

УДК 616.13-007.271-089

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ И КАРБОНОВЫМ ПОКРЫТИЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ВСЕМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ

К. В. КОЧКИНА, А. В. ПРОТОПОПОВ

*Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия*

**Цель.** Изучить клиническую эффективность и безопасность применения стентов с лекарственным и карбоновым покрытием у больных с разными формами острого коронарного синдрома в отдаленном периоде наблюдения.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 600 пациентов с острым коронарным синдромом (ОИМпST – 197 человек; ОИМбпST – 208 человек; НС – 195 человек). Клинические результаты вмешательства у больных, включенных в исследование, оценивались на проспективной основе у пациентов через 12 месяцев.

**Результаты.** Межгрупповой анализ по отдаленным результатам имплантации сиролимус покрытых стентов, эверолимус покрытых стентов со стентами с модифицированной карбоновой поверхностью показал достоверную разницу по частоте развития рестеноза и частоте выполнения повторных реваскуляризаций в пользу стентов с лекарственным покрытием ( $p < 0,05$  во всех группах по показателям повторной реваскуляризации и частоте развития рестеноза для каждого лекарственного препарата). Частота смерти как по сердечным причинам, так и другим не различалась между группами пациентов. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование продемонстрировало преимущество стентов, покрытых сиролимусом, относительно стентов с карбоновым покрытием по показателю поздней потери просвета сосуда (ОИМпST – 0,20 мм против 0,65 мм; ОИМбпST – 0,22 мм против 0,67 мм; НС – 0,20 мм против 0,65 мм,  $p < 0,05$ ); и преимущество стентов, покрытых эверолимусом, по данному показателю (ОИМпST – 0,16 мм против 0,65 мм, ОИМбпST – 0,16 мм против 0,67 мм, НС – 0,18 мм против 0,65 мм,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** На основании выполненного анализа в представленном исследовании продемонстрирована высокая клиническая эффективность и безопасность применения стентов с лекарственным и карбоновым покрытиями в отдаленном периоде наблюдения у больных с различными формами острого коронарного синдрома.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, стенты с лекарственным покрытием, стенты с карбоновым покрытием, сиролимус, эверолимус.

## COMPARATIVE RESULTS OF DRUG-ELUTING AND CARBONIC STENTS APPLICATION FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH ALL FORMS OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN A LONG-TERM FOLLOW-UP PERIOD

K. V. KOCHKINA, A. V. PROTOPOPOV

*Territorial state budgetary health care institution Territorial clinical hospital, Krasnoyarsk, Russia*

**Purpose.** To study the clinical efficiency and safety of application of drug-eluting and carbonic stents in patients with different forms of acute coronary syndrome in a long-term follow-up period.

**Materials and methods.** The study enrolled 600 patients with acute coronary syndrome (STEMI – 197 patients; nonSTEMI – 208 patients; unstable angina – 195 patients). Clinical outcomes of interventions in patients enrolled into the study were evaluated prospectively after 12 months.

**Results.** Intergroup analyses of long-term results of implantation of sirolimus-eluting stents, everolimus-eluting stents with stents with modified carbon surface showed a significant difference in the incidence of restenosis and repeat revascularization in favour of drug-eluting stents ( $p < 0,05$  in all the groups by indicators of repeat revascularization and restenosis incidence for each drug). The fatality rate both from cardiac and other reasons didn't differ among groups of patients. Intravascular ultrasound test demonstrated the advantage of sirolimus-eluting stents over carbonic stents by the indicator of late lumen loss (STEMI – 0,20 mm vs. 0,65 mm; nonSTEMI – 0,22 mm vs. 0,67 mm; unstable angina – 0,20 mm vs. 0,65 mm,  $p < 0,05$ ); and the advantage of everolimus-eluting stents by this indicator (STEMI – 0,16 mm vs. 0,65 mm, nonSTEMI – 0,16 mm vs. 0,67 mm, unstable angina – 0,18 mm vs. 0,65 mm,  $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** On the basis of the performed analyses the present study demonstrated a high clinical efficiency and safety of application of drug-eluting and carbonic stents in patients with different forms of acute coronary syndrome in a long-term follow-up period.

**Key words:** acute coronary syndrome, drug-eluting stents, carbonic stents, sirolimus, everolimus.

## Введение

Ишемическая болезнь сердца представляет наибольшую угрозу населению в своей острой форме – острым коронарным синдроме (ОКС), который включает острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ОИМпST), острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ОИМбпST) и нестабильную стенокардию (НС). Инвазивная стратегия с выполнением первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий является наиболее эффективным методом лечения ОКС [13]. Стенты с лекарственным покрытием поверхности значительно снижают частоту развития рестеноза, что приводит к лучшим показателям лечения пациентов [7]. Однако в литературе имеются данные об отсроченной эндотелизации данных стентов, возможном ускорении процессов неоатеросклероза [8–10, 12]. Необходимость длительного приема антиагрегантной терапии и сложность в определении приверженности к последующему медикаментозному лечению экстренного пациента наряду с высокой стоимостью являются ограничивающими факторами применения стентов с лекарственным покрытием поверхности при инвазивном лечении всех форм ОКС [3]. Многообещающими являются металлические стенты с карбоновым покрытием поверхности, обеспечивающим биологическую инертность импланта, повышенную тромбозоустойчивость, что позволяет применять данные стенты у пациентов с ОКС [2, 4]. В нашем исследовании представлены сравнительные отдаленные результаты лечения пациентов всех форм ОКС с имплантацией стентов с лекарственным и карбоновым покрытием.

## Материалы и методы

В исследование включены 600 человек с ОКС (ОИМпST – 197 человек; ОИМбпST – 208 человек; НС – 195 человек), в лечении которых применялось первичное ЧКВ со стентированием коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием первого и второго поколения и стентами с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono, CID). Из стентов с лекарственным покрытием были выбраны стенты Cypher (Johnson & Johnson, США) и Promus (Boston Scientific, США), являющиеся одними из самых исследованных сосудистых имплантатов с доказанной эффективностью клинического применения у пациентов с различными формами ИБС. Выбор стента определялся предпочтением оператора с учетом анатомо-

морфологических свойств поражения коронарных артерий, наличием необходимого размерного ряда стентов в клинике на момент вмешательства. Набор в группы исследования проводился на основе практики «реальной жизни» с включением всех поступающих пациентов. Клинические результаты вмешательств оценивались на проспективной основе через 1, 6 и 12 месяцев.

Из популяционно-клинических характеристик больных, вошедших в исследование, группы с различными типами стентов не имели достоверных различий по большинству параметров, за исключением большего количества мужчин в группе с имплантированными стентами Promus.

Учитывая доказательную базу приоритетности использования радиального доступа для снижения числа осложнений у больных с острым коронарным синдромом, его использовали в большинстве случаев у пациентов, включенных в исследование. При имплантации стентов с лекарственным покрытием использовалось высокое давление для оптимизации окончательных результатов во всех клинических группах пациентов.

Для всех клинических групп по виду имплантированного стента проводился анализ отдаленных результатов имплантации по клиническим, ангиографическим данным и с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования (до 12 месяцев).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей, для количественных – в виде средних арифметических ( $M$ ) и стандартных отклонений средних ( $\sigma$ ), медиан ( $Me$ ) и перцентилей ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ). Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Оценку статистической значимости различий при исследовании количественных показателей при множественных сравнениях производили при помощи непараметрического критерия Краскела – Уоллеса. При наличии статистически подтвержденных различий между исследуемыми группами, проводили сравнение групп попарно по критерию Манна – Уитни. Значимость различий качественных и порядковых показателей в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность. При наличии статистически значимой разницы между исследуемыми группами производили попарное сравнение переменных

по данному критерию. При анализе данных в таблицах 2×2 и частоте встречаемости признака 5 и менее для сравнения качественных и порядковых признаков использовался точный критерий Фишера. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Отдаленные результаты лечения больных с ОКС после ЧКВ были проанализированы на межгрупповой сравнительной основе в течение 12 месяцев наблюдения.

При анализе данных между клиническими группами в отдаленном периоде наблюдения у пациентов группы ОИМпST отмечается более высокий показатель смертности (в том числе и по сердечным причинам) относительно пациентов других групп независимо от вида имплантированного стента (12,7 % против 2,7 и 3,1 % при имплантации стентов, покрытых сиролимусом; 14,9 % против 3,1 и 3,0 % при установке стентов, покрытых эверолимусом; 14,7 % против 4,4 и 4,8 % при применении стентов с карбоновой поверхностью;  $p < 0,05$  для всех групп). Повторный инфаркт миокарда развивался достоверно чаще у пациентов с перенесенным ОИМпST и ОИМбпST относительно пациентов, поступавших с диагнозом НС (при использовании стентов, покрытых сиролимусом, 10,9 и 9,3 % против 1,5 %; при применении стентов, покрытых эверолимусом, 10,4 и 10,8 % против 1,5 %; при применении стентов с карбоновым

покрытием 10,7 и 10,3 % против 1,6 %;  $p < 0,05$  для всех групп сравнения).

Сравнительный анализ больных всех клинических групп с имплантированными стентами, покрытыми сиролимусом, и с модифицированным карбоновым покрытием выявил достоверные различия по показателю повторной реваскуляризации целевого сосуда в пользу стентов с лекарственным покрытием (у больных с ОИМпST 9,1 % против 20,0 %,  $p < 0,05$ ; в группе с ОИМбпST 8,0 против 20,6 %,  $p < 0,05$ ; у больных в группе с НС 7,7 % против 20,6 %,  $p < 0,05$ ).

Достоверные различия были установлены по показателю частоты развития рестенозов между всеми клиническими группами пациентов с имплантированными стентами с лекарственным покрытием сиролимусом и стентами с модифицированным карбоновым покрытием. В группе больных с ОИМпST – 3,6 и 17,3 % ( $p < 0,05$ ); в группе больных с ОИМбпST – 2,7 и 17,6 % ( $p < 0,05$ ); в группе больных с НС – 3,1 и 15,9 % ( $p < 0,05$ ). По остальным критериям (рецидив клиники нестабильной стенокардии, смерть от всех причин, «кардиальная» смерть, смерть от других причин, частота рецидива острого инфаркта миокарда, частота тромбозов стентов, частота тромбозов стентов, подтвержденных на коронарограммах) достоверных различий у больных с имплантированными стентами с лекарственным покрытием сиролимус и модифицированным карбоновым покрытием обнаружено не было (табл. 1).

Таблица 1

**Неблагоприятные события у больных с ОКС  
после чрескожных коронарных вмешательств с применением различных типов стентов  
в отдаленном периоде наблюдения**

| Показатель                                                  | ОИМ с подъемом ST     |                    |        | ОИМ без подъема ST    |                    |        | НС                    |                    |        |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|--------|-----------------------|--------------------|--------|-----------------------|--------------------|--------|
|                                                             | сиролимус<br>(n = 61) | карбон<br>(n = 67) | p      | сиролимус<br>(n = 74) | карбон<br>(n = 69) | p      | сиролимус<br>(n = 65) | карбон<br>(n = 63) | p      |
| Рецидив стенокардии:<br>нестабильная стенокардия, n (%)     | 3 (5,5)               | 7 (9,3)            | > 0,05 | 4 (5,3)               | 4 (5,9)            | > 0,05 | 5 (7,7)               | 5 (7,9)            | > 0,05 |
| Повторная реваскуляризация<br>целевого сосуда, n (%)        | 5 (9,1)               | 15 (20,0)          | < 0,05 | 6 (8,0)               | 14 (20,6)          | < 0,05 | 5 (7,7)               | 13 (20,6)          | < 0,05 |
| Смерть, n (%):                                              |                       |                    |        |                       |                    |        |                       |                    |        |
| по сердечным причинам                                       | 7 (12,7)              | 11 (14,7)          | > 0,05 | 2 (2,7)               | 3 (4,4)            | > 0,05 | 2 (3,1)               | 3 (4,8)            | > 0,05 |
| по другим причинам                                          | 6 (10,1)              | 8 (10,7)           | > 0,05 | 1 (1,3)               | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)               | 1 (1,6)            | > 0,05 |
|                                                             | 1 (1,8)               | 3 (4,0)            | > 0,05 | 1 (1,3)               | 2 (2,9)            | > 0,05 | 1 (1,5)               | 2 (3,2)            | > 0,05 |
| Острый инфаркт миокарда, n (%)                              | 6 (10,9)              | 8 (10,7)           | > 0,05 | 7 (9,3)               | 7 (10,3)           | > 0,05 | 1 (1,5)               | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| Тромбоз стента, n (%):                                      |                       |                    |        |                       |                    |        |                       |                    |        |
| подострый                                                   | 2 (3,6)               | 3 (4,0)            | > 0,05 | 2 (2,6)               | 2 (3,0)            | > 0,05 | 2 (3,0)               | 2 (3,0)            | > 0,05 |
| поздний                                                     | 1 (1,8)               | 2 (2,7)            | > 0,05 | 1 (1,3)               | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)               | 1 (1,6)            | > 0,05 |
|                                                             | 1 (1,8)               | 1 (1,3)            | > 0,05 | 1 (1,3)               | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)               | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| Тромбоз стента, подтвержденный<br>на коронарограммах, n (%) | 1 (1,8)               | 1 (1,3)            | > 0,05 | 1 (1,3)               | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)               | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| Частота рестеноза, n (%)                                    | 2 (3,6)               | 13 (17,3)          | < 0,05 | 2 (2,7)               | 12 (17,6)          | < 0,05 | 2 (3,1)               | 10 (15,9)          | < 0,05 |

Таблица 2

**Неблагоприятные события у больных с ОКС  
после чрескожных коронарных вмешательств с применением различных типов стентов  
в отдаленном периоде наблюдения**

| Показатель                                                  | ОИМ с подъемом ST      |                    |        | ОИМ без подъема ST     |                    |        | НС                     |                    |        |
|-------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|--------|------------------------|--------------------|--------|------------------------|--------------------|--------|
|                                                             | эверолимус<br>(n = 69) | карбон<br>(n = 67) | p      | эверолимус<br>(n = 65) | карбон<br>(n = 69) | p      | эверолимус<br>(n = 67) | карбон<br>(n = 63) | p      |
| Рецидив стенокардии:<br>нестабильная стенокардия, n (%)     | 4 (6,0)                | 7 (9,3)            | > 0,05 | 4 (6,2)                | 4 (5,9)            | > 0,05 | 5 (7,5)                | 5 (7,9)            | > 0,05 |
| Повторная реваскуляризация<br>целевого сосуда, n (%)        | 4 (6,0)                | 15 (20,0)          | < 0,05 | 4 (6,2)                | 14 (20,6)          | < 0,05 | 4 (6,0)                | 13 (20,6)          | < 0,05 |
| Смерть, n (%):                                              | 10 (14,9)              | 11 (14,7)          | > 0,05 | 2 (3,1)                | 3 (4,4)            | > 0,05 | 2 (3,0)                | 3 (4,8)            | > 0,05 |
| по сердечным причинам                                       | 7 (10,4)               | 8 (10,7)           | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| по другим причинам                                          | 3 (4,5)                | 3 (4,0)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 2 (2,9)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 2 (3,2)            | > 0,05 |
| Острый инфаркт миокарда, n (%)                              | 7 (10,4)               | 8 (10,7)           | > 0,05 | 7 (10,8)               | 7 (10,3)           | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| Тромбоз стента, n (%)                                       | 2 (3,0)                | 3 (4,0)            | > 0,05 | 2 (3,0)                | 2 (3,0)            | > 0,05 | 2 (3,0)                | 2 (3,2)            | > 0,05 |
| подострый                                                   | 1 (1,5)                | 2 (2,7)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| поздний                                                     | 1 (1,5)                | 1 (1,3)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| Тромбоз стента, подтвержденный<br>на коронарограммах, n (%) | 1 (1,5)                | 1 (1,3)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,5)            | > 0,05 | 1 (1,5)                | 1 (1,6)            | > 0,05 |
| Частота рестеноза, n (%)                                    | 1 (1,5)                | 13 (17,3)          | < 0,05 | 1 (1,5)                | 12 (17,6)          | < 0,05 | 2 (3,0)                | 10 (15,9)          | < 0,05 |

Сравнительные результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования у больных с ОКС после ЧКВ с применением стентов с сиролимусом и стентов с модифицированным карбоновым покрытием подтверждают преимущество стентов с лекарственным покрытием сиролимусом по исследованным показателям в отдаленном периоде наблюдения. Референсный диаметр сосуда через 12 месяцев наблюдения у больных клинических групп имел достоверную разницу. В группе пациентов с ОИМпST –  $3,3 \pm 0,4$  мм против  $3,1 \pm 0,4$  мм; в группе больных с ОИМбпST –  $3,2 \pm 0,3$  мм против  $2,9 \pm 0,3$  мм; в группе больных с НС –  $3,2 \pm 0,4$  мм и  $2,9 \pm 0,4$  мм ( $p < 0,05$ ). Также во всех клинических группах пациентов достоверно различался минимальный диаметр просвета сосуда через 12 месяцев: в группе с ОИМпST –  $2,7 \pm 0,6$  мм против  $2,3 \pm 0,4$  мм; в группе с ОИМбпST –  $2,8 \pm 0,6$  мм против  $2,4 \pm 0,3$  мм; в группе с НС –  $2,9 \pm 0,7$  мм против  $2,6 \pm 0,4$  мм ( $p < 0,05$ ). Достоверно различалась минимальная площадь просвета сосуда через 12 месяцев после выполнения ЧКВ у больных с ОИМпST ( $4,8 \pm 0,1$  мм<sup>2</sup> против  $3,7 \pm 0,5$  мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ), у больных с ОИМбпST ( $4,7 \pm 0,2$  мм<sup>2</sup> против  $3,5 \pm 0,1$  мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) и у больных с НС ( $4,8 \pm 0,1$  мм<sup>2</sup> против  $3,5 \pm 0,2$  мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). У всех клинических групп больных показатель поздней потери просвета сосуда по данным ВСУЗИ достоверно различался ( $0,20$  мм против  $0,65$  мм;  $0,22$  мм против  $0,67$  мм;  $0,20$  мм против  $0,65$  мм,  $p < 0,05$ ).

При сравнительном анализе отдаленных результатов имплантации стентов, покрытых эверолимусом, и стентов с модифицированным карбоновым покрытием отмечена достоверная разница во всех клинических группах больных с ОКС по частоте развития рестенозов в пользу стентов, покрытых эверолимусом. В группе больных с ОИМпST –  $1,5$  и  $17,3$  %, ( $p < 0,05$ ); в группе больных с ОИМбпST –  $1,5$  и  $17,6$  %, ( $p < 0,05$ ); в группе больных с НС –  $1,5$  и  $15,9$  % ( $p < 0,05$ ). Все анализируемые клинические показатели у больных с имплантированными стентами с эверолимусом и стентами с модифицированным карбоновым покрытием представлены в таблице 3.

Во всех клинических группах установлена достоверная разница по частоте повторных реваскуляризаций между стентами, покрытыми эверолимусом, и стентами с модифицированным карбоновым покрытием: у больных с ОИМпST –  $6,0$  % против  $20,0$  %,  $p < 0,05$ ; у больных с ОИМбпST –  $6,2$  % против  $20,6$  %,  $p < 0,05$ ; у больных с НС –  $6,0$  % против  $20,6$  %,  $p < 0,05$ . Сравнительное исследование клинических исходов между клиническими группами больных с ОКС с имплантированными стентами с эверолимусом и модифицированным карбоновым покрытием не выявило достоверных различий по показателям рецидива клиники стенокардии, летальности, ОИМ. Также не обнаружено разницы в частоте подострых и поздних тромбозов стентов.

Результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования подтвердили преимущества стентов с эверолимусом. Референсный диаметр сосуда через 12 месяцев наблюдений имел достоверные различия во всех исследуемых группах пациентов ( $3,3 \pm 0,4$  мм против  $3,1 \pm 0,4$  мм;  $3,2 \pm 0,4$  мм против  $2,9 \pm 0,3$  мм,  $3,3 \pm 0,3$  мм против  $2,9 \pm 0,4$  мм,  $p < 0,05$ ). Минимальный диаметр просвета сосуда через 12 месяцев достоверно различался в пользу стентов с эверолимусом ( $3,2 \pm 0,4$  мм против  $2,3 \pm 0,4$  мм;  $3,0 \pm 0,4$  мм против  $2,4 \pm 0,3$  мм;  $3,1 \pm 0,3$  мм против  $2,6 \pm 0,4$  мм,  $p < 0,05$ ). Досто-

верные различия отмечены по показателю минимальной площади просвета через 12 месяцев после ЧКВ ( $5,0 \pm 0,1$  мм<sup>2</sup> против  $3,7 \pm 0,5$  мм<sup>2</sup>,  $5,0 \pm 0,1$  мм<sup>2</sup> против  $3,5 \pm 0,1$  мм<sup>2</sup>,  $4,9 \pm 0,1$  мм<sup>2</sup> против  $3,5 \pm 0,2$  мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). Наиболее значимый расчетный показатель поздней потери просвета сосуда окончательно подтвердил лучшие результаты имплантации стентов, покрытых эверолимусом, у больных во всех клинических группах: с ОИМпST –  $0,16$  мм против  $0,65$  мм ( $p < 0,05$ ), ОИМбпST –  $0,16$  мм против  $0,67$  мм ( $p < 0,05$ ), НС –  $0,18$  мм против  $0,65$  мм ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

Таблица 3

**Данные внутрисосудистого коронарного ультразвукового исследования (ВСУЗИ)  
у больных с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства с применением стентов  
с лекарственным покрытием сиролимусом в отдаленном периоде наблюдения**

| Показатель                                      | ОИМ с подъемом ST     |                      |          | ОИМ без подъема ST    |                      |          | НС                    |                      |          |
|-------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------|-----------------------|----------------------|----------|-----------------------|----------------------|----------|
|                                                 | сиролимус<br>(n = 30) | карбон<br>(n = 35)   | p        | сиролимус<br>(n = 33) | карбон<br>(n = 37)   | p        | сиролимус<br>(n = 31) | карбон<br>(n = 31)   | p        |
| Референсный диаметр сосуда, мм:                 |                       |                      |          |                       |                      |          |                       |                      |          |
| после ЧКВ                                       | $3,4 \pm 0,3$         | $3,3 \pm 0,4$        | $> 0,05$ | $3,3 \pm 0,3$         | $3,2 \pm 0,3$        | $> 0,05$ | $3,3 \pm 0,3$         | $3,4 \pm 0,4$        | $> 0,05$ |
| через 12 мес., мм                               | $3,3 \pm 0,4$         | $3,1 \pm 0,4$        | $< 0,05$ | $3,2 \pm 0,3$         | $2,9 \pm 0,3$        | $< 0,05$ | $3,2 \pm 0,4$         | $2,9 \pm 0,4$        | $< 0,05$ |
| Минимальный диаметр просвета сосуда, мм:        |                       |                      |          |                       |                      |          |                       |                      |          |
| после ЧКВ                                       | $3,1 \pm 0,3$         | $3,3 \pm 0,4$        | $> 0,05$ | $3,3 \pm 0,4$         | $3,5 \pm 0,3$        | $> 0,05$ | $3,2 \pm 0,4$         | $3,3 \pm 0,4$        | $> 0,05$ |
| через 12 мес., мм                               | $2,7 \pm 0,6$         | $2,3 \pm 0,4$        | $< 0,05$ | $2,8 \pm 0,6$         | $2,4 \pm 0,3$        | $< 0,05$ | $2,9 \pm 0,7$         | $2,6 \pm 0,4$        | $< 0,05$ |
| Минимальная площадь просвета, мм <sup>2</sup> : |                       |                      |          |                       |                      |          |                       |                      |          |
| после ЧКВ                                       | $5,1 \pm 0,1$         | $5,1 \pm 0,2$        | $> 0,05$ | $5,1 \pm 0,1$         | $5,1 \pm 0,2$        | $> 0,05$ | $5,2 \pm 0,1$         | $5,1 \pm 0,2$        | $> 0,05$ |
| через 12 мес.                                   | $4,8 \pm 0,1$         | $3,7 \pm 0,5$        | $< 0,05$ | $4,7 \pm 0,2$         | $3,5 \pm 0,1$        | $< 0,05$ | $4,8 \pm 0,1$         | $3,5 \pm 0,2$        | $< 0,05$ |
| Поздняя потеря просвета сосуда, мм              | 0,20<br>(0,17; 0,22)  | 0,65<br>(0,64; 0,68) | $< 0,05$ | 0,22<br>(0,20; 0,23)  | 0,67<br>(0,65; 0,68) | $< 0,05$ | 0,20<br>(0,16; 0,23)  | 0,65<br>(0,65; 0,68) | $< 0,05$ |

Таблица 4

**Данные внутрисосудистого коронарного ультразвукового исследования (ВСУЗИ)  
у больных с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства с применением стентов  
с лекарственным покрытием эверолимусом в отдаленном периоде наблюдения**

| Показатель                                      | ОИМ с подъемом ST      |                      |          | ОИМ без подъема ST     |                      |          | НС                     |                      |          |
|-------------------------------------------------|------------------------|----------------------|----------|------------------------|----------------------|----------|------------------------|----------------------|----------|
|                                                 | эверолимус<br>(n = 32) | карбон<br>(n = 35)   | p        | эверолимус<br>(n = 31) | карбон<br>(n = 37)   | p        | эверолимус<br>(n = 35) | карбон<br>(n = 31)   | p        |
| Референсный диаметр сосуда, мм:                 |                        |                      |          |                        |                      |          |                        |                      |          |
| после ЧКВ                                       | $3,5 \pm 0,4$          | $3,3 \pm 0,4$        | $> 0,05$ | $3,4 \pm 0,4$          | $3,2 \pm 0,3$        | $> 0,05$ | $3,4 \pm 0,3$          | $3,4 \pm 0,4$        | $> 0,05$ |
| через 12 мес., мм                               | $3,3 \pm 0,4$          | $3,1 \pm 0,4$        | $< 0,05$ | $3,2 \pm 0,4$          | $2,9 \pm 0,3$        | $< 0,05$ | $3,3 \pm 0,3$          | $2,9 \pm 0,4$        | $> 0,05$ |
| Минимальный диаметр просвета сосуда, мм:        |                        |                      |          |                        |                      |          |                        |                      |          |
| после ЧКВ                                       | $3,3 \pm 0,4$          | $3,3 \pm 0,4$        | $> 0,05$ | $3,2 \pm 0,4$          | $3,5 \pm 0,3$        | $> 0,05$ | $3,3 \pm 0,3$          | $3,3 \pm 0,4$        | $> 0,05$ |
| через 12 мес., мм                               | $3,2 \pm 0,4$          | $2,3 \pm 0,4$        | $< 0,05$ | $3,0 \pm 0,4$          | $2,4 \pm 0,3$        | $< 0,05$ | $3,1 \pm 0,3$          | $2,6 \pm 0,4$        | $< 0,05$ |
| Минимальная площадь просвета, мм <sup>2</sup> : |                        |                      |          |                        |                      |          |                        |                      |          |
| после ЧКВ                                       | $5,1 \pm 0,1$          | $5,1 \pm 0,2$        | $> 0,05$ | $5,1 \pm 0,1$          | $5,1 \pm 0,2$        | $> 0,05$ | $5,1 \pm 0,1$          | $5,1 \pm 0,2$        | $> 0,05$ |
| через 12 мес.                                   | $5,0 \pm 0,1$          | $3,7 \pm 0,5$        | $< 0,05$ | $5,0 \pm 0,1$          | $3,5 \pm 0,1$        | $< 0,05$ | $4,9 \pm 0,1$          | $3,5 \pm 0,2$        | $< 0,05$ |
| Поздняя потеря просвета сосуда, мм              | 0,16<br>(0,16; 0,20)   | 0,65<br>(0,64; 0,68) | $< 0,05$ | 0,16<br>(0,15; 0,18)   | 0,67<br>(0,65; 0,68) | $< 0,05$ | 0,18<br>(0,14; 0,20)   | 0,65<br>(0,65; 0,68) | $< 0,05$ |

### Обсуждение

Ишемическая болезнь сердца является самым распространенным заболеванием и основной причиной смертности населения экономически развитых стран в последние десятилетия с ежегодной тенденцией к увеличению числа пациентов. Наиболее грозное проявление данного заболевания – острый коронарный синдром, включающий такие диагнозы, как: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и нестабильная стенокардия. Именно в этих группах пациентов фиксируются максимальные показатели смертности.

Стратегией «первого выбора» для лечения ОКС является стентирование коронарных артерий. Эффективность такого лечебного подхода относительно медикаментозной терапии и первичной ангиопластики была доказана крупными рандомизированными исследованиями. При тромболитической терапии кровотоков на уровне TIMI III достигается у 55–65 % пациентов, частыми являются геморрагические осложнения [1], а баллонная ангиопластика сопровождается реокклюзией дилатированной артерии в 5–10 % случаев и развитием у 30–50 % пациентов рестеноза в месте ангиопластики [11]. Уже первые пилотные исследования серии PAMI продемонстрировали 6–7-месячную выживаемость пациентов с ОИМ с выполненным стентированием на уровне 88,3–81,2 % [6]. Совершенствование сопутствующей фармакологической терапии способствовало распространению стентирования в качестве основного метода лечения пациентов с ОКС. Разработка и внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием позволили улучшить результаты стентирования коронарных артерий благодаря снижению частоты развития рестеноза и повторных реканализаций. Эффективность стентов с лекарственным покрытием была доказана в рандомизированных исследованиях, объединяющих результаты лечения 7 352 больных. Летальность в группе лекарственных стентов была 3,7 % (167 случаев из 4 515), в группе металлических стентов – 4,3 % (121 случай из 2 837), а частота комбинированных неблагоприятных событий – смерть, инфаркт миокарда, повторные реваскуляризации – была меньше у больных с имплантированными лекарственными стентами (8,9 против 14,4 %,  $p < 0,001$ ) в основном за счет снижения необходимости выполнения повторных вмешательств (5,1 против 13,1 %,  $p < 0,001$ ). Однако стенты с лекарственным покрытием по экономическим причинам (высокая стоимость) не

могут быть широко применимы даже в странах с развитой экономикой. Также необходимо отметить, что существует ряд исследований, свидетельствующих об отсроченной эндотелизации поверхности, возможных протромбогенных свойствах лекарственного покрытия, угрозы развития неоатеросклероза. Поэтому продолжают разрабатываться стенты с нелекарственным покрытием поверхности для достижения оптимальных результатов имплантации, снижения частоты неблагоприятных событий на госпитальном и в отдаленном периоде наблюдения. Многообещающие результаты имеются по применению стентов с карбоновым покрытием поверхности как для пациентов со стабильным течением ИБС, так и для пациентов с ОКС. Это исследования SMART-COAST, SIROCCO и COMPETE Trial (даже при стентировании артерий малого диаметра частота рестеноза не превышала 11,6 %) [5].

Проведенное нами исследование является проспективным, когортным, с включением 600 пациентов с ОКС. Все пациенты поступали экстренно в Краевую клиническую больницу г. Красноярска для проведения экстренной коронарографии с целью определения поражения коронарных артерий и выбора тактики лечения. Средний возраст больных составил 60 лет, доминировал мужской пол – более 60 %. Все пациенты были разделены на три группы согласно клиническому диагнозу: пациенты с ОИМпST (197 человек), ОИМбпST (208 человек), НС (195 человек). В зависимости от клинического состояния пациента, наличия размерного ряда стентов и выбора оператора пациентам имплантировались стенты с лекарственным покрытием сиролimusом (Cypher Select, Cordis, США), стенты с лекарственным покрытием эверолимусом (Promus Element, Boston Scientific, США), стенты с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono, CID, Италия). Представлены отдаленные сравнительные результаты имплантации по клиническим, ангиографическим данным и данным, полученным при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании (до 12 месяцев).

Из анализируемых клинических показателей достоверные различия получены по частоте развития рестеноза и повторных вмешательств в пользу стентов с лекарственным покрытием. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование подтвердило преимущество стентов с лекарственным покрытием сиролimusом и эверолимусом по показателям референсного диаметра сосуда, минимального диаметра просвета сосуда, минимальной площади просвета через 12 месяцев и по критерию поздней потери просвета сосуда. По

частоте рецидива стенокардии, смерти, острого инфаркта миокарда, тромбоза стентов не получено достоверной разницы при сравнении стентов с лекарственным и карбоновым покрытиями, так как частота летальных осложнений обусловлена тяжестью исходного клинического состояния, а не видом имплантированного стента.

Учитывая, что снижение частоты рестеноза при имплантации стентов с лекарственным покрытием не оказывает влияния на показатель смерти и частоту развития ОИМ в отдаленном периоде, пациентам с ОКС с низким риском развития рестеноза может быть рекомендована имплантация стентов с карбоновым покрытием. Также и пациентам с ОКС с многососудистым поражением коронарных артерий, которым впоследствии необходима полная реваскуляризация коронарного русла с помощью операции коронарного шунтирования с плановым порядком, во время первичного ЧКВ целесообразна имплантация стентов с карбоновым покрытием.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Снижение госпитальной летальности у больных с острым инфарктом миокарда / Д. Г. Иоселиани [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003. № 3. С. 21.
2. Abciximab-Supported Infarct Artery Stent Implantation for Acute Myocardial Infarction and Long-Term Survival. A Prospective, Multicenter, Randomized Trial Comparing Infarct Artery Stenting Plus Abciximab With Stenting Alone / D. Antoniucci [et al.] // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 1704–1706.
3. Auerbach D. (RAND), Maeda J. (Thomson Reuters) and Steiner C. (AHRQ) / Hospital Stays with Cardiac Stents, 2009 // HCUP Statistical Brief 128. April 2012. Agency for Healthcare Research and Quality. Rockville, MD. Режим до-

ступа: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb128.pdf> (дата обращения: 02.02.2011).

4. Bartorelli A. L., Trabattini D., Montorsi P. Aspirin alone antiplatelet regimen after intracoronary placement of the Carabostent: the ANTARES study // Catheter Cardiovasc. Interv. 2002. Vol. 55. P. 150–156.
5. Braun P. Prospective randomized study of the restenotic process in small coronary arteries using a Carbofilm coated stent in comparison with plain old balloon angioplasty: a multicenter study // Catheter Cardiovasc. Interv. 2007. Vol. 70. № 7. P. 920–927.
6. Improved short-term outcomes of primary stenting compared to primary angioplasty in acute myocardial infarction: the PAMI stent pilot trial / G. W. Stone [et al.] // Circulation. 1997. Vol. 96 (suppl I). P. 594.
7. Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting stents for treatment of acute myocardial infarction / V. Pasceri [et al.] // Am. Heart J. 2007. Vol. 153, № 5. P. 749–754.
8. Nakazawa G., Finn A. V., Joner M. Delayed arterial healing and increased late stent thrombosis at culprit sites after drug-eluting stent placement for acute myocardial infarction patients: an autopsy study // Circulation. 2008. Vol. 118. P. 1138–1145.
9. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization / A. V. Finn [et al.] // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 2435–2441.
10. Serial long-term evaluation of neointimal stent coverage and thrombus after sirolimus-eluting stent implantation by use of coronary angiography / M. Takano [et al.] // Heart. 2007. Vol. 93. P. 1353–1356.
11. Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction: final results from the primary angioplasty registry / R. R. Brodie [et al.] // Ibid. 1994. Vol. 90. P. 156–162.
12. Shuchman M. Trading restenosis for thrombosis? New questions about drug-eluting stents // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. P. 1949–1952.
13. Turpie A. G. Burden of disease: medical and economic impact of acute coronary syndromes. // Am. J. Manag. Care. 2006. Vol. 12 (suppl 16). P. 430–434.

Статья поступила 28.01.2014

Ответственный автор за переписку:

**Кочкина Ксения Владимировна**,  
врач отделения РХМДЛ  
КГБУЗ «Краевая  
клиническая больница»

Адрес для переписки:

Кочкина К. В., 660022, г. Красноярск,  
ул. Партизана-Железняка 3А  
Тел. +7 (391) 220 15 77  
E-mail: kksenya@yandex.ru

Corresponding author:

**Ksenia V. Kochkina**,  
physician of roentgen surgery diagnostic and treatment  
methods department of Territorial State Budgetary Health  
Care Institution Territorial clinical hospital, Krasnoyarsk

Correspondence address:

K. V. Kochkina, 3A, Partisan-Zheleznyak St.,  
Krasnoyarsk, 660022  
Tel: +7 (391) 220 15 77  
E-mail: kksenya@yandex.ru