0
Фракция выброса левого желудочка после стентирования клинко-зависимой артерии, %	56,3±4,6	56,5±4,3	0,86
Время до полной реваскуляризации, сутки	62,6±6,3	62,3±6,7	0,81

Табл. 2. Ангиографическая и операционная характеристики пациентов

Показатель	Группа DESsuperlong (n = 31)	Группа BMS+DES (n = 30)	P
Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	27,5±2,3	27,7±1,6	0,62
Количество имплантированных стентов в клинко-зависимую артерию	1	2	
Средняя длина стентированного участка в клинко-зависимой артерии, мм	60,0±0	57,5±2,5	1,0
Средний диаметр имплантированных в клинко-зависимую артерию стентов, мм	3,1±0,3	3,1±0,3	1,0

Табл. 3. Результаты исследования

Показатель	Группа DESsuperlong (n = 31)	Группа BMS+DES (n = 30)	P
Сердечно-сосудистая смертность, n (%)	1 (3,2%)	1 (3,3%)	1,0
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	2 (6,5%)	2 (6,6%)	1,0
Нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0	0 (0%)	1,0
Повторная реваскуляризация, n (%), в том числе	1 (3,2%)	8 (26,7%)	0,013
Повторная реваскуляризация целевой артерии, n (%)	1 (3,2%)	8 (26,7%)	0,013
Возврат клиники стенокардии, не требующей повторной реваскуляризации (не тяжелее II класса по классификации Канадского кардиологического общества, n (%))	1 (3,2%)	6 (20%)	0,053
MACCE, n (%)	4 (12,9%)	11 (36,7%)	0,04

Обсуждение

Сверхдлинные поражения коронарных артерий считаются одним из наиболее сложных типов поражения для эндоваскулярного хирурга [17].

В реальной клинической практике для лечения протяженных стенотических поражений коронарных артерий эндоваскулярный хирург, как правило, вынужден имплантировать последовательно несколько стентов.

В нашем исследовании показано, что у больных с ОКСбпST и многососудистым поражением использование одностеновой стратегии при выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на КЗА с протяженным поражением (≥ 55 мм) имеет преимущества перед двухстеновой стратегией с использованием голометаллического стента по частотам повторных реваскуляризации КЗА и возникновения основных сердечно-сосудистых событий.

В более ранних исследованиях показана большая частота возникновения рестенозов (до 40%) при использовании перекрывающихся голометаллических стентов [14], для ее уменьшения рекомендуется использование стентов с лекарственным покрытием [12; 18–20].

Одним из немногочисленных исследований, сравнивающих эффективность и безопасность стентирования протяженных стенозов с применением перекрывающихся стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента, является исследование F. Burzotta с соавторами [21]. Согласно его результатам в группе применения перекрывающихся стентов с лекарственным покрытием и голометаллического отмечались более частые нежелательные сердечно-сосудистые явления и частота возникновения рестеноза. Итоги нашего исследования согласуются с вышеуказанными результатами.

Выводы

При выполнении протяженного стентирования клинкозависимой артерии у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST применение сверхдлинных стентов 3 поколения с лекарственным покрытием эффективно и безопасно.

Следует избегать перехлеста стента с лекарственным покрытием и голометаллического стента, так как это связано с большим количеством повторных реваскуляризации целевого сосуда и больших сердечно-сосудистых событий. Эту стратегию можно рекомендовать к применению в случае необходимости полного покрытия стенотического поражения или закрытия диссекции при отсутствии стентов с лекарственным покрытием.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Матчин Ю.Г., Лякишев А.А., Миронова И.Ю. и др. Опыт применения стентов с лекарственным покрытием у больных с протяженными и диффузными поражениями коронарных артерий // Кардиология. – 2007. – № 9. – С. 41–46. [Matchin YuG, Lyakishev AA, Mironova IYu et al. Drug eluting stents in treatment of patients with long and diffuse coronary artery lesions. *Kardiologiya*. 2007;9:41-46 (In Russ).]
2. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в РФ – 2014 год. М.: НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2014. [Bokeria LA, Alekhan BG. Roentgen-endovascular diagnosis and treatment of heart and vascular disease in Russian Federation in 2014. Moscow: A.N. Bakulev SCCVS of RAS; 2014. (In Russ).]
3. Xu B, Gao RL, Zhang RY et al. Efficacy and safety of FIREHAWK abluminal groove filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stents for the treatment of long coronary lesions: nine-month angiographic and one-year clinical results from TARGET I trial long cohort. *Chinese Med J*. 2013;126(6):1026-1032. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20123206.
4. Kastrati A, Elezi S, Dirschinger J et al. Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement. *Am J Cardiol*. 1999;83:1617-1622.
5. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association / American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (committee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation*. 1993;88:2987-3007.
6. Bauters C, Hubert E, Prat E et al. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1291-1298.
7. Hoffman R, Herrman G, Silber S et al. Randomized comparison of success and adverse event rates and cost effectiveness of one long versus two short stents for treatment of long coronary narrowings. *Am J Cardiol*. 2002;90:460-464.
8. Pan M, de Lezo JS, Medina A et al. Influence of stent treatment strategies in the long-term outcome of patients with long diffuse coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;58:293-300.
9. Degertekin M, Arampatzis CA, Lemos PA et al. Very long sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary lesions. *Am J Cardiol*. 2004;93:826-829.
10. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. TAXUS-IV investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004; 350:221-231.
11. Tsagalou E, Chieffo A, Iakovou I et al. Multiple overlapping drug-eluting stents to treat diffuse disease of the left anterior descending coronary artery. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1570-1573.
12. Kereiakes DJ, Wang H, Popma JJ et al. Periprocedural and late consequences of overlapping Cypher sirolimus-eluting stents: pooled analysis of five clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:21-31.
13. Wilson GJ, Polovick JE, Huibregtse BA, Poff BC. Overlapping paclitaxel eluting stents: Long-term effects in a porcine coronary artery model. *Cardiovasc Res*. 2007;76:361-372.
14. Gould KL, Johnson NP. Physiologic severity of diffuse coronary artery disease: Hidden high risk. (Editorial) *Circulation*. 2015;131(1):4-6. doi: 10.1161/CirculationAHA.114.013815.
15. Mancini J. Quantitative coronary arteriographic methods in the interventional catheterization laboratory: an update and perspective. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(6):23-33. doi: 10.1016/0735-1097(91)90935-3.
16. Park DW, Kim YH, Song HG et al. Comparison of everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with long coronary artery lesions: a randomized LONG-DES-III (Percutaneous Treatment of LONG Native Coronary Lesions With Drug-eluting Stent-III) Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(10):1096-1103. doi: 10.1016/j.jcin.2011.05.024.
17. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association / American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (committee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation*. 1993;88:2987-3007.
18. Aoki J, Ong A, Rodrigues GG et al. «Full metal jacket» (stented length > or = 64 mm) using drug-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Am Heart J*. 2005;150(5):994-999.
19. Balakrishnan B, Tzafiriri AR, Seifert P et al. Strut position, blood flow, and drug deposition: implications for single and overlapping drug-eluting stents. *Circulation*. 2005;111(22):2958-2965.
20. Lee SH, Jang Y, Oh SJ et al. Overlapping vs one long stenting in long coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;62(3):298-302.
21. Burzotta F, Siviglia M, Altamura L et al. Overlapping heterogeneous drug-eluting stents and of overlapping drug-eluting and bare metal stents. *Am J Cardiol*. 2007; 99(3):364-368. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.08.039.