

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.1.2137>

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОТЯЖЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: НАХОДКИ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

Н.П. Стриго, В.И. Стельмашок, О.Л. Полонецкий, А.О. Зацепин, А.Н. Захаревич, А.П. Бурый, И.Л. Татарницкая, Л.П. Сапун

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
e-mail: strygo@yandex.ru

УДК 616.132.2-089.81-073.756.8

Ключевые слова: коронарная ангиопластика, стентирование, протяженные поражения коронарных артерий, скаффолд, стент, оптическая когерентная томография, неонтима, эвагинации коронарных артерий.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Н.П. Стриго, В.И. Стельмашок, О.Л. Полонецкий, А.О. Зацепин, А.Н. Захаревич, А.П. Бурый, И.Л. Татарницкая, Л.П. Сапун. Особенности ремоделирования сосудистой стенки после эндоваскулярной коррекции протяженных поражений коронарных артерий: находки оптической когерентной томографии. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 1, С. 2137–2145.

Цель. Изучить особенности ремоделирования коронарных артерий на основе анализа результатов оптической когерентной томографии после коррекции протяженных поражений коронарных артерий.

Материал и методы. В настоящее исследование включены 80 пациентов, которым на базе РНПЦ «Кардиология» была выполнена эндоваскулярная коррекция протяженных (более 25 мм) поражений коронарных артерий. Пациенты в случайном порядке были разделены на две группы: основная группа (ОГ) в количестве 40 пациентов – коррекция поражений с помощью биodeградируемого сосудистого скаффолда BVS Absorb и контрольная группа (КГ) в количестве 40 пациентов – коррекция поражений с помощью металлического стента с медикаментозным покрытием (эверолимус) Xience V/Xience Pro.

Результаты. При проведении ОКТ исследования после процедуры имплантации площадь просвета внутри стента/скаффолда достоверно отличалась между группами и составляла $6,89 \pm 1,93$ мм² в ОГ и $8,33 \pm 2,94$ мм² в КГ. На 12-месячном контроле произошло достоверное снижение площади просвета в ОГ и КГ: до $6,13 \pm 2,30$ мм² и $7,72 \pm 3,11$ мм² соответственно. Анализ фрагментов имплантов показал достоверное различие в частоте встречаемости между ОГ и КГ малаппозиционированных страт как исходно (1,29% против 1,56%), так и на 12-месячном контроле (0,19% против 0,38% в КГ). Количество протрудирующих страт в свою очередь было достоверно выше в ОГ (2,26% против 0,14%). Наблюдалась значимая разница

в характере покрытия страт стентов/скаффолдов на 12-месячном контроле: неонтима более равномерно распределялась в ОГ с минимальной толщиной 50 мкм против 40 мкм, при этом встречаемость непокрытых эндотелием страт была существенно ниже в ОГ, чем в КГ – 1,26% против 12,6%. В обеих группах было выявлено развитие эвагинаций сосудистой стенки в месте имплантации с существенными различиями между группами: в КГ было выявлено 2 таких пациента (5%) с общим объемом эвагинаций 5,4 мм³ и максимальной глубиной до 0,58 мм, в то время как в ОГ обнаружилось 12 таких пациентов (30%) с общим объемом эвагинаций 148,3 мм³ и максимальной глубиной до 1,64 мм. При этом у пациента из ОГ с максимальным объемом, количеством и глубиной эвагинаций у единственного во всей выборке отмечен подтвержденный тромбоз в скаффолде.

Заключение. Биodeградируемые скаффолды Absorb BVS имеют более ровное и полное покрытие неонтимой на 12-месячном контроле в сравнении с металлическими стентами Xience V/Xience Pro. При этом артерии в местах имплантации скаффолдов Absorb BVS имеют значительно большую склонность к образованию выпячиваний сосудистой стенки – эвагинаций. Образованием этих эвагинаций можно объяснить большую склонность к тромбозам коронарных артерий в зоне установки импланта. По мере дегградации скаффолда количество и объем эвагинаций снижается, таким образом можно ожидать и снижения числа возможных негативных исходов.

CHARACTERISTICS OF VESSEL WALL REMODELING AFTER ENDOVASCULAR CORRECTION OF LONG CORONARY LESIONS: OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FINDINGS

N. Strygo, V. Stelmashok, O. Polonetsky, A. Zatsepin, A. Zakharevich, A. Buryi, I. Tataritskaya, L. Sapun

Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology»

Key words: scaffold, stent, coronary angioplasty, long coronary lesions, percutaneous intervention, optical coherence tomography, neointima, coronary artery evagination.

FOR REFERENCES. N. Strygo, V. Stelmashok, O. Polonetsky, A. Zatsepin, A. Zakharevich, A. Buryi, I. Tataritskaya, L. Sapun. Characteristics of vessel wall remodeling after endovascular correction of long coronary lesions: optical coherence tomography findings. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 1, pp. 2137–2145.

Aim. To examine the mechanisms of coronary artery vessel wall remodeling based on the analysis of the results of optical coherence tomography after correction of long coronary lesions.

Material and methods. This study includes 80 patients who underwent endovascular correction of long (more than 25 mm) coronary lesions at the Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”. The patients were randomly divided into two groups: the main group (MG) of 40 patients – lesion correction with bio-degradable vascular scaffolds BVS Absorb and the control group (CG) of 40 patients – correction of lesions with drug-eluting metal stent Xience V/Xience Pro.

Results. In OCT study after implantation procedure, the lumen area inside the stent/scaffold was statistically different between groups and was $6.89 \pm 1.93 \text{ mm}^2$ in the main group and $8.33 \pm 2.94 \text{ mm}^2$ in the control group. At the 12-month follow-up, there was a significant decrease in the lumen area in the main and control groups: to $6.13 \pm 2.30 \text{ mm}^2$ and $7.72 \pm 3.11 \text{ mm}^2$, respectively. Analysis of implant fragments revealed a significant difference in the incidence of strut malposition between the MG and CG both initially (1.29% versus 1.56%) and at 12-month follow-up (0.19% versus 0.38% in the control group). The number of protruding struts, in turn, was significantly higher in the main group (2.26% versus 0.14%). There was a significant difference in mechanisms of stents/scaffolds neointimal coverage at the 12-month control: the neointima was more smoothly

distributed in the main group with minimum thickness of 50 μm versus 40 μm in control, while the incidence of uncovered struts was significantly lower in the main group than in the control group – 1.26% versus 12.6%. In both groups, the development of evaginations of the vascular wall at the site of implantation was revealed with significant differences between the groups: in the control group, 2 such patients (5%) were identified with a total volume of evaginations of 5.4 mm^3 and a maximum depth of up to 0.58 mm, while in the MG there was 12 such patients (30%) with a total volume of evaginations of 148.3 mm^3 and a maximum depth of up to 1.64 mm. Moreover, one patient from the main group with the maximum volume, number and depth of evaginations was the only one in the entire sample with confirmed thrombosis in the scaffold.

Conclusion. Scaffolds Absorb BVS have smoother and more complete neointimal coverage at 12-month follow-up compared to Xience V/Xience Pro metal stents. At the same time, arteries at the sites of implantation of Absorb BVS scaffolds have a significantly greater tendency to form big protrusions of the vascular wall – evaginations. The formation of these evaginations can explain greater tendency to thrombosis of the coronary arteries in the area of the implanted device. With scaffold degradation the number and volume of evaginations decreases, so we can expect a decrease in the number of possible negative outcomes.

Актуальность

Биодеградируемые скаффолды Absorb BVS применялись в клинической практике на протяжении более 10 лет начиная с 2006 года, отдалённые клинические результаты их применения изучены достаточно хорошо [1, 2, 3, 4, 5] и в целом были сопоставимы с металлическими стентами с лекарственным покрытием. Вместе с тем в ряде работ отмечалась тенденция к более частым случаям тромбоза скаффолда [6, 7]. Исторически применение покрытых стентов первого поколения сопровождалось относительно большим количеством поздних и очень поздних тромбозов внутри стента [8, 9]. Связывалось это

как со специфической реакцией на материал покрытия стента, так и с большим количеством непокрытых эндотелием страт стентов [10]. Эвагинации и аневризматические трансформации коронарных артерий также наблюдалась со времен появления первых покрытых стентов, однако с появлением покрытых стентов нового поколения количество выявленных эвагинаций/аневризматических трансформаций артерий значительно снизилось [11]. Доказано, что эвагинации и аневризматические трансформации артерий создают турбулентный поток в области коронарной стенки и таким образом могут являться причиной тромбообразования в зонах их развития [12].

Вместе с тем, механизмы ремоделирования сосудистой стенки после имплантации биодеградируемых сосудистых скаффолдов в мировой литературе недостаточно изучены, а причины более частых случаев тромбоза скаффолдов, упоминающиеся в ряде исследований [6, 7, 20–22], не совсем понятны. В связи с этим мы считаем необходимым и целесообразным изучение механизмов ремоделирования сосудистой стенки на ОКТ исследовании после коррекции протяженных поражений с помощью биодеградируемых сосудистых скаффолдов в сравнении с металлическими стентами с лекарственным покрытием, что и явилось целью данной работы.

Материалы и методы

За период с 2013 по 2018 годы на базе РНПЦ «Кардиология» нами была выполнена эндоваскулярная коррекция протяженных (более 25 мм) поражений коронарных артерий у 80 пациентов со стабильной стенокардией напряжения или безболевого ишемией миокарда. Пациенты в рандомном порядке были разделены на две группы: основная группа (ОГ) в количестве 40 пациентов – коррекция поражений с помощью биодеградируемого сосудистого скаффолда BVS Absorb и контрольная группа (КГ) также в количестве 40 пациентов – коррекция поражений с помощью металлического стента Xience V/Xience Pro. Оба девайса имеют цитостатическое лекарственное покрытие эверолимус. Процесс имплантации, кроме ангиографии, дополнительно контролировался проведением оптической когерентной томографии (ОКТ) у 34 пациентов (85%) в ОГ и у 27 пациентов (67,5%) в КГ. ОКТ выполнялась при помощи аппарата Illumien (St. Jude Medical / Abbott Vascular, США) с введением йодсодержащего рентгенконтрастного вещества в просвет коронарной артерии автоматическим иньектором в количестве 12–16 мл со скоростью 3,0–4,0 мл/с. После имплантации через 12,2±0,6 месяцев в ОГ и через 12,4±0,8 месяцев в КГ пациентам проводился клинический и ангиографический контроль. Также 34 пациентам (85%) в ОГ и 36 пациентам (90%) в КГ выполнена контрольная ОКТ зоны стентирования. После завершения данного исследования выполнялась обработка полученных данных, в процессе которой рассчитывались такие показатели, как минимальный, максимальный и средний диаметры просвета сосуда в зоне имплантации, площадь просвета сосуда, площадь просвета внутри скаффолда/стента, толщина и площадь неинтимы на годовом контрольном исследовании. Подсчитано общее количество страт, количество мальаппозиционированных, протрудирующих страт, количество не покрытых эндотелием страт стентов/скаффолдов на годовом

контроле. Измерения проводились по общепринятой методике [13, 14] с длиной шага измерений 1 мм. Кроме того, при формировании эвагинаций сосудистой стенки в зоне стентирования проводился количественный подсчет эвагинаций, их протяженности, глубины и площади на всем протяжении с шагом в один кадр (0,2–0,25 микрометра). Эвагинации сосудистой стенки по определялись как углубления в сосудистой стенке между стратами стента/скаффолда глубиной более толщины страт внутрисосудистого импланта (толщина балок + толщина покрытия). Для стента Xience V/Xience Pro она составляет более 90 мкм, для скаффолда Abbott BVS Absorb – более 160 мкм. Эвагинации расценивались нами как большие при глубине более 300 мкм. Мальаппозицированные страты на ОКТ определялись как отстоящие от сосудистой стенки на расстояние больше толщины балок стента/скаффолда (90 и 160 мкм соответственно), протрудирующие – как выпирающие в просвет сосуда на меньшее расстояние. Не покрытые эндотелием страты определялись как страты с толщиной покрытия эндотелием менее 10 мкм на 12-месячном контроле.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью 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, 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.

Количественные показатели представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). 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 указаны 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 клинические и демографические характеристики пациентов, включенных в исследование.

Пациенты обеих групп оказались сопоставимы по демографическим признакам, частоте перенесенных инфарктов миокарда, доле активно курящих и ранее куривших лиц, наличию сопутствующей патологии, состоянию сократительной способности левого желудочка, а также наличию кардиохирургических вмешательств или ЧКВ в анамнезе ($p > 0,05$ во всех случаях).

При дальнейшем контроле по частоте встречаемости первичных (смерть, инфаркт миокарда, развитие несостоятельности прохо-

димости целевого поражения) и вторичных конечных точек (тромбоз в зоне импланта, несостоятельность проходимости и повторная реваскуляризация целевого сосуда) не было найдено статистически значимых различий в изучаемых группах как в среднесрочном, так и в долгосрочном периоде. Данные результаты подробно представлены в наших опубликованных ранее работах [15, 16]. Следует подробнее остановиться на встречаемости тромбоза стента/скаффолда при контрольном годовом исследовании, так как этот показатель представляется нам важным в рамках текущей публикации. Данные отражены в таблице 2.

В ОГ через 12 месяцев после проведенной процедуры выявлено два случая тромбоза: один случай реокклюзии скаффолда

Таблица 1.
Характеристика
включённых
в исследование
пациентов

Признак	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 40)
Возраст (лет), $M \pm \sigma$	$56,1 \pm 10,1$	$57,4 \pm 7,6$
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, $кг/м^2$	$30,2 \pm 4,5$	$30,9 \pm 4,4$
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 (ЧКВ) в анамнезе, n (%)	9 (22,5 %)	6 (15 %)
Фракция выброса левого желудочка, %	$54,8 \pm 8,5$	$53,8 \pm 8,1$

Table 1.
Patient's baseline
characteristics

Parameter	Main group (n = 40)	Control group (n = 40)
Age (years), $M \pm \sigma$	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

* BMI: body mass index; PCI: percutaneous coronary intervention; CABG: coronary artery bypass grafting; LVEF: left ventricular ejection fraction.

Таблица 2. Частота
встречаемости тромбоза
стента/скаффолда
на годовом контрольном
исследовании

Показатель	ОГ (n = 40)	КГ (n = 40)
Тромбоз в зоне импланта подтвержденный, n (%)	1 (2,5)	0 (0)
Тромбоз в зоне импланта вероятный, n (%)	1 (2,5)	0 (0)
Все случаи тромбоза в зоне импланта, n (%)	2 (5)	0 (0)

Table 2.
12-month control
stent/scaffold
thrombosis rate

Parameter	Main group (n = 40)	Control group (n = 40)
Definite stent/scaffold thrombosis, n (%)	1 (2.5)	0 (0)
Probable stent/scaffold thrombosis, n (%)	1 (2.5)	0 (0)
Total stent/scaffold thrombosis, n (%)	2 (5)	0 (0)

в зоне предшествующей реканализации и стентирования хронической окклюзии огибающей ветви (вероятный тромбоз скаффолда) и один случай подтвержденного тромбоза, выраженный в обнаружении неокклюзирующего пристеночного тромбоза на контрольном ОКТ исследовании у пациента через 11 месяцев после стентирования протяженного субокклюзирующего поражения правой коронарной артерии. Следует отметить, что у последнего пациента обнаружению пристеночного тромбоза предшествовало развитие эпизода нестабильной стенокардии с исходом в стабильную стенокардию напряжения ФК2. В КГ случаев тромбоза имплантата отмечено не было. Несмотря на разницу в абсолютных числах, статистически достоверной разницы между группами в отношении тромбоза имплантата обнаружено не было ($p = 0,49$).

Пролиферация неоинтимы в отдаленном периоде после лечения протяженных поражений коронарных артерий, выполненного при помощи различных интервенционных технологий

Данные, характеризующие линейные размеры сосудистого просвета и его площадь, суммированы ниже в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, и линейные размеры, и площадь просвета были достоверно ниже ($p < 0,01$) в ОГ непосредственно после коррекции протяженных поражений коронарных артерий. Через 12 месяцев после выполненного вмешательства отмечалось статистически значимое уменьшение данных показателей ($p < 0,01$) в обеих группах. В то же время следует отметить, что к концу 1-го года после коррекции протяженных поражений

средняя площадь просвета внутри имплантата была выше общепринятого [17, 18, 19] минимально допустимого для крупных коронарных эпикардиальных ветвей значения в 4 мм^2 как в опытной, так и в контрольной группе, что свидетельствует об адекватности кровотока в среднесрочно-отдаленном периоде после использования как перманентных, так и рассасываемых сосудистых имплантов.

Анализ характера прилегания элементов каркаса стентов / скаффолдов (стратов) к сосудистой стенке показал, что мальаппозиция (неполное прилегание) и протрузия наблюдалась как непосредственно после завершения ЧКВ, так и через 12 месяцев после проведенного вмешательства (таблица 4).

Число мальаппозиционированных страт непосредственно после имплантации достоверно выше было в случаях использования металлических стентов (1,56 % против 1,29 %, $p < 0,01$). Через 12 месяцев в обеих группах количество неполно прилегающих страт достоверно уменьшалось. Тем не менее, общее количество мальаппозиционированных фрагментов каркаса в данные временные интервалы достоверно реже регистрировалось в ОГ (0,19 % против 0,38 %, $p < 0,01$). Количество непокрытых эндотелием частей стента на 12-месячном контрольном исследовании было значительно ниже в ОГ (1,26 % против 12,61 %, $p < 0,01$).

Таким образом, наблюдается различная реакция сосудистой стенки после имплантации перманентных и деградируемых коронарных изделий, основным отличием которой является уменьшение числа мальаппозиционированных и непокрытых эндотелием частей в случаях использования БСС.

Оценка показателей, характеризующих пролиферацию неоинтимы, показала достоверно более высокие значения минимальной толщины неоинтимы после имплантации

Показатель	Группа	Исходно, баллы	Контроль 1 год, баллы
Минимальный диаметр сосудистого просвета, мм	ОГ (n = 40) КГ (n = 40)	$2,70 \pm 0,40^{**}$ $3,02 \pm 0,56$	$2,47 \pm 0,52^{\wedge\wedge}$ $2,88 \pm 0,61^{\wedge\wedge}$
Максимальный диаметр сосудистого просвета, мм	ОГ (n = 40) КГ (n = 40)	$3,18 \pm 0,48^{**}$ $3,42 \pm 0,60$	$3,01 \pm 0,62^{\wedge\wedge}$ $3,28 \pm 0,71^{\wedge\wedge}$
Площадь сосудистого просвета, мм^2	ОГ (n = 40) КГ (n = 40)	$6,89 \pm 1,93^{**}$ $8,33 \pm 2,94$	$6,13 \pm 2,30^{\wedge\wedge}$ $7,72 \pm 3,11^{\wedge\wedge}$

Примечания: ** – $p < 0,01$ в сравнении с КГ; $\wedge\wedge$ – $p < 0,01$ внутри группы в сравнении с данными непосредственно после завершения стентирования.

Parameter	Group	Baseline	12-month control
Minimal lumen diameter, mm	Main (n = 40) Control (n = 40)	$2.70 \pm 0.40^{**}$ 3.02 ± 0.56	$2.47 \pm 0.52^{\wedge\wedge}$ $2.88 \pm 0.61^{\wedge\wedge}$
Maximal lumen diameter, mm	Main (n = 40) Control (n = 40)	$3.18 \pm 0.48^{**}$ 3.42 ± 0.60	$3.01 \pm 0.62^{\wedge\wedge}$ $3.28 \pm 0.71^{\wedge\wedge}$
Lumen area, mm^2	Main (n = 40) Control (n = 40)	$6.89 \pm 1.93^{**}$ 8.33 ± 2.94	$6.13 \pm 2.30^{\wedge\wedge}$ $7.72 \pm 3.11^{\wedge\wedge}$

Notes: ** – $p < 0.01$ compared with main group; $\wedge\wedge$ – $p < 0.01$ compared to baseline characteristics in the group.

Таблица 3.

Состояние сосудистого просвета, верифицируемого методом оптической когерентной томографии, в различные сроки после выполненного рентгеноэндоваскулярного лечения протяженных поражений коронарных артерий

Table 3.

Coronary lumen characteristics on OCT at baseline and 12 months after intervention

Таблица 4. Динамика состояния фрагментов каркаса имплантов через 12 месяцев после выполненного рентгеноэндоваскулярного лечения протяженных поражений коронарных артерий

Группа	Исходно		Через 12 месяцев			
	Проанализировано страт, n	Мальаппозиция страт, n (%)	Проанализировано страт, n	Мальаппозиция страт, n (%)	Протрузия страт, n (%)	Непокрытые страты, n (%)
ОГ	14897	192 (1,29 %)	14403	28 (0,19 %)	325 (2,26 %)	182 (1,26 %)
КГ	11215	175 (1,56 %)	11747	45 (0,38 %)	17 (0,14 %)	1481 (12,61 %)
p	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Table 4. Dynamics of implant struts 12 months after intervention

Group	Baseline after intervention		12-month control			
	Struts analysed, n	Malapposed struts, n (%)	Struts analysed, n	Malapposed struts, n (%)	Protruded struts, n (%)	Uncovered struts, n (%)
Main	14897	192 (1.29 %)	14403	28 (0.19 %)	325 (2.26 %)	182 (1.26 %)
Control	11215	175 (1.56 %)	11747	45 (0.38 %)	17 (0.14 %)	1481 (12.61 %)
p	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001

биodeградируемых сосудистых скаффолдов ($p < 0,01$), что, по всей видимости, было обусловлено значительно меньшим числом непокрытых фрагментов у лиц ОГ (таблица 5).

Другие линейные размеры (максимальная и средняя толщина неоинтимы) достоверно не различались в изучаемых группах. В то же время площадь неоинтимы была достоверно меньшей в ОГ ($p = 0,033$).

Таким образом, через 12 месяцев после выполнения рентгеноэндоваскулярной коррекции протяженных поражений коронар-

ных артерий более равномерный характер пролиферации неоинтимы наблюдается у лиц ОГ, которым имплантировались биodeградируемые сосудистые скаффолды BVS Absorb.

Другой важной и в некотором роде неожиданной для нас в данном исследовании находкой явилось обнаружение эвагинаций сосудистой стенки на 12-месячном контроле как в основной, так и в контрольной группе. Ниже в таблице 6 суммированы данные, описывающие особенности развития эвагинаций у лиц ОГ и КГ.

Таблица 5. Характер пролиферации неоинтимы через 12 месяцев после выполненного рентгеноэндоваскулярного лечения протяженных поражений коронарных артерий

Показатель	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)	p
Минимальная толщина неоинтимы, мкм	50 (40;90)	40 (0;80)	< 0,001
Максимальная толщина неоинтимы, мкм	180 (120;260)	200 (120;290)	0,18
Средняя толщина неоинтимы, мкм	120 (80;170)	120 (70;180)	0,67
Средняя площадь неоинтимы, мм ²	1,19 ± 0,78	1,38 ± 0,85	0,033

Table 5. Neointimal proliferation characteristics 12 months after intervention

Parameter	Main group (n = 40)	Control group (n = 40)	p
Minimum neointimal thickness, µm	50 (40;90)	40 (0;80)	< 0.001
Maximum neointimal thickness, µm	180 (120;260)	200 (120;290)	0.18
Mean neointimal thickness, µm	120 (80;170)	120 (70;180)	0.67
Mean neointimal area, mm ²	1.19 ± 0.78	1.38 ± 0.85	0.033

Таблица 6. Характеристика эвагинаций, выявленных в местах имплантации металлических стентов / БСС через 12 месяцев после имплантации

Показатель	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 40)	p
Общее количество эвагинаций, n	53	5	< 0,001
Количество пациентов с эвагинациями, n (%)	12 (30%)	2 (5%)	< 0,001
Количество эвагинаций в пересчете на одного пациента в группе, n	1,32	0,125	< 0,001
Средняя глубина эвагинаций, мм	0,63±0,44	0,46±0,12	< 0,01
Максимальная глубина эвагинаций, мм	1,64	0,58	< 0,01
Средний объем эвагинаций, мм ³	11,4±23,5	2,7±1,5	< 0,001
Общий объем эвагинаций, мм ³	148,3	5,4	< 0,001

Parameter	Main group (n = 40)	Control group (n = 40)	p
All evaginations, n	53	5	< 0.001
Patients with evaginations, n (%)	12 (30%)	2 (5%)	< 0.001
Evaginations for patient in group, n	1.32	0.125	< 0.001
Mean evaginations depth, mm	0.63±0.44	0.46±0.12	< 0.01
Maximum evaginations depth, mm	1.64	0.58	< 0.01
Mean evaginations volume, mm ³	11.4±23.5	2.7±1.5	< 0.001
All evaginations volume, mm ³	148.3	5.4	< 0.001

Table 6.
Evaginations
characteristics
in places of stents/
scaffolds implantation
after 12 months

Как следует из таблицы 6, имплантация БСС ассоциировалась со статистически достоверно более частым развитием эвагинаций в 12-месячные сроки после выполненного вмешательства. Также глубина и объем эвагинаций были существенно и достоверно выше в опытной группе. Вместе с тем, не было выявлено четкой ассоциативной связи между появлением данных изменений и развитием статистически значимой вероятности негативных исходов у пациентов ОГ и КГ. Причём объём эвагинаций напрямую зависел от вида каркаса импланта и не зависел от протяженности зоны стентирования. Данная взаимосвязь отражена в таблице 7.

Следует отметить, что у пациента с максимальным объёмом и глубиной эвагинаций коронарных артерий, выявленных на внеплановом ОКТ-контроле через 6 месяцев после имплантации скаффолда Absorb BVS у единственного в опытной группе в динамике наблюдения в 12-месячный период возник подтверждённый неокклюзирующий тромбоз в зоне имплантации скаффолда, сопровождаемый клинически развитием эпизода нестабильной стенокардии. Следует отметить 5-кратное снижение объема эвагинаций у данного пациента на четырёхлетнем ОКТ-контроле на фоне полной деградации страт скаффолда и лизирования элементов тромбоза. В таблице 8 представлены результаты 6-месячного и 4-летнего ОКТ-контроля данного пациента.

На серии рисунков 1–4 отражена динамика изменений на ОКТ у данного пациента.

Параметр	Основная группа	Контрольная группа
Средняя протяженность зоны стентирования в группе, мм	44,9±13,5	41,6±15,3
Средняя протяженность зоны стентирования среди пациентов с эвагинациями, мм	44,8±12,8	44,5±13,5

Таблица 7.
Взаимосвязь
развития эвагинаций
и протяженности зоны
стентирования

Parameter	Main group	Control group
Stented length in group, mm	44.9±13.5	41.6±15.3
Stented length among patients with evaginations, mm	44.8±12.8	44.5±13.5

Table 7.
The relationship
between the development
of evaginations
and the length
of the stented zone

Параметр	ОКТ-контроль 6 месяцев	ОКТ-контроль 4 года
Количество эвагинаций, шт	7	3
Протяженность эвагинаций, мм	1,3–8,4	2,5–2,7
Максимальная глубина эвагинаций, мм	1,64	0,98
Общий объём эвагинаций, мм ³	61,12	12,52
Объём на 1 мм протяженности скаффолда, мм ³	1,39	0,28

Таблица 8.
Результаты оптической
когерентной
томографии (ОКТ)-
контроля

Parameter	6 months OCT control	Four years OCT control
All evaginations, n	7	3
Evaginations length, mm	1,3–8,4	2,5–2,7
Maximum evaginations depth, mm	1,64	0,98
Total evaginations volume, mm ³	61,12	12,52
Evaginations volume for 1 mm of scaffold length, mm ³	1,39	0,28

Table 8.
OCT control results

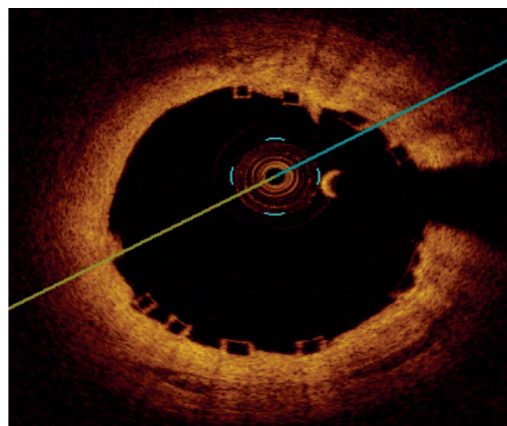
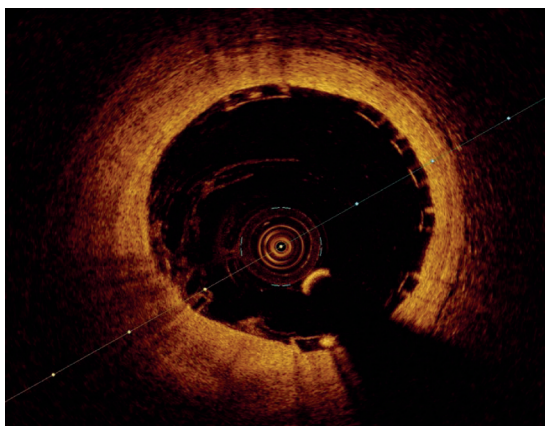


Рисунок 1.
ОКТ пациента
непосредственно
после имплантации.
Отмечается хорошая
аппозиция страт
скаффолда

Figure 1.
OCT of the patient
immediately
after implantation.
There is a good opposition
to the scaffold strata

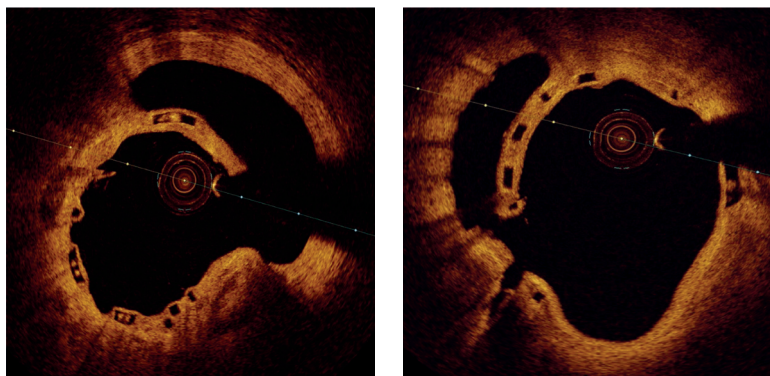


Рисунок 2. Развитие эвагинаций визуализируется на 6-месячном ОКТ-контроле

Figure 2. The development of evaginations is visualized on a 6-month OCT control

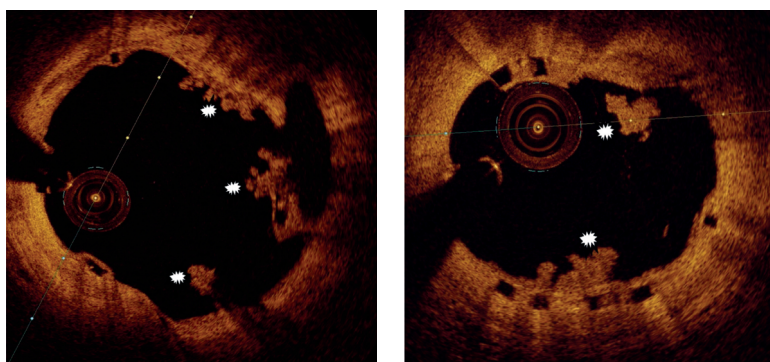


Рисунок 3. На 11-месячном ОКТ-контроле визуализируются эвагинации и пристеночные тромбы (*)

Figure 3. At the 11-month OCT control, evaginations and parietal thrombi are visualized (*)

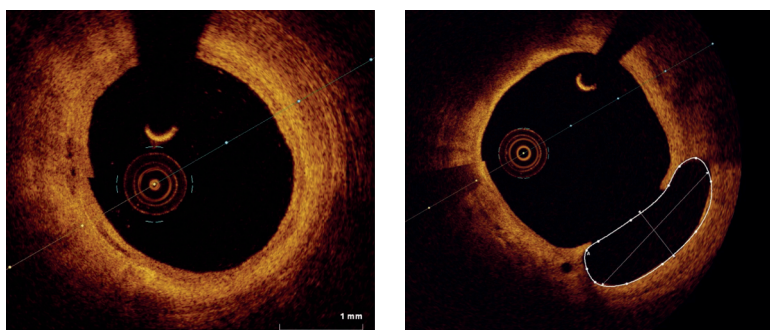


Рисунок 4. На 4-летнем ОКТ контроле определяется полная деградация страт скаффолдов, лизис тромбов, уменьшение объёма эвагинаций и сглаживание их контуров

Figure 4. On a 4-year OCT control, complete degradation of scaffold struts, lysis of blood clots, reduction in the volume of evaginations and smoothing of their contours are determined

Обсуждение

Поздние и очень поздние тромбозы стентов отмечались с ещё со времен имплантации покрытых стентов первого поколения [8] и данные негативные события связывались ранее с недостаточным покрытием эндотелием элементов каркаса стентов [10]. Однако в нашем исследовании в контрольной группе с имплантацией металлических стентов

с лекарственным покрытием на 12-месячном контроле было отмечено, что 12,6% страт стентов не покрыты эндотелием. И данный факт не сопровождался развитием каких-либо негативных событий при сосудистой визуализации. В то же время в основной группе, в которой выявлено всего 1,26% не покрытых эндотелием страт, отмечались два случая вероятного/подтверждённого тромбоза скаффолда. И хотя разница между группами не была статистически достоверной, данные мировой литературы свидетельствуют об более частой встречаемости тромбозов в группе биодеградируемых скаффолдов Absorb BVS [6, 7, 20, 21, 22]. Механизм возникновения этих тромбозов до конца не объяснён. Вместе с тем имеются единичные публикации о развитии эвагинация и аневризматическая трансформация коронарных артерий после имплантации биодеградируемых сосудистых скаффолдов [23, 24, 26]. Эвагинации и аневризматические трансформации артерий создают турбулентный поток в области коронарной стенки и таким образом могут являться причиной повышенного тромбообразования внутри стента/скаффолда [26, 27, 28]. Кроме того, Mulligan и соавторами [29] на гистологическом исследовании выявлена повышенная концентрация макрофагов и гигантских клеток в сосудистой стенке в зоне имплантации биодеградируемого скаффолда Absorb BVS. Всё вышесказанное в совокупности с результатами нашего исследования позволяет предположить, что развитие поздних тромбозов в скаффолдах на основе полимолочной кислоты Absorb BVS вероятнее всего связано с развитием эвагинаций сосудистой стенки в зоне имплантации как реакции на материал скаффолда и не связано со степенью эндотелизации страт. Как следует из этого, дальнейшее развитие технологии биодеградируемых стентов требует поиска нового, менее реактогенного материала для данных изделий.

Выводы:

- Наблюдается различная реакция сосудистой стенки после имплантации перманентных и биодеградируемых коронарных имплантов, основным отличием которой является уменьшение числа мальаппозиционированных и в особенности непокрытых эндотелием страт в случаях использования биодеградируемых сосудистых скаффолдов.

- Средняя площадь сосудистого просвета через 12 месяцев после выполненной имплантации составила ($6,13 \pm 2,30$) мм² в ОГ и ($7,72 \pm 3,11$) мм² в КГ, что выше минимально допустимого уровня для осуществления адекватной перфузии миокарда.

- Пролиферация неоинтимы, оцениваемая через 12 месяцев после коррекции протяженных поражений коронарных артерий, была более равномерной у лиц, которым вы-

полнялась имплантация биodeградируемых сосудистых скаффолдов.

- Эвагинации коронарных артерий встречаются у 30% пациентов с имплантированными скаффолдами на основе полимолочной кислоты.

- Эвагинации образуются в первые месяцы после имплантации скаффолдов в коронарные артерии, вероятнее всего являются индивидуальной реакцией организма на материал скаффолда и не зависят от продолжительности зоны стентирования.

- Образование эвагинаций является вероятной причиной более часто возникаю-

щего тромбоза стентов/скаффолдов. В то же время степень покрытия материала стента/скаффолда эндотелием на годовом контроле не коррелирует с частотой отдалённых клинических и ангиографических событий.

- В процессе деградации скаффолдов объём эвагинаций существенно снижается.

- Таким образом можно ожидать существенного снижения вероятности развития негативных событий в зоне имплантации скаффолда после его полной деградации (4 года и более).

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- 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.
- 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.
- Kozuma K., Tanabe K., Hamazaki Y., Okamura T., Ando J., Ikari Y. Long-term outcomes of absorb bioresorbable vascular scaffold vs. Everolimus-eluting metallic stent – a randomized comparison through 5 years in Japan. *Circul J*, 2020, vol. 84, pp 733-741.
- Stone G.W., Kimura T., Gao R., Kereiakes D.J., Ellis S.G., Onuma Y. Time-varying outcomes with the absorb bioresorbable vascular scaffold during 5-year follow-up: a systematic meta-analysis and individual patient data pooled study. *JAMA Cardiol*, 2019, no. 4, pp. 1261-1269.
- Xu B., Yang Y., Han Y., et al. Comparison of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds and metallic stents: three-year clinical outcomes from the ABSORB China randomised trial. *EuroIntervention*, 2018, vol. 14, no. 5, pp. 554-561.
- Lipinski M.J., Escarcega R.O., Baker N.C. Scaffold thrombosis after percutaneous coronary intervention with ABSORB bioresorbable vascular scaffold: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, no. 9, pp. 12-24.
- Puricel S., Cuculi F., Weissner M., Schermund A., Jamshidi P., Nyffenegger T., Binder H., Eggebrecht H., Munzel T., Cook S., Gori T. Bioresorbable Coronary Scaffold Thrombosis: Multicenter Comprehensive Analysis of Clinical Presentation, Mechanisms, and Predictors. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 67, pp. 921-31.
- 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(11), pp. 1440-1455.
- McFadden E.P., Stabile E., Regar E., Cheneau E., Ong A.T., 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, pp. 1519-1521.
- Finn A.V., Joner M., Nakazawa G., Kolodgie F., Newell J., John M.C., Gold H.K., Virmani R. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: Strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*, 2007, vol. 115, pp.2435-2441.
- Radu M., Raber L., Kalesan B., Muramatsu T., Kelbaek H., Heo J., Jorgensen E., Helqvist S., Farooq V., Brugaletta S., Garcia-Garcia H.M., Juni P., Saunamaki K., Windecker S., Serruys P.W. Coronary evaginations are associated with positive vessel remodelling and are nearly absent following implantation of newer-generation drug-eluting stents: an optical coherence tomography and intravascular ultrasound study. *Eur Heart J*, 2014, vol 35, no.12, pp. 795-807.
- Maria D. R., Pfenniger A., Raber L., de Marchi S.F., Obrist D., Kelbaek H., Windecker S., Serruys P.W., Vogel R. Flow disturbances in stent-related coronary evaginations: a computational fluid-dynamic simulation study. *EuroIntervention*, 2014, vol. 10, no. 1, pp. 113-123.
- Lee S.Y., Hong M.K. Stent evaluation with optical coherence tomography. *Yonsei Med J*, 2013, vol. 54(5), pp. 1075-1083.
- Tanigawa J., Barlis P., Dimopoulos K., Di Mario C. Optical coherence tomography to assess malapposition in overlapping drug-eluting stents. *EuroIntervention*, 2008, vol. 3, no. 5, pp. 580-583.
- Strygo N.P., Stelmashok V.I., Polonetsky O.L. Medium-term outcomes of correction of long coronary artery lesions using biodegradable vascular scaffolds. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiiovaskulyarnye riski*, 2020, vol. 4, no. 2, pp. 1006-1018. (in Russian).
- Strygo N.P., Stelmashok V.I., Polonetsky O.L. Long-term outcomes after correction of long coronary lesions using biodegradable vascular scaffolds. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiiovaskulyarnye riski*, 2022, vol. 6, no. 1, pp. 1510-1518. (in Russian).
- Leesar M.A., Masden R., Jasti V. Physiological and intravascular ultrasound assessment of an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, vol. 62, no. 3, pp. 349-357.
- Jasti V., Ivan E., Yalamanchili V. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation*, 2004, vol. 110, pp. 2831-2836.
- Kang S.J., Lee J.Y., Ahn J.M. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011, vol. 4, no. 1, pp. 65-71.
- Miyazaki T., Panoulas V.F., Sato K., Naganuma T., Latib A., Colombo A. Acute stent thrombosis of a bioresorbable vascular scaffold implanted for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2014, vol. 174, no. 2, pp. 72-74.
- Karanasos A., van Geuns R.J., Zijlstra F., Regar E. Very late bioresorbable scaffold thrombosis after discontinuation of dual antiplatelet therapy. *Eur Heart J*, 2014, vol. 35, no. 27, pp. 1781.
- Yahagi K., Virmani R., Kesavamoorthy B. Very late scaffold thrombosis of everolimus-eluting bioresorbable scaffold following implantation in STEMI after discontinuation of dual antiplatelet therapy. *Cardiovasc Interv Ther*, 2017, vol. 32, no. 1, pp. 53-55.
- Gori T., Jansen T., Weissner M., Foin N., Wenzel P., Schulz E., Cook S., Münzel T. Coronary evaginations and peri-scaffold aneurysms following implantation of bioresorbable scaffolds: incidence, outcome, and optical coherence tomography analysis of possible mechanisms. *Eur Heart J*, 2016, vol. 37, no. 26, pp. 2040-2049.
- Fang CC, Jao YTFN. Coronary Aneurysm Formation After Bioresorbable Vascular Scaffold Implantation Resulting in Acute Myocardial Infarction. *Am J Case Rep*, 2017, vol. 18, pp. 541-548.
- Nakatani S., Ishibashi Y., Suwannasom P., Grundeken M.J., Høj Christiansen E., Onuma Y., Serruys P.W. Development and receding of a coronary artery aneurysm after implantation of a fully bioresorbable scaffold. *Circulation*, 2015, vol. 131, no. 8, pp. 764-767.
- Sakamoto A., Jinnouchi H., Torii S., Virmani R., Finn A.V. Understanding the Impact of Stent and Scaffold Material and Strut Design on Coronary Artery Thrombosis from the Basic and Clinical Points of View. *Bioengineering*, 2018, vol. 5 no. 3, pp 71-90.
- Radu M.D., Pfenniger A., Raber L., de Marchi S.F., Obrist D., Kelbaek H., Windecker S., Serruys P.W., Vogel R. Flow disturbances in stent-related coronary evaginations: a computational fluid-dynamic simulation study. *EuroIntervention*, 2014, vol. 10, no.1, pp. 113-123.
- Patel A., Nazif T., Stone G.W., Ali Z.A. Intraluminal bioresorbable vascular scaffold dismantling with aneurysm formation leading to very late thrombosis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2017, vol. 89, no. 5, pp.876-879.
- Mulligan A.D., Goh C.Y., Parsons S., Chan W. Evidence of acute giant cell reaction post bioresorbable vascular scaffold implantation. *EuroIntervention*. 2017, vol. 13, no.11, pp. 1345-1346.

Поступила: 07.03.2024