

# Биоабсорбируемые коронарные эндопротезы в лечении больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом

Д.А.Максимкин, Ю.С.Кольжецова,  
З.Х.Шугушев

Российский университет дружбы народов,  
Москва

Центральная клиническая больница №2  
им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД», Москва

Представлены непосредственные и среднеотдаленные результаты имплантации биоабсорбируемых эндопротезов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующим сахарным диабетом, имеющих дистальные поражения коронарных артерий. Показана высокая эффективность и безопасность биоабсорбируемых скаффолдов у больных сахарным диабетом, что отразилось на низкой частоте сердечно-сосудистых осложнений и повторных вмешательств.

**Ключевые слова:** биоабсорбируемый эндопротез, сахарный диабет, дистальные поражения коронарных артерий.

## Bioabsorbable Scaffolds for the Treatment of CAD with Concomitant Diabetes

D.A.Maksimkin, Yu.S.Kol'zhetsova,  
Z.Kh.Shugushev  
PFUR, Moscow

N.A.Semashko Central Clinical Hospital №2  
of Russian Railways Corporation, Moscow

The paper presents short-term and mid-term results of bioabsorbable scaffolds implantations in coronary artery disease (CAD) patients with distal coronary artery lesions and concomitant diabetes. The paper highlights strong effectiveness and safety of bioabsorbable scaffolds in patients with diabetes, along with low prevalence of cardiovascular complications and repeat revascularizations after implantations.

**Keywords:** bioabsorbable scaffolds, diabetes mellitus, distal coronary artery lesions.

Анализ заболеваемости сахарным диабетом в мире показывает дальнейшее увеличение распространенности этой патологии. Сердечно-сосудистые заболевания являются причиной смерти 65% больных сахарным диабетом [1, 2], в то время как у лиц без диабета этот показатель в 2–3 раза ниже [3, 4].

Практически треть больных ишемической болезнью сердца, подвергающихся реваскуляризации миокарда, страдают сахарным диабетом, который является одним из главных отягощающих факторов, отрицательно влияющих на послеоперационный прогноз таких больных [5–8]. При этом таким больным часто отказывают в выполнении аортокоронарного шунтирования, в связи с дистальным поражением коронарных артерий и бесперспективностью реконструктивных операций, а эндоваскулярные вмешательства порой являются единственной возможностью улучшить качество жизни больных сахарным диабетом.

Постоянное усовершенствование эндоваскулярно-инструментария, внедрение стентов с антипролиферативным покрытием способствовали существенному росту числа чрескожных вмешательств на коронарных артериях у больных сахарным диабетом. Несмотря на это, эндоваскулярное лечение таких больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом сопряжено со значительными трудностями, вследствие сложных морфологий стенозов, осложненных кальцинозом, малого диаметра артерий, многососудистого поражения, и, как следствие, высокой частотой рестенозов и тромбозов стентов [9, 20]. При этом повторные эндоваскулярные вмешательства в дистальных отделах коронарных артерий часто бывают бесперспективными.

Решением таких проблем стала разработка биоабсорбируемых сосудистых каркасов (скаффолдов), ставшая революционным моментом в рентгенхирургии сердца [21]. Основным принципом их создания является временная поддержка сосуда изнутри и доставка лекарственного вещества в пораженный атеросклерозом участок коронарной артерии.

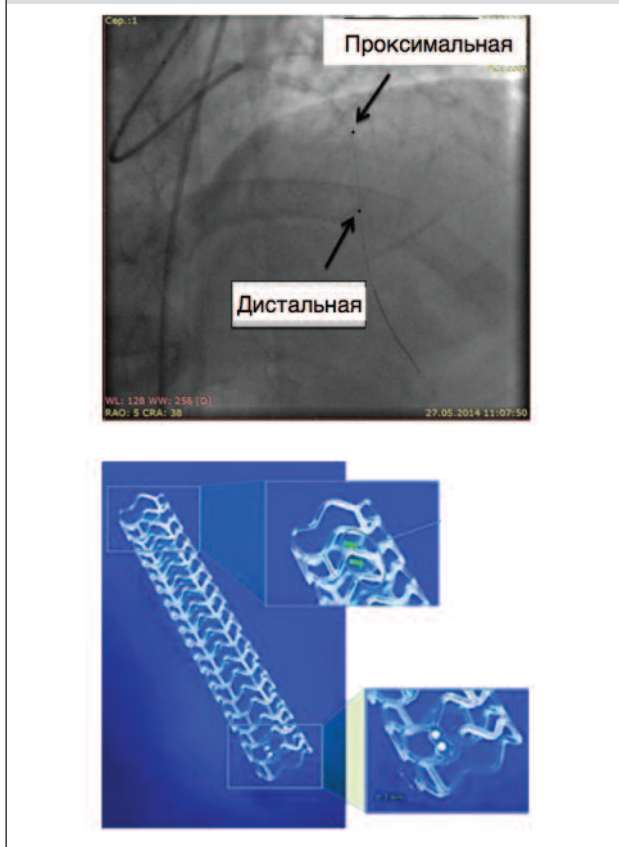
В России к настоящему времени зарегистрирован биоабсорбируемый эндопротез Absorb, в состав которого входит L-лактат, биоабсорбируемое покрытие и один из самых эффективных цитостатиков – эверолимус. Несмотря на материал изготовления (полимер), протез обладает хорошей поддерживающей способностью. Многочисленные исследования доказали полное исчезновение структуры протеза через 2–3 года после имплантации, сохраняя при этом просвет артерии. Следует заметить, что данный факт заставляет задуматься о целесообразности нахождения инородного тела (металлического стента) в просвете артерии на протяжении жизни больного.

Absorb имеет потенциальные преимущества перед постоянно имплантируемыми металлическими стентами: сохраняет вазомоторику сосуда, не способствует формированию рубцовых изменений в стенке артерии, нивелирует постоянно рецидивирующие процессы хронического воспаления вокруг инородного тела (стента), потенцирующих развитие рестеноза, что особенно важно у больных сахарным диабетом.

В конце фазы восстановления биоабсорбируемый сосудистый каркас перестает механически поддерживать сосуд, благодаря чему возобновляется способность реагировать на физиологические стимулы (вазоконстрикция и вазодилатация). Через два года после растворения на месте страт находятся скопления протеогликанов и отсутствуют признаки воспаления. Затем протеогликан начинает замещаться фибробластами.

При рентгеноскопии биоабсорбируемые протезы не визуализируются. Ориентироваться можно исключительно на платиновые рентгеноконтрастные метки, расположенные на конечных кольцах каркаса (рис. 1).

Рис. 1. Рентгенконтрастные метки биоабсорбируемого протеза



Перед имплантацией протеза следует обязательно выполнять серию преддилатаций места стеноза баллонными катетерами от 3,0 до 3,5 мм в диаметре. Имплантировать протез следует путем медленного повышения давления в системе доставки, увеличивая давление с шагом в 2 атмосферы каждые 5 с до тех пор, пока протез полностью не раскроется. В течение 30 с необходимо поддерживать давление, а затем также медленно сдувать баллон, с целью профилактики излома протеза. После имплантации биоабсорбируемого протеза возможно выполнение постдилатации низкокомплаенсными баллонными катетерами по мере необходимости.

Биоабсорбируемый сосудистый протез Absorb показал схожие клинические результаты по эффективности и безопасности в сравнении с последними поколениями стентов с лекарственным покрытием. Кроме того, Absorb лидирует по таким критериям, как хорошая доставляемость, минимальное спадение (recoil) в остром периоде, высокая радиальная устойчивость и контролируемое высвобождение антипролиферативного препарата.

Отдаленные результаты, полученные в результате многочисленных рандомизированных исследований (ABSORB, ABSORB II и ASSURE REGISTRY), показали низкую частоту повторных вмешательств на целевом поражении, которые потребовались у 2,2–2,8%, и больших сердечно-сосудистых осложнений (смерть, ИМ, экстренные повторные вмешательства), при этом доказанных и вероятных тромбозов протеза зарегистрировано не было [22–25]. Используемые в данных исследованиях внутрисосудистые методы визуализации также подтверждают полное исчезновение (рассасывание) структуры стента через 3 года. Так, в исследовании ABSORB (Cohort A) выяснилось, что поздняя потеря просвета (lateloss) внутри эндопротеза составила 0,44 мм (11,8 %) от исходного уровня [26], а в Cohort B, того

же исследования, где использовались протезы с измененным дизайном страт, поздняя потеря просвета составила к 6 месяцам  $0,19 \pm 0,18$  мм и к двум годам  $0,27 \pm 0,20$  мм [27].

В рандомизированном исследовании ABSORB II, эффективность и безопасность протеза Absorb сравнивалась с металлическим стентом с лекарственным покрытием последнего поколения Xience. Так, по сравнению со стентом Xience, через 12 мес наблюдения частота повторных вмешательств в группе Absorb была на 51% ниже. При этом следует отметить, что данное исследование, по сравнению с многочисленными исследованиями, проведенными ранее по изучению эффективности и безопасности стентов с лекарственным покрытием, отличается самой низкой частотой повторных вмешательств, которая составила 4%. Кроме того, в исследовании показана возможность возобновления вазомоторной активности после исчезновения абсорбируемых элементов [28–30].

В настоящее время изучение биоабсорбируемого протеза Absorb активно продолжается. Ожидаются результаты исследований ABSORB III, включавшего около 2000 пациентов и ABSORB IV, в которое вошли 4000 пациентов, у которых изучаются повторные вмешательства именно на целевом поражении.

В связи с изложенным, целью нашей работы явилось продемонстрировать эффективность имплантации биоабсорбируемых протезов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом, имеющих преимущественно дистальные поражения коронарных артерий.

## Материал и методы

Исследование проводится в НУЗ Центральной клинической больнице №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД». В настоящее время прооперировано 27 больных стенокардией напряжения II–IV функционального класса, подтвержденной ишемией миокарда и сопутствующим сахарным диабетом II типа, поступивших для планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Из исследования исключаются пациенты с острым коронарным синдромом, диаметром пораженного сосуда менее 2,5 мм и более 3,0 мм, с чрезмерно извитыми сосудами ( $\geq 90^\circ$ ), наличием выраженного кальциноза, ранее оперированные больные, имеющие рестеноз в стенке, наличием тромбов в целевом сосуде и бифуркационным поражением.

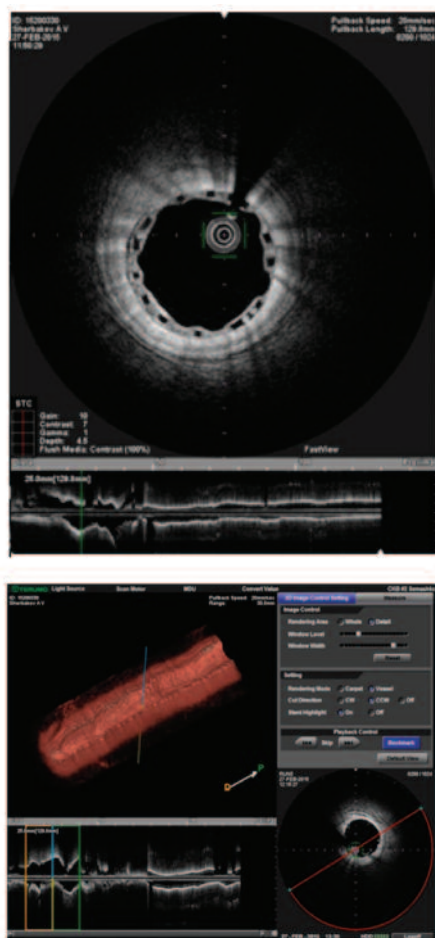
Первичные конечные точки: частота неблагоприятных коронарных осложнений (MACE – смерть, инфаркт миокарда, повторные вмешательства). Вторичные конечные точки: рестеноз и поздний тромбоз в скаффолде. Рестенозом считалось сужение просвета в месте вмешательства 50%, подтвержденное данными коронарографии и оптической когерентной томографии.

Под ангиографическим успехом вмешательства понимали отсутствие диссекций, кровотоков TIMI III, отсутствие отрицательной динамики на ЭКГ.

Всем пациентам минимум за 5 дней до вмешательства назначали антиагреганты: плавикс – 75 мг/сут и кардиомагнил – 75 мг/сут. В начале процедуры внутривенно вводился гепарин из расчета 70 ЕД/кг. После вмешательства рекомендовался постоянный прием плавикса 75 мг/сут и кардиомагнила 75 мг/сут в течение 12 мес.

Отдаленные результаты оценивали через 6 и 12 мес после операции. Всем больным для оценки отдаленных результатов выполнялась коронарогра-

**Рис. 2. Оптическая когерентная томография с 3D-визуализацией.** Визуализируется неполное прилегание страт протеза к стенке сосуда



фия. Оптическая когерентная томография и трансторакальная эхокардиография выполнялись как для оценки непосредственных, так и отдаленных результатов.

### Результаты исследования

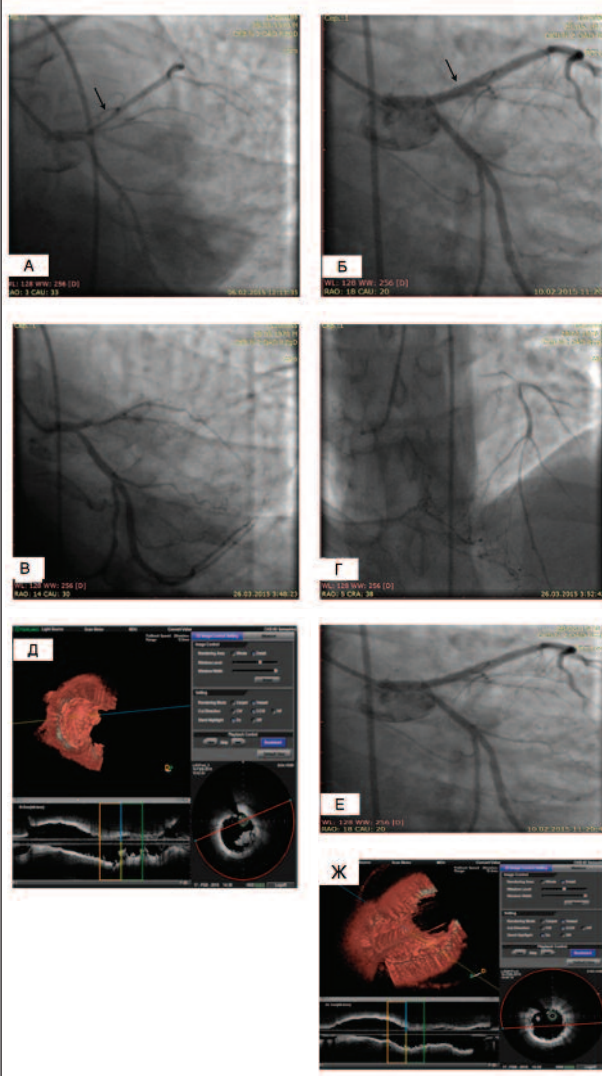
Средний возраст пациентов составил  $55,6 \pm 1,3$  лет. Всего имплантировано 35 протезов Absorb, при этом у 4 пациентов (14,8%) в одну артерию имплантировано два протеза. Протезы преимущественно были имплантированы в средние и дистальные сегменты коронарных артерий. Поражение передней нисходящей артерии (ПНА) наблюдалось у 35,5%, огибающей артерии (ОА) – у 29,03%, ветви тупого края (ВТК) – у 19,4%, правой коронарной артерии (ПКА) – у 6,4%, задней нисходящей артерии (ЗНА) – у 6,4%, задней боковой ветви (ЗБВ) – у 3,2%.

Использовались протезы диаметром 2,5–3,0–3,5 мм. Средняя протяженность поражения составила  $23,8 \pm 0,18$  мм.

Ангиографический успех вмешательства составил 100%. Всем пациентам непосредственно после имплантации до проведения постдилатации выполнялась оптическая когерентная томография (ОКТ). По данным оптической когерентной томографии, выявлено неполное прилегание страт к сосудистой стенке у 8 (29,6%) больных (рис. 2).

В нашем исследовании постдилатация выполнялась всем больным, независимо от результата оптической когерентной томографии. В результате полное прилегание страт к сосудистой стенке достигнуто у всех больных.

**Рис. 3. Коронарография:** А – стеноз проксимального сегмента ПНА до 80% (показан стрелкой); Б – состояние после имплантации протеза Absorb (показано стрелкой); В – контрольная коронарография – окклюзия ПНА; Г – визуализация средних и дистальных сегментов ПНА после контрастирования ПКА; Д – оптическая когерентная томография – тромб в просвете протеза; Е – коронарография после инфузии бивалирудина и баллонной ангиопластики; Ж – контрольная оптическая когерентная томография – свободный просвет сосуда в области имплантируемого протеза



По данным контрольной ангиографии и оптической когерентной томографии, выполненных через 6 и 12 мес после вмешательства, признаком гемодинамически значимого рестенозирования просвета сосуда выявлено не было. У 1 пациента после имплантации скаффолда на вторые сутки после вмешательства развился инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Пациент экстренно был доставлен в ангиографическую операционную, где была выполнена коронарография и оптическая когерентная томография. Выявлен острый тромбоз стента (рис. 3).

Начата инфузия бивалирудина (ангиокса) с последующим выполнением баллонной ангиопластики протеза. После вмешательства произведена смена антиагрегантной терапии с клопидогрела на тикагрелор. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений и повторных вмешательств в нашем исследовании составила в среднеотдаленном периоде 3,7%.

Таким образом, начальный опыт имплантации биоабсорбируемых протезов показал их высокую эффективность и безопасность, что можно рассматривать как хорошую альтернативу металлическим стентам, особенно у больных ИБС и сопутствующим сахарным диабетом, имеющих преимущественно дистальные поражения коронарных артерий.

## Литература

- King S.B. 3rd, Kosinski A.S., Guyton R.A. et al. Eight-Year Mortality in the Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST). *JACC*. 2000; 35: 1116–21.
- Kurbaan A.S., Bowker T.J., Ilsey C.D. et al. Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 947–50: A3.
- Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнистая В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина, 2005; 511.
- Morgan K.P., Kapur A., Beatt K.J. Anatomy of coronary disease in diabetic patients: an explanation for poorer outcomes after percutaneous coronary intervention and potential target for intervention. *Heart*. 2004; 90: 732–8.
- Amos A.F., McCarthy D.J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet. Med.* 1997; 14: Suppl. 5: 81–5.
- Loutfy M., Marco J. Particularities of percutaneous coronary revascularization in diabetic patients. *Paris Course of Revascularisation*. 2003; 173–91.
- Waksman R., Raizner A.E., Yeung A.C. et al. Use of localized intracoronary b radiation in treatment of in-stent restenosis: the INHIBIT randomized controlled trial. *Lancet*. 2002; 359: 543–4.
- Мычка В.Б., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета типа 2. *Consilium medicum*. 2003; 5: 9.
- Serruys P.W., Kutryk M.J., Ong A.T. Coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2006; 354: 483–95.
- Dangas G.D., Claessen B.E., Caixeta A., Sanidas E.A., Mintz G.S., Mehran R. In-Stent Restenosis in the Drug-Eluting Stent Era. *J Am CollCardiol*. 2010; 56 (23): 1897–1907.
- Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Коломбо А. и др. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. Изд. НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН, 2002.
- Bennett J., Dubois C. Percutaneous coronary intervention, a historical perspective looking to the future. *Journal of Thoracic Diseases*. 2013; 5: 3.
- Токмакова А.Ю., Староверова Д.Н. Современные методы ранней диагностики диабетической макроангиопатии. *Пробл. эндокринологии*. 2005; 51: 3: 39–40.
- Чазова Т.Е., Катхурия Ю.Б. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: факторы риска, клинические особенности, диагностика. *Мед.помощь*. 2001; 5: 28–32.
- Арутюнов Г.Л. Сахарный диабет и атеросклероз: Какова оптимальная стратегия сдерживания атеросклеротического процесса? *Сердце*. 2004; 3: 1: 36–38.
- Давыдов А.Л., Баранова Л.Ю. Особенности гисто- и ультраструктурной организации миокарда и стенки сосудов у больных сахарным диабетом типа 2. *Пробл. эндокринологии*. 2005; 51: 3: 38.
- Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Билич А.Г., Сысоев В.М., Пурецкий М.В., Абугов С.А. Трехлетние результаты коронарной ангиопластики с использованием стентов с лекарственным покрытием при бифуркационном поражении коронарных артерий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2008; 6: 1: 16–23.
- Baumgart D., Klaus V., Baer F., Hartmann F., Drexler H., Motz W., Klues H., Hofmann S., Volker W., Pfannebecker T., Stoll H.P., Nickenig G. One-year results of the SCORPIUS study: a German multicenter investigation on the effectiveness of sirolimus-eluting stents in diabetic patients. *J Am CollCardiol*. 2007; 50: 1627–34.
- Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E., Fajadet J., Ban Hayashi E., Perin M., Colombo A., Schuler G., Barragan P., Guagliumi G., Molnar F., Falotico R. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1773–80.
- Sabate M., Jimenez-Quevedo P., Angiolillo D.J., Gomez-Hospital J.A., Alfonso F., Hernandez-Antolin R., Goicolea J., Banuelos C., Escaned J., Moreno R., Fernandez C., Fernandez-Aviles F., Macaya C. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients: the diabetes and sirolimus-eluting stent (DIABETES) trial. *Circulation*. 2005; 112: 2175–83.
- Depukat R., Dudek D. Biodegradable stents – 4th revolution of the interventional cardiology. *PostepKardiologii*. 2009; 5: 144–7.
- Dudek D., Onuma Y., Ormiston J.A. et al. 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; 7: 1060–1.
- Nieman K., Dudek D., Ormiston J. et al. ABSORB cohort a trial: five year clinical and MSCT results of the ABSORB bioresorbable everolimus eluting vascular scaffold. *Circulation*. 2011; 124: A10570.
- Serruys P.W., Ormiston J.A., Onuma Y. et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet*. 2009; 373: 897–910.
- García-García H.M., Gonzalo N., Pawar R. et al. Assessment of the absorption process following bioabsorbable everolimus-eluting stent implantation: temporal changes in strain values and tissue composition using intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. A substudy of the ABSORB clinical trial. *Euro Intervention*. 2009; 4: 443–8.
- Gomez-Lara J., Diletti R., Brugaletta S. et al. Angiographic maximal luminal diameter and appropriate deployment of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold as assessed by optical coherence tomography. *Eurointervention*. 2012; 8: 214–24.
- Farooq V., Gomez-Lara J., Brugaletta S. et al. Proximal and distal maximal luminal diameters as a guide to appropriate deployment of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a sub-study of the ABSORB Cohort B and the on-going ABSORB EXTEND Single Arm Study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 79: 880–888.
- Serruys P. Cohort B. 3 Year Clinical and Imaging Results. Presented at the 62nd Annual Scientific Session of the ACC, 9–11 Mar 2013, San Francisco.
- Smits P. EXTEND 3 Year Presentation. Presented at TCT 2014, 13–17 Sep 2014, Washington, DC.
- Serruys P. ABSORB II 1 Year Clinical Outcomes. Presented at TCT 2014, 13–17 Sep 2014, Washington, DC.

## Сведения об авторах:

**Максимкин Даниил Александрович** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии МФ медицинского института РУДН  
**Шугушев Заурбек Хасанович** – д.м.н., заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ФПКМР медицинского института РУДН