

Эралиев Талант Каканович

**Сравнение методики бифуркационного стентирования с дилатацией боковой ветви баллонным катетером с лекарственным покрытием с методикой Provisional-стентирования у пациентов истинными бифуркационными поражениями коронарных артерий
(рандомизированное, проспективное исследование)**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе эндоваскулярной хирургии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель д-р мед.наук Крестьянинов Олег Викторович

Официальные оппоненты:

Ганюков Владимир Иванович, д-р мед. наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно – исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово; заведующий отделом хирургии сердца и сосудов)

Федорченко Алексей Николаевич, д-р мед.наук,
(ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения)

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Санкт-Петербург
(197341, г.Санкт-Петербург, Аккуратова, 2)

Защита состоится 28.12. 2022 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.027.01 (Д 208.063.01) при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.
Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;
e-mail: dissovet@meshalkin.ru
http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан «___» _____ 20__ года

Ученый секретарь совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01)
д-р мед.

Альсов Сергей Анатольевич

Список сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование
БВ – боковая ветвь
БП – бифуркационное поражение
БЛП – баллон с лекарственным покрытием
ГВ – главная ветвь
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КСО – конечно-систолический объем
КДО – конечно-диастолический объем
КФК – креатинфосфокиназы
ЛКА – левая коронарная артерия
ОА – огибающая артерия
ОАК – общий анализ крови
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПОТ – проксимальная оптимизация
ПКА – правая коронарная артерия
ПНА – передняя нисходящая артерия
ППП – поздняя потеря просвета
СД – сахарный диабет
СЛП – стент с лекарственным покрытием
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХБП – хроническая болезнь почек
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
МАСЕ – неблагоприятные сердечно-сосудистые события
TIMI - Thrombolysis in Myocardial Infarction

Общая характеристика работы

Актуальность темы

На сегодняшний день главной причиной инвалидности и смертности среди взрослого населения остаются сердечно-сосудистые заболевания, из которых, в свою очередь, первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Распространенность ИБС составляет 6% среди населения в целом и до 20% среди лиц старше 65 лет (Имаева А. Э. и др., 2016). Благодаря всесторонним усилиям врачей были достигнуты значительные успехи в лечении данной патологии. Так, по данным Американской ассоциации сердца с 2003 по 2013гг. годовой коэффициент смертности, связанный с ИБС, снизился на 38,0%, а фактическое число смертей снизилось на 22,9% (Mozaffarian D. et al., 2016). Основную роль в этом сыграло развитие методов эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, которые сегодня занимают ведущие позиции в рекомендациях по лечению пациентов с ИБС.

Эндоваскулярные вмешательства по поводу бифуркационных поражений (БП) коронарного русла составляют примерно 15-20% от всех коронарных интервенций (Lassen J.F. et al., 2018). Несмотря на использование стентов с лекарственным покрытием, лечение бифуркационных поражений остается сложной задачей, особенно в условиях вовлечения боковой ветви (БВ). Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) таких поражений связаны с более низким непосредственным ангиографическим, клиническим успехом и более высокими показателями рестеноза и тромбоза стента в отдаленном периоде (Hermiller J.V., et al., 2016). Так по данным Al Suwaidi J. с соавт. (2001г.), в раннем послеоперационном периоде частота инфаркта миокарда (ИМ) и повторной реваскуляризации после ЧКВ почти в 2 раза выше в группе больных с бифуркационными поражениями по сравнению с группой пациентов с небифуркационными стенозами. Кроме того, вмешательства у данной категории пациентов являются более сложными в техническом плане, требуют больше времени и расходного материала по сравнению с простыми стенозами.

Особую категорию составляют пациенты, у которых поражение распространяется как на главную, так и на боковую ветвь бифуркации. Оптимальное лечение у данной категории больных пока не определено. Несмотря на то, что стратегия Provisional-стентирования является предпочтительным методом для большинства пациентов, несколько исследований показали, что методики с двумя стентами могут обладать преимуществом у данной категории пациентов (Chen S.L, et al., 2011) Тем не менее, в качестве общего подхода, европейский бифуркационный клуб рекомендует выполнять ЧКВ с минимальным количеством стентов (Burzotta F, et al., 2020).

Развитие технологии баллонов с лекарственным покрытием (БЛП) значительно расширило возможности эндоваскулярной хирургии в лечение пациентов со сложными формами поражения коронарных артерий. В первую очередь данная технология позволила улучшить

результаты лечения пациентов с рестенозом в ранее стентированном сегменте. Однако, в последние несколько лет баллоны с лекарственным покрытием начинают более активно использоваться в других клинических ситуациях: при ИМ, при поражении сосудов малого диаметра, при бифуркационных поражениях. Использование БЛП для бифуркационных поражений может иметь ряд преимуществ по сравнению со стентами с лекарственным покрытием. Так, БЛП имеют меньший профиль по сравнению со стентами, что обеспечивает лучшую доставляемость в боковую ветвь. Кроме того, отсутствие инородного тела устраняет риск тромбоза стента и может позволить сократить продолжительность двойной антиагрегантной терапии по сравнению со стентом с лекарственным покрытием.

На сегодняшний день имеются ограниченные данные относительно эффективности БЛП в лечении истинных бифуркационных поражений. В связи с чем, вопрос о выборе оптимальной техники эндоваскулярного лечения истинных бифуркационных поражений остается открытым, что определяет актуальность данного исследования.

Гипотеза

У пациентов с истинными бифуркационными поражениями коронарных артерий стентирование главной ветви с последующей дилатацией боковой ветви баллоном с лекарственным покрытием обладает преимуществом по сравнению с Provisional-стентированием в отношении поздней потери просвета в главной и боковой ветви бифуркации (рестеноза).

Цель

Оценить безопасность и эффективность применения баллона, покрытого паклитакселом, при лечении боковой ветви у пациентов с истинным бифуркационным поражением коронарного русла.

Задачи

1. Оценить частоту технического успеха в главной и боковой ветви бифуркации после использования баллонных катетеров с лекарственным покрытием по сравнению с Provisional-стентированием.
2. Сравнить степень поздней потери просвета главной и боковой ветви бифуркации (рестеноза) через 12 месяцев в обеих группах исследования.
3. Оценить частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация целевого

поражения) на госпитальном этапе и через 1 год в группах использования баллонных катетеров с лекарственным покрытием и Provisional-стентирования.

4. Определить предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, которым выполнялась эндоваскулярная коррекция истинного бифуркационного поражения.
5. Оценить в сравнительном аспекте влияния эндоваскулярного лечения истинного бифуркационного поражения коронарного русла на функциональный класс стенокардии пациентов в послеоперационном периоде.

Научная новизна

1. Данное исследование является первым рандомизированным исследованием, в котором оценивается эффективность баллонного катетера с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви при истинных бифуркационных поражениях.

2. Впервые дана оценка ангиографической и клинической эффективности эндоваскулярного лечения истинных бифуркационных поражений с использованием баллонных катетеров с лекарственным покрытием

3. Впервые выявлены предикторы неблагоприятных событий в отдаленном периоде после применения баллонных катетеров с лекарственным покрытием при истинных бифуркационных поражениях коронарного русла.

Практическая значимость

Результаты настоящего исследования демонстрируют эффективность применения баллонов с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви у пациентов с истинным бифуркационным поражением коронарного русла и сопоставимую безопасность по сравнению с Provisional-стентированием. В рамках данной работы был оценен технический успех применения баллонов с лекарственным покрытием, а на основании отдаленного послеоперационного наблюдения была выявлена частота развития неблагоприятных клинических событий, что позволяет оптимизировать эндоваскулярное лечение пациентов с истинными бифуркационными поражениями коронарного русла.

Положения, выносимые на защиту

1. Стентирование истинных бифуркационных поражений в сочетании с последующей дилатацией боковой ветви баллоном с лекарственным покрытием сопровождается высокой частотой технического успеха в главной и боковой ветви.

2. Применение баллонов с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви у пациентов с истинным бифуркационным поражением коронарного русла приводит к меньшей потере просвета в главной и в боковой ветви по сравнению с Provisional-стентированием.
3. Применение баллонов с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви сопровождается сопоставимой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 12 месяцев по сравнению с группой Provisional-стентирования
4. Сахарный диабет и скорость клубочковой фильтрации являются независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ЧКВ истинного бифуркационного поражения.
5. Лечение боковой ветви бифуркации, с использованием баллона с лекарственным покрытием улучшает функциональный класс стенокардии пациентов в сравнении с Provisional-стентированием.

Достоверность данных, выводов и рекомендаций, приведенных в диссертации

Большое число клинических наблюдений, проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистики и современного программного компьютерного обеспечения, свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Основные положения диссертации доложены на:

1. IV Ежегодная научно-практическая конференция “Миниинвазивная и инновационная кардиохирургия”, посвященная памяти академика И.К.Ахунбаева, 19-21 мая 2021г., Иссык-Куль, Кыргызстан.
2. Четвертое годовое собрание “Angiopicture 2021”, 28-29 мая 2021г., Ростов-на-Дону, Российская Федерация
3. Российский национальный конгресс кардиологов 2021, 21-23 октября 2021г., Санкт-Петербург, Российская Федерация.
4. Третий Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», 28-29 апреля 2022г., Российская Федерация.
5. XI Научные чтения, посвященные памяти академика Е.Н.Мешалкина, 16-18 июня 2022г., Новосибирск, Российская Федерация

Содержание диссертации

Настоящая работа выполнена в результате клинического анализа и оценки результатов лечения 80 пациентов с ИБС, которым в период с 2020 по 2021 гг. было проведено стентирование истинного бифуркационного поражения. Все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы стентирования главной ветви с последующей дилатацией боковой ветви БЛП и Provisional-стентирования. Алгоритм отбора пациентов в исследование отражен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования.

Все пациенты, у которых по данным коронарографии было выявлено бифуркационное поражение коронарного русла, рассматривались для включения в исследование.

Критериями включения в исследования являлись:

Истинное бифуркационное поражение типа 1,1,1 или 0,1,1 или 1,0,1 и:

- а. клиника стенокардии на фоне оптимальной медикаментозной терапии и/или
 - б. доказанная ишемия по данным неинвазивных тестов и/или
 - с. положительный фракционный резерв кровотока
2. Диаметр ГВ и БВ > 2,5 мм (оценивается визуально)
 3. Пациент ≥ 18 лет

4. Подписанное информированное согласие

Критерии исключения были:

1. Инфаркт миокарда <72 часов
2. Длина поражения более 15мм
3. Кардиогенный шок
4. Хроническая окклюзия главной или боковой ветви бифуркации
5. Показание для реваскуляризации миокарда методом АКШ
6. Стеноз ствола левой коронарной артерии
7. Фракция выброса левого желудочка $\leq 20\%$
8. Ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 12 месяцев
9. Участие в другом клиническом исследовании
10. Беременность
11. Пациенты, не толерантные к приему антикоагулянтов/дезагрегантов
12. Многососудистое поражение

Первичная точка:

Поздняя потеря просвета (рестеноз) в ГВ+БВ через 12 месяцев

Поздняя потеря просвета определялась как минимальный диаметр просвета сосуда сразу после ЧКВ минус минимальный диаметр просвета при контрольной ангиографии.

Вторичные конечные точки:

- Комбинация основных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ), на госпитальном этапе и через 1 год
- Тромбоз целевого сосуда
- Инфаркт миокарда
- Повторная реваскуляризация целевого поражения
- Повторная реваскуляризация целевого сосуда
- Функциональный класс стенокардии
- Технический успех процедуры

Этапы исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Этапы исследования.

Тест	Дооперационный	Интраоперационный			Ранний послеоперационный	Контрольный визит
		До	Во время	После		
Физикальный осмотр	X					X
Анамнез	X					X
ОАК; Б/Х анализ крови: КФК, КФК-МВ, Креатинин, Тропонин I	X				X	
ЭКГ	X			X	X	
Коронарография	X					X
ЭХОКГ	X					
Медикаментозная терапия	X	X	X	X	X	X
Регистрация нежелательных явлений		X	X	X	X	X

Примечание – КФК – креатинфосфокиназа; КФК-МВ - МВ-фракция креатинфосфокиназы; ЭКГ - электрокардиограмма; ЭХОКГ – эхокардиография.

Методики эндоваскулярных вмешательств бифуркационных поражений коронарного русла

Всем пациентам проводилась премедикация нагрузочной дозой клопидогреля 300мг и 100мг аспирина перед проведением процедуры. Сразу после установки интродюсера в артерию болюсно вводился гепарин в дозе 100 единиц на килограмм под контролем активированного времени свертывания крови более 250 секунд, дополнительная доза гепарина 5000 единиц вводилась каждый час вмешательства. После вмешательства всем пациентам назначалась двойная дезагрегантная терапия сроком на 6 месяцев.

Выбор доступа (трансрадиальный, трансбрахиальный, трансфemorальный) предоставлялся на усмотрение оперирующего хирурга.

Для выполнения операций ЧКВ использовались коронарные проводники следующих производителей: Abbott (Whisper MS, Whisper ES, Pilot 50), Asahi (Fielder, Fielder-XT, Sion Black).

Общая клиничко-ангиографическая характеристика пациентов исследования

Клиничко-демографические характеристики пациентов исследования отражены в таблице 2. Статистически значимых отличий в дооперационных характеристиках пациентов двух групп не выявлено. В обеих группах преобладали лица мужского пола, 80% и 77,5% в первой и второй группах, соответственно. Среди включенных в исследование пациентов отмечалась высокая частота ранее перенесенного ИМ (55% пациентов). И как следствие 41 пациенту (51,3%) ранее выполнялось ЧКВ. Наиболее частой сопутствующе патологией была гипертоническая болезнь, которая встречалась у 95% и 97,5% пациентов в первой и второй группе, соответственно. В исследовании преобладали пациенты с III ФК, 24 (60%) в первой группе и 21 (52,5%) во второй группе.

Таблица 2 - Клиническая характеристика пациентов исследования

Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение). Качественные признаки представлены как число (%)

Критерий	Всего пациентов, n = 80	Provisional-стентирование, n = 40	Стентирование с использованием БЛП, n = 40	P
Возраст	62,8 ± 9,3	62,4 ± 8,9	63,1 ± 9,4	0,73
Мужской пол	63 (78,8)	31 (77,5)	32 (80)	0,99
Сахарный диабет	17 (21,3)	10 (25)	7 (17,5)	0,58
Гипертоническая болезнь	77 (96,3)	39 (97,5)	38 (95)	0,99
Фибриляция предсердий	14 (17,5)	6 (15)	8 (20)	0,77
СКФ	70,2 ± 16,9	68,3 ± 17,1	71,4 ± 16,8	0,41
ПИКС в анамнезе	44 (55)	20 (50)	24 (60)	0,50
Поражение периферических артерий	1 (1,3)	0	1 (2,5)	0,99
Поражение цереброваскулярных артерий	10 (12,5)	4 (10)	6 (15)	0,74
ЧКВ в анамнезе	41 (51,3)	22 (55)	19 (47,5)	0,65
АКШ в анамнезе	2 (2,5)	1 (2,5)	1 (2,5)	0,99

ФВ левого желудочка		55,7 ± 11,9	56 ± 12,2	55,6 ± 10,9	0,88
Стенокардия напряжения	ФК II	32 (40)	18 (45)	14 (35)	0,49
	ФК III	45 (56,3)	21 (52,5)	24 (60)	0,65
	ФК IV	3 (3,7)	1 (2,5)	2 (5)	0,99

Примечание - АКШ - аортокоронарное шунтирование; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Наиболее часто бифуркационное поражение локализовалось в бассейне ПНА и ДА (57,5% случаев). Основные ангиографические характеристики пораженных сосудов представлены в таблице 3. У пациентов, у которых применялся баллонный катетер с лекарственным покрытием реже отмечалось присутствие кальцификации (10% против 22,5%), однако эта разница была статистически не значимой. В соответствии с классификацией Медина 50% поражений классифицировались как 1.1.1., 24% - 0.1.1., 26% - 1.0.1. Статистически значимой разницы в протяженности атеросклеротического процесса между группами также не было выявлено.

Таблица 3 - Ангиографическая характеристика пациентов исследования

Характеристика поражения		Всего пациентов, n = 80	Provisional- стентирование, n = 40	Стентирование с использованием БЛП, n = 40	P
Локализация поражения	ПНА/ДА	46 (57,5)	22 (55)	24 (60)	0,82
	ОА/ВТК	23 (28,8)	11 (27,5)	12 (30)	0,99
	ЗМЖВ/ЛЖВ	11 (13,8)	7 (17,5)	4 (10)	0,51
Кальцификация		13 (16,3)	9 (22,5)	4 (10)	0,22
Угол альфа		59,4 ± 19,9	62 ± 20,5	57,7 ± 19,3	0,33
Тип поржания (по Медина)	1.1.1	40 (50)	18 (45)	22 (55)	0,50
	0.1.1	19 (23,8)	9 (22,5)	10 (25)	0,99
	1.0.1	21 (26,3)	13 (32,5)	8 (20)	0,30
Длина поржания в ГВ		19,1 ± 11,6	18,4 ± 10	20,3 ± 12,4	0,45
Длина поржания в БВ		9,4 ± 4,5	8,5 ± 4,6	10,1 ± 4,4	0,11

Примечание - ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ВТК – ветвь тупого края; ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь; ЛЖВ – левожелудочковая ветвь; ГВ – главная ветвь; БВ – боковая ветвь.

Непосредственные клинические и ангиографические результаты чрескожных вмешательств у пациентов исследования

Технический успех в ГВ не различался между группами (97,5% и 100%). В тоже время в группе использования баллонных катетеров с лекарственным покрытием частота технического успеха БВ была статистически выше (87,5% против 60%). Наиболее частым доступом для эндоваскулярного вмешательства была лучевая артерия (83,8%). Переход на двухстентовую технику потребовался в 3 случаях в каждой группе. Финальная киссинг-дилатация выполнялась в 47,5% случаев в группе provisional-стентирования и в 100% в группе стентирования с использованием БЛП. Остальные процедурные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Процедурные результаты у пациентов исследования

Критерий		Всего пациентов, n = 80	Provisional- стентирование, n = 40	Стентирование с использованием БЛП, n = 40	P
Процедурный успех		76 (95)	38 (95)	38 (95)	0,99
Технический успех в ГВ		79 (98,8)	39 (97,5)	40 (100)	0,99
Технический успех в БВ		59 (73,8)	24 (60)	35 (87,5)	0,01
Переход на двухстентовую технику		6 (7,5)	3 (7,5)	3 (7,5)	0,99
Доступы	Лучевой	67 (83,8)	34 (85)	33 (82,5)	0,99
	Бедренный	8 (10)	3 (7,5)	5 (12,5)	0,71
	Плечевой	5 (5,3)	3 (7,5)	2 (5)	0,99
Защита БВ		62 (77,5)	24 (60)	28 (70)	0,48
Преддилатация ГВ		69 (86,3)	37 (92,5)	32 (80)	0,19
Преддилатация БВ		21 (26,3)	9 (22,5)	12 (30)	0,61
Количество стентов		1,4 ± 0,8	1,4 ± 0,9	1,3 ± 0,7	0,58
Киссинг-дилатация		59 (73,8)	19 (47,5)	40 (100)	0,001
Среднее количество проводников		2,6 ± 1,4	2,7 ± 1,3	2,5 ± 1,4	0,50
Среднее количество баллонов		3,1 ± 1,1	2,6 ± 1,2	3,5 ± 1	0,0005
Среднее время флюороскопии (мин)		21 ± 15	20,2 ± 14	21,6 ± 16	0,68

Примечание - ГВ – главная ветвь; БВ – боковая ветвь.

Интраоперационные и госпитальные осложнения чрескожных вмешательствах у пациентов исследования

На госпитальном этапе не было зафиксировано случаев острого нарушения мозгового кровообращения и летальных исходов (таблица 5). Перипроцедурный ИМ был отмечен у 1 пациента в группе Provisional-стентирования и у 2 пациентов, у которых выполнялось стентирование с использованием БЛП. Во всех случаях пациенты лечились консервативно и не потребовали выполнения повторного коронарного вмешательства. У одного пациента в группе Provisional-стентирования отмечалась перфорация БВ. Однако, она протекала асимптомно и также не потребовала дополнительных вмешательств.

Таблица 5 - Осложнения после ЧКВ у пациентов исследования

Осложнение	Всего пациентов, n = 80	Provisional-стентирование, n = 40	Стентирование с использованием БЛП, n = 40	p
Смерть	0	0	0	0,99
Инфаркт миокарда	3 (3,7)	1 (2,5)	2 (5)	0,99
Перфорация	1 (1,3)	1 (2,5)	0	0,99
ОНМК	0	0	0	0,99
MACE	3 (3,7)	1 (2,5)	2 (5)	0,99
Повторная реваскуляризация	0	0	0	0,99

Примечание - ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; MACE – неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Ангиографические результаты через 12 месяцев

Ангиометрия была проведена у всех пациентов до и сразу после вмешательства, в то время как отдаленный ангиографический контроль был доступен только в 76 случаях. Результаты ангиометрии представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты ангиометрии в группах исследования

Критерий		Provisional-стентирование, n = 38	Стентирование с БЛП, n = 38	P
Ангиографические результаты в главной ветви				
результат	Непоср			
	единственный			
	Средний референсный диаметр до ЧКВ, мм	2,97 ± 0,41	3,12 ± 0,38	0,09
	Минимальный диаметр до ЧКВ, мм	1,04 ± 0,34	1,14 ± 0,41	0,24

	Степень стеноза до ЧКВ	65,2 ± 14,1	63,8 ± 12,3	0,63
	Средний референсный диаметр после ЧКВ, мм	3,09 ± 0,33	3,14 ± 0,29	0,47
	Минимальный диаметр после ЧКВ, мм	2,72 ± 0,44	2,81 ± 0,36	0,32
	Степень стеноза после ЧКВ	13,3 ± 6,6	12,9 ± 5,8	0,77
результат (12мес) Отдаленный	Средний референсный диаметр на контроле ч/з 12 мес, мм	2,94 ± 0,36	3,02 ± 0,31	0,29
	Минимальный диаметр на контроле ч/з 12 мес, мм	2,18 ± 0,33	2,39 ± 0,29	0,003
	Рестеноз на контроле ч/з 12 мес	4 (10,5)	1 (2,6)	0,36
	Поздняя потеря просвета в ГВ, мм	0,63 ± 0,32	0,41 ± 0,33	0,003
Ангиографические результаты в боковой ветви				
	Критерий	Provisional-стентирование, n = 38	Стентирование с использованием БЛП, n = 38	P
Непосредственный результат	Средний референсный диаметр до ЧКВ, мм	2,3 ± 0,31	2,24 ± 0,35	0,43
	Минимальный диаметр до ЧКВ, мм	1,11 ± 0,45	1,06 ± 0,49	0,64
	Степень стеноза до ЧКВ	59,4 ± 11,8	57,8 ± 14	0,59
	Средний референсный диаметр после ЧКВ, мм	2,3 ± 0,4	2,37 ± 0,38	0,43
	Минимальный диаметр после ЧКВ, мм	1,41 ± 0,45	1,86 ± 0,34	0,0001
	Степень стеноза после ЧКВ	45,3 ± 9,6	24,5 ± 7,8	0,0001
результат (12мес) Отдаленный	Средний референсный диаметр на контроле ч/з 12 мес, мм	2,21 ± 0,29	2,32 ± 0,3	0,1
	Минимальный диаметр на контроле ч/з 12 мес, мм	1,3 ± 0,25	1,81 ± 0,29	0,0001
	Стеноз >50% на контроле ч/з 12 мес	24 (63,1)	1 (2,6)	0,0001

	Поздняя потеря просвета в БВ, мм	0,51 ± 0,22	0,33 ± 0,24	0,01
	Суммарная потеря просвета в ГВ и БВ, мм	1,06 ± 0,29	0,79 ± 0,27	0,0001

Примечание - ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ГВ – главная ветвь; БВ – боковая ветвь.

Отдаленные клинические результаты бифуркационного стентирования у пациентов исследования

Период наблюдения двух групп составил 12 месяцев. Все пациенты получали двойную антиагрегантную терапию (Аспирин 100 мг и Клопидогрел по 75 мг в сутки) в течение 12 месяцев. С целью оценки клинической безопасности использования БЛП была рассмотрена частота МАСЕ (таблица 7). За период наблюдения был зафиксирован 1 летальный исход в группе стентирования с использованием БЛП, который не был связан с кардиальными причинами. За период наблюдения было зарегистрировано три ИМ: 2 в группе Provisional-стентирования и 1 в группе стентирования с использованием БЛП. Во всех случаях ИМ был связан с нецелевым поражением. У пациентов, у которых использовался БЛП для лечения БВ отмечалась меньшая частота повторной реваскуляризации целевого поражения (12,5% против 2,5%). Однако, эта разница была статистически не значимой. Общая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде была 17,5% и 7,5% (p=0,19), в группах Provisional-стентирования и стентирования с использованием БЛП, соответственно.

Таблица 7 - Клинические результаты за 12-ти месячный период наблюдения

Критерий		Provisional-стентирование, n = 40	Стентирование с использованием БЛП, n = 40	P
Смерть		0	1 (2,5)	0,99
Инфаркт миокарда		2 (5)	1 (2,5)	0,99
Повторная реваскуляризация	целевого поражения	5 (12,5)	1 (2,5)	0,2
	нового поражения	2 (5)	1 (2,5)	0,99
Инсульт		0	0	0,99

MACE	7 (17,5)	3 (7,5)	0,19
Тромбоз стента/артерии	0	0	0,99

Примечание - MACE – неблагоприятные сердечно-сосудистые события

Исходно межгрупповых различий в функциональном классе стенокардии напряжения обнаружено не было. В данном исследовании у пациентов, у которых применялись БЛП для лечения БВ, отмечалось более выраженное уменьшение клиники стенокардии напряжения (рисунок 2). Так 30% пациентов в группе стентирования с использованием БЛП отмечали отсутствие стенокардии напряжения или минимальные ее проявления через 12 месяцев по сравнению с группой Provisional-стентирования (10%).

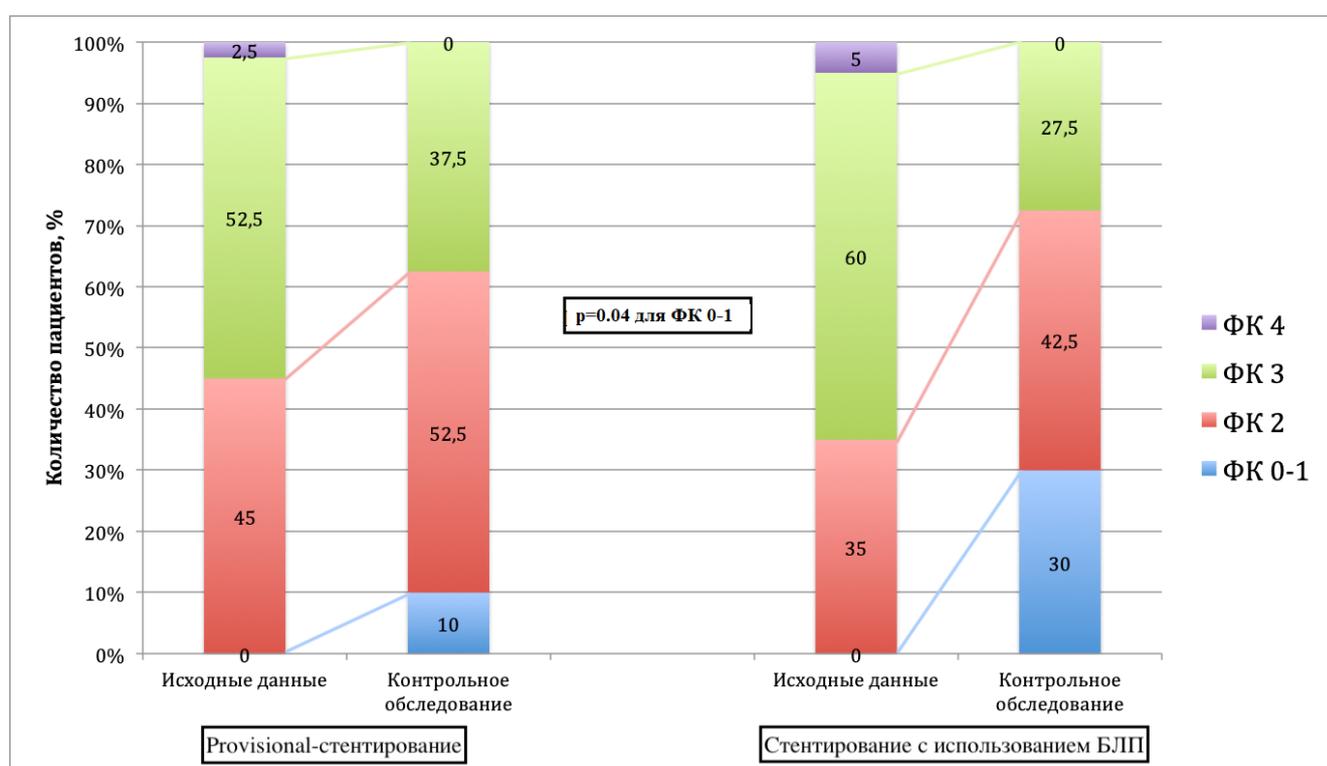


Рисунок 2. Клинический статус пациентов через 12 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства

Предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Для определения предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий был проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Однофакторный регрессионный анализ

Факторы	ОШ	95% ДИ	p - value	ОШ	95% ДИ	p - value
Возраст	1,0	[0,97 – 1,02]	0,54	-	-	-
Пол мужской	0,5	[0,17 – 1,4]	0,16	-	-	-
Вес	1,0	[0,98 – 1,06]	0,37	-	-	-
Рост	0,9	[0,93 – 1,03]	0,29	-	-	-
Курение	0,6	[0,33 – 1,41]	0,23	-	-	-
Гипертензия	4,5	[0,51 – 41,6]	0,19	-	-	-
Сахарный диабет	8,1	[1,72– 38,1]	0,01	10,9	[1,79– 58,4]	0,01
Дислипидемия	1,2	[0,45 – 2,23]	0,98	-	-	-
Поражение цереброваскулярных артерий	0,8	[0,38 – 1,81]	0,56	-	-	-
Фибрилляция предсердий	0,8	[0,22 – 3,14]	0,79	-	-	-
СКФ	0,9	[0,91 – 1,12]	0,04	0,95	[0,9 – 1,0]	0,05
Поражение периферических артерий	0,7	[0,26 – 2,45]	0,69	-	-	-
Бифуркация ПНА/ДА	1,2	[0,63 – 2,41]	0,58	-	-	-
Бифуркация ОА/ВТК	1,0	[0,51 – 1,81]	0,93	-	-	-
Бифуркация ЗМЖВ/ЛЖВ	1,8	[1,1 – 3,4]	0,05	-	-	-
Киссинг-дилатация	1,5	[0,67 – 3,52]	0,32	-	-	-
Длина поражения в ГВ	0,9	[0,84 – 1,11]	0,07	-	-	-
Длина поражения в БВ	1,1	[0,98 – 1,14]	0,44	-	-	-
Угол бифуркации	0,8	[0,38 – 4,7]	0,86	-	-	-
Кальциноз	0,7	[0,29 – 1,32]	0,30	-	-	-
ПИКС	1,7	[0,75 – 3,61]	0,20	-	-	-
ЧТКА в анамнезе	2,4	[0,75 – 7,65]	0,14	-	-	-
АКШ в анамнезе	0,7	[0,27 – 1,74]	0,54	-	-	-
Технический успех ГВ	0,7	[0,29 – 1,94]	0,55	-	-	-
Технический успех БВ	0,8	[0,67 – 1,79]	0,58	-	-	-
Применение БЛП в БВ	0,6	[0,3 – 1,5]	0,31	-	-	-

Примечание - ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ДА – диагональная артерия; ВТК – ветвь тупого края; ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь; ЛЖВ – левожелудочковая ветвь; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз ГВ – главная ветвь; БВ – боковая ветвь; ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика; БЛП – баллон с лекарственным покрытием; АКШ – аотрокоронарное шунтирование.

По результатам однофакторного регрессионного анализа, 4 предиктора (бифуркация ЗМЖВ/ЛЖВ, сахарный диабет (СД), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), длина поражения

в ГВ) были включены в многофакторную модель. На основе конечного многофакторного анализа было выявлено, что СД (ОШ: 10,9) и СКФ (ОШ: 0,95) являются независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ЧКВ бифуркационного поражения.

Выводы

1. Использование баллонных катетеров с лекарственным покрытием сопровождается более высокой частотой технического успеха в боковой ветви бифуркации по сравнению с Provisional-стентированием (60% против 87,5%; $p=0,01$) и сопоставимой частотой технического успеха в главной ветви бифуркации (97,5% и 100%; $p=0,99$).

2. Степень поздней потери просвета после применения баллона с лекарственным покрытием меньше, чем при Provisional-стентировании как в главной ветви бифуркации ($0,41 \pm 0,33$ мм и $0,63 \pm 0,32$ мм; $p=0,003$), так и в боковой ($0,51 \pm 0,22$ мм и $0,33 \pm 0,24$ мм; $p=0,01$).

3. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после применения баллона с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви у пациентов с истинным бифуркационным поражением сопоставима с таковой при использовании Provisional-стентирования (7,5% и 17,5%; $p=0,19$).

4. У пациентов, которым выполняется чрескожное вмешательство по поводу истинного бифуркационного поражения сахарный диабет (ОШ: 10,9) и скорость клубочковой фильтрации (ОШ: 0,95) являются независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

5. У пациентов с истинным бифуркационным поражением, у которых применялся баллон с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви отмечается более выраженное уменьшение клиники стенокардии напряжения по сравнению с Provisional-стентированием (свобода от стенокардии напряжения 30% и 10% ; $p=0,04$).

Практические рекомендации

1. У пациентов с истинным бифуркационным поражением коронарного русла баллоны с лекарственным покрытием рекомендованы для лечения боковой ветви после имплантации стента в главную ветвь.

2. Перед использованием баллона с лекарственным покрытием необходимо выполнение преддилатации непокрытым баллоном диаметром 1:1 и предварительной криссинг-дилатации некомплайнсными баллонами для достижения хороших отдаленных результатов.

3. Баллон с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви бифуркации рекомендуется использовать во время криссинг-дилатации для предотвращения деформации стента в главной ветви.

4. В случае наличия остаточного стеноза более 30% или диссекции лимитирующей кровотоков необходимо рассмотреть переход на двухстентовую технику стентирования.

Список опубликованных печатных работ по теме диссертации

1. Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., **Эралиев Т.К.**, Крестьянинов О.В. Особенности локальной гемодинамики и формирования атеросклеротического поражения в бифуркациях коронарных артерий.// Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25. № 5. - С. 106-113.
2. **Эралиев Т.К.**, Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Крестьянинов О.В. Бифуркационные поражения коронарного русла: современные техники эндоваскулярного лечения.// Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2021. - Т. 25. № 2. - С. 38-49.
3. **Эралиев Т.К.**, Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Крестьянинов О.В., Баранов А.А., Утегенов Р.Б., Горгулько А.П. Результаты эндоваскулярных вмешательств при бифуркационных поражениях с использованием паклитакселпокрытых баллонов.// Эндоваскулярная хирургия. -2021. Т.8 №4. - С. 385–391.
4. Куропий Т.С., Утегенов Р.Б., Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., **Эралиев Т.К.**, Крестьянинов О.В. Использование баллонов с лекарственным покрытием для вмешательств на бифуркационных поражениях коронарных артерий.// Ангиология и сосудистая хирургия. - 2021.- Т. 27. № 3. - С. 46-53.
5. **Эралиев Т.К.**, Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Крестьянинов О.В., Баранов А.А., Горгулько А.П. Отдаленные результаты применения баллонных катетеров с лекарственным покрытием для лечения боковой ветви у пациентов с истинными бифуркационными поражениями коронарных артерий.// Патология кровообращения и кардиохирургия.- 2022.№4