

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.1.1510>

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ ПРОТЯЖЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ СКАФФОЛДОВ

Н.П. Стриго, В.И. Стельмашок, О.Л. Полонецкий

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», 220036 Беларусь, Минск, ул. Розы Люксембург, 110б-203
e-mail: info@cardio.by

УДК 616-053.34-056.2-071.3:612.1:618.1/2

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, коронарные артерии, коронарный стент, биodeградируемый сосудистый скаффолд, стентирование, протяженное поражение коронарной артерии, оптическая когерентная томография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Н.П. Стриго, В.И. Стельмашок, О.Л. Полонецкий. Отдалённые результаты коррекции протяженных поражений коронарных артерий с применением биodeградируемых сосудистых скаффолдов. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2022, Т. 6, № 1, С. 1510–1518.

Цель. Изучить клинические результаты коррекции протяженных (более 25 мм) поражений коронарных артерий с помощью биodeградируемых сосудистых скаффолдов в сравнении с металлическими стентами с лекарственным покрытием эверолимус в отдалённом периоде наблюдения.

Материалы и методы. В исследование включены 80 пациентов, которым за период с 2013 по 2018 годы на базе РНПЦ «Кардиология» была выполнена эндоваскулярная коррекция протяженных (более 25 мм) поражений коронарных артерий. Пациенты рандомно были разделены на опытную и контрольную группы. Численность каждой из групп составила 40 пациентов. В опытной группе (ОГ) выполнена коррекция поражений с помощью биodeградируемых сосудистых скаффолдов BVS Absorb с медикаментозным покрытием эверолимус. В контрольной группе (КГ) проведена коррекция поражений с помощью металлических стентов Xience V/Xience Pro с аналогичным лекарственным покрытием. В дальнейшем периоде наблюдения оценивалось развитие смертельных исходов (от любых причин, а также по причине болезней сердца), случаи острого инфаркта миокарда, число случаев проведения повторной реваскуляризации по причине развития несостоятельности проходимости целевого поражения, а также комбинированная конечная точка (все случаи смерти + случаи развития острого инфаркта миокарда + случаи проведения повторной реваскуляризации по причине развития несостоятельности целевого поражения). Сведения

о наличии или отсутствии негативных исходов собирались в период наблюдения с помощью телефонного контакта с пациентом или его родственниками.

Результаты. Средняя продолжительность наблюдения пациентов после эндоваскулярной коррекции протяженных поражений коронарных артерий составила 86,5 месяцев (интерквартильный размах 77,0–93,0 месяца). Общая смертность была зарегистрирована у 7,5% пациентов в опытной группе и у 5% пациентов в контрольной группе ($p = 1,00$). Достижение комбинированной конечной точки (смерть от любых причин + развитие острого инфаркта миокарда + проведение повторной реваскуляризации по причине несостоятельности целевого поражения) регистрировалось у 17,5% лиц ОГ и 15% пациентов КГ ($p = 1,00$). Анализ Каплан-Мейера не выявил достоверных различий по данному показателю между пациентами обеих изучаемых групп ($p = 0,78$).

Заключение. Коррекция протяженных поражений с помощью биodeградируемых сосудистых скаффолдов показала сопоставимые отдалённые клинические результаты в сравнении с металлическими стентами с медикаментозным покрытием эверолимус. Риск достижения комбинированной конечной точки (все случаи смерти + случаи развития острого инфаркта миокарда + случаи повторной реваскуляризации по причине развития несостоятельности целевого поражения) в долгосрочном периоде наблюдения не различался статистически между лицами обеих изучаемых групп.

LONG-TERM OUTCOMES AFTER CORRECTION OF LONG CORONARY LESIONS USING BIODEGRADABLE VASCULAR SCAFFOLDS

Nikolai Strygo, Valeriy Stelmashok, Oleg Polonetsky

Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», R. Luxemburg str. 110b-203, Minsk, Belarus, 220036
e-mail: info@cardio.by

Key words: ischemic heart disease, coronary artery, coronary stent, biodegradable vascular scaffold, coronary angioplasty, long coronary lesion, OCT, IVUS.

FOR REFERENCES. Nikolai Strygo, Valeriy Stelmashok, Oleg Polonetsky. Long-term outcomes after correction of long coronary lesions using biodegradable vascular scaffolds. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 1, pp. 1510–1518.

Materials and methods. Over the period of 2013 to 2018, endovascular correction of long (more than 25 mm) coronary artery lesions was performed on 80 patients in RSPC "Cardiology", Minsk. Randomly the patients were divided into 2 groups: experimental group (EG) (n = 40) – endovascular correction with bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold Absorb BVS, and control group (CG) (n = 40) – endovascular correction with everolimus-eluting metallic stent Xience V/ Xience Pro. During further observations we estimated the development of death outcomes (from any reasons and from heart diseases), cases of acute myocardial infarction, incidence of revascularization due to target lesion patency failure, as well as a combined endpoint (all death cases + cases of acute myocardial infarction + revascularization due to target lesion patency failure). The information about the presence or absence of negative outcomes was collected during the observation via a telephone contact with the patient or their relatives.

Results. In the mean long-term observational period of 86.5 months (interquartile range from 77.0 to 93.0 months) after percutaneous intervention (PCI) total death cases were registered in 7.5% cases for the experimental group and in 5% cases for the control group (CG) (p = 1.00). The combined endpoint (death + myocardial infarction + target lesion revascularization) was registered in 17.5% cases for EG and in 15% cases for CG (p = 1.00). Kaplan-Meier analysis did not reveal statistical significance between the study groups (p = 0.78).

Conclusion. Long lesion correction with biodegradable vascular scaffolds shows similar long-term clinical results in comparison with everolimus-eluting stents. The combined endpoint risk (all death cases + myocardial infarction + revascularization due to target lesion failure) statistically did not differ in long-term period between both groups.

Актуальность

Заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения занимает лидирующие позиции как в Республике Беларусь, так и в большинстве других стран мира [1]. В Республике Беларусь смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 57,4 % в общей структуре общей смертности населения (А.Г. Мрочек, 2019). Учитывая общую тенденцию к увеличению продолжительности жизни населения, возрастает совокупная доля сложных, протяженных, кальцинированных и многососудистых поражений коронарных артерий. В одном из наших собственных исследований было установлено, что протяженные стенотические и окклюзионные поражения коронарных артерий встречаются у порядка 20% пациентов среди тех, кому выполняется диагностическая коронарография по различным показаниям [2]. У половины из этих пациентов они сочетаются с окклюзионными поражениями коронарных сосудов, у четверти – с массивным кальцинозом, существенно осложняя само эндоваскулярное лечение пациентов и ухудшая долгосрочный прогноз. Оптимизация лечения такой большой группы пациентов является важной задачей эндоваскулярной хирургии. Как показано в нашем исследовании, коррекция протяженных поражений коронарных артерий позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов данной категории [3].

Исследованиями зарубежных коллег доказано, что протяженность поражения коронарной артерии, и соответственно, зоны стентирования, является независимым предиктором частоты рестеноза [4], а также значительно повышает вероятность тромбоза стента, инфаркта миокарда и смерти пациента в отдаленном периоде [5]. В ходе проведенного в 2010 г. анализа стентирования 4667 поражений коронарных артерий у 3145 пациентов было выявлено, что увеличение протяженности зоны стентирования свыше 31,5 мм предрасполагает к росту частоты тромбозов

стента с 0,7% до 4,0%, частоты инфаркта миокарда – с 0,7% до 2,4%, против частоты смертельных исходов – с 3,0% до 5,2% в трёхлетнем периоде наблюдения [6].

В то же время в исследованиях, ранее проведенных нашим авторским коллективом, показано, что эндоваскулярная коррекция путем стентирования сложных окклюзионных поражений коронарного русла ведет к снижению числа сердечно-сосудистых осложнений и улучшению качества жизни пациентов [7]. Внедрение в клиническую практику биодegradуемых стентов на основе полимолочной кислоты [8, 9] вселяет надежду на дальнейшее снижение как высокой частоты рестенозирования коронарных артерий после стентирования сложных и протяженных поражений коронарного русла, так и поздних и очень поздних тромбозов коронарных артерий, зафиксированных после использования металлических стентов с лекарственным покрытием первого поколения [10–12].

Наиболее изученным в мире среди биодegradуемых сосудистых стентов является скаффолд Absorb™ BVS. Он выполнен на основе L, D-полимолочной кислоты, имеет толщину страт 150 мкм и медикаментозное покрытие, выделяющее антипролиферативный препарат эверолимус. Этот биодegradуемый стент используется в мировой клинической практике с 2006 года, хорошо изучен в серии клинических исследований (ABSORB cohort A, ABSORB cohort B, ABSORB Extend, ABSORB III, ABSORB IV, ABSORB RTC и ряд других) [13–21]. Вместе с тем, несмотря на богатый клинический опыт применения скаффолов Absorb™ BVS, в мировой литературе недостаточно исследований, продемонстрировавших эффективность и безопасность данных изделий в протяженных поражениях коронарных артерий. Проводимые в мире исследования по имплантации биодegradуемых сосудистых скаффолов в массе своей выполнялись у пациентов с простыми и короткими поражениями коронарных артерий (поражения типа А). Пациенты с поражениями

длиной более 14 мм, равно как и пациенты с хроническими окклюзиями из данных исследований были исключены.

Таким образом, изучение отдалённых клинических результатов коррекции протяженных поражений коронарных артерий с применением биодеградируемых сосудистых скаффолдов, равно как и выработка алгоритма имплантации данного вида изделий в протяженные поражения коронарных артерий, разработанного нами ранее [22, 23], представляются нам актуальными, характеризуются научной новизной, а результаты этого исследования могут быть востребованы системой практического здравоохранения.

Цель исследования. Изучить клинические результаты коррекции протяженных (более 25 мм) поражений коронарных артерий с помощью биодеградируемых сосудистых скаффолдов в сравнении с металлическими стентами с лекарственным покрытием эверолимус в отдалённом периоде наблюдения.

Материалы и методы

За период с 2013 по 2018 годы на базе рентгеноперационной отдела интервенционной кардиологии РНПЦ «Кардиология» выполнена эндоваскулярная коррекция протяженных (более 25 мм) поражений коронарных артерий у 80 пациентов. Пациенты рандомно были разделены на опытную и контрольную группы. Численность каждой из групп составила 40 пациентов. В опытной группе (ОГ) выполнена коррекция поражений с помощью биодеградируемых сосудистых скаффолдов BVS Absorb с медикаментозным покрытием эверолимус. В контрольной группе (КГ) проведена коррекция поражений с помощью металлических стентов Xience V/Xience Pro с аналогичным лекарственным покрытием.

Все пациенты страдали ишемической болезнью сердца и имели стабильную стенокардию различных функциональных классов и/или безболевою ишемию миокарда.

При включении в исследование использовались следующие критерии:

- 1) Возраст пациента – более 18 лет.
- 2) Наличие безболевой ишемии миокарда и/или стенокардии напряжения функционального класса 2 и выше.
- 3) Протяженное (более 25 мм) критическое поражение нативной коронарной артерии, в том числе хронические окклюзии и бифуркационные поражения.
- 4) SYNTAX score менее 23 баллов.
- 5) Диаметр нативной артерии в зоне поражения в пределах 2,0–3,8 мм по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) или внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).

6) Готовность и согласие пациента соблюдать требования исследования и последующие медицинские предписания.

Мы руководствовались следующими критериями исключения из исследования:

- 1) Отсутствие согласия пациента.
- 2) Пациенты с острым коронарным синдромом.
- 3) Пациенты с абсолютными показаниями к проведению открытой операции на сердце.
- 4) Наличие массивного кальциноза коронарной артерии в зоне поражения.
- 5) Предшествующее эндоваскулярное вмешательство в зоне поражения.
- 6) Выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации менее 25 мл/мин).
- 7) Ожидаемая продолжительность жизни менее 36 месяцев.

Диагностическая коронарография и чрескожное вмешательство выполнялись на ангиографических установках GE Innova 3100 (GE Healthcare, США) и Siemens Artis zee (Siemens Healthcare GmbH, Германия). ОКТ выполнялась при помощи аппарата Illumien (St. Jude Medical/Abbott Vascular, США), ВСУЗИ – при помощи аппаратов Volcano (Volcano Corporation, США) и iLAB system (Boston Scientific Corporation, США). В случаях выявления длинных (более 25 мм) поражений коронарного русла, соответствии критериям включения и отсутствия критериев невключения пациентам предлагалось участие в исследовании с последующим оформлением информированного согласия.

Рентгенэндоваскулярная коррекция протяженных поражений коронарных артерий

Интервенционное лечение протяженных поражений коронарных артерий выполнялось по ранее выработанной нами методике [22, 23]. Для подготовки поражения к имплантации стента/скаффолда всем пациентам ОГ и подавляющему большинству (95%) в КГ нами выполнялась процедура преддилатации.

С целью детализации морфологии протяженных поражений, степени выраженности сосудистой обструкции, а также для подбора типоразмеров металлических стентов/биодеградируемых скаффолдов пациентам выполнялось внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография.

С учетом данных ангиографического исследования, ВСУЗИ и ОКТ, выполнялась имплантация ранее выбранного в рандомном порядке девайса. Непосредственно после установки импланта повторно проводились внутрисосудистые исследования (ангиография, ОКТ) с целью оценки состояния сосудистого

просвета в зонах выполненного вмешательства, характера раскрытия стентов/биодegradуемых сосудистых скаффолдов (БСС) и прилегания их страт к сосудистой стенке, верификации состояния стенки артерии и исключения ангиографически значимых диссекций в зонах выполненных рентгеноэндоваскулярных вмешательств. Процедура рентгеноэндоваскулярной коррекции протяженных поражений нами расценивалась как успешная при наличии остаточного ангиографически определяемого стенозирования менее 20 %, площади просвета в зоне вмешательства более 4 мм² и отсутствии ангиографически определяемых осложнений (тромбоз, диссекция типа D-F, перфорация сосудистой стенки, рефрактерный спазм пролеченного сосуда, no-reflow феномен). В тех случаях, когда не наблюдалось адекватного раскрытия стента/БСС и прилегания его страт к сосудистой стенке, выполнялась серия повторных постдилатаций, после чего повторялось контрольное ангиографическое исследование и ОКТ.

Включенным в настоящее исследование пациентам в стационаре была назначена комплексная медикаментозная терапия, включавшая аспирин 75 мг в сутки длительно, клопидогрел 75 мг в сутки в течении года, статины, другие препараты по показаниям.

Оценка отдаленных результатов

Сведения о развитии негативных исходов (событий) собирались в отдаленном периоде (более 12 месяцев) однократно посредством телефонного контакта либо с пациентом, либо с его ближайшими родственниками. При необходимости информация о сроках возникновения и характере клинических событий уточнялась в региональных кардиологических центрах по месту жительства пациента. Оценивалось развитие смертельных исходов (от любых причин, а также по причине болезней сердца), случаи острого инфаркта миокарда, случаи выполнения повторной реваскуляризации по причине развития несостоятельности проходимости целевого поражения, а также комбинированная конечная точка (все случаи смерти + случаи развития острого инфаркта миокарда + случаи проведения повторной реваскуляризации по причине несостоятельности целевого поражения).

Статистическая обработка данных

Статистический анализ полученных данных был выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 6.5) и IBM SPSS Statistics (версия 21). Первоначально выполнялась проверка гипотезы о соответствии распределения анализируемых данных нормальному

закону методом построения и визуальной оценки графиков на нормальной вероятностной бумаге, а также по критериям согласия Колмогорова-Смирнова. Для параметрически распределяющихся величин с целью подтверждения гипотезы о наличии различий между 2 независимыми выборками использовался двухвыборочный тест Стьюдента; для изучения различий между несколькими показателями в динамике внутри одной и той же группы выполнялся парный тест Стьюдента. В случае несоответствия распределения величин нормальному закону с целью подтверждения гипотезы о наличии различий между 2 независимыми выборками использовался тест Манна-Уитни.

На первом этапе статистической обработки качественных признаков изучаемые данные объединялись в таблицы сопряженности (кросстабуляции) размером 2x2. Анализ полученных таблиц проводился с учетом рекомендаций Кокрена, в соответствии с чем для опровержения нулевой гипотезы рассчитывался двухсторонний вариант точного критерия Фишера.

Для суммарной оценки различий между конечными точками, а также состоянием качества жизни между изучаемыми группами дополнительно выполнялся многофакторный регрессионный анализ. При этом для непрерывных величин выбор регрессионной модели со случайными эффектами проводился при $p < 0,10$ в тесте хи-квадрат и значении индекса гетерогенности $I^2 > 40\%$; в других случаях использовалась модель с фиксированными эффектами. При оценке бинарных переменных, в случаях отсутствия статистической гетерогенности ($I^2 < 40\%$), использовалась модель с фиксированными эффектами (метод Мантела-Хензела). По завершению анализа выполнялось построение графиков типа forest plot при помощи программы Review Manager, версия 5.3 (Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration). Валидация модели проводилась методом построения и последующей оценки воронкообразных графиков.

Анализ возникновения негативных сердечно-сосудистых событий первоначально включал построение и оценку таблиц дожития. На последующем этапе проводился анализ Каплана-Мейера, в ходе которого ранние межгрупповые различия оценивались при помощи критерия Breslow, поздние – критериев log-rank и Taron-Ware. Если имелись данные о развитии изучаемого негативного события, то наблюдение кодировалось как «завершенное», при отсутствии информации о развитии данного события последнее оценивалось как «цензурируемое».

Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического \pm стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Непараметрические

количественные величины представлены как медиана, верхняя граница первого квартиля выборки, верхняя граница третьего квартиля выборки (Me (Q1; Q3)). При описании качественных величин приведены их абсолютные значения, а также доли в процентах (n (%)). Результаты регрессионного анализа для непрерывных величин представлены в виде стандартизованной разности средних и границ 95% доверительного интервала; для дихотомических величин – в виде отношения шансов и границ 95% доверительного интервала.

Результаты

В таблице 1 отражены клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование.

Исходя из таблицы 1, пациенты обеих групп оказались сопоставимы по гендерным и возрастным признакам, равно как

Таблица 1.
Клинико-демографическая характеристика пациентов

Признак	Опытная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 40)
Возраст (лет), M±σ	56,1 ± 10,1	57,4 ± 7,6
Мужской пол, n (%)	34 (85%)	29 (72,5%)
Женский пол	6 (15%)	11 (27,5%)
Курильщики текущие, n (%)	8 (20%)	6 (15%)
Курившие в анамнезе, n (%)	15 (37,5%)	17 (42,5%)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,2 ± 4,5	30,9 ± 4,4
Артериальная гипертензия, n (%)	36 (90%)	37 (92,5%)
Сахарный диабет, n (%)	5 (12,5%)	9 (22,5%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	28 (70%)	26 (65%)
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	2 (5%)	3 (7,5%)
Чрескожные коронарные вмешательства в анамнезе, n (%)	9 (22,5%)	6 (15%)
Фракция выброса левого желудочка, %	54,8 ± 8,5	53,8 ± 8,1

Table 1.
Patient's baseline characteristics

Parameter	Study group (n = 40)	Control group (n = 40)
Age (years), M±σ	56.1 ± 10.1	57.4 ± 7.6
Male, n (%)	34 (85%)	29 (72.5%)
Female, n (%)	6 (15%)	11 (27.5%)
Current smokers, n (%)	8 (20%)	6 (15%)
Ex-smokers, n (%)	15 (37.5%)	17 (42.5%)
BMI, kg/m ²	30.2 ± 4.5	30.9 ± 4.4
Arterial hypertension, n (%)	36 (90%)	37 (92.5%)
Diabetes mellitus, n (%)	5 (12.5%)	9 (22.5%)
Previous myocardial infarction, n (%)	28 (70%)	26 (65%)
Previous PCI, n (%)	9 (22.5%)	6 (15%)
Previous CABG, n (%)	2 (5%)	3 (7.5%)
LVEF, %	54.8 ± 8.5	53.8 ± 8.1

Note: BMI – body mass index, PCI – percutaneous coronary intervention, CABG – coronary artery bypass grafting, LVEF – left ventricular ejection fraction

и по доле активно курящих и ранее куривших лиц ($p > 0,05$ во всех случаях). Также отсутствовали достоверные различия по встречаемости таких сопутствующих заболеваний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и инфаркт миокарда ($p > 0,05$ во всех случаях). Индекс массы тела и исходная фракция выброса левого желудочка оказались сопоставимы в обеих группах. У отдельных лиц в опытной и контрольной группах ранее выполнялись чрескожное коронарное вмешательство или кардиохирургические операции, статистически значимых отличий между группами по этим показателям также выявлено не было ($p > 0,05$ во всех случаях).

Отдаленные результаты лечения протяженных поражений коронарных артерий рентгеноэндоваскулярными методами

В настоящем исследовании средняя длительность наблюдения после проведения рентгеноэндоваскулярной коррекции протяженных поражений коронарных артерий составила 86,5 месяца (интерквартильный размах: 77,0–93,0 месяцев). В качестве конечных точек на протяжении отдаленного периода наблюдения нами оценивалось развитие смертельных исходов (от любых причин, а также по причине болезни сердца), случаи острого инфаркта миокарда, число случаев проведения повторной реваскуляризации по причине развития несостоятельности проходимости целевого поражения, а также комбинированная конечная точка (все случаи смерти + случаи развития острого инфаркта миокарда + случаи проведения повторной реваскуляризации по причине развития несостоятельности целевого поражения). В таблице 2 приведены сведения о частоте возникновения вышеуказанных клинических исходов у пациентов изучаемых групп.

Как видно из таблицы 2, общая смертность регистрировалась в обеих группах и составила 3 случая в опытной группе и два случая в контрольной группе (7,5% против 5% соответственно, $p = 1,00$ при межгрупповом сравнении). При этом кардиологическая смертность оказалась одинаковой и составила 2 случая в каждой из групп. Ещё один пациент в опытной группе умер от острого панкреонекроза. Возникновение острого инфаркта миокарда регистрировалось в эквивалентной пропорции в изучаемых группах, по одному случаю соответственно. В обоих случаях данный исход был обусловлен развитием процесса в нативном коронарном сосуде, не подвергавшемся ранее эндоваскулярному вмешательству. Проведение повторной реваскуляризации по причине несостоятельности проходимости це-

левого поражения также регистрировалось в эквивалентной пропорции в обеих группах и составило три случая в каждой из групп (7,5% от общего количества пациентов). Все случаи проведения повторной реваскуляризации в обеих группах регистрировались в течение первого года с момента проведения коррекции протяженного поражения коронарной артерии. Достижение комбинированной конечной точки регистрировалось в 17,5% в ОГ и в 15% в КГ ($p = 1,00$ при межгрупповом сравнении).

Таким образом, частота возникновения негативных событий достоверно не различалась между пациентами ОГ и КГ в отдаленном периоде наблюдения после выполнения рентгеноэндоваскулярной коррекции протяженных поражений коронарных артерий.

Принимая во внимание тот факт, что развитие негативных событий регистрировалось у сравнительно небольшого количества включенных в исследование пациентов, последующий анализ выживаемости нами был выполнен только для одного показателя – комбинированной конечной точки.

Результаты, полученные в ходе проведения анализа дожития, суммированы в таблице 3.

Наибольшая частота достижения комбинированной конечной точки в ОГ регистрировалась в течение 1-го года наблюдения ($n = 4$), при этом кумулятивная доля лиц без данного исхода к окончанию анализируемого периода составила $98,8 \pm 1,8\%$. Во временном интервале с 12 по 36 месяцы число лиц, у которых регистрировалась комбинированная конечная точка, прогрессивно снизилось ($n = 1$), кумулятивная доля пациентов без отмеченного события к окончанию 3-летнего интервала наблюдения была равной $86,4 \pm 5,4\%$. В течение последующих 2-х лет аналогичное событие случилось у 1 человека, кумулятивная доля лиц без данного исхода составила $83,9 \pm 5,8\%$. К моменту завершения наблюдения кумулятивная доля лиц без изучаемого негативного события составила $76,3 \pm 7,6\%$.

В КГ комбинированной конечной точки в течение 1-го года наблюдения достигли 3 пациента, кумулятивная доля лиц без данного исхода к окончанию анализируемого периода составила $97,5 \pm 2,5\%$. Во временном интервале с 12 по 36 месяцы число лиц, у которых регистрировалась комбинированная конечная точка, снизилось до одного случая, кумулятивная доля пациентов без отмеченного события к окончанию 3-летнего интервала наблюдения была равной $91,25 \pm 4,5\%$. В течение последующих 2-х лет негативное событие случилось у 1 пациента, кумулятивная доля лиц без данного исхода к 5-летнему сроку наблюдения составила $87,5 \pm 5,2\%$.

Таблица 2. Клинические исходы в отдаленном периоде после выполненного рентгеноэндоваскулярного лечения протяженных поражений коронарных артерий

Показатель	Опытная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 40)
Смертность общая, n (%)	3(7,5%)	2 (5%)
Смертность кардиологическая, n (%)	2(5%)	2(5%)
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)
Проведение повторной реваскуляризации по причине несостоятельности проходимости целевого поражения, n (%)	3 (7,5%)	3 (7,5%)
Комбинированная конечная точка, n (%)	7 (17,5%)	6 (15%)

Table 2. Clinical endpoints in long-term observational period

Parameter	Experimental group (n = 40)	Control group (n = 40)
All death cases, n (%)	3(7.5%)	2 (5%)
Cardiac death cases, n (%)	2(5%)	2(5%)
Myocardial infarction, n (%)	1 (2.5%)	1 (2.5%)
Target lesion revascularization due to target lesion failure, n (%)	3 (7.5%)	3 (7.5%)
Combined endpoint, n (%)	7 (17.5)	6 (15%)

К моменту завершения наблюдения кумулятивная доля лиц без изучаемого негативного события в контрольной группе составила $63,1 \pm 14,3\%$.

Графические иллюстрации кривых, характеризующих мгновенный риск достижения комбинированной конечной точки за период наблюдения в ОГ и КГ, представлены на рисунках 1 и 2.

Таблица 3. Таблица дожития для комбинированной конечной точки

Начало интервала наблюдения, месяцев	Число изучаемых, n	Доля лиц с анализируемым негативным исходом	Кумулятивная доля лиц без изучаемого негативного исхода	Стандартная ошибка кумулятивной доли лиц без изучаемого негативного исхода
Опытная группа				
0,0	40,0	0,012500	1,000000	0,000000
12,0	40,0	0,100000	0,987500	0,017567
24,0	36,0	0,027778	0,888750	0,049437
36,0	35,0	0,014286	0,864062	0,053877
48,0	33,5	0,014925	0,851719	0,055864
60,0	30,0	0,033333	0,839006	0,057850
72,0	25,5	0,019608	0,811040	0,062317
84,0	12,5	0,040000	0,795137	0,065026
96,0	0,5	1,000000	0,763331	0,076414
Контрольная группа				
0,0	40,0	0,025000	1,000000	0,000000
12,0	39,0	0,051282	0,975000	0,024686
24,0	37,0	0,013514	0,925000	0,041646
36,0	37,0	0,027027	0,912500	0,044678
48,0	35,5	0,014085	0,887838	0,049814
60,0	33,0	0,030303	0,875333	0,052157
72,0	25,5	0,019608	0,848808	0,056923
84,0	15,0	0,033333	0,832164	0,060478
96,0	8,5	0,058824	0,804426	0,070038
108,0	8,0	0,062500	0,757107	0,092520
120,0	4,5	0,111111	0,709787	0,108267
132,0	0,5	1,000000	0,630922	0,142545

Table 3. Time-to-event analysis for combined endpoint

Beginning of observation interval, months	Research subjects, n	Patient's ratio with negative endpoint	Cumulative fraction of patients without negative endpoint	Standard error for cumulative fraction of patients without negative endpoint
Experimental group				
0.0	40.0	0.012500	1.000000	0.000000
12.0	40.0	0.100000	0.987500	0.017567
24.0	36.0	0.027778	0.888750	0.049437
36.0	35.0	0.014286	0.864062	0.053877
48.0	33.5	0.014925	0.851719	0.055864
60.0	30.0	0.033333	0.839006	0.057850
72.0	25.5	0.019608	0.811040	0.062317
84.0	12.5	0.040000	0.795137	0.065026
96.0	0.5	1.000000	0.763331	0.076414
Control group				
0.0	40.0	0.025000	1.000000	0.000000
12.0	39.0	0.051282	0.975000	0.024686
24.0	37.0	0.013514	0.925000	0.041646
36.0	37.0	0.027027	0.912500	0.044678
48.0	35.5	0.014085	0.887838	0.049814
60.0	33.0	0.030303	0.875333	0.052157
72.0	25.5	0.019608	0.848808	0.056923
84.0	15.0	0.033333	0.832164	0.060478
96.0	8.5	0.058824	0.804426	0.070038
108.0	8.0	0.062500	0.757107	0.092520
120.0	4.5	0.111111	0.709787	0.108267
132.0	0.5	1.000000	0.630922	0.142545

Как видно из рисунка 1, в ОГ максимальный мгновенный риск негативного исхода наблюдается в течение первых 12 месяцев. Затем, по мере деградации биорезорбируемого каркаса скаффолда, происходит существенное снижение риска к 24-му месяцу с последующей стабилизацией во временном интер-

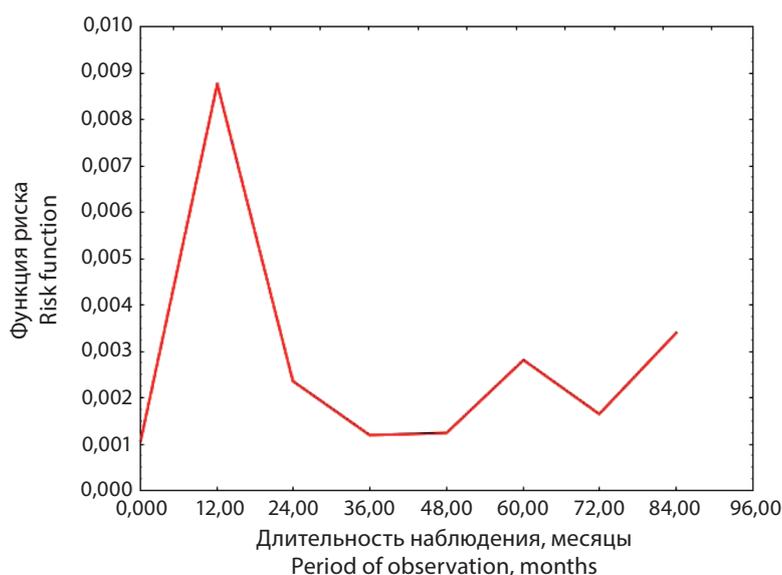


Рисунок 1. График функции мгновенного риска для комбинированной конечной точки, опытная группа

Figure 1. Function graph of immediate risk for combined endpoint, the experimental group

вале с 24 по 84 месяцев и небольшим повышением на пятый и седьмой годы наблюдения.

В КГ (рисунок 2) функция риска также имеет пик на 12-м месяце с последующим снижением к 24-му месяцу. Затем, после периода относительной стабилизации мгновенного риска для комбинированного показателя в период двух – шести лет наблюдения, происходит существенный его рост с седьмого года и до окончания периода наблюдения. Данный рост показательно разнится в контрольной группе пациентов в сравнении с опытной группой, что может быть объяснено наличием протяженного металлического каркаса, остающегося пожизненно в коронарных артериях пациентов с имплантированными металлическими стентами с лекарственным покрытием.

Межгрупповое сопоставление (рис. 3) не выявило достоверной разницы между частотой достижения комбинированной точки ($p = 0,78$). Суммарный риск развития негативных исходов в отдаленном периоде наблюдения оказался эквивалентным между пациентами опытной и контрольной группы.

Таким образом, в нашем исследовании развитие негативных исходов в течение долгосрочного периода наблюдения после проведения рентгенэндоваскулярной коррекции протяженных поражений коронарных артерий наблюдалось у относительно небольшого количества пациентов и статистически не отличалось в группах биорезорбируемых скаффолдов и металлических стентов с лекарственным покрытием. Наши данные коррелируют с большинством международных исследований, проведенных в области исследования биodeградируемых сосудистых скаффолдов [24–33]. К примеру, в исследовании ABSORB China Trial по сравнению скаффолдов Absorb с металлическими стентами, покрытыми эверолимусом, включавшем в себя 480 пациентов, частота развития негативных событий через год после вмешательства статистически не отличалась между группами (3.4% и 4.2% соответственно, $p = 0.62$), как не различалось и количество тромбозов стента (0.4% и 0.0%, $p = 1.0$) [24]. В сопоставимом исследовании ABSORB III Trial, проведенном на 2008 пациентах, риск достижения первичной конечной точки через 3 года после операции составил 13.4% в группе скаффолдов и 10.4% в группе металлических стентов ($p = 0.06$) [25]. Интересный анализ представлен в регистре GHOST-EU [33], включающем в себя 1468 пациентов. Все 1722 поражения с установленными в них скаффолдами Absorb были разделены на 3 группы в зависимости от протяженности зоны поражения. В группе 1 она составляла менее 30 мм, в группе 2 – 30–60 мм, и в группе 3 – более 60 мм. В группах 1 и 2 риск достижения первичной клинической точки (несостоятельность целевого

поражения) через год был схожим и составлял 4.8% и 4.5% соответственно, в то время как в группе 3 несостоятельность целевого поражения была зарегистрирована в значительно большем проценте случаев и составляла 14.3% ($p = 0.001$). Данные цифры лишней раз указывают на большое влияние длины зоны поражения на долгосрочные результаты стентирования. Также риск тромбоза скаффолда был выше в группе 3 – 3.8% по сравнению с группами 1 и 2 (2.1% и 1.1% соответственно, $p = 0.29$).

Несколько более высокие цифры достижения пациентами конечной точки в нашем исследовании в сравнении с обозначенными выше можно объяснить с одной стороны более длительным периодом наблюдения пациентов, составившим в среднем более 7 лет, а с другой стороны тем фактом, что всем нашим пациентам на годовом контроле выполнялось инвазивное исследование с внутрисосудистой визуализацией. Следует отметить, что в нашей работе достижение первичной конечной точки через год после имплантации в подавляющем большинстве случаев выявлялось только ангиографически, не сопровождалось какой-либо значимой клинической симптоматикой и в вышеперечисленных исследованиях было бы просто пропущено.

Выводы

1) Частота как общей, так и кардиологической смертности в отдалённом периоде наблюдения после рентгеноэндоваскулярной коррекции протяженных поражений коронарных артерий была эквивалентной между пациентами ОГ и КГ ($p = 1,00$).

2) Риск достижения комбинированной конечной точки (все случаи смерти + случаи развития острого инфаркта миокарда + случаи повторной реваскуляризации по причине развития несостоятельности целевого поражения) в течение 86,5 (77,0; 93,0) месячного периода наблюдения не различался между лицами обеих изучаемых групп ($p = 1,00$).

3) Повышенный риск возникновения неблагоприятных событий в обеих изучаемых группах в течение первых 12 месяцев после проведенного эндоваскулярного вмешательства свидетельствует о необходимости более тщательного наблюдения пациентов в данный период.

4) Значительное, по сравнению с опытной группой, повышение мгновенного риска достижения комбинированной конечной точки



Рисунок 2. График функции мгновенного риска для комбинированной конечной точки, контрольная группа

Figure 2. Function graph of immediate risk for combined endpoint, the control group



Рисунок 3. Сопоставление кривых Каплан-Мейера между пациентами опытной группы и контрольной группы

Figure 3. Comparison of Kaplan-Meier curves between experimental group and control group of patients

в контрольной группе в период 7 лет и более указывает на дополнительные риски неблагоприятных событий у пациентов с имплантированными металлическими стентами в отдалённом периоде наблюдения.

REFERENCES

1. Belarus v cifrah: statisticheskiy spravochnik [Belarus in numbers: statistical compendium]. Minsk, 2019, pp. 1-72. (in Russian).
2. Strygo N. Rentgenoanatomicheskie osobennosti protyazhennykh porazheniy koronarnykh arterij [X-RAY anatomical features of long lesions of coronary arteries]. *Kardiologiya v Belarusi*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 265-272. (in Russian).
3. Strygo N. Klinicheskoe sostoyanie pacientov posle rentgenoendovaskulyarnoy korrekcii protyazhennykh kriticheskikh porazheniy koronarnykh arterij [Clinical condition of patients after x-ray endovascular correction of extended critical lesions of coronary arteries]. *Kardiologiya v Belarusi*, 2018, vol. 10, no. 3, pp. 349-356. (in Russian).

4. Kastrati A., Elezi S., Dirschinger J., Hadamitzky M., Neumann F.J., Schomig A. Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement. *Am J Cardiol*, 1999, vol. 83, pp. 1617-1622.
5. Kobayashi Y., De Gregorio J., Kobayashi N., Akiyama T., Reimers B., Finci L., Di Mario C., Colombo A. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol*, 1999, vol. 34, pp. 651-659.
6. Suh J., Park D.W., Lee J.Y., Jung I.H., Lee S.W., Kim Y.H., Lee C.W., Cheong S.S., Kim J.J., Park S.W., Park S.J. The relationship and threshold of stent length with regard to risk of stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, vol. 3, no. 4, pp. 383-389. doi: 10.1016/j.jcin.2009.10.033.
7. Stelmashok V.I., Poloneckij O.L., Petrov YU.P., Chernoglaz P.F., Maksimchik A.V., Bejmanov A.E., Harkevich O.I., Mrochek A.G. Klinicheskie aspekty antegradnoj rekanalizacii hronicheskikh okklyuzionnykh porazhenij koronarnykh arterij [Clinical aspects of antegrade recanalization of chronic occlusive lesions of the coronary arteries]. *Kardiologija v Belarusi*, 2012, no. 1(20), pp. 3-11. (in Russian).
8. Ormiston J.A., Serruys P.W. Bioabsorbable coronary stents. *Circ Cardiovasc Interv*, 2009, vol. 2, pp. 255-260.
9. Onuma Y., Serruys P.W. Bioresorbable scaffold: the advent of a new era in percutaneous coronary and peripheral revascularization? *Circulation*, 2011, vol. 123, pp. 779-797.
10. McFadden E.P., Stabile E., Regar E., Cheneau E., Ong A.T.L., Kinnaird T., Suddath W.O., Weissman N.J., Torguson R., Kent K.M., Pichard A.D., Satler L.F., Waksman R., Serruys P.W. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet*, 2004, vol. 364, no. 9444, pp. 1519-1521.
11. Ong A.T., McFadden E.P., Regar E., de Jaegere P.P.T., van Domburg R.T., Serruys P.W. Late angiographic stent thrombosis last events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*, 2005, vol. 45, no. 12, pp. 2088-2092.
12. Camenzind E., Steg P.G., Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: A cause for concern. *Circulation*, 2007, vol. 115, no. 11, pp. 1440-1455.
13. Ormiston J.A., Serruys P.W., Regar E., Dudek D., Thuesen L., Webster M.W.I., Onuma Y., Garcia-Garcia H.M., McGreevy R., Veldhof S. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet*, 2008, vol. 371, no. 9616, pp. 899-907.
14. Serruys P.W., Onuma Y., Ormiston J.A., de Bruyne B., Regar E., Dudek D., Thuesen L., Smits P.C., Chevalier B., McClean D., Koolen J., Windecker S., Whitbourn R., Meredith I., Dorange C., Veldhof S., Miquel-Hebert K., Rapoza R., Garcia-Garcia H.M. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation*, 2010, vol. 122, no. 22, pp. 2301-2312.
15. Stone G.W., Gao R., Kimura T., Kereiakes D.J., Ellis S.G., Onuma Y., Cheong W.-F., Jones-McMeans J., Su X., Zhang Z., Serruys P.W. 1-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold in patients with coronary artery disease: a patient-level, pooled meta-analysis. *Lancet*, 2016, vol. 387, no. 10025, pp. 1277-1289.
16. Onuma Y., Serruys P.W., Ormiston J.A., Regar E., Webster M., Thuesen L., Dudek D., Veldhof S., Rapoza R. Three-year results of clinical follow-up after a bioresorbable everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention*, 2010, vol. 6, no. 4, pp. 447-453.
17. Dudek D., Onuma Y., Ormiston J.A., Thuesen L., Miquel-Hebert K., Serruys P.W. Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention*, 2012, vol. 7, no. 9, pp. 1060-1061.
18. Serruys P.W., Ormiston J., van Geuns R.-J., de Bruyne B., Dudek D., Christiansen E., Chevalier B., Smits P., McClean D., Koolen J., Windecker S., Whitbourn R., Meredith I., Wasungu L., Ediebah D., Veldhof S., Onuma Y. A Poly(lactide) Bioresorbable Scaffold Eluting Everolimus for Treatment of Coronary Stenosis: 5-Year Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 67, no. 7, pp. 766-776.
19. Diletti R., Serruys P.W., Farooq V., Sudhir K., Dorange C., Miquel-Hebert K., Veldhof S., Rapoza R., Onuma Y., Garcia-Garcia H.M., Chevalier B. ABSORB II randomized controlled trial: a clinical evaluation to compare the safety, efficacy, and performance of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system against the XIENCE everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of subjects with ischemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: rationale and study design. *Am Heart J*, 2012, vol. 164, no. 5, pp. 654-663.
20. Chevalier B., Onuma Y., van Boven A.J., Piek J.J., Sabaté M., Helqvist S., Baumbach A., Smits P.C., Kumar R., Wasungu L., Serruys P.W. Randomised comparison of a bioresorbable everolimus-eluting scaffold with a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: the 2-year clinical outcomes of the ABSORB II trial. *EuroIntervention*, 2016, vol. 12, no. 9, pp. 1102-1107.
21. Ellis S.G., Kereiakes D.J., Metzger D.C., Caputo R.P., Rizik D.G., Teirstein P.S., Litt M.R., Kini A., Kabour A., Marx S.O., Popma J.J., McGreevy R., Zhang Z., Simonton C., Stone G.W. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 2015, vol. 373, no. 20, pp. 1905-1915.
22. Strygo N., Polonetsky O., Stelmashok V. Osobennosti primeneniya biodegradirovemykh sosudistyx skaffoldov u pacientov s protyazhennymi porazheniyami koronarnykh arterij [Special aspects of biodegradable vascular scaffolds usage in patients with long coronary artery lesions]. *Kardiologija v Belarusi*, 2014, no. 4(35), pp. 25-35. (in Russian).
23. Mrochek A.G., Stelmashok V.I., Strigo N.P., Poloneckij O.L., Zacepin A.O., Zaharevich A.N., Bel'skij E.V. Sposob implantacii biodegradirovemogo sosudistogo skaffolda posle rekanalizacii hronicheskoy protyazhennoj okklyuzii koronarnoj arterii [A method for implanting a biodegradable vascular scaffold after recanalization of chronic extended coronary artery occlusion]: pat. BY 21809. Opubl. 30.04.2018. (in Russian).
24. Gao R., Yang Y., Han Y., Huo Y., Chen J., Yu B., Su X., Li L., Kuo H.-C., Ying S.-W., Cheong W.-F., Zhang Y., Su X., Xu B., Popma J.J., Stone G.W. Bioresorbable vascular scaffolds versus metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB China trial. *J Am Coll Cardiol*, 2015, vol. 66, no. 21, pp. 2298-2309.
25. Kereiakes D.J., Ellis S.G., Metzger C., Caputo R.P., Rizik D.G., Teirstein P.S., Litt M.R., Kini A., Kabour A., Marx S.O., Popma J.J., McGreevy R., Zhang Z., Simonton C., Stone G.W. 3-year clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable coronary scaffolds: the ABSORB III trial. *J Am Coll Cardiol*, 2017, vol. 70, no. 23, pp. 2852-2862. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.010.
26. Onuma Y., Sotomi Y., Shiomi H., Ozaki Y., Namiki A., Yasuda S., Ueno T., Ando K., Furuya J., Igarashi K., Kozuma K., Tanabe K., Kusano H., Rapoza R., Popma J.J., Stone G.W., Simonton C., Serruys P.W., Kimura T. Two-year clinical, angiographic, and serial optical coherence tomographic follow-up after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold and an everolimus-eluting metallic stent: insights from the randomised ABSORB Japan trial. *EuroIntervention*, 2016, vol. 12, no. 9, pp. 1090-1101.
27. Cassese S., Byrne R.A., Ndrepepa G., Kufner S., Wiebe J., Repp J., Schunkert H., Fusaro M., Kimura T., Kastrati A. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, 2016, vol. 387, no. 10018, pp. 537-544.
28. Kereiakes D.J., Onuma Y., Serruys P.W., Stone G.W. Bioresorbable Vascular Scaffolds for Coronary Revascularization. *Circulation*, 2016, vol. 134, no. 2, pp. 168-182.
29. Onuma Y., Dudek D., Thuesen L., Webster M., Nieman K., Garcia-Garcia H.M., Ormiston J.A., Serruys P.W. Five-year clinical and functional multislice computed tomography angiographic results after coronary implantation of the fully resorbable polymeric everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB cohort a trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, vol. 6, no. 10, pp. 999-1009.
30. Gao R. on behalf of the ABSORB-China Investigators. Randomized comparison of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus Everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: 3-year Clinical Outcomes from ABSORB China [Electronic resource]: Presented at: EuroPCR 2017. May 17, 2017. Paris, France. — Mode of access: <https://www.tctmd.com/slide/randomized-comparison-everolimus-eluting-bioresorbable-vascular-scaffolds-vs-everolimus>. — Data of access: 29.11.2017.
31. Kozuma K. on behalf of the ABSORB-Japan Investigators. ABSORB-Japan: 3-year clinical and angiographic results of a randomized trial evaluating the Absorb bioresorbable vascular scaffold vs metallic DES in de novo native coronary artery lesions [Electronic resource]: Presented at: EuroPCR 2017. — May 17, 2017. Paris, France. — Mode of access: <https://www.tctmd.com/slide/absorb-japan-results-3-year-clinical-and-angiographic-results>. — Data of access: 29.11.2017.
32. Baumbach A., Zaman A., West N.E.J., O'Kane P., Egred M., Johnson T., Wheatcroft S., Bowles R., de Belder A., Bouras G., Lansky A., Hill J., Mathur A., de Belder M.A., Banning A.P. Acute and one-year clinical outcomes following implantation of bioresorbable vascular scaffolds: the ABSORB UK Registry. *EuroIntervention*, 2018, vol. 13, no. 13, pp. 1554-1560.
33. Biscaglia S., Campo G. Bioresorbable Everolimus-Eluting Vascular Scaffold for Long Coronary Lesions: A Subanalysis of the International, Multicenter GHOST-EU (Gauging coronary Healing with bioresorbable Scaffolding platforms in Europe) Registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017, vol. 10, no. 12, pp. 1274-1275. doi:10.1016/j.jcin.2017.04.001.

Поступила 21.02.2022