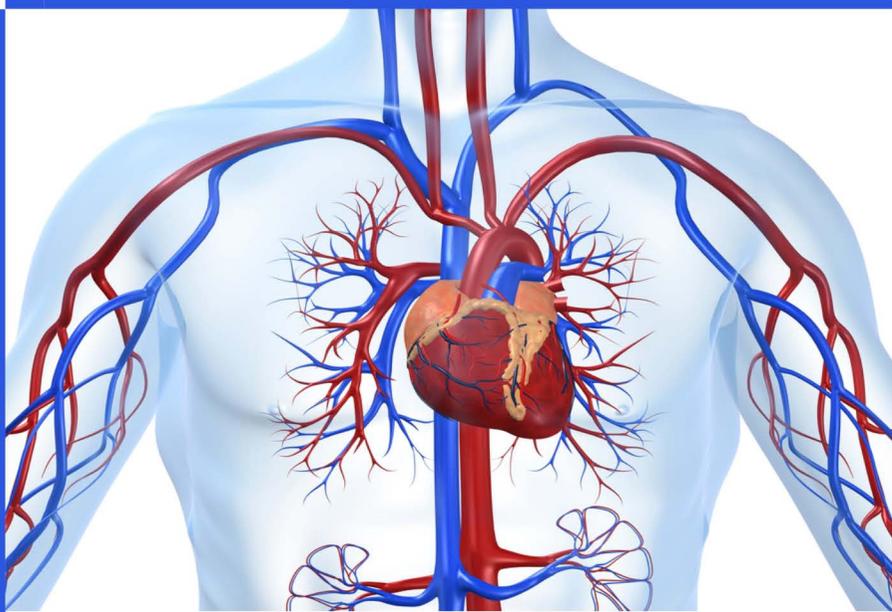


**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР  
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**САНАКУЛОВ Ж. М., САБИРОВ Д. Р.**

**ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ  
МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ:  
БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И  
ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ**

**Монография**



**Ташкент – 2026**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР  
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**САНАКУЛОВ ЖАХОНГИР МУБИНОВИЧ**

**САБИРОВ ДЖАХОНГИР РУЗИЕВИЧ**

**ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ  
МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ:  
БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И  
ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ**

**монография**

**Ташкент -2026**

UO'S: 567.231.542.(2.4).35

КБК: 53.5.56.4

С –25

**д.ф.м.н.(PhD) Ж.М.Санакулов.; д.м.н., профессор Д.Р.Сабилов.**  
**Интервенционная реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом: биорезорбируемые технологии и профилактика осложнений.**  
**/Монография/ Издательство «Fan ziyosi» –Ташкент: 2026 г. 114с.**

В монографии представлены результаты комплексного клинико-инструментального исследования эффективности интервенционной реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом II типа. Особое внимание уделено применению биорезорбируемых магнийсодержащих сосудистых каркасов и их роли в профилактике рестеноза и сердечно-сосудистых осложнений. Проанализировано влияние гипергликемии и приверженности к медикаментозной терапии на ближайшие и отдалённые результаты чрескожных коронарных вмешательств. Выявлены предикторы неблагоприятных клинических исходов и предложены практические рекомендации по оптимизации интервенционной тактики лечения. Монография представляет интерес для врачей-кардиологов, интервенционных специалистов, клинических ординаторов, научных работников и обучающихся в системе последиplomного медицинского образования

***Ключевые слова:** Ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет II типа; интервенционная реваскуляризация миокарда; биорезорбируемые сосудистые каркасы; чрескожные коронарные вмешательства; профилактика сердечно-сосудистых осложнений.*

**Рецензенты:**

**Саидов М.А.** д.м.н., профессор. Директор Национального Медицинского центра МЗ РУз

**Алимов Д. А.** д.м.н., профессор Директор Республиканского Научного Центра Экстренный Медицинский Помощи МЗ РУз

Утверждена на заседании ученого совета Национального Медицинского Центра МЗ РУз Протокол № 2 “27” февраль 2026 г. .

**ISBN: 978-9910-745-10-2**

**© Ж.М.Санакулов; Д.Р.Сабилов.**  
**Издательство «Fan ziyosi» 2026г**

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Современная интервенционная кардиология переживает этап интенсивного технологического и концептуального обновления, направленного на повышение эффективности и безопасности реваскуляризации миокарда у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. В этой парадигме особое место занимает категория больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД2), характеризующаяся более агрессивным атеросклеротическим процессом, диффузным поражением коронарного русла и неблагоприятным отдалённым прогнозом после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).

Несмотря на значительные достижения, связанные с внедрением стентов с лекарственным покрытием (DES), проблема оптимизации долгосрочных результатов эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с нарушениями углеводного обмена остаётся одной из наиболее дискуссионных в современной кардиологии. В этих условиях закономерным этапом эволюции технологий стало развитие биорезорбируемых сосудистых каркасов (BVS), концептуально направленных на временную механическую поддержку сосуда с последующим восстановлением его вазомоторной и эндотелиальной функции.

Появление магний-содержащего биорезорбируемого каркаса нового поколения Magmaris существенно расширило возможности персонифицированной реваскуляризации. Вместе с тем доказательная база его применения у пациентов с ИБС в сочетании с СД2 пока остаётся ограниченной, что предопределяет высокую научную востребованность исследований, посвящённых данной проблеме.

Монография д.ф.м.н.(PhD) Ж.М. Санакулова и д.м.н., профессор Д.Р. Сабирова представляет собой завершённое комплексное научное исследование, направленное на клиничко-ангиографическую оценку эффективности современных эндоваскулярных технологий у больных ИБС+СД2 с особым акцентом на использование биорезорбируемого каркаса Magmaris. Работа отличается концептуальной целостностью, методологической выверенностью и выраженной практической направленностью.

Авторами проведён глубокий аналитический обзор современной литературы, охватывающий патофизиологические механизмы коморбидности ИБС и СД2, эволюцию технологий коронарного стентирования, а также современные подходы к двойной антиагрегантной терапии. Это позволило обоснованно

сформулировать научную гипотезу и выстроить логически последовательную программу исследования.

К безусловным достоинствам монографии относится собственное клинико-инструментальное исследование авторов, выполненное на репрезентативной когорте пациентов. В работе реализован многофакторный подход с оценкой влияния гипергликемии, индекса массы тела и приверженности к терапии на непосредственные и отдалённые результаты ЧКВ. Подобный дизайн полностью соответствует современным принципам стратифицированной и персонализированной медицины.

Научная новизна исследования заключается в обосновании роли метаболических и поведенческих факторов как детерминант устройство-ориентированных исходов после имплантации BVS-каркасов. Авторами убедительно показано, что низкая приверженность к терапии и недостаточный гликемический контроль ассоциируются с ухудшением клинико-ангиографических результатов, что имеет принципиальное значение для клинической практики.

Особого внимания заслуживают полученные авторами данные о высокой непосредственной эффективности и приемлемой безопасности магний-содержащего каркаса Magmaris у тщательно отобранной категории пациентов с ИБС+СД2. Выделение предикторов неблагоприятных событий и акцент на модифицируемых факторах риска существенно повышают прикладную ценность работы.

Методологический уровень исследования следует признать высоким. Обеспечена сопоставимость групп, применены современные статистические методы, корректно интерпретированы устройство-ориентированные конечные точки (DoCE). Представленные результаты логично интегрированы в контекст международных данных и не противоречат существующей доказательной базе.

Практическая значимость монографии несомненна. Сформулированные положения могут быть использованы:

- при отборе пациентов для имплантации биорезорбируемых каркасов;
- при оптимизации стратегии двойной антиагрегантной терапии;
- при стратификации риска у больных ИБС в сочетании с СД2;
- в образовательных программах по интервенционной кардиологии и эндоваскулярной хирургии.

Следует подчеркнуть своевременность выполненного исследования. В условиях глобального роста распространённости

сахарного диабета и увеличения объёма ЧКВ поиск оптимальных технологий реваскуляризации у данной категории больных имеет не только клиническое, но и существенное медико-социальное значение.

Безусловно, дальнейшие многоцентровые исследования с более длительным периодом наблюдения позволят окончательно определить место биорезорбируемых технологий в алгоритмах лечения пациентов высокого риска. Однако уже на данном этапе представленная работа вносит весомый вклад в развитие современной интервенционной кардиологии.

**Заключение.** Монография д.ф.м.н.(PhD) Ж.М. Санакулова и д.м.н., профессор Д.Р. Сабирова является актуальным, научно обоснованным и методически корректно выполненным трудом, содержащим новые клинически значимые положения. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к современным научным монографиям медицинского профиля, и представляет несомненный интерес для интервенционных кардиологов, эндоваскулярных хирургов, кардиологов и специалистов смежных дисциплин.

Монография рекомендуется к изданию и широкому внедрению её положений в клиническую практику.

**Главный эндоваскулярный хирург  
Республики Беларусь  
д.м.н., профессор**

**Валерий Иванович Стельмашок**

## ВВЕДЕНИЕ

В мировой практике военная медицина направлена на повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий в рамках комплексного подхода к охране здоровья военнослужащих, особенно с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые являются основной причиной смертности и заболеваемости во всем мире, ежегодно унося 17,9 млн. жизней. Современное лечение ишемической болезни сердца (ИБС) предполагает применение нескольких групп лекарственных препаратов и/или стентирование. Разработка антипролиферативных препаратов, обладающих свойством высвобождаться из полимерной матрицы, покрывающей стент, вызвала опасения по поводу влияния жестких полимеров на свойства стентов с лекарственным покрытием (СЛП). Кроме того, установлено, что полимеры усиливают воспалительную реакцию и замедляют заживление артерий, что может привести к развитию нежелательных явлений, связанных со стентированием. Исследования показали, что высвобождение небольшого количества ионов магния при рассасывании стента может подавлять патологические нервные импульсы и снижать риск развития атеросклероза, что остается одной из актуальных проблем профилактической медицины в области военной медицины.

В мировой практике в рамках медицинских исследований военнослужащих проводится ряд целевых научных исследований, направленных на совершенствование комплексной диагностики и терапии факторов риска эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний. В этой связи, в рамках медицинских исследований, направленных на профилактику осложнений и оптимизацию интервенционной терапии у военнослужащих и резервистов с хронической

ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом, предлагаются относительно новые подходы к решению этих проблем, в том числе разработка биodeградируемых покрытий, рассасывающихся с течением времени и сохраняющих функциональность эндотелия внутри сосуда.

В нашей стране принимаются меры по развитию медицинской отрасли, адаптации медицинской системы к мировым стандартам, в том числе по профилактике соматических заболеваний различной этиологии. В этой связи, в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы, для вывода уровня медицинских услуг на новый уровень поставлены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной помощи...». Исходя из этих задач, целесообразно проводить научные исследования, в том числе по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и повышению уровня медицинской грамотности.

Указы Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», от 12 ноября 2020 года № ПФ-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения», от 12 ноября 2020 года № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности работы по медицинской профилактике», от 25 мая 2021 года № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию здравоохранения», от 28 июля 2021 года № ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере

здравоохранения» и Постановления Президента Республики Узбекистан от 28 июля 2022 года В определенной степени служит реализации задач, обозначенных в Указ № ПФ-60 от 28 января «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», постановления № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и № ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности медицинских услуг», а также другие нормативно-правовые акты, касающиеся данной деятельности.

# **ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ КАРКАСОВ В РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

## **§ 1.1. Актуальность разработки нового вида имплантируемых устройств в вопросе реваскуляризации ишемизированного миокарда**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) все еще занимает лидирующие позиции в причинах смертности во всей мировой медицинской статистике [58,82]. Всем хорошо известно, что основой патогенеза развития ИБС является атеросклеротический процесс внутри коронарных сосудов [68,78]. Медикаментозное лечение ИБС является неотъемлемым постулатом консервативной терапии, однако наличие нестабильных или клинически значимых атеросклеротических поражений требует проведения неотложной реваскуляризации коронарного русла, что в современной медицинской практике подразумевает проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием, поскольку данная процедура не только нивелирует острую симптоматику, но и улучшает ближайший и отдаленный прогноз жизни этих больных [76,93].

Современная эндоваскулярная хирургия – это реваскуляризация миокарда посредством ЧКВ, а именно, баллонная ангиопластика коронарной артерии (КА) с последующей имплантацией стента [40,51]. Стент (англ. stent) — это упругая металлическая или пластиковая конструкция в виде цилиндра, которая имплантируется в просвет коронарной артерии (КА) и, тем самым, расширяет стенозированный участок артерии, обеспечивая

рециркуляцию потока крови в ишемизированном участке миокарда.

В современной кардиохирургии существует около 400 типов сосудистых стентов, которые отличаются друг от друга составом сплава, длиной изделия, дизайном отверстий, покрытием поверхности контактирующей с кровью, системой доставки в сосуды; кроме того выделяют стенты самораскрывающиеся и раскрываемые баллоном.

Коронарные стенты разделяют на проволочные (изготовленные из одной проволоки); тубулярные (изготовленные из цилиндрической трубки); кольцевые (изготовленные из отдельных звеньев); сетчатые (в виде плетеной сетки).

Для имплантации в коронарные артерии преимущественно применяются кобальт-хромовые или металлические раскрываемые баллоном стенты, а для имплантации в периферические сосуды (сонные, подключичные, бедренные, в ряде случаев подвздошные артерии) чаще используются нитиноловые стенты.

Активное применение стентов дало возможность эффективно лечить коронарные поражения разной сложности, но в тоже время выявило и слабые стороны данного метода лечения, в частности - вероятность развития рестеноза, или повторного сужения просвета сосуда. Основными причинами данного процесса являются ответная реакция стенки сосуда на травматизацию, которая происходит при имплантации стента, а также на сам протез, как на инородное тело. В статье "Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial" четко показана зависимость между толщиной каркаса стента и частотой рестенозов коронарных артерий, причем, чем толще каркас, тем больше процент

клинических и ангиографических рестенозов [31]. Считается, что способность к эндотелизации (покрытию каркаса стента клетками, выстилающими внутренний просвет сосуда) поддерживается на высоком уровне вплоть до толщины каркаса стента в 75 мкм, после чего она практически исчезает. Плохая эндотелизация напрямую связана с повторным стенозированием коронарных артерий (рестенозом) и тромбозами стента.

В связи с высокой частотой рестенозов после имплантации непокрытых голометаллических стентов (BMS) появились стенты, имеющие поверхности, покрытые специальным полимером. Наносимые на металлический каркас полимерные покрытия обеспечивают дозированное, локальное выделение лекарственного вещества в зону стентированной сосудистой стенки, благодаря чему снизилась частота рестенозирования [56]. Стенты, выделяющие длительное время лекарственные вещества, получили название «drug-eluting stent» (DES - стенты, выделяющие лекарства) или стенты с лекарственным покрытием (СЛП).

Таким образом всего за 30 лет медицина проделала путь от применения простых голометаллических (непокрытых) стентов (ГМС) до высокотехнологичных низкопрофильных СЛП, имеющих класс IA рекомендаций к использованию при ЧКВ [69].

Однако, параллельно развитию технологии стентов, развивалась теория негативного влияния данных устройств на сосудистое русло и, как следствие, на отдаленные результаты коронарного стентирования [35,60]. Коронарный стент, будучи имплантированным в артерию, представляет собой устройство, которое никогда не «исчезнет» и навсегда останется в просвете сосуда после имплантации. Это, с одной

стороны, будет затруднять последующее неинвазивное исследование или вмешательство на КА, а с другой стороны – будет фактором риска формирования потенциального тромбоза или рестеноза, после завершения антипролиферативного действия элюнирующего препарата. Кроме того, постоянное присутствие в просвете сосуда металлического стента будет сковывать подвижность данного участка КА, нарушая тем самым её вазомоторную функцию и приводя к аномальным микроциркуляторным процессам в сосуде [22].

Учитывая вышеизложенные негативные моменты стентирования, ученые-разработчики стали активно думать над созданием биodeградируемых сосудистых устройств - каркасов (от англ. scaffold – «каркас»), что позволило совершить новый шаг в области эндоваскулярного лечения ИБС [65,101]. Обладая сопоставимой с металлическими стентами радиальной жесткостью, позволяющей в остром периоде поддерживать просвет артерии и выделяя антипролиферативный препарат, уменьшающий неоинтимальную гиперплазию, биodeградируемые сосудистые каркасы (БСК) полностью резорбируются в отдаленном послеоперационном периоде, снижая риск развития позднего тромбоза и рестеноза, с одной стороны, и освобождая стенку артерии от сковывания, с другой стороны, восстанавливая нормальную физиологию сосуда и позволяя при необходимости проводить повторные вмешательства на данном участке артерии.

## **§ 1.2. Биodeградируемый сосудистый каркас Absorb**

Одним из первых таких устройств был БСК Absorb (компания Abbott Vascular, США). Первые клинические

испытания данного устройства носили весьма оптимистичный настрой относительно данной технологии. А именно, в исследованиях Absorb Cohort A и Absorb Cohort B, включивших 30 и 101 пациентов, соответственно, частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий MACE (от англ. – Major Adverse Cardiac Events) составила 3,4% и 11%, соответственно, при полном отсутствии случаев тромбоза устройства [72,85]. Полученные результаты сподвигли проведению крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), таких как Absorb II и Absorb III, в которых новое устройство сравнивалось с одним из лучших представителей СЛП – стентом Xience (компания Abbott Vascular, США). В данных РКИ частота осложнения, связанного с целевым поражением TLF (от англ. – target lesion failure) в течение года составила 5% и 7,8%, соответственно, а частота тромбоза устройства составила 0,6% и 1,5% [27,84]. При этом данные показатели значимо не отличались от группы СЛП, что позволило судить о достаточной безопасности БСК Absorb. Однако, эти РКИ имели жесткие критерии включения и результаты касались лишь малой части общей популяции пациентов с коронарным атеросклерозом. В итоге, результаты применения БСК Absorb в обычной клинической практике нашли отражение лишь в ретроспективном регистре GHOST EU [18], который показал, что частота MACE, в особенности тромбоза стента в раннем послеоперационном периоде, была неожиданно высокой. Тем не менее, отсутствие крупных проспективных исследований в «неселективной» когорте пациентов с достаточно длинным периодом послеоперационного наблюдения не позволяет сделать окончательные выводы относительно безопасности и эффективности БСК Absorb и выявить критерии, влияющие на данные показатели.

Временной точкой, с которой начался современный этап применения биodeградируемых стентов, можно считать 30 октября 2016 года. Тогда, на проходившем в Вашингтоне, крупнейшем в мире съезде интервенционных кардиологов ТСТ (от англ. – Transcatheter cardiovascular therapist), были продемонстрированы результаты 3-летнего периода наблюдения в исследовании Absorb II. К удивлению мирового сообщества, основная гипотеза исследования относительного того, что через 3 года прирост к диаметру просвета артерии при провоцировании вазодилатации стентированных артерий (т.е. вазореактивность) будет статистически больше в группе стента Absorb в сравнении с группой недеградируемого металлического стента Xience, была опровергнута. Данный показатель составил  $0,047 \pm 0,109$  и  $0,059 \pm 0,117$  мм ( $p > 0,05$ ) в группах Absorb и Xience, соответственно. Результаты применения внутрисосудистого ультразвукового исследования с целью определения изменения минимальной площади просвета артерии также были не в пользу БСК, составив  $(4,32 \pm 1,48$  мм<sup>2</sup> против  $5,38 \pm 1,51$  мм<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ). И хотя исследование изначально не имело достаточной расчетной статистической мощности для клинических точек, была получена статистическая разница относительно несостоятельности целевого поражения (10% против 5% в группах Absorb и Xience, соответственно, HR 2,17 [95% CI 1,01–4,70]; log-rank test  $p = 0,0425$ ) при большей частоте тромбоза БСК (9 случаев против 0) [86].

Таким образом было поставлено под сомнение одно из основных положений концепции биodeградируемых стентов – восстановление вазомоторной функции сосуда и началась активная дискуссия относительно безопасности данного БСК. В конце концов, управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (US

FDA) был выпущен бюллетень, предупреждающий о повышенном риске применения БСК Absorb у пациентов с ИБС, а европейские ученые вообще запретили коммерческую реализацию данного продукта, оставив возможность его использования лишь для клинических исследований. Учитывая такие обстоятельства, компания Abbott Vascular в 2017 года объявила об отзыве устройства с рынка для более глубоко изучения и модификации.

Столь противоречивый опыт использования БСК сподвиг многих ученых-клиницистов и инженеров-разработчиков к созданию более совершенных устройств с более лучшими характеристиками и широкими возможностями к использованию в клинической практике.

### **§ 1.3. Magmaris – биорассасывающийся каркас нового поколения**

Как описывалось выше, Magmaris на самом деле был не первой попыткой интервенционный кардиологов в изобретении БСК нового поколения. Доказательная база по эффективности и безопасности его использования включает в себя ряд клинических испытаний, к числу которых были отнесены:

1. исследование PROGRESS AMS FIM, в которое вошли 63 пациента, показало, что частота реваскуляризации целевых поражений через 1 год составила 45%, несмотря на отсутствие тромбоза внутри устройства (тогда этот каркас назывался AMS – производства Biotronik, Германия), что обусловило необходимость перепроектирования первоначального данного импланта [28].

2. В устройстве следующего поколения (AMS 2) использовался очищенный сплав WE43, включающий в себя

93% магния и 7% редких элементов, обеспечивающий более медленное время биопоглощения (около 9–12 месяцев), обладающего более высокой радиальной интенсивностью, толщиной страт =125 мкм с прямоугольной формой и покрытием паклитакселя. БСК AMS 2 был протестирован в исследовании BIOSOLVE I, в котором при проведении коронароангиографии была отмечена поздняя потеря просвета на  $0,52 \pm 0,49$  мм за 1 год. Через 3 года после имплантации данного устройства частота реваскуляризации целевого сосуда имела место у 6,6% больных, в то время как случаев кардиальной смерти, инфаркта миокарда в целевой артерии или ранней тромбоэмболии в каркасе выявлено не было [37].

В попытке еще больше улучшить качество данного имплантата была разработана новая версия каркаса, продаваемая как Magmaris. Данный каркас был изготовлен из того же сплава и имел аналогичную конструкцию, но с толщиной страт 150 мкм. Покрытие каркаса вместо паклитакселя содержало сиролimus. На обоих концах устройства разместились радионуклидные маркеры тантала и модифицированное электрополированное поперечное сечение стойки. В сравнении с Absorb, 95% магния в БСК Magmaris резорбировалось через 12 мес, в то время как аналогичный показатель у Absorb составил 3 года [50,52].

3. БСК Magmaris оценивался в международном многоцентровом исследовании FIM BIOSOLVE II ( $n=123$ ). В данном исследовании было показано, что поздняя потеря просвета через 6 месяцев (первичная конечная точка) составила  $0,27 \pm 0,37$  мм и через 12 месяцев –  $0,39 \pm 0,27$  мм. Конечные точки MACE в данном исследовании составили 3% [39].

4. Недавно были опубликованы долгосрочные (24-месячные) результаты исследований BIOSOLVE II ( $n = 123$ ) и BIOSOLVE III ( $n = 61$ ), которые продемонстрировали, что частота MACE через 12 месяцев составила 3,3%, а через 2 года – 5,6%. частоту неудачных попыток целевого поражения [38]. Эти цифры, как и данные других исследований по всему миру, еще раз подтвердили эффективность использования каркаса Magmaris, особенно в азиатской группе населения.

5. В 2020 году многоцентровое исследование BIOSOLVE IV, в котором приняли участие 1075 пациентов с количеством поражений =1121, находившиеся под наблюдением в течение 5 лет, с основным результатом по показателю неэффективности целевых поражений через 12 месяцев равным 4,3%, подтвердило эффективность и безопасность использования БСК Magmaris в широкой популяции с высоким уровнем успеха (как с точки зрения оборудования и успешности выполнения самой процедуру имплантации данного устройства, так и по уровню безопасности с сохранением низкого 12-месячного риска неблагоприятных событий). Первичные исходы в виде сердечной смерти, инфаркта миокарда целевого сосуда, раннего тромбоза стента или аортокоронарного шунтирования наблюдались у четырех пациентов (3%) [100].

Приведенные выше РКИ говорят о том, что практическое применение Magmaris может быть расширено и показано даже в группах повышенного риска, а также при ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI), благодаря ранним положительным результатам как по безопасности, так и по эффективности.

## § 1.4. Чем обусловлен успех применения Magmaris по сравнению с Absorb?

Успех Magmaris необходимо сравнить с предыдущим поколением самонацеливающихся каркасов Absorb, чтобы увидеть различия и понять, почему эти различия являются клинически значимыми. Каркас Absorb состоит из полностью рассасывающейся поли-L-лактидной кислоты и покрытия эверолимуса на основе поли-D, L-лактида [77]. Тем не менее, стенты на основе полимеров по-прежнему остаются проблематичными из-за их недостаточной механической прочности и легкой эластичной усадки, длительного времени деградации (примерно 3 года по сравнению с 1 годом для Magmaris) и плохой сосудистой растяжимости [107]. Полимерные стенты обладают меньшей упругостью и механической прочностью, чем металлические стенты; следовательно, полимерные стенты должны быть больше, чтобы достичь тех же механических характеристик. В целях доказательства эффективности каркас Absorb сравнивался со стентом из кобальта и хрома, элюирующим эверолимус. Результаты сравнительного анализа оказались не очень обнадеживающими. В частности, трехлетняя оценка MACE (major adverse cardiac events), а именно частота неудачных попыток целевого поражения была выше [11,7% против 8,1%; коэффициент риска (RR) – 1,38; 95% доверительный интервал (ДИ) – 1,10–1,73;  $P = 0,006$ ], обусловленный главным образом более высоким уровнем инфаркта миокарда в целевой артерии (7,8% против 4,2%; OR 1,72; 95% ДИ 1,26–2,35;  $P = 0,0006$ ) и реваскуляризацией целевого поражения, вызванной ишемией (6,6% против 4,4%; OR 1,44; 95% ДИ 1,05–1,98;  $P = 0,02$ ) [7].

Для достижения хорошего эффекта при использовании БСК Magmaris необходимо строго соблюдать правило «4Р»:

– Во-первых, при отборе пациентов этот шаг имеет решающее значение для успеха процедуры. В настоящее 1й пункт этого правила подразумевает использование Magmaris только при «de-novo»-поражениях с эталонным размером кровеносного сосуда и длиной поражения, примерно равным размеру существующего Magmaris.

– Следующий шаг – правильный размер. Изображение на коронароангиографии в большинстве случаев не совпадает с истинным размером КА [32]. При диаметре существующего каркаса Magmaris 3,0 или 3,5 мм выбор подходящего размера очень важен, поскольку было бы нецелесообразно имплантировать данное устройство в сосуд диаметром < 2,7мм или > 3,7мм. В идеале самым надежным методом измерения является внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), однако оно доступно лишь в крупных мировых клиниках.

– Последние два шага — это использование баллона «ДО» и «ПОСЛЕ» дилатации, которые помогают оптимизировать сосудистую имплантацию.

Все вышеперечисленное обеспечивает высокую эффективность (93-100%) использования БСК Magmaris. Эти этапы полностью отличаются от процедуры имплантации Absorb, когда использование этого каркаса не подразумевало тщательный отбор пациентов, измерением соотношений размера устройства с размером диаметра КА, а также не критичным применением постдилатации [7]. Все это привело к тому, что, несмотря на одинаковую толщину страт (150 мкм), Magmaris превосходил Absorb по двум аспектам:

1) улучшения конструкции с полностью рассасывающегося в течение 1 года материала: применение сплава на основе магния, в отличие от каркаса на полимерной основе;

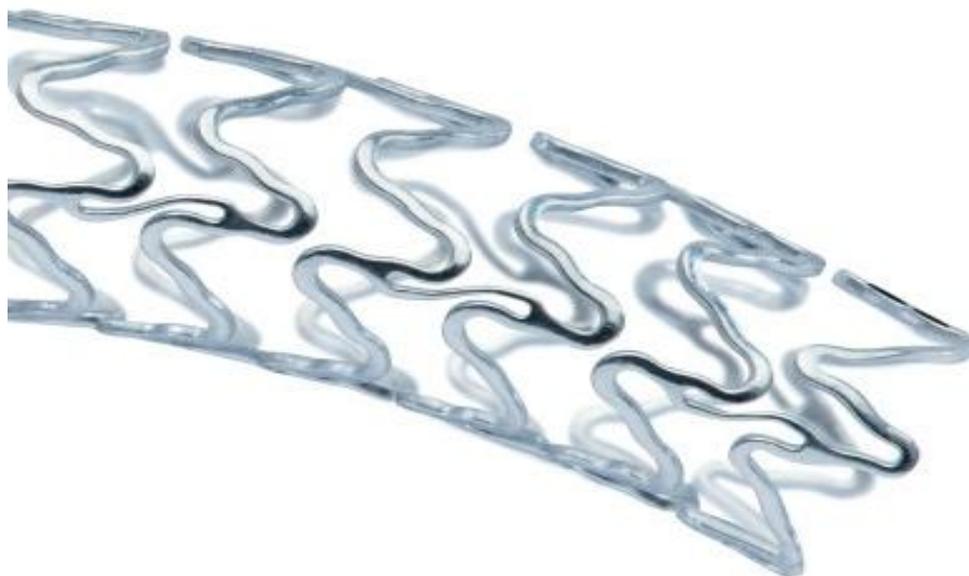
2) техническое усовершенствование по принципу строгого соблюдения правила «4Р» (в идеале под контролем ВСУЗИ).

Эти различия в значительной степени способствовали снижению частоты реваскуляризации целевого поражения и тромбоза каркаса по сравнению с Absorb. Тот факт, что 95% магния в БСК Magmaris реабсорбировалось через 12 месяцев [50], является огромным преимуществом в сравнении с Absorb, который требовал назначения двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) сроком до 3 лет [52].

На сегодняшний день, швейцарский стент Magmaris признан физиологичным и качественным стентом – толщина его стенки-150 мкм. Максимальный расширяемый диаметр - +0,6 мм Magmaris (рис.1.1) [45].

Это обеспечивает:

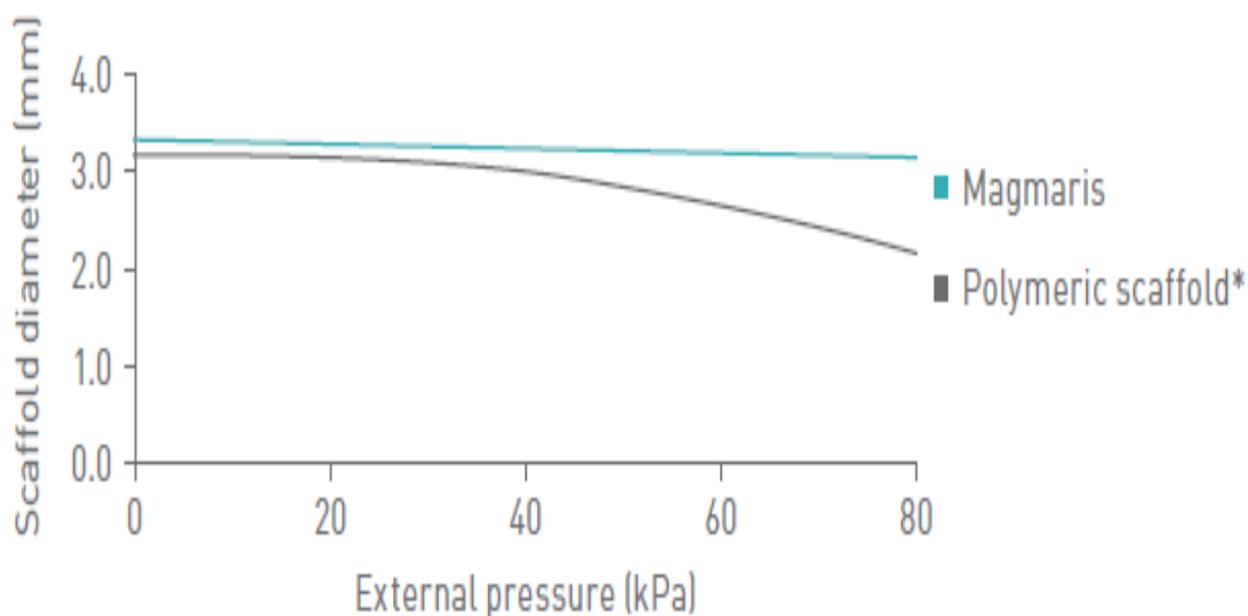
- Меньшее сопротивление при доставке стента к месту повреждения.
- Быстрое покрытие внутренней оболочкой сосуда.
- Более прочную фиксацию стента на стенке сосуда.
- Возобновление нормального кровотока в суженном участке сосуда.
- Рассасывание стента в сосудах сердца.



**Рисунок 1. Вид скаффолда Magmaris**

На конференции по CRT (ресинхронизационный кардиостимулятор) под названием "Биоразлагаемые стенты: есть ли будущее у этой технологии?", выступил профессор, доктор Михаэль Хауде, больница Lukaskrankenhaus Neuss, который решительно выступил в поддержку технологии саморассасывающихся (биоразлагаемых) магниевых стентов и подчеркнул ее

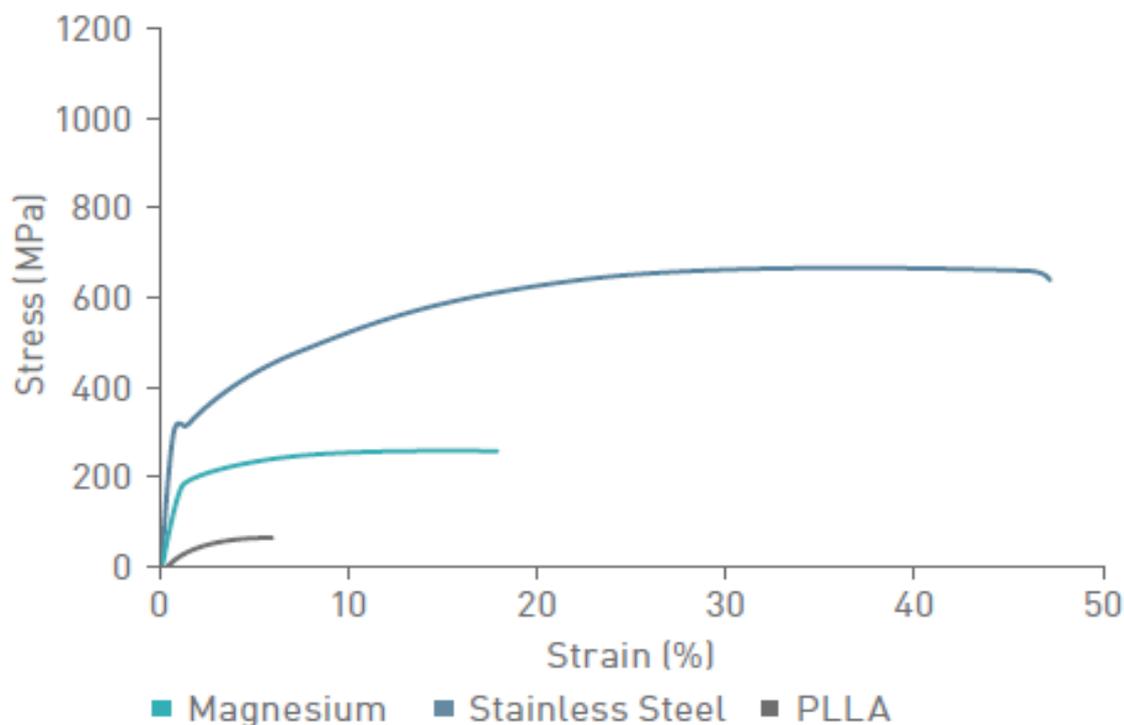
преимущества, основанные на доклинических и клинических данных. Профессор Хауде также объявил о клинической доступности следующего поколения саморассасывающихся стентов DREAMS 3G на рынке CE с 2020 года [45]. Ниже представлены данные (рис.1.2) различных исследовательских центров, которые проанализировали различные стенты по таким показателям как влияние стента на повышение артериального давления:



**Рисунок 2. Анализ различных стентов по влиянию на АД.**

Но все же вопрос – почему именно Магний? **Магний** – это микроэлемент, который участвует во множестве биохимических реакций в организме человека. В частности, он снижает возбудимость нервной системы, является противовоспалительным и противоаллергическим фактором, помогает защищать организм от инфекций, играет роль в процессах свертываемости крови, препятствуют тромбообразованию. Кроме того, было установлено, что

механическая прочность магния превосходит таковую у полимеров (рис.1.3), таких как ПЛМК (PLLA) [45], что является весомым преимуществом в его выборе для использования в качестве внутрисосудистого устройства.



**Рисунок 3. Сравнение устойчивости к деформации между магнием, нержавеющей сталью и полимером.**

Таким образом, представленные результаты исследований по БСК Magmaris подчеркивают его превосходную безопасность по сравнению с биорассасывающимся каркасом предыдущего поколения и другими материалами. Для достижения процедурного и клинического успеха процедура установки Магмариса должна проводиться при строгом соблюдении правила «4Р».

## **§ 1.5. Перспектива применения биорезорбируемых каркасов у больных с сахарным диабетом**

ЧКВ у больных сахарным диабетом (СД) остается сложной задачей даже при использовании современных СЛП из-за высоких показателей повторной реваскуляризации.

СД считается независимым фактором риска развития ИБС и прогностически рассматривается как эквивалент ИБС [44,64]. ИБС является причиной 80% смертей и 75% госпитализаций пациентов с СД. Несмотря на преимущества новых СЛП и улучшенных медицинских методов лечения СД, высокая частота рестенозов остается серьезной проблемой мирового здравоохранения [91].

Крупные рандомизированные исследования постоянно демонстрируют тенденцию к более высокой частоте МАСЕ у пациентов с СД, которые были подвергнуты ЧКВ, по сравнению с аортокоронарным шунтированием (АКШ) [29]. Тем не менее, пациенты по-прежнему отдают предпочтение для проведения им ЧКВ, особенно лица молодого возраста, у которых отдаленные результаты АКШ неизвестны.

Как уже указывалось выше, на сегодняшний день существует обширная клиническая база по изучению эффективности и безопасности от использования СЛП у больных с СД. Однако судить об эффективности каркаса Magmaris у данной категории больных не представляется возможным. Данный вопрос, согласно литературным источникам [44] изучался при использовании БСК Absorb. Учитывая многообещающие результаты программ клинических испытаний БСК Absorb, можно было предположить, что его имплантация может быть связана с благоприятными долгосрочными результатами по сравнению

с металлическим СЛП, главным образом из-за его резорбируемой природы, которая, в свою очередь, снижает воздействие триггера воспаления, вызванного наличием инородного тела в стенке сосуда [25,26,75,102,103]. В частности, у пациентов с СД, у которых имеет место хроническое внутрисосудистое воспаление, вызывает более агрессивный рестеноз, снижение постоянных воспалительных триггеров может дополнительно улучшить клинические результаты [43,94]. Важно отметить, что это использование БСК может позволить проводить большее количество повторных вмешательств, поскольку оно не ограничивается уменьшением просвета артерии (происходит резорбция каркаса), что продлевает временной интервал в течение которого ИБС все еще можно будет лечить с помощью ЧКВ у этих пациентов [19,23,92].

Из всего вышеизложенного можно резюмировать, что СД является одним из основных факторов риска, повышающих смертность при острой ИБС (у пациентов с СД чаще встречался ИМбпST). Более того, из-за сопутствующих заболеваний им реже проводят чрескожную коронарную ангиопластику [6]. Несмотря на достижения в области фармакологических средств и устройств, ЧКВ у больных СД по-прежнему связано с более высокой частотой нежелательных явлений [104]. Многососудистая ИБС в коморбидности с СД остается убедительным показанием к хирургическому лечению, и даже интенсивный контроль уровня глюкозы после ЧКВ не улучшает клинический результат [106]. Повышенная частота рестенозов и тромбозов стентов [108] связана с хронической воспалительной реакцией, которая ускоряет гиперплазию неоинтимы и способствует активации и адгезии тромбоцитов. Исходя из этих позиций разработка и внедрение в широкую

клиническую практику БСК обеспечит нивелирование или хотя бы минимизацию перечисленных негативных моментов (побочный явлений), за счет обеспечения кратковременной проходимости сосудов, эквивалентной СЛП, и обеспечивает полную реабсорбцию каркаса в течение определенного периода времени. К сожалению, на сегодняшний день нет данных, позволяющих оценить результаты применения Magmaris у пациентов с ИБС+СД. Все это подчеркивает актуальность выбранного нами научного исследования, **целью** которого является - профилактика риска развития осложнений путем оптимизации инвазивной терапии у больных со стабильной стенокардией напряжения в коморбидности с СД-2 типа.

Т.о., разработка и внедрение в клиническую практику BVS-каркасов – это новый шаг в области хирургического лечения ИБС. Обладая сопоставимой с металлическими стентами радиальной жесткостью, позволяющей в остром периоде поддерживать просвет артерии и выделяя антипролиферативный препарат, уменьшающий неоинтимальную гиперплазию, BVS-каркасы полностью резорбируются в отдаленном послеоперационном периоде, тем самым снижая риск развития позднего тромбоза и рестеноза, с одной стороны, и освобождая стенку артерии от склеивания, с другой стороны, восстанавливая нормальную физиологию сосуда и позволяя при необходимости проводить повторные вмешательства на данном участке артерии. Саморассасывающийся каркас Magmaris признан физиологичным и качественным скаффолдом. Согласно Michael O'Riordan (2018г), новый биорезорбируемый каркас Magmaris, по предварительным результатам большого реестра пациентов, с установленными BVS магниевыми каркасами (Magmaris; Biotronik), показывают, что у больных

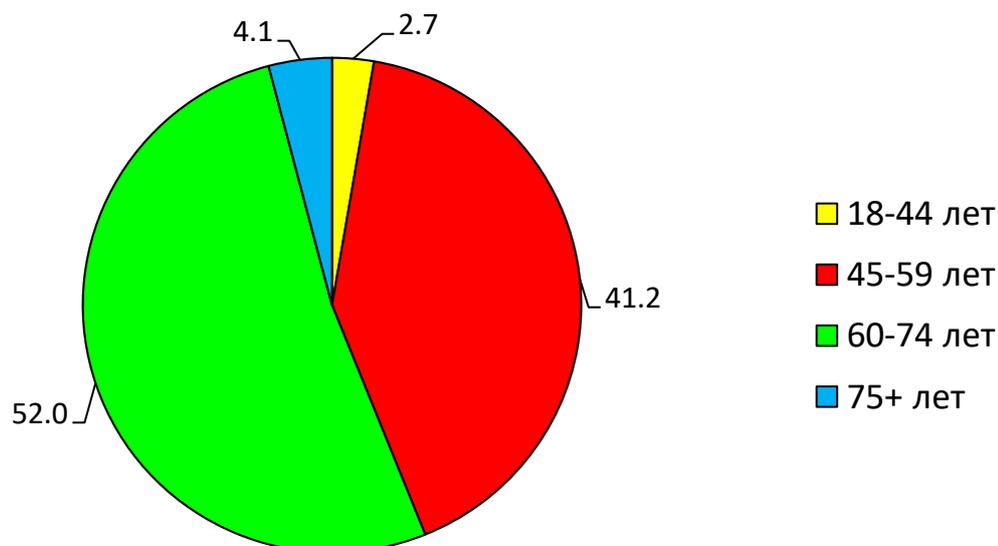
ИБС устройство работает так же хорошо, как и DES-стенты второго поколения, и без сопутствующего риска побочных эффектов, однако эффективность этих устройств при наличии СД-2 типа, с учетом того, что данная сопутствующая патология значительно усложняет картину коронарного русла, в литературе освещено в виде сообщений с включением малого количества больных, что доказывает актуальность выбранного научного направления, в том числе и в условиях региона нашей Республики.

## ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМОЙ КОГОРТЫ И МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

### § 2.1. Клинико-демографическая характеристика пациентов и критерии включения и исключения

В исследование были включены 148 больных со стабильной стенокардией напряжения (далее по тексту: stable angina - SA) и сахарным диабетом (СД) 2 типа, т.е. с ИБС+СД.

Средний возраст обследуемой выборки составил  $60,9 \pm 8,5$  (от 40 до 81) лет. Распределение больных по возрастным категориям представлено на рис.2.1, из которого видно, что наибольшую численность составили лица среднего и пожилого возраста (категория 45-59 лет – 61 и категория 60-74 лет – 77 больных). Доля молодых больных составила менее 3% (4 человека), а больных старческого возраста – чуть больше 4% (6 пациентов).



**Рисунок 4. Возрастные градации исследуемой выборки  
пациентов (n=148).**

*Примечание: данные представлены в процентном соотношении.*

Соотношение мужчин и женщин было 97 / 51. Средний возраст мужчин =  $59,9 \pm 9,1$  (от 40 до 81) лет и женщин =  $62,6 \pm 7,0$  (от 48 до 78) лет. Т.е. в сравнительном аспекте мужчины были моложе женщин на 2,7 лет ( $p > 0,05$ ).

Нозологическая структура по ИБС у обследуемых пациентов имела следующую картину: 29 (19,6%) больных страдали SA функциональный класс-II (по классификации «Canadian Cardiovascular Society») и 119 (80,4%) пациентов - SA функциональный класс-III. Наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда (ПИМ) отмечали 67 (45,3%) респондентов, наличие АГ – 97 (65,5%).

Внимательная оценка жалоб пациентов и тщательное исследование их объективного статуса позволяло определить наличие и функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации NYHA. Из всей выборки больных – у 140 (94,6%) человек имелась ХСН, преимущественно III ФК. А именно, 8 больных имели ХСН ФК-I; 22 – ХСН ФК-II; 86 – ХСН ФК-III и 32 пациента имели ХСН ФК-IV (по NYHA).

Диагноз сахарного диабета 2 типа (СД) устанавливали после консультации врача-эндокринолога в соответствии с критериями, предложенными ВОЗ в 1999 г. и пересмотренными в 2006 г.

Из всей выборки пациентов в 99 (66,9%) случаях был вычислен индекс массы тела (ИМТ). Медиана ИМТ составила  $29,0 \pm 3,6$  кг/м<sup>2</sup>. Из этих 99 больных наличие нормального веса (ИМТ=18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>) имели только 3 (3,0%) пациента, избыточный вес (ИМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) имели 60 (60,6%) больных, в остальных 36 (36,4%) случаях регистрировался ИМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup> (или по классификации ВОЗ – наличие ожирения).

### **Критерии включения пациентов в исследование:**

- Наличие SA ФК-II и выше (по классификации «Canadian Cardiovascular Society»), подтвержденной проведением коронароангиографии (КАГ) и наличием по КАГ-данным однососудистого “de nova” поражения, требующего проведения реваскуляризации, т.е. восстановления коронарного кровотока;
- Наличие гемодинамически значимых участков со стенозом более 70% в КА диаметром не менее 2 мм, доступных для проведения стентирования;
- Наличие сопутствующего СД, подтвержденного консультацией врача-эндокринолога и оценкой гликемического профиля крови;
- Согласие пациента на проведение коронарного стентирования и на участие в исследовании.

### **Критерии исключения из исследования:**

При использовании данного устройства мы проявляли максимальную осторожность при выборе поражений, учитывая рекомендации производителя Magmaris, а также неблагоприятный опыт использования BRS первого поколения. Пациенты не включались в исследование при наличии у них:

- инфаркта миокарда с подъемом и без подъемов сегмента ST;
- гемодинамически значимого поражения (>50%) ствола левой КА (СЛКА);
- двух и более (многососудистых) поражений коронарного русла, в том числе хронические окклюзии (ХОКА);
- поражений со сложной извилистостью или ангуляцией;
- тяжелой кальцификации КА или наличии тромбов;

- сопутствующих острых и обострений хронических заболеваний других органов и систем;
- хронической почечной недостаточности (ХПН) при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ;
- аутоиммунных болезней;
- инфекционных поражений;
- онкологических заболеваний последней стадии;
- несогласие пациента на участие в исследовании.

**За первичные конечные точки были взяты:**

- 1) Внезапная кардиогенная (сердечная) смерть.
- 2) Инфаркт миокарда (ИМ) целевой артерией.
- 3) Необходимость реваскуляризации целевой КА по клиническим показаниям.
- 4) Рецидив / прогрессирование SA
- 5) Тромбоз стента (определенный, вероятный, возможный).

## **§ 2.2. Дизайн исследования и протокол проведения клинического наблюдения**

В первые 24-48 часов госпитализации больных в стационар проводились контрольные исследования, включающие физикальный осмотр, сбор жалоб и анамнестических данных, а также инструментальные (ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, ЭхоКГ) и лабораторные обследования: общий анализ крови с оценкой уровня гемоглобина (Hb) крови; биохимические исследования крови (глюкозы крови, креатинин с последующим вычислением СКФ по формуле СКД-ЕРІ), коагулограмма, а также тесты на сифилис, ВИЧ и гепатиты.

При наличии аритмий больным проводилось суточное / холтеровское мониторирование ЭКГ (СМЭКГ / ХМЭКГ).

Посредством ЭхоКГ исследования оценивали следующие показатели: конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объем ЛЖ (мл), участки гипо-, дис- и акинезии. Анализ оценки глобальной сократимости ЛЖ осуществлялся путем вычисления фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ, %)

Для анализа уровня комплаентности (приверженности к медикаментозной терапии) всем больным в первые сутки госпитализации проводилось тестирование по международному опроснику Мориски-Грин.

Базисная терапия назначалась с первых часов госпитализации и включала в себя группы лекарственных препаратов (ЛП): нитраты,  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ), ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрель, статины. При необходимости также назначались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина-II (АРА); при наличии нарушений ритма сердца (НРС) – антиаритмические препараты.

Перед проведением КАГ всем пациентам в обязательном порядке проводилась премедикация, включающая в себя парентеральное введение седативных и антигистаминных препаратов.

Средне-отдаленные (6 мес.) и отдаленные (12 мес.) результаты проведенных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) оценивались по частоте случаев выявления серьёзных неблагоприятных кардиальных событий, которые были представлены как первичный результат и включали в себя устройство-ориентированную комбинированную конечную точку (от англ. device-oriented

composite endpoint - DoCE), представляющую совокупность таких показателей, как:

- сердечная смерть (СС),
  - тромбоз скаффолда (ScT),
  - инфаркта миокарда целевого сосуда (от англ. target vessel myocardial infarction – TV-MI) и
  - клинически обусловленная реваскуляризация целевого поражения (от англ. target lesion revascularization - TLR) на срок до 12 месяцев (т.е. 1 год).
- Кардиальная (сердечная) смерть (англ. cardiac death (CD)) - это наиболее тяжелый, молниеносно протекающий клинический вариант ИБС с летальным исходом.
  - Тромбоз (ScT) – это опасное состояние, которое возникает, когда на стенке формируется тромб. Это состояние вызывает почти такие же симптомы, как и кардиальный тромбоз любого рода, и классифицируется по времени, в пределах которого оно возникает после размещения стента: очень ранний тромбоз (возникающий в течение первого месяца), ранний (возникающий в течение первого года), и поздний (возникающий через год);
  - Инфаркт миокарда, развившийся в целевом сосуде (TV-MI), т.е. в бассейне КА, которая ранее была подвергнута реваскуляризации с помощью ЧКВ;
  - Реваскуляризация целевого сосуда (англ. target lesion revascularization – TLR) - реваскуляризация после стентирования внутри стента или в пределах 5 мм границ, прилегающих к стенту/

На повторных этапах исследования, которые проводились спустя 6 и 12 месяцев после ЧКВ, у части

больных вновь была проведена КАГ с целью оценки состояния имплантированного устройства – биорассасывающегося каркаса Magmaris. Дизайн исследования представлен табл.2.1.

До процедуры от всех больных было получено информированное согласие, а само исследование было одобрено местным этическим комитетом.

Эндоваскулярные вмешательства во всех случаях выполнялась под местной анестезией трансрадиальным и трансфemorальным доступом.

**Таблица 1.**

<b>ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ</b>				
<b>Вся группа (n=148)</b> Больные с ИБС+СД с одностосудистыми de nova поражениями, которым было проведено ЧКВ со стентированием				
<b>Методы исследования:</b>				
– Анамнестические				
– Общеклинические (вычисление ИМТ, измерение АД и др.);				
– Лабораторные (глюкоза крови);				
– Опросные (шкала Мориски-Грин);				
– ЭхоКГ-показатели (КДО, КСО, ФВЛЖ и др.);				
– Коронароангиографические (диаметр пораженной КА, длина атеросклеротического поражения, % стеноза, DoSE и др.)				
– Статистические				
<b>I ЭТАП (ИСХОДНЫ Й)</b> Оценка исходных показателей с различных позиций:	<b>1)</b>	Все плановые обследования в зависимости от <b>уровня глюкозы крови</b> (n=148):		
		1 группа (n=74) глюкоза крови ≤ 10,0 ммоль/л	2 группа (n=43) – глюкоза крови =10,1-15,0 ммоль/л	3 группа (n=31) – глюкоза крови ≥ 15,1 ммоль/л
	<b>2)</b>	Все плановые обследования в зависимости от <b>уровня комплаентности</b> (n=148):		

		А группа (n=63) шкала МГ ≤ 1 балл	В группа (n=61) – шкала МГ = 2 балла	С группа (n=24) – шкала МГ ≥ 3 балла
	3)	Все плановые обследования в зависимости от уровня глюкоз крови и комплаентности с учетом значений ИМТ (n=99):		
		ИМТ = 18,5- 24,9 кг/м <sup>2</sup> (n=3)	ИМТ = 25,0- 29,9 кг/м <sup>2</sup> (n=60)	ИМТ = ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> (n=36)
<b>II ЭТАП (ПОСЛЕОПЕРА- ЦИОННЫЙ)</b> Динамика состояния больных непосредственно после проведенного ЧКВ		<b>M-group</b> (n=48)		<b>DES-group</b> (n=100)
<b>III ЭТАП (ОТДАЛЕННЫЙ)</b> Динамика состояния больных на средне- отдаленном (6-мес.) и отдаленном (12-мес.) этапах после проведенного ЧКВ		<b>M-group</b> (n=48)		<b>DES-group</b> (n=100)
<b>Выявление “НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ” в отношении оценки устройство-ориентированной комбинированной конечной точки предикторов.</b>				

### § 2.3. Конструктивно-техническая характеристика имплантируемого биорезорбируемого каркаса Magmaris

Согласно поставленной цели, всем пациентам, в качестве эндоваскулярного кардиологического лечения, было

проведено ЧКВ с установкой биорассасывающегося каркаса (БРК) «Magmaris».

**Наименование медицинского изделия:** Система Sirolimus-элюирующего саморассасывающегося коронарного магниевого каркаса Magmaris, стерильная, однократного применения, размерами: диаметр (d, мм): 3.0; 3.5; длина (L, мм): 15; 20; 25

**Состав и описание медицинского изделия.** БРК Magmaris (выделяющего препарат сиролимус), предназначен для эндореваскуляризации КА у пациентов с симптомами ИБС.

Magmaris – это один из последних представителей БРК в виде расширяемого баллона, установленного на быстросменяемую систему доставки.

Каркас изготовлен из магниевого сплава. На обоих концах устройства имеются постоянные танталовые рентгенконтрастные метки в виде «двойной петли». БРК Magmaris покрыт специальным лекарственно-полимерным покрытием, состоящим из антипролиферативного препарата сиролимус, связанного в биорассасывающемся материале PLLA (поли-L-лактиде). Номинальное содержание препарата в каждом каркасе составляет 1,4 мкг сиролимус на 1 мм<sup>2</sup> площади поверхности каркаса.

В системе Magmaris используется быстросменяемая доставляющая система, функционирующая длина которой равна 140 см. Само устройство расположено между дистальной и проксимальной рентгеноконтрастными метками баллона. Для раздувания/сдувания баллона к проксимальному концу порта Люэра можно присоединить устройство для раздувания/сдувания вместимостью 20 мл. Система доставки снабжена гидрофобным покрытием на наружной поверхности проксимального ствола и гидрофильным покрытием на

наружной поверхности дистального ствола. Метки ствола расположены на гипотрубке в двух местах и указывают на длину катетера при плечевом и бедренном доступе.

Система каркаса совместима с большинством проводников (за исключением проводника Luge™ компании BostonScientific) с максимальным диаметром 0,014 дюйма (0,36 мм) и проводниковыми катетерами с минимальным внутренним диаметром  $\geq 0,070$  дюйма (1,78 мм, 6 Fr). Чтобы указать, что кончик системы доставки вышел из проводникового катетера, на гипотрубке устанавливают метки выхода ствола на расстоянии 92 см (для введения через плечевую артерию) и 102 см (для введения через бедренную артерию) от дистального конца системы доставки.

Устройство стерилизовано оксидом этилена. Устройство **НЕЛЬЗЯ** использовать, если упаковка вскрыта или повреждена, либо любая нанесенная информация закрыта или повреждена !!!

**Непосредственный клинический успех** реваскуляризации выразался в следующем:

- отсутствию объективных признаков ишемии;
- отсутствию нестабильной стенокардии;
- исчезновении SA или снижении её ФК на один и более;
- стабилизации стенокардии у больных с исходно нестабильной стенокардией на госпитальном этапе;
- отсутствию серьёзных нарушений ритма сердца (НРС);
- отсутствию осложнений от проведения ЧКВ-процедуры (кровотечение из раны доступа и др.).

**Непосредственный ангиографический успех.** ЧКВ-процедуру считали успешной при:

- Наличии резидуального стеноза, не превышающего 20% от референтного диаметра целевой сегмента;
- Наличии антеградного кровотока уровня ТІМІ-3;
- Отсутствию угрожающей диссекции;
- Отсутствию значимой окклюзии боковой ветви.

## **§ 2.4. Методы статистической обработки и анализа данных**

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Вычисляли среднее арифметическое ( $M$ ), среднеквадратичное (стандартное) отклонение ( $SD$ ), стандартную ошибку среднего арифметического ( $m$ ).

Как известно, существующие методы статистического анализа можно подразделить на две группы – параметрические и непараметрические. Важным условием, определяющим возможность применения параметрических методов, является подчинение анализируемых данных закону нормального (Гауссова) распределения, которое имеет характерный куполообразный вид. В тоже время непараметрические методы выполнения этого условия не требуют. В связи с этим, в нашем исследовании во избежание статистической неточности, анализ сопровождался проверкой нормальности распределения клинических признаков.

Для сравнения арифметических средних двух групп (контрольной и экспериментальной) использовался  $t$  – тест Стьюдента.

Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Корреляционный анализ позволяет сделать заключение не только о том, какова связь между двумя признаками по направлению (прямая или обратная), но и, что очень важно, выразить её количественно при помощи коэффициента корреляции – величины, изменяющейся от -1 до +1. Знак коэффициент указывает на направление зависимости.

Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий  $\chi^2$ .

В случаях, когда число данных в сравниваемых группах было меньше 30 и хотя бы в одной группе было меньше 5, результаты проверяли точным методом Фишера.

Все значения представлены в виде средней арифметической  $\pm$  средняя ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА III. КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

### § 3.1. Уровень глюкозы крови во взаимосвязи с клинико-ангиографическими данными.

Как упоминалось во II главе, все пациенты страдали СД 2 типа, поэтому по содержанию уровня глюкозы крови нами были выделены 3 группы:

- 1 группа – 74 больных, у которых содержание глюкозы в крови составило  $\leq 10,0$  (медиана =  $7,0 \pm 1,4$ ) ммоль/л;
- 2 группа – 43 больных, у которых содержание глюкозы в крови было = 10,1-15,0 (медиана =  $14,0 \pm 0,9$ ) ммоль/л;
- 3 группа – 31 пациент, у которых содержание глюкозы в крови оказалось  $\geq 15,1$  (медиана =  $17,4 \pm 2,3$ ) ммоль/л.

Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст 1 группы составил  $61,3 \pm 8,4$  лет, а соотношение мужчин и женщин – 49 / 25 (или 66,2% - мужчин и 33,8% - женщин). Во 2 группе аналогичные данные составили  $60,7 \pm 9,1$  и 29 / 14 (или 67,4% и 32,6%, соответственно). И в 3 группе медиана возраста =  $59,9 \pm 8,3$  лет и 19 (61,3%) – мужчин и 12 (38,7%) – женщин.

Более детальный анализ групп в возрастном аспекте показал следующее. Во всех трех группах преобладали больные от 45 до 74 лет. На их долю пришлось 138 (93,2%) обследованных (табл.3.1). Непосредственный анализ групп по возрастным грациям представлен в табл.3.1.

Среднее количество баллов по шкале Мориски-Грин в 1 группе было =  $1,84 \pm 0,72$ ; во 2 группе –  $1,65 \pm 0,72$  ( $p=0,852$  в

сравнении с 1 группой) и в 3 группе –  $1,61 \pm 0,72$  балла. ( $p=0,821$  в сравнении с 1 группой и  $p=0,968$  в сравнении со 2 группой) Т.е. пациенты с низким уровнем глюкозы крови характеризовались бóльшим уровнем комплаентности, и наоборот, пациенты с высоким содержанием глюкозы имели низкую приверженность. Это имело подтверждение и при проведении корреляционного анализа, который установил обратную зависимость между уровнем глюкозы крови и количеством баллов по шкале Мориски-Грин ( $p=0,209$ ;  $r= -0,103$ ;  $t= -1,259$ ), однако выявленные тенденции не достигали уровня достоверности.

**Таблица 2.**

**Встречаемость возрастных градаций в анализируемых группах больных (в зависимости от уровня глюкозы крови)**

Группы по уровню глюкозы крови	Возрастные градации, лет				Всего (n=148)
	18-44	45-59	60-74	75+	
1 группа	2 (2,7%)	30 (40,5%)	40 (54,1%)	2 (2,7%)	74
2 группа	1 (2,3%)	18 (41,9%)	21 (48,8%)	3 (7,0%)	43
3 группа	1 (3,2%)	13 (41,9%)	16 (51,6%)	1 (3,2%)	31
<b>Итого:</b>	4 (2,7%)	61 (41,2%)	77 (52,0%)	6 (4,1%)	148

*Примечания: 1 группа - Глюкоза < 10,0 ммоль/л; 2 группа - Глюкоза =10-15 ммоль/л; 3 группа - Глюкоза > 15,0 ммоль/л; n – количество больных; данные представлены в абсолютных и процентных соотношениях.*

В ходе исследования также была выявлена обратная корреляция между уровнем комплаентности (количеством

баллов по шкале Мориски-Грина) и возрастом больных ( $p=0,721$ ;  $r= -0,029$ ;  $t= -0,357$ ), также не достоверного характера.

Углубленный анализ показал, что количество лиц, набравших 1 балл по шкале Мориски-Грин в 1 группе было 26 (35,1%), во 2 группе – 21 (48,8%) и в 3 группе – 16 (51,6%) респондентов. Т.е., в общей сложности, 63 (42,6%) больных оказались НЕ приверженными к медикаментозной терапии. По 2 балла набрали в 1 группе – 34 (45,9%), во 2 группе – 16 (37,2%) и в 3 группе – 11 (35,5%) больных. Вычисление по общей выборке составило 61 (41,2%) человек. По 3 и более баллов набрали 14 (18,9%), 6 (14,0%) и 4 (12,9%) больных, соответственно в 1й, 2й и 3й группах, что в сумме составило 24 (16,2%) пациента, которые характеризовались «более-менее» сохранной приверженностью к медикаментозной терапии.

Т.о., анализ исходных данных показал, что почти 84% (точнее 83,8%) респондентов оказались НЕ приверженными или мало-приверженными к медикаментозному лечению, при этом самый низкий уровень комплаентности отмечался у пациентов с высоким содержанием глюкозы крови.

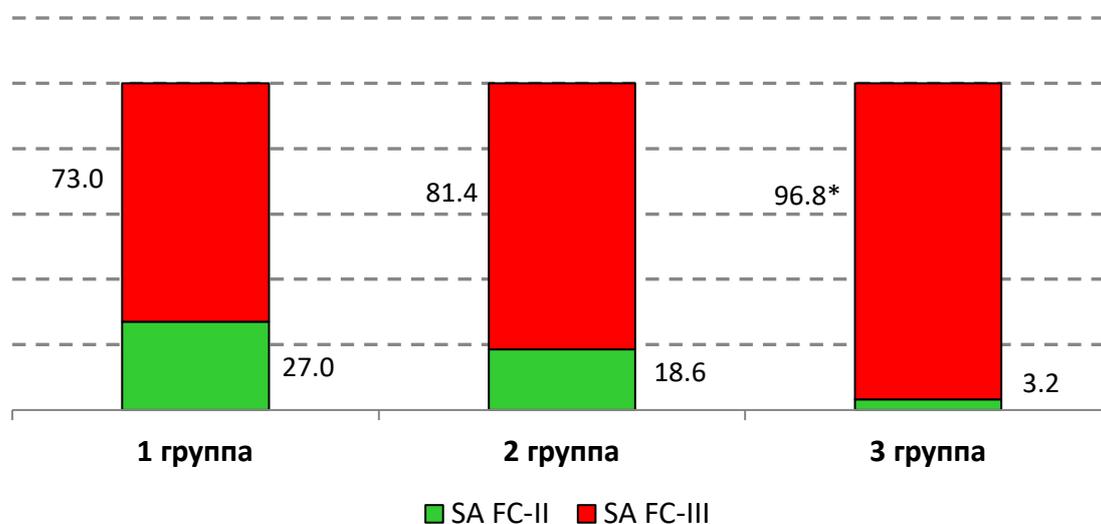
При рассмотрении больных по нозологической структуре основной патологии было установлено, что соотношении функциональный классов стенокардии напряжения (ФК-II / ФК-III) составило: в 1 группе – 20 / 54, во 2 группе – 8 / 35 и в 3 группе – 1 / 30 больных. Процентные составляющие представлены на рис.3.1.

Как видно на рис.3.1, во всех трех группах превалировал III функциональный класс стенокардии напряжения, но в 3 группе количество таких больных составило свыше 95% (точнее 96,8%), что на 23,8% было больше, чем в 1 группе

( $p=0,006$  и  $\chi^2=7,735$ ) и на 15,4% - больше, чем во 2 группе ( $p=0,046$  и  $\chi^2=3,988$ ).

Кроме того, из анамнестических данных было выявлено, что перенесенный инфаркт миокарда (ПИМ) в анамнезе отмечали 29 (39,2%) больных из 1 группы, 18 (41,9%) – из 2 группы и 20 (64,5%) респондентов из 3 группы.

При вычислении систолической функции миокарда левого желудочка, а именно, его фракции выброса (ФВЛЖ) также было установлено, что в 3 группе больных ФВЛЖ была наименьшей, составив  $41,9\pm 2,6\%$ , в то время как в 1 группе аналогичный показатель =  $54,0\pm 8,9\%$  ( $p=0,194$ ) и во 2 группе =  $52,1\pm 6,0\%$  ( $p=0,123$ ).



**Рисунок 5. Сравнительный анализ частоты встречаемости функциональных классов стенокардии напряжения (по канадской классификации) в анализируемых группах пациентов.**

*Примечания: данные представлены в процентном (%) соотношении; SA – стабильная стенокардия; FC – функциональный класс; \* - достоверность различий в сравнении с 1й и 2й группами; в анализируемой выборке не было лиц со стабильной стенокардией функциональных классов I и IV.*

Т.о., у больных с высоким содержанием глюкозы крови отмечался более тяжелый III функциональный класс

стенокардии напряжения и низкая ФВЛЖ, что, возможно, было обусловлено бóльшим числом больных с ПИМ в анамнезе (64,5%).

Как описывалось во II главе, анализ коронароангиографических (КАГ) данных включал в себя семиотику поражения коронарной артерии (КА), степень её стеноза (%) и её диаметр (d, мм). По данным КАГ-заключений было установлено, что в целом, по всей выборке обследуемых пациентов, наиболее часто поражаемой КА оказалась передняя нисходящая артерия (ПНА), на её долю пришлось 96 (64,9%) случаев. На втором месте по частоте встречаемости была правая коронарная артерия (ПКА) – 35 (23,6%) случаев. Редко-поражаемой КА оказалась огибающая артерия (ОА) – 17 (11,5%) случаев.

При рассмотрении КАГ-данных с позиции анализируемых групп, была выявлена следующая картина (табл.3.2).

**Таблица 3.2.**

**Случаи поражения коронарных артерий в анализируемых группах больных (в зависимости от уровня глюкозы крови)**

Группы по уровню глюкозы крови	Количество случаев поражения КА			
	ПНА	ПКА	ОА	Всего (n=148)
1 группа	55 (74,3%)	14 (18,9%)	5 (6,8%)	74
2 группа	28 (65,1%)	11 (25,6%)	4 (9,3%)	43
3 группа	13 (41,9%)	10 (32,3%)	8 (25,8%)	31
<b>Итого:</b>	<b>96 (64,9%)</b>	<b>35 (23,6%)</b>	<b>17 (11,5%)</b>	<b>148</b>

*Примечания: 1 группа - Глюкоза < 10,0 ммоль/л; 2 группа - Глюкоза =10-15 ммоль/л; 3 группа - Глюкоза > 15,0 ммоль/л; n – количество больных с проведенной КАГ; КА – коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия; данные представлены в абсолютных и процентных соотношениях.*

Во всех трех группах наибольшее количество поражений регистрировалось в бассейне ПНА, затем – в бассейне ПКА и меньше всего случаев поражений регистрировалось в бассейне ОА. Однако в 3 группе пациентов разница по поражаемым артериям была не столь выраженной, как в 1й и 2й группах. Если разница между поражениями ПНА и ПКА в 1 группе составила 55,4% и во 2 группе – 39,5%; разница между поражениями ПНА и ОА в 1 группе – 67,5% и во 2 группе – 55,8%; разница между поражениями ПКА и ОА в 1 группе – 12,1% и во 2 группе – 16,3%, то в 3 группе аналогичные показатели составили - между ПНА и ПКА – 9,6%; между ПНА и ОА – 16,1% и между ПКА и ОА – 6,5%. Т.е. у больных 3 группы поражения бассейнов ПКА и ОА отмечались несколько чаще, чем в 1й и 2й группах, хотя поражения ПНА также занимали лидирующие позиции.

**Таблица 3.3**

**Сравнение коронароангиографических данных в анализируемых группах пациентов (в зависимости от уровня глюкозы крови)**

Группы по уровню глюкозы крови	КАГ-показатели		
	L, мм	d, мм	Стеноз, %
1 группа	29,6±15,0	3,4±0,5	81,7±13,6
2 группа	26,2±6,3	3,2±0,5	84,6±7,8
3 группа	24,3±6,3	2,8±0,3	89,5±6,2

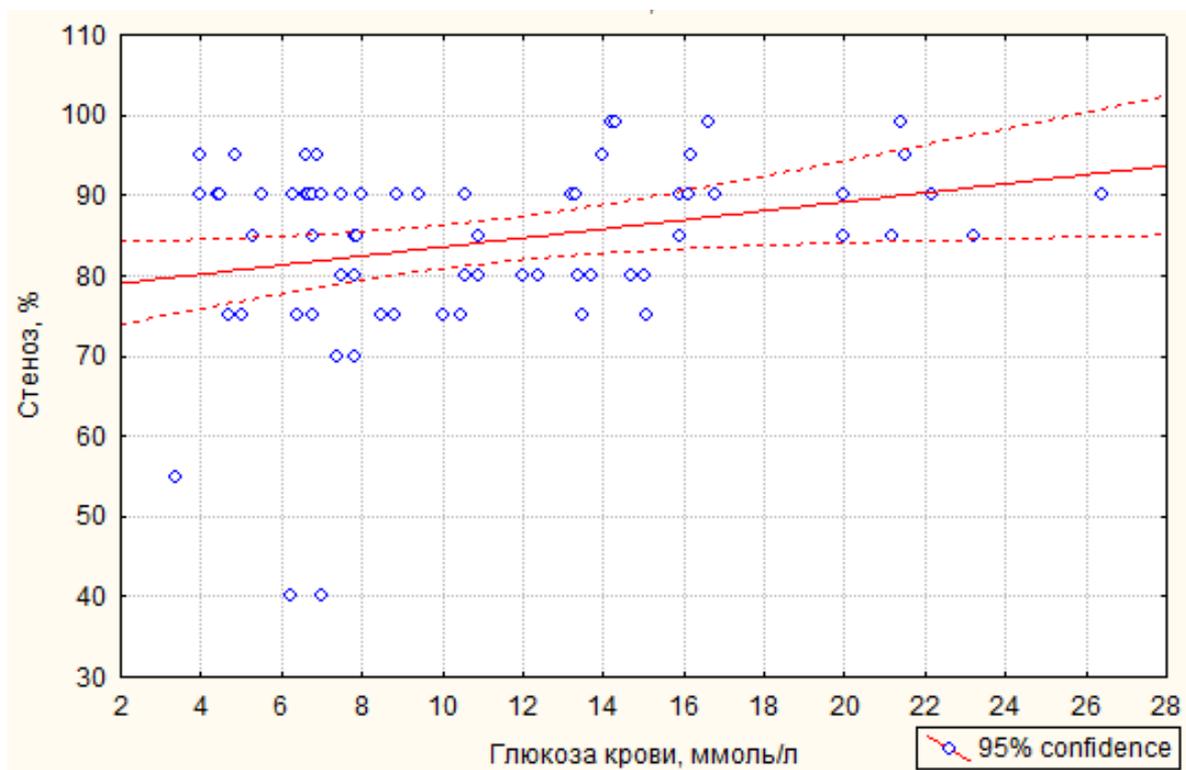
*Примечания: 1 группа - Глюкоза < 10,0 ммоль/л; 2 группа - Глюкоза =10-15 ммоль/л; 3 группа - Глюкоза > 15,0 ммоль/л; L – длина атеросклеротического поражения; d – диаметр пораженной КА; p1 – достоверность различий между 1й и 2й группами; p2 – достоверность различий между 1й и 3й группами.*

В табл.3.3 наглядно представлен сравнительный анализ между группами по основным КАГ-показателям. Как видно

из табл.3.3, пациенты 3 группы характеризовались наибольшим уровнем стеноза (89,5%, что на 7,8% больше, чем в 1 группе ( $p=0,602$ ) и на 4,9% больше, чем во 2 группе ( $p=1,993$ )), что, вероятно, у этой группы пациентов (с наибольшим уровнем глюкозы) было обусловлено меньшим диаметром венечных артерий (2,8 мм против 3,4 мм – в 1 группе ( $p=1,984$ ) и 3,2 мм – во 2 группе ( $p=1,993$ )). Однако длина самого атеросклеротического поражения у этих больных была наименьшей (24,3 мм против 29,6 мм - в 1 группе ( $p=0,745$ ) и 26,2 мм – во 2 группе ( $p=1,993$ )).

Средняя длина устройств, используемых у больных 1 группы составила  $22,9 \pm 6,1$  мм, во 2 группе –  $24,6 \pm 7,2$  мм и в 3 группе –  $24,5 \pm 7,2$  мм; медиана диаметра имплантируемых устройств в 1 группе =  $3,0 \pm 0,5$  мм, во 2 группе =  $3,0 \pm 0,5$  мм и в 3 группе =  $2,8 \pm 0,4$  мм (все  $p > 0,05$ ). При этом количество больных, у которых был установлен BVS-каркас Magmaris в 1 группе было 38 (51,4%) пациентов; во 2 группе – 9 (20,9%) больных и в 3 группе – 1 (3,2%) человек. Т.о. данные показатели свидетельствуют, что мы в своей работе строго придерживались международных рекомендаций по использованию BVS-каркасов и поэтому по мере увеличения уровня глюкозы крови у обследуемых больных, мы чаще использовали DES-стенты, а скаффолд Magmaris мы устанавливали только у стабильных больных и с относительно низким уровнем глюкозы крови.

В нашем исследовании корреляционный анализ выявил прямую зависимость между содержанием глюкозы крови и процентом стеноза (рис.3.2).



**Рисунок 3.2. График корреляционной зависимости между содержанием глюкозы в крови (ммоль/л) и уровнем стеноза (%).**

$$r=0,024; r=0,272; t=2,305.$$

*Примечания: по оси X – уровень глюкозы в крови больных (ммоль/л);*

*по оси Y – значения процент стентических сужений в КА (%).*

Т.о., увеличение уровня глюкозы крови ассоциировалось с, почти, равномерной частотой поражения основных венечных бассейнов (ПНА, ПКА и ОА), наибольшим процентом стеноза и наименьшей длиной атеросклеротического поражения, а также уменьшением среднего диаметра венечной артерии.

**§ 3.2. Уровень комплаентности во взаимосвязи с клинико-ангиографическими данными у больных ИБС+СД.** Для решения данного вопроса пациенты были переформированы в группы в зависимости от количества баллов по шкале Мориски-Грин (МГ):

- А-группа – 63 больных, набравших 1 балл по шкале МГ;
- В-группа – 61 человек, набравших 2 балла по шкале МГ;
- С-группа – 24 респондента, набравших по 3 балла по шкале МГ.

Рассмотрение проблемы в данном аспекте выявило, что пациенты С-группы были на 0,9 лет моложе, чем больные А- и В-групп и у них имели место низкие значения ИМТ:  $28,1 \pm 2,5$  кг/м<sup>2</sup>, что было на 1,9 кг/м<sup>2</sup> меньше, чем в А-группе и на 1,2 кг/м<sup>2</sup> – меньше, чем в В-группе (табл.3.4).

Оценка гендерного соотношения показала, что во всех группах, независимо от уровне комплаентности, количество мужчин было больше, чем количество женщин, при этом вычисление процентных соотношений составило в А-группе 2,3 раза (69,8% : 30,2%); в В-группе – 1,5 раза (60,7% : 39,3%) и в С-группе – 2 раза (66,7% : 33,3%). Среди больных В-группы, количество женщин, в сравнении с А- и С-группами, было несколько больше (разница с А-группой – 9,1% и с С-группой – 6,0%, оба  $p > 0,05$ ).

Т.е. среди больных с низким уровнем комплаентности численность мужчин в 2,3 раза превосходила численность женщин, однако среди лиц со средней комплаентностью количество женщин, в сравнительном аспекте, было наибольшим (39,3% vs 30,2% и 33,3%).

Также обращает на себя внимание то, что среди лиц с низким уровнем приверженности наблюдалось высокое

содержание глюкозы в крови (табл.3.4). А именно, в А-группе медиана гликемии составила  $14,0 \pm 4,4$  ммоль/л, что на  $3,6$  ммоль/л было больше, чем в В-группе и на  $4,3$  ммоль/л – больше, чем в С-группе (оба  $p < 0,0001$ ). Из полученных данных вытекает, что НЕ приверженные или мало-приверженные больные характеризовались высоким уровнем содержания глюкозы в крови.

Таблица 3.4.

**Сравнительная оценка клиничко-антропометрических данных в зависимости от уровня комплаентности пациентов**

Признак	А-группа (n=63)	В-группа (n=61)	p1	С-группа (n=24)	p2
Возраст, лет	$61,0 \pm 8,9$	$61,0 \pm 8,8$	1,000	$60,1 \pm 7,1$	0,658
Мужчины, n (%)	44 (69,8%)	37 (60,7%)	0,376 $\chi^2=0,784$	16 (66,7%)	0,979 $\chi^2=0,001$
Женщины, n (%)	19 (30,2%)	24 (39,3%)		8 (33,3%)	
Средний ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$30,0 \pm 3,6$	$29,3 \pm 3,8$	0,292	$28,1 \pm 2,5$	<b>0,020</b>
SA, ФК-II	8 (12,7%)	15 (24,6%)	0,141 $\chi^2=2,167$	6 (25,0%)	0,285 $\chi^2=1,143$
SA, ФК -III	55 (87,3%)	46 (75,4%)		18 (75,0%)	
ПИМ в анамнезе	33 (52,4%)	25 (41,0%)	0,275 $\chi^2=1,192$	9 (37,5%)	0,317 $\chi^2=1,003$
Наличие АГ	39 (61,9%)	43 (70,5%)	0,413 $\chi^2=0,673$	15 (62,5%)	0,845 $\chi^2=0,038$
Среднее количество глюкозы в крови,	$14,0 \pm 4,4$	$10,4 \pm 4,1$	<b>0,000</b>	$9,7 \pm 4,5$	<b>0,000</b>

ммоль/л					
Количество больных с уровнем глюкозы в крови $\leq 10,0$ ммоль/л	26 (41,3%)	34 (55,7%)	0,152 $\chi^2=2,051$	14 (58,3%)	0,235 $\chi^2=1,408$
Количество больных с уровнем глюкозы в крови = 10,1-15,0 ммоль/л	21 (33,3%)	16 (26,3%)	0,504 $\chi^2=0,446$	6 (25,0%)	0,623 $\chi^2=0,242$
Количество больных с уровнем глюкозы в крови $\geq 15,1$ ммоль/л	16 (25,4%)	11 (18,0%)	<b>0,003</b> $\chi^2=8,820$	4 (16,7%)	0,562 $\chi^2=0,336$
<p><i>Примечания: n – количество больных; ИМТ – индекс массы тела; SA – стабильная стенокардия (stable angina); ФК – функциональный класс; ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; p1 – достоверность различий между А- и В-группами; p2 – достоверность различий между А- и С-группами.</i></p>					

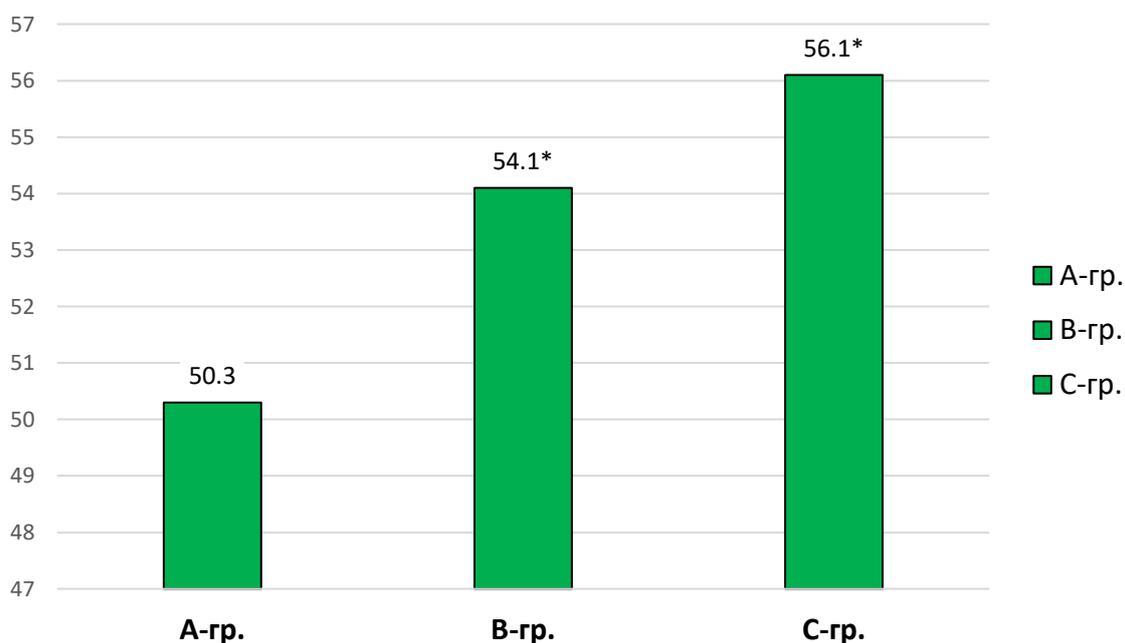
Сравнение частоты встречаемости ФК стенокардии напряжения в рассматриваемых группах показало, что чем ниже была приверженность у пациентов, тем чаще отмечался у них более высокий класс стенокардии напряжения (табл.3.4). ПИМ в анамнезе в наибольшем количестве случаев имел место среди больных А-группы, т.е. у пациентов с низкой комплаентностью. Разница с В-группой составила 11,4% и С-группой – 14,9%, но все  $p > 0,05$  (табл.3.4).

Т.о., пациенты с низким уровнем приверженности к терапии характеризовались наибольшим количеством ПИМ в

анамнезе (52,4%) и большим числом случаев стенокардии напряжения ФК-III (87,3%), а также высоким уровнем гликемии.

Оценка систолической функции миокарда ЛЖ выявила следующую картину (рис.3.3). Медиана ФВЛЖ в А-группе составила  $50,3 \pm 9,2\%$ , что на 3,8% было ниже, чем в В-группе ( $p=0,011$ ) и на 5,8% - ниже, чем в С-группе ( $p=0,012$ ), т.е. пациенты с низкой приверженностью к терапии характеризовались снижением систолической функции миокарда ЛЖ.

Непосредственный анализ КАГ-показателей в анализируемых группах установил (табл.3.5), что независимо от уровня комплаентности, часто поражаемой артерией была ПНА (64,9%), при этом в С-группе данный показатель был наивысшим (79,2%). Поражения ПКА отмечались в А- и В-группах примерно у  $\frac{1}{4}$  части обследуемых (25,4% - в А\_группе и 27,9% - в В-группе), в то время как среди больных с сохранной комплаентностью поражения ПКА регистрировались лишь в 8,3% случаев. Бассейн ОА в анализируемых группах поражался почти в одинаковых пропорциях (11,1%; 11,5% и 12,5% случаев). Суммируя результаты анализа, мы пришли к заключению, что у больных с сохранным уровнем приверженности, количество поражений венечных артерий оказалось наименьшим - лишь 24 случая, из которых 79,2% составил бассейн ПНА.



**Рисунок 3.3. Сравнение ФВЛЖ у пациентов с различной комплаентностью.**

*Примечание: Данные представлены в процентах; \* - достоверность различий в сравнении с показателем А-группы.*

**Таблица 3.5. Количество случаев поражений венечных артерий в зависимости от уровня комплаентности**

Группы по уровню глюкозы крови	Количество случаев поражения КА			
	ПНА	ПКА	ОА	Всего (n=148)
А-группа	40 (63,5%)	16 (25,4%)	7 (11,1%)	63
В-группа	37 (60,7%)	17 (27,9%)	7 (11,5%)	61
С-группа	19 (79,2%)	2 (8,3%)	3 (12,5%)	24
<b>Итого:</b>	<b>96 (64,9%)</b>	<b>35 (23,6%)</b>	<b>17 (11,5%)</b>	<b>148</b>

*Примечания: А-группа – набравшие 1 балл по шкале МГ; В-группа – набравшие 2 балла по шкале МГ; С-группа – набравшие 3 и более баллов по шкале МГ; n – количество больных с проведенной КАГ; КА – коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия; данные представлены в абсолютных и процентных соотношениях.*

Также по данным КАГ-исследований, пациенты С-группы характеризовались наименьшей длиной атеросклеротического поражения и имели наименьший процент стеноза, однако выявленные тенденции не достигали уровня достоверности (табл.3.6).

Таблица 3.6.

**Сравнение ангиографических данных в зависимости от уровня комплаентности**

Группы по уровню глюкозы крови	КАГ-показатели		
	L, мм	d, мм	Стеноз, %
А-группа	28,0±12,8	3,2±0,6	86,2±9,6
В-группа	27,8±13,0	3,2±0,5	83,9±10,9
С-группа	26,5±7,2	3,2±0,5	80,0±15,4
p1	0,931	1,000	0,214
p2	0,590	1,000	<b>0,027</b>

*Примечания: А-группа – набравшие 1 балл по шкале МГ; В-группа – набравшие 2 балла по шкале МГ; С-группа – набравшие 3 и более баллов по шкале МГ; L – длина атеросклеротического поражения; d – диаметр пораженной КА; p1 – достоверность различий между 1й и 2й группами; p2 – достоверность различий между 1й и 3й группами.*

Т.о., полученные результаты свидетельствуют о том, что низкий уровень комплаентности ассоциируется с более тяжелой клинической картиной (бóльшее количество случаев стенокардии ФК-III и ПИМ в анамнезе); более выраженной гипергликемией и худшими ангиографическими данными (бóльшая длина и процент стеноза).

**§ 3.3. ИМТ во взаимосвязи с уровнем глюкозы крови и их комплексное влияние на приверженность больных к лечению.**

Поскольку нарушения углеводного обмена тесно переплетены с метаболическими нарушениями, то интерес

представляет собой - вопрос их взаимосвязи. С этих позиций нами был проведен анализ взаимосвязи уровня глюкозы крови со значениями индекса массы тела (ИМТ), который был вычислен у 99 больных из всей выборки (n=99, далее по тексту 100%).

Оценка больных по уровню ИМТ показала, что из всех пациентов, в 60 (60,6%) случаях отмечался избыточный вес (т.е. ИМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) и в 36 (36,4%) случаях – ожирение (т.е. ИМТ  $\geq$  30 кг/м<sup>2</sup>) различной степени выраженности. Лишь у 3 (3,0%) больных значения ИМТ соответствовали уровню нормального веса (ИМТ=18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>).

**Таблица 3.7.**

**Встречаемость значений ИМТ в анализируемых группах больных (в зависимости от уровня глюкозы крови)**

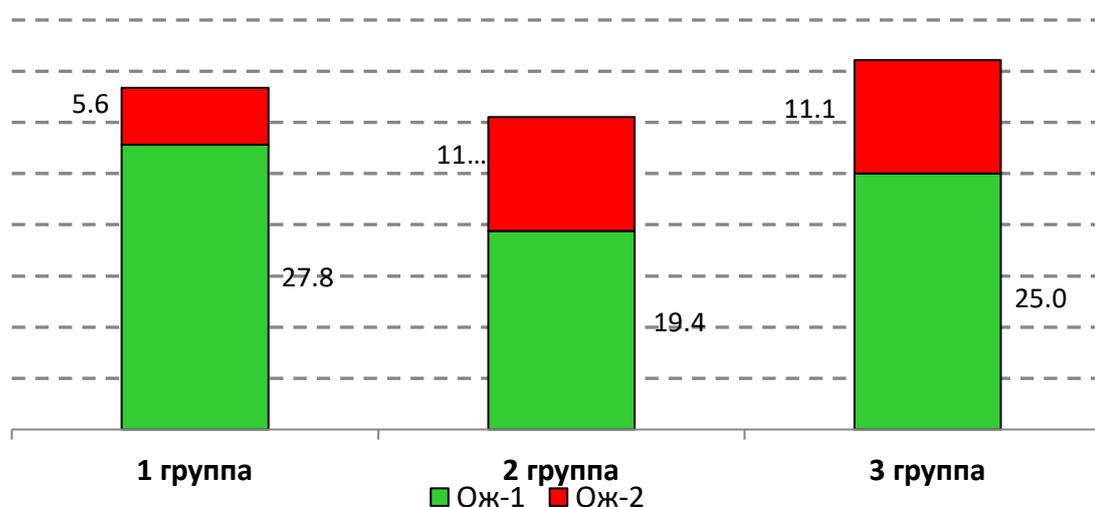
Группы по уровню глюкозы крови	Значения ИМТ, кг/м <sup>2</sup>			
	18,5-24,9	25,0-29,9	$\geq$ 30	Всего (n=99)
1 группа	2 (5,7%)	21 (60,0%)	12 (34,3%)	35
2 группа	-	23 (67,6%)	11 (32,4%)	34
3 группа	1 (3,3%)	16 (53,3%)	13 (43,4%)	30
<b>Итого:</b>	3	60	36	99

*Примечания: 1 группа - Глюкоза < 10,0 ммоль/л; 2 группа - Глюкоза =10-15 ммоль/л; 3 группа - Глюкоза > 15,0 ммоль/л; n – количество больных с вычислением ИМТ; данные представлены в абсолютных и процентных соотношениях.*

При рассмотрении больных непосредственно по анализируемым группам, было выявлено (табл.3.7), что из 3 пациентов с нормальным весом – 2 больных были из 1 группы и 1 больной был из 3 группы. Избыточный вес в

наибольшем количестве случаев регистрировался у больных 2 группы (67,6%). Среди респондентов 3 группы наибольшее количество случаев также составили лица с избыточным весом (53,3%), а также с наличием ожирения (43,3% - в 3 группе, против 32,4% и 34,3% во 2й и в 1й группах, соответственно). Т.е. из представленных данных следует, что больные с высоким уровнем глюкозы крови ( $\geq 15,1$  ммоль/л) оказались подвержены ожирению в бóльшей степени, чем пациенты 1й и 2й групп (т.е. с уровнем глюкозы  $< 15,0$  ммоль/л).

Непосредственный анализ больных с уровнем ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> (n=36) показал следующее (рис.3.4).



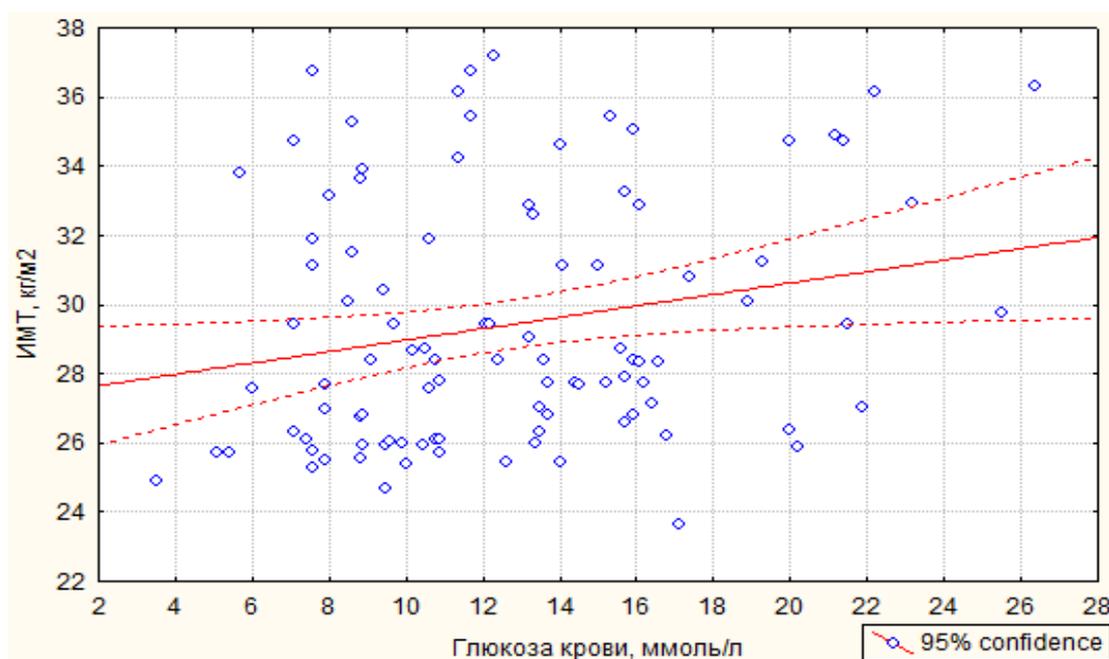
**Рисунок 3.4. Сравнительный анализ частоты встречаемости различных степеней ожирения (по уровню ИМТ) в анализируемых группах пациентов.**

*Примечания: данные представлены в процентном (%) соотношении, в анализируемой выборке не было лиц с уровнем ИМТ  $\geq 40,0$  кг/м<sup>2</sup>*

Больные с уровнем ИМТ=30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>, т.е. с наличием ожирения 1 степени, преобладали во всех трёх группах. При этом в 1 группе таких больных было на 8,4% больше, чем во 2 группе ( $p=0,283$  и  $\chi^2=1,155$ ) и на 2,8% больше, чем в

3 группе ( $p=0,410$  и  $\chi^2=0,680$ ). Напротив, количество больных с уровнем ИМТ = 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup> (т.е. с ожирением 2 степени) было больше во 2й и в 3й группах (2 больных – в 1 группе против 4 больных – во 2 группе и 4 больных – в 3 группе). Разница между 2й и 1й группами составила 5,5% и между 3й и 1й группами – тоже 5,5% (оба  $p>0,05$ ).

Т.е. повышение уровня глюкозы крови ассоциировалось с увеличением как количества пациентов с наличием ожирения, так и увеличением степени ожирения у них. Это имело подтверждение и при проведении корреляционного анализа между уровнем глюкозы крови и значениями ИМТ, который выявил положительную зависимость достоверного характера (рис. 3.5).



**Рисунок 3.5. График корреляционной зависимости между уровнем глюкозы крови и значениями ИМТ (n=99).**

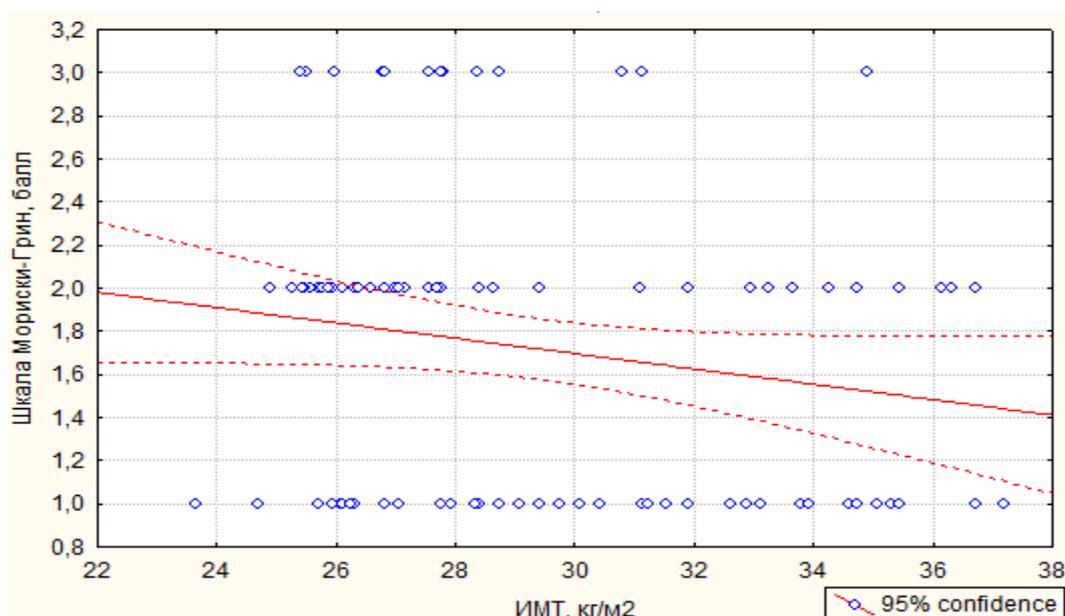
$$p=0,028; r=0.220; t=2.226.$$

*Примечания: по оси X – уровень глюкозы в крови больных (ммоль/л); по оси Y – значения ИМТ (кг/м<sup>2</sup>).*

Количество баллов по шкале Мориски-Грин в целом по группе (n=99) составило  $1,72 \pm 0,71$  балла. Однако, анализ по

выделенным группам показал, что респонденты 1 группы оказались наиболее приверженными к медикаментозной терапии (средний балл =  $1,77 \pm 0,69$ ), чем пациенты 2й и 3й групп (средний балл во 2 группе =  $1,74 \pm 0,75$  ( $p=0,916$ ) и в 3 группе =  $1,63 \pm 0,72$  ( $p=0,888$ ), соответственно).

При проведении корреляционного анализа между значениями ИМТ и количеством баллов по шкале Мориски-Грин была выявлена обратная зависимость с тенденцией к достоверности (рис.3.6). Т.е. рост значений ИМТ ассоциировался со снижением уровня комплаентности больных ИБС+СД.



**Рисунок 3.6. График корреляционной зависимости между значениями ИМТ и количеством баллов по шкале Мориски-Грин (n=99)**

$$p=0,078^{\#}; r= -0,177; t= -1,779.$$

*Примечания: ИМТ – индекс массы тела; по оси X – значения ИМТ (кг/м<sup>2</sup>);*

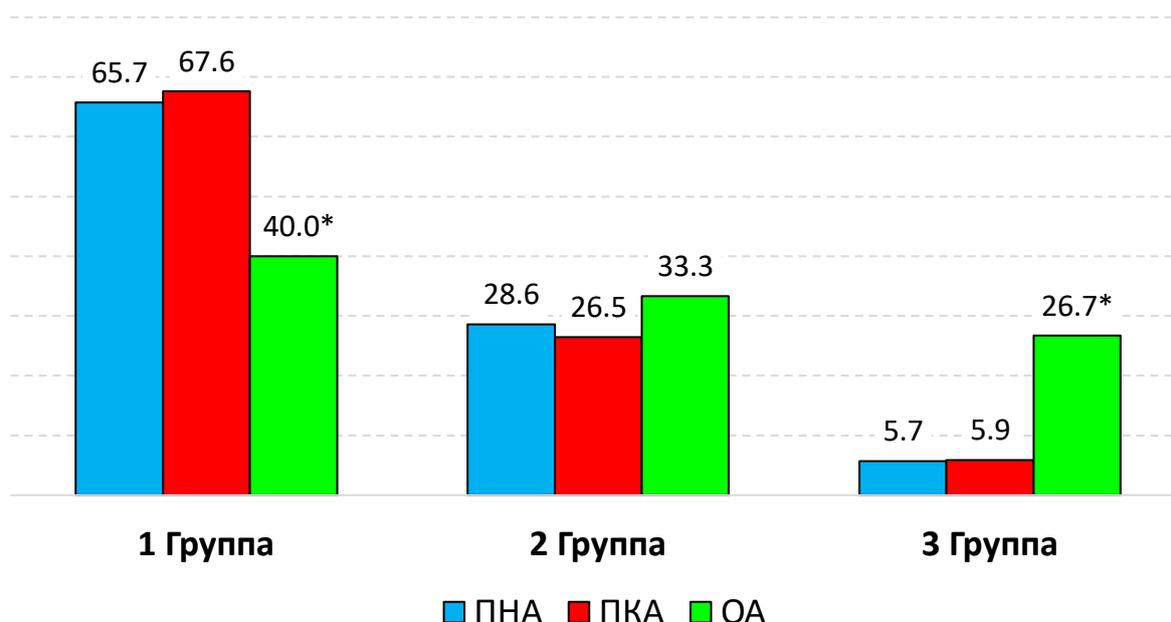
*по оси Y – количество баллов по шкале Мориски-Грин; # - тенденция к достоверности.*

Оценка КАГ-показателей также показала, что наиболее часто поражаемым коронарным бассейном была ПНА (58,6%

от общего числа ( $n=99$ ) больных). В рассматриваемых группах данный показатель составил 23 случая в 1 группе; 23 ( $p=0,865$  и  $\chi^2=0,029$ ) – во 2 группе и 12 случаев ( $p=0,039$  и  $\chi^2=4,298$ ) – в 3 группе.

Поражения ПКА в целом в по данной выборке имели место у 29 (29,3%) пациентов: в 1 группе – 10; во 2 группе – 9 ( $p=0,787$  и  $\chi^2=0,073$ ) и в 3 группе – 10 ( $p=0,736$  и  $\chi^2=0,114$ ) случаев.

Поражения ОА в целом отмечались у 12 (12,1%) больных, при этом в 1 группе – у 2; во 2 группе – у 2 ( $p=0,977$  и  $\chi^2=0,001$ ) и в 3 группе – у 8 ( $p=0,020$  и  $\chi^2=5,488$ ) человек. На рис.3.7 представлена структура поражения коронарных бассейнов по анализируемым группам в процентном соотношении. Как видно из рис.3.7, в 3 группе частота поражения ОА была в 4,7 раза больше, чем ПНА и в 4,5 раза больше, чем ПКА (оба  $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.7 Встречаемость поражений основных венечных артерий в анализируемых группах.**

*Примечание: общая выборка  $n=99$ ; ПНА, ПКА и ОА – передняя нисходящая, правая коронарная и огибающая артерии; данные представлены в процентном соотношении*

Медиана стеноза по группам была равна: в 1 группе –  $82,1 \pm 5,8\%$ ; во 2 группе –  $86,2 \pm 14,0\%$  и в 3 группе –  $90,6 \pm 4,9\%$  (все  $p > 0,05$ ). Средние показатели длины поражения и диаметра КА составили: в 1 группе  $26,7 \pm 4,4$  мм и  $3,5 \pm 0,5$  мм; во 2 группе –  $25,6 \pm 6,8$  мм и  $3,2 \pm 0,4$  мм и в 3 группе –  $26,4 \pm 4,3$  мм и  $2,8 \pm 0,3$  мм, соответственно (все  $p > 0,05$ ).

Из всего вышеизложенного вытекает, что у больных с высоким содержанием глюкозы крови, в аспекте вычисления ИМТ, отмечалась более выраженная склонность к ожирению и низкая приверженность к медикаментозной терапии, при этом, со стороны КАГ-данных, частота поражения ОА более чем в 4,5 раза превалировала, в сравнении с поражениями ПНА и ПКА.

### **§ 3.4. Непосредственная оценка эффективности использования BVS-каркаса Magmaris по ангиографическим и клиническим данным у больных со стабильной стенокардией напряжения с однососудистыми de-novo поражениями коронарных артерий.**

Для проведения сравнительного анализа по оценке эффективности установленных устройств вся исследуемая выборка больных была разделена на две группы: лица с установленным BVS-каркасом Magmaris (M-group;  $n=48$ ) и больные с имплантированными DES-стентами (DES-group;  $n=100$ ).

Сравнительный анализ исходных характеристик пациентов представлен в табл.3.8, из которой видно, что BVS-каркас Magmaris применялся у больных относительно молодых, со стабильным клиническим статусом, а именно:

- В M-group количество лиц с диагнозом «SA ФК-II» было сравнительно больше, чем в DES-group, хотя в

обеих группах преобладали пациенты с диагнозом «SA ФК –III»;

- В M-group численность пациентов с низким уровнем глюкозы крови была сравнительно выше, чем в группе DES (79,2% против 36,0%;  $p < 0,0001$ );
- В M-group количество больных с уровнем глюкозы крови  $\geq 15,1$  ммоль/л было всего 2,1%, в то время как в DES-group аналогичный показатель составил 30,0% ( $p < 0,0001$ ).

Также обращает на себя внимание тот факт, что BVS-каркас Magmaris, сравнительно с DES-group, у женщин использовался чаще на 7,6%. Кроме того, среди лиц M-group количество лиц с наличием АГ оказалось на 14,0% больше, чем в группе с установленными DES-стентами. Однако, выявленные различия не достигали уровня достоверности (табл.3.8).

Таблица 3.8.

### Сравнительная характеристика исходных данных больных в зависимости от вида имплантируемых устройств

Признак	M-group (n=48)	DES-group (n=100)	p	$\chi^2$
Возраст, лет	57,9±8,3	62,3±8,3	0,708	
Мужчины, n (%)	29 (60,4%)	68 (68,0%)	0,470	0,524
Женщины, n (%)	19 (39,6%)	32 (32,0%)		
SA, ФК-II	20 (41,7%)	9 (9,0%)	<b>0,000</b>	<b>19,942</b>
SA, ФК -III	28 (58,3%)	91 (91,0%)		
ПИМ в анамнезе	21 (43,8%)	46 (46,0)	0,936	0,007
Наличие АГ	36 (75,0%)	61 (61,0%)	0,136	2,229
Среднее количество глюкозы в крови,	9,6±3,8	15,6±3,0	0,217	

ммоль/л				
Количество больных с уровнем глюкозы в крови $\leq 10,0$ ммоль/л	38 (79,2%)	36 (36,0%)	<b>0,000</b>	<b>22,477</b>
Количество больных с уровнем глюкозы в крови = 10,1-15,0 ммоль/л	9 (18,8%)	34 (34,0%)	0,086#	2,957
Количество больных с уровнем глюкозы в крови $\geq 15,1$ ммоль/л	1 (2,1%)	30 (30,0%)	<b>0,000</b>	<b>13,625</b>
<i>Примечания: n – количество больных; SA – стабильная стенокардия (stable angina); ФК – функциональный класс; ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; p – достоверность различий между группами..</i>				

Сравнительный анализ КАГ-показателей в выделенных группах показал следующее. Наиболее часто имплантация VVS-каркаса Magmaris проводилась в бассейне ПНА, доля которого составила 77,1% от общей численности M-group или 38,5% - от общего числа поражений ПНА ( $p=0,003$  и  $\chi^2=9,188$ ). При поражениях бассейнов ПКА и ОА VVS-каркас Magmaris использовался гораздо реже: 12,5% и 10,4% случаев от количества лиц в M-group или 17,1% и 29,4% - от общего числа поражений бассейнов ПКА ( $p=0,0000$  и  $\chi^2=27,657$ ) и ОА ( $p=0,040$  и  $\chi^2=4,235$ ), соответственно (табл.3.9). Т.е. исходя из вычислений по количеству случаев поражений венечных бассейнов имплантация VVS-каркаса Magmaris чаще применялась в бассейнах ПНА (38,5% - от 96 случаев

поражений ПНА) и ОА (29,4% - от 17 случаев поражений ОА), а в бассейне ПКА данный скаффолд устанавливался лишь в 17,1% случаев от числа всех поражений данной КА (35 случаев поражений ПКА).

Таблица 3.9.

**Соотношение случаев поражений основных венечных бассейнов**

Используемые устройства	Количество случаев поражения КА			Всего (n=148)
	ПНА	ПКА	ОА	
<b>M-group</b> (n=48)	37 (77,1%)	6 (12,5%)	5 (10,4%)	48
	38,5%* - от 96	17,1%* - от 35	29,4%** - от 17	
<b>DES-group</b> (n=100)	59 (59,0%)	29 (29,0%)	12 (12,0%)	100
	61,5% - от 96	82,9% - от 35	70,6% - от 17	
<b>Итого:</b>	96 (64,9%)	35 (23,6%)	17 (11,5%)	148

*Примечания: M-group – группа больных с установленным каркасом Magmaris; DES-group – группа больных с установленными стентами с лекарственным покрытием; n – количество больных с проведенной КАГ; КА – коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия; данные представлены в абсолютных и процентных соотношениях; \* и \*\* - достоверность различий между группами при  $p < 0.05$  и  $p < 0.001$  из расчета случаев поражений КА, а не из числа больных в группе.*

По длине атеросклеротического поражения (L 1) и по уровню стеноза в них группы были сопоставимы между собой (все  $p > 0,05$ ). Тем не менее, обращает на себя внимание то (табл.3.10), что в M-group длина имплантируемых устройств (L 2) была сравнительно меньше (на 5,2 мм), а их диаметр (d 2) напротив был больше (на 0,4

мм), чем в DES-group. Данный факт еще раз подчеркивает, что в своей работе мы придерживались международных рекомендаций по использованию биорезорбирующих каркасов и устанавливали их в сосуды с большим диаметром: в M-group средний d 1 составил 3,3 мм, что на 0,3 мм было больше, чем в DES-group ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3.10.

### КАГ-показатели сравниваемых групп пациентов

КАГ-показатели	Используемые устройства		p
	M-group (n=48)	DES-group (n=100)	
Ср.L 1, мм	20,8±6,9	25,5±6,8	0,628
Ср.d 1, мм	3,3±0,5	3,0±0,5	0,672
Стеноз, %	82,9±12,9	86,4±7,4	0,808
Ср.L 2, мм	19,8±4,2	25,0±6,9	0,520
Ср.d 2, мм	3,3±0,2	2,9±0,5	0,458

*Примечания: M-group – группа больных с установленным каркасом Magmaris; DES-group – группа больных с установленными стентами с лекарственным покрытием; n – количество больных с проведенной КАГ; L 1 – длина атеросклеротического поражения; d 1 – диаметр пораженной КА; L 2 – длина установленного устройства; d 2 – диаметр установленного устройства; p – достоверность различий между M- и DES-group.*

В обеих группах пациентов отмечался непосредственный хороший ангиографический успех (100% случаев). У всех больных нам удалось провести реваскуляризацию стенозированных сегментов КА. Каких-либо осложнений в виде диссекции, феномена «no reflow», острого тромбоза в самом устройстве / стенте, перфорации КА и др. нежелательных последствий не отмечалось. Успех процедуры также составил 100% в обеих сравниваемых группах (табл.3.11).

Таблица 3.11.

**Непосредственные клинико-ангиографические  
результаты исследования в зависимости от типа  
установленных имплантов**

<b>Показатели</b>	<b>M-group (n=48)</b>	<b>DES- group (n=100)</b>
Смерть, n (%)	0	0
Кардиальная смерть, n (%)	0	0
Инфаркт миокарда в зоне целевого сосуда, n (%)	0	0
Перипроцедуральный ОИМ, n (%)	0	0
Перипроцедуральное ОНМК, n (%)	0	0
Выявление ST-элевации, n (%)	0	0
ЧКВ на другом сосуде, n (%)	0	0
Успех процедуры ЧКВ, n (%)	100 (100%)	100 (100%)
Клинический успех, n (%)	46 (95,8%)	97 (97,0%)
<i>Примечания: n – количество больных; M-group – группа больных с установленным каркасом Magmaris; DES-group – группа больных с установленными стентами с лекарственным покрытием; ЧКВ – чрескожное вмешательство; все <math>p &gt; 0,05</math>.</i>		

Клинический успех вмешательства в M-group был представлен следующим образом (табл.3.12):

- Уменьшилось число больных с диагнозом SA ФК–III на 27 человек (у них диагноз трансформировался в SA ФК–II). У 1 пациента диагноз остался прежним.
- Уменьшилось число больных с диагнозом SA ФК–II на 19 человек (у них диагноз трансформировался в SA ФК–I). У 1 больного после ЧКВ диагноз не

изменился. В общей сложности количество больных с диагнозом SA ФК–II стало 28 человек.

- Трансформация диагноза в SA ФК–I отмечалась у 19 пациентов.

Т.е., в M-group улучшение клинического статуса, в общей сложности, отмечали 46 больных, что составило 95,8% случаев, у 2 (4,2%) пациентов после проведенного ЧКВ диагноз остался прежним.

Таблица 3.12.

### Трансформация диагнозов после проведенного ЧКВ в анализируемых группах пациентов

Признак	M-group (n=48)		DES-group (n=100)	
	Было	Стало	Было	Стало
SA, ФК-I	0	19	0	8
SA, ФК-II	20	1 (ост)+27=28	9	1 (ост)+89=90
SA, ФК –III	28	1 (ост)	91	2 (ост)
Клинический успех	46 (95,8%)			97 (97,0%)

*Примечания: SA – стабильная стенокардия (stable angina); ФК – функциональный класс; M-group – группа больных с установленным каркасом Magmaris; DES-group – группа больных с установленными стентами с лекарственным покрытием; ост. – оставшийся без изменения диагноз; данные представлены в абсолютных значениях.*

Клинический успех вмешательства в DES-group имел следующую картину (табл.3.12):

- Количество лиц с диагнозом SA ФК–III уменьшилось на 89 человек (у них диагноз трансформировался в SA ФК–II). У 2 больных диагноз остался прежним.

- Число больных с диагнозом SA ФК–II уменьшилось на 8 человек (у них диагноз трансформировался в SA ФК–I). У 1 больного после ЧКВ диагноз не изменился. В общей сложности количество больных с диагнозом SA ФК–II стало 90 человек.
- Трансформация диагноза в SA ФК–I отмечалась у 8 пациентов.

Т.е., в DES-group улучшение клинического статуса после ЧКВ отмечали 97 больных, что составило 97,0% случаев, у 3 (3,0%) респондентов диагноз не изменился.

Т.о., данный фрагмент исследования установил, что имплантация BVS-каркасов у больных с ИБС+СД характеризовалась 100% непосредственно хорошим ангиографическим и, почти 96% (точнее 95,8%) клиническим успехом, что оказалось сопоставимо с группой DES, в которой аналогичный показатель составил 97,0%. Данный фрагмент исследования показал, что имплантация BVS-каркаса Magmaris может применяться у больных ИБС+СД, при условии строгого соблюдения правила «4Р» и международных рекомендаций по стентированию больных с СД.

## **ГЛАВА IV. ОТДАЛЁННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ КАРКАСОВ**

### **§ 4.1. Сравнительный анализ средне-отдаленных и отдаленных осложнений при использовании BVS-каркаса Magmaris у обследуемых больных со стабильной стенокардией напряжения с учетом СД и приверженности к двойной антиагрегантной терапии**

Для решения данной задачи первичный результат включал в себя устройство-ориентированную комбинированную конечную точку (от англ. device-oriented composite endpoint - DoCE), представляющую совокупность таких показателей, как:

- сердечная смерть (СС),
- тромбоз скаффолда (ScT),
- инфаркта миокарда целевого сосуда (от англ. target vessel myocardial infarction – TV-MI) и
- клинически обусловленная реваскуляризация целевого поражения (от англ. target lesion revascularization - TLR) на срок до 12 месяцев (т.е. 1 год).

После имплантации устройства всем пациентам назначалась ДААТ в соответствии с международными рекомендациями, т.е. аспирин + ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецепторов аденозиндифосфата (АДФ) тромбоцитов в течение 12 месяцев. Последние на фармацевтическом рынке представлены клопидогрелем, тикагрелором или прасугрелом.

Наблюдение проводилось посредством телефонных звонков, клинических посещений и/или просмотра карт через 6 месяцев и 1 год после имплантации каркаса.

В нашем исследовании, как указывалось в главе II, все пациенты имели “de-novo” поражения А-типа (по классификации АСС/АНА), поэтому общее количество поражений составило 148, из которых в 48 – были имплантированы скаффолды Magmaris.

На этапе 6 мес. конечная точка исследования DoCE составила 2 (4,2%) случая, которые были представлены 1 случаем ScT и 1 случаем - TV-MI (табл.4.1).

На этапе 12 мес., из оставшихся 46 больных, показатель DoCE составил еще 2 (4,3%) случая: 1 пациент умер (вскрытие не проводилось, поэтому этот инцидент мы расценили, как СС) и у 1 больного развился TV-MI (табл.4.1).

Таблица 4.1

**Конечные точки исследования у больных с установленным BVS-каркасом Magmaris**

<b>Клинические исходы:</b>	<b>6-мес. (n=48)</b>	<b>12-мес. (n=46)</b>	<b>ВСЕГО</b>
DoCE	2 (4,2%)	2 (4,35%)	4
СС	0	1 (2,17%)	1
ScT	1 (2,1%)	0	1
TV-MI	1 (2,1%)	1 (2,17%)	2
TLR	0	0	0

*Примечание: DoCE - устройство-ориентированная комбинированная конечная точка (от англ. device-oriented composite endpoint); СС – сердечная смерть; ScT - тромбоз скаффолда; TV-MI - инфаркта миокарда целевого сосуда (от англ. target vessel myocardial infarction) и TLR - клинически обусловленная реваскуляризация целевого поражения (от англ. target lesion revascularization); n – количество больных на этапах обследования.*

В общей сложности, конечную точку (DoCE) у больных с установленным скаффолдом Magmaris составили 4 случая, из которых 2 – это инфаркт миокарда целевого сосуда; 1 случай – сердечная смерть и еще 1 случай – тромбоз BVS-каркаса Magmaris.

Непосредственный анализ пациентов, составивших конечную точку (DoCE) в зависимости от уровня глюкозы крови выявил, что:

- 1) к 1 группе пациентов (*больные с уровнем глюкозы крови  $\leq 10,0$  ммоль/л*) относились 2 человека: 1 больной – с тромбозом устройства (ScT), развившимся в первые 6 мес. после ЧКВ, и 1 больной, у которого через 8 мес. после ЧКВ был диагностирован инфаркта миокарда целевого сосуда (TV-MI);
- 2) из 2 группы (*пациенты с уровнем глюкозы крови = 10,1-15,0 ммоль/л*) был 1 пациент, у которого спустя 10 мес. после ЧКВ развился инфарктом миокарда целевой артерии;
- 3) в 3 группе (*с уровнем глюкозы в крови  $\geq 15,1$  ммоль/л*) BVS-каркас Magmaris был имплантирован только 1 больному. К сожалению этот пациент вошел в число случаев кардиальной смерти спустя 10,5 мес. после проведенного ЧКВ.

Анализ пациентов, составивших конечную точку (DoCE) в зависимости от уровня комплаентности установил, что 3 больных относились к А-группе (набравших 1 балл по шкале МГ), т.е. к категории НЕ приверженных респондентов, и 1 пациент относился к В-группе (набравших 2 балла по шкале МГ).

Конкретизация уровня приверженности по ДААТ установила, что все 4 пациента в тот или иной период (за 12

мес. обсервации) самопроизвольно прекращали приём медикаментов, входящих в состав ДААТ (или АСК, или антиагрегант). Кроме того, эти больные не соблюдали рекомендации эндокринолога, что выразалось в несоблюдении режима измерения уровня гликемии и, соответствующего регулированию дозы гипогликемических препаратов, что также обосновывало их НЕ комплаентность.

КАГ-данные этих 4 пациентов имели следующие характеристики. Медиана стеноза у этих больных =  $81,2 \pm 6,3\%$  (от 75% до 90%); L поражения =  $21,5 \pm 4,7$  (от 18 до 28) мм и d артерии =  $2,8 \pm 0,6$  (от 2,2 до 3,6) мм. В 3 случаях поражения локализовались в бассейне ПНА и в 1 случае – в бассейне ПКА.

Из вышеизложенного можно заключить, что неблагоприятные кардиальные события среди больных, с установленным BVS-каркасом Magmaris, ассоциировались с низкой комплаентностью и, возможным, повышением уровня глюкозы крови.

Характеристики (размеры) имплантированных скаффолдов Magmaris были представлены следующей размерами (табл.4.2). Как видно из табл.4.2, BVS-каркас Magmaris в 38 (79,2%) случаях использовался у больных с низким уровнем глюкозы крови ( $\leq 10,0$  ммоль/л) и в 9 (18,7%) случаях – у пациентов с уровнем глюкозы крови = 10,1-15,0 ммоль/л. Лишь у 1 (2,1%) больного с уровнем глюкозы выше 15,0 ммоль/л был установлен данный биорезорбирующийся каркас. В наибольшем количестве использовались размеры устройства 3,5 x 25 мм (12 случаев) и 3,5 x 15 мм (11 случаев).

Таблица 4.2.

### Используемые размеры скаффолда Magmaris в зависимости от уровня глюкозы крови

Размеры скаффолда	Уровень глюкозы крови, ммоль/л			Всего:
	1-группа ( $\leq 10,0$ )	2-группа ( $=10,1-15,0$ )	3-группа ( $\geq 15,1$ )	
3,0 x 15 мм	5	2	0	7 (14,6%)
3,0 x 20 мм	5	0	0	5 (10,4%)
3,0 x 25 мм	3	1	0	4 (8,3%)
3,5 x 15 мм	10	1	0	11 (22,9%)
3,5 x 20 мм	6	2	1	9 (18,8%)
3,5 x 25 мм	9	3	0	12 (25,0%)
<b>ИТОГО:</b>	<b>38</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>48 (100,0%)</b>

*Примечания: 1 группа - больные с уровнем глюкозы крови  $\leq 10,0$  ммоль/л; 2 группа – пациенты с уровнем глюкозы крови  $= 10,1-15,0$  ммоль/л; 3 группа – лица с уровнем глюкозы в крови  $\geq 15,1$  ммоль/л*

В табл.4.3 представлены случаи DoSE в зависимости от размеров имплантированных каркасов Magmaris. Как видно из табл.4.3, в 2 случаях инфаркта миокарда целевого сосуда использовались скаффолды одинаковой длины (20 мм), но с разным диаметром (3,0 мм и 3,5 мм). Также обращает на себя внимание, что размер каркаса 3,5 x 20 мм использовался в 2 различных случаях DoSE – это сердечная смерть и инфаркт миокарда целевого сосуда. Диаметр устройства 3,5 мм имел место в 3 различных случаях DoSE – это сердечная смерть, тромбоз скаффолда и инфаркт миокарда целевой артерии.

Таблица 4.3.

### Используемые размеры скаффолда Magmaris во взаимосвязи с показателями DoCE

Размеры скаффолда	Устройство-ориентированная комбинированная конечная точка (DoCE)				ВСЕГО
	СС	ScT	TV-MI	TLR	
3,0 x 15 мм					
3,0 x 20 мм			1		1
3,0 x 25 мм					
3,5 x 15 мм		1			1
3,5 x 20 мм	1		1		2
3,5 x 25 мм					
<b>ИТОГО:</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<i>Примечания: : DoCE - устройство-ориентированная комбинированная конечная точка (от англ. device-oriented composite endpoint); СС – сердечная смерть; TS - тромбоз стента; TV-MI - инфаркта миокарда целевого сосуда (от англ. target vessel myocardial infarction) и TLR - клинически обусловленная реваскуляризация целевого поражения (от англ. target lesion revascularization); n – количество больных</i>					

Т.е. в общей сложности средняя длина устройства (20 мм) и диаметр 3,5мм имели место в 3 случаях DoCE, что по сути не подтверждает влияние размеров устройства на отдаленный прогноз его использования.

Т.о., в целом по группе пациентов с установленным BVS-каркасом Magmaris (n=48), общее количество неблагоприятных кардиальных событий составило 4 случая (8,3%), из которых 1 – был представлен кардиальной смертью, 2 – инфарктом миокарда целевого сосуда и 1 – тромбозом самого скаффолда Magmaris. При этом выявленные, на отдаленных этапах исследования, неблагоприятные события ассоциировались с низкой

комплаентностью и, возможным, повышением уровня глюкозы крови.

**§ 4.2. Анализ средне-отдаленных и отдаленных осложнений в сравнительном аспекте в зависимости от вида имплантируемых устройств (BVS-каркас Magmaris и DES-стенты) и выделение предикторов «неблагоприятного» исхода**

Как описывалось выше, общее количество поражений составило 148, из которых в 48 – были имплантированы скаффолды Magmaris и в оставшихся 100 случаях – DES-стенты. В группе DES-стентов анализ показателей DoCE был представлен следующей картиной.

На этапе 6 мес. в DES-группе показатель DoCE составил 2 (2,0%) случая. Оба случая были представлены клинической дестабилизацией пациентов, потребовавших реваскуляризации целевого поражения (табл.4.4).

На этапе 12 мес., из оставшихся 98 больных, показатель DoCE составил еще 2 (2,06%) случая: у 1 больного развился TV-МІ и еще в 1 случае спустя 9,5 мес. после ЧКВ развился TS (табл.4.4).

Таблица 4.4.

### Конечные точки исследования у больных DES-группы

Клинические исходы:	6-мес. (n=100)	12-мес. (n=98)	ВСЕГО
DoCE	2 (2,0%)	2 (2,04%)	4
СС	0	0	0
TS	0	1 (1,02%)	1
TV-MI	0	1 (1,02%)	1
TLR	2 (2,0%)	0	2

*Примечание: DoCE - устройство-ориентированная комбинированная конечная точка (от англ. device-oriented composite endpoint); СС – сердечная смерть; TS - тромбоз стента; TV-MI - инфаркта миокарда целевого сосуда (от англ. target vessel myocardial infarction) и TLR - клинически обусловленная реваскуляризация целевого поражения (от англ. target lesion revascularization); n – количество больных на этапах обследования.*

В общей сложности, у больных DES-группы показатель DoCE составил 4 случая, из которых 2 – это были случаи TLR, 1 – тромбоз стента и еще 1 – это случай инфаркта миокарда целевой артерии.

Оценка пациентов, вошедших в число случаев с DoCE (n=4), в зависимости от уровня глюкозы крови установила следующее:

Из числа лиц 1 группы (уровень глюкозы крови  $\leq 10,0$  ммоль/л) – 1 больной вошел в состав случаев DoCE. Это был случай TV-MI спустя 10 мес. после проведенной ЧКВ со стентированием.

1 пациент был из числа 2 группы (уровень глюкозы крови = 10,1-15,0 ммоль/л). В данном случае спустя 3,5 мес. имела место общеклиническая дестабилизация с последующей реваскуляризацией целевого поражения (т.е. TLR).

2 пациента – относились к 3 группе (т.е. с уровнем глюкозы в крови  $\geq 15,1$  ммоль/л). У 1 больного через 5 мес. отмечалась дестабилизация общеклинического статуса, в связи с чем ему была проведена повторная реваскуляризация по типу «stent in stent». Еще у 1 пациента развился очень поздний (через 12 мес. после ЧКВ) тромбоз стента.

Анализ этих же больных в зависимости от уровня комплаентности показал, что лишь 1 больной был из С-группы, т.е. имел относительно сохранную комплаентность (у него исходное количество баллов по шкале МГ = 3), а остальные 3 пациента были из категории слабоприверженных, т.е. из В-группы (исходное количество баллов по шкале МГ у них было = 2).

Непосредственный анализ по комплаентности к ДААТ выявил, что все 4 больных нерегулярно принимали данные препараты. Кроме того, они также халатно относились и к рекомендациям эндокринолога. Медиана глюкозы крови у них составила  $18,5 \pm 7,6$  ммоль/л.

Средние показатели основных КАГ-характеристик у этих 4 больных из DES-группы имели значения: медиана стеноза =  $87,5 \pm 3,5\%$  (от 85% до 90%); L поражения =  $23,0 \pm 7,1$  (от 20 до 28) мм и d артерии = 3,0 мм у всех. В 2 случаях поражения локализовались в бассейне ПНА, в 1 случае – в бассейне ПКА и в 1 случае – в бассейне ОА.

Из вышеизложенного вытекает, что связанные с устройством неблагоприятные кардиальные события (DoCE) среди больных DES-группы также, как и у больных группы BVS-каркаса Magmaris, были обусловлены Некомплаентностью пациентов, как в отношении препаратов ДААТ, так и в отношении гипогликемической терапии.

Касательно размеров, установленных DES-стентов, ввиду того, что использовались различные стенты разных классов, мы не стали приводить их точные размеры.

Исходя из всего вышеизложенного, нами был проведен суммарный анализ всех случаев DoCE (табл.4.5), как отдельно по группам имплантированных устройств (BVS-каркаса Magmaris и DES-стентов), так и в целом по обследуемой выборке больных ИБС+СД (n=148).

Как видно из табл.4.5, по частоте встречаемости случаев DoCE между различными видами имплантов существенных различий не отмечалось (все  $p > 0,05$ ). Общее количество случаев DoCE составило 8, что в перерасчете от числа всей выборки составило 5,4% (2,7% среди лиц с установленными BVS-каркасами Magmaris и 2,7% - среди больных с установленными DES-стентами).

На долю СС пришлось 12,5% от числа случаев DoCE, или 0,67% - от общего количества всех обследованных больных, т.е. в целом по выборке количество случаев СС составило менее 1,0%.

Тромбоз устройств наблюдался, как в группе больных с установленными BVS-каркасами Magmaris, так и среди больных с установленными DES-стентами (в пропорциональном соотношении 1 / 1), что, в целом по выборке, составило 1,35%.

Развитие ИМ в целевой артерии также было зарегистрировано при использовании обоих видов устройств (с превалированием 2/1 – у больных с BVS-каркасом Magmaris), что в целом по выборке составило 2,03%.

Таблица 4.5.

Сводные данные составляющих DoSE (n=8), как отдельно по группам используемых устройств, так и от общей когорты больных ИБС+СД (n=148)

Показатели	M-group (n=4)	DES-group (n=4)	p	$\chi^2$	$\Sigma$ случаев DoSE (n=8)	% от количества случаев DoSE (n=8)	% от общей выборки больных (n=148)
1 группа	2	1	1,000	0,000	3	37,5	2,03
2 группа	1	1	0,415	0,667	2	25,0	1,35
3 группа	1	2	1,000	0,000	3	37,5	2,03
DoSE	4	4			8	100,0	5,40
СС	1	0	1,000	0,000	1	12,5	0,67
TS	1	1	0,415	0,667	2	25,0	1,35
TV-MI	2	1	1,000	0,000	3	37,5	2,03
TLR	0	2	0,415	0,667	2	25,0	1,35
1 балл по МГ	3	0	0,145	2,131	3	37,5	2,03
2 балла по МГ	1	3	0,480	0,500	4	50,0	2,70
$\geq 3$ балла по МГ	0	1	1,000	0,000	1	12,5	0,67

Примечания: M / DES group – группа больных с установленным каркасом Magmaris или стентами с лекарственным покрытием; DoSE - устройство-ориентированная комбинированная конечная точка ; TS – тромбоз стента или каркаса; TV-MI – инфаркт миокарда целевой артерии; TLR – реваскуляризация целевой артерии; n – количество больных; все  $p < 0,05$ .

Необходимость в реваскуляризации целевого поражения отмечалась лишь в группе больных с установленными DES-стентами (в соотношении 0/2) и целом по выборке её доля составила – 1,35% (табл.4.5).

Анализ случаев DoCE в аспекте уровня глюкозы крови в целом по выборке установил (табл.4.5), что 2,03% больных были из 1 группы (*т.е. с уровнем глюкозы крови  $\leq 10,0$  ммоль/л*); 1,35% - из 2 группы (*с уровнем глюкозы крови = 10,1-15,0 ммоль/л*) и 2,03% - из 3 группы (*с уровнем глюкозы в крови  $\geq 15,1$  ммоль/л*), т.е. в суммарном значении доля лиц с уровнем глюкозы крови  $\geq 10,1$  ммоль/л оказалась преобладающей (5 (3,38%) человек)

Оценка случаев DoCE, с позиции комплаентности, показала (табл.4.5), что 7 (87,5% от 8 больных, у которых отмечались DoCE; или 4,7% - от общей выборки) относились к категории НЕ приверженных, т.е. имели по шкале МГ  $\leq 2$  балла, при этом численность абсолютно НЕ приверженных (1 балл по МГ) составила – 2,03%, а доля слабо приверженных (2 балла по МГ) – 2,7% от общего числа обследованных, т.е. в суммарном аспекте количество НЕкомплаентных пациентов составило 7 (4,7%) больных.

Т.о., в целом по выборке, случаи DoCE составили 5,4% (8 больных), в равном соотношении, как у больных с установленными BVS-каркасами Magmaris, так и DES-стентами. Наибольшее количество случаев DoCE, в целом по выборке, пришлось на ИМ целевой артерии (2,03%), который в сравнительном аспекте превалировал среди лиц с установленными BVS-каркасами Magmaris. Случай СС также отмечался в группе BVS-каркаса Magmaris (0,67%). Кроме того, в сравнительном аспекте, DoCE-случаи, среди лиц с установленными BVS-каркасами Magmaris, ассоциировались

с низкой приверженностью к терапии (4 (2,7%) больных в M-group против 3 (2,03%) человек - DES-group; все  $p > 0,05$ ).

Все вышеизложенное позволяет такие маркеры, как уровень глюкозы крови  $\geq 10,1$  ммоль/л и количество баллов по шкале МГ  $\leq 2$  балла – у больных ИБС+СД с “de-novo” поражениями, выделить как “неблагоприятные” в отношении оценки устройство-ориентированной комбинированной конечной точки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) 1 и 2 типов и его осложнения становятся все более распространенными во всем мире заболеваниями. По данным Европейской ассоциации, СД типа 1 и типа 2 (СД1 и СД2) являются наиболее распространенными подтипами СД: более девяти миллионов человек страдают СД1 и примерно 462 миллиона человек страдают СД2 [41]. Несоблюдение методов лечения диабета может привести к неадекватному контролю уровня сахара в крови, что приведет к неэффективности лечения, быстрому развитию сопутствующих заболеваний и более высокой смертности у пациентов с диабетом.

Американская Диабетическая Ассоциация (ADA) разработала стандарт лечения СД, который предназначен для практикующих врачей, пациентов и других лиц, которые могут участвовать в лечении этого заболевания [48]. Примечательно, что улучшение приема лекарств и соблюдения режима лечения может значительно уменьшить экономические проблемы и проблемы здравоохранения. Например, прогнозировалось, что улучшение приверженности лечению у диабетиков на 10% может привести к ежегодной экономии в 450 долларов США [46,53].

В нескольких исследованиях различных демографических групп в арабском регионе изучались распространенность и переменные, влияющие на несоблюдение режима лечения СД [8,10,12,15]. Ашек и др. в ОАЭ проанализировано 61,67% пациентов с низкой приверженностью [12]. Аль-Керем и др. определили 46,5% умеренную и 12,2% низкую приверженность лечению из-за недостаточной информации о потребности в лекарствах, их частоте и опасениях по поводу их опасности в качестве

основных факторов, определяющих плохую приверженность в исследуемой группе [10].

Саудовская Аравия уязвима перед глобальной эпидемией диабета и занимает второе место по уровню заболеваемости СД на Ближнем Востоке: семь миллионов пациентов с диабетом и три миллиона - с предиабетом соответственно [5]. Однако лишь немногие исследования изучали уровень комплаентности и соблюдения режима лечения среди пациентов с диабетом, проживающих в различных регионах Саудовской Аравии. Ахмед и др. провели исследование, и результаты показали, что 45,5% пациентов с СД пропустили последующие приемы, а 54,8% пациентов не соблюдали графики наблюдения, инструкции по приему лекарств и рекомендации по здоровому питанию [2]. В исследованиях, проведенных в районе Аль-Хаса [54], провинции Биша [8] и городе Хобар [9], распространенность несоблюдения режима диабетической терапии составляла 67,9%, 21,4% (n = 375) и 64,2% (n = 375). = 212 ), соответственно, среди больных СД [63]. Недавний систематический обзор литературы показал, что основные факторы, связанные с несоблюдением режима лечения диабета среди пациентов в Саудовской Аравии, включают забывание дозы лекарства, необходимость приёма нескольких лекарств и сложность схем, возникновение побочных эффектов, убежденность в неэффективности лекарств или меньшая эффективность и прекращение приема препаратов из-за субъективного ощущения улучшения здоровья [15].

В исследовании польских ученых в группе диабетиков только 65,1% придерживаются назначенного лечения и менее половины полностью соблюдают рекомендации по самоконтролю уровня глюкозы в крови, основанные на руководствах Американской диабетической ассоциации [81].

По данным Bosworth НВ и соавт, повышение эффективности мер по обеспечению приверженности к лечению может оказать гораздо большее влияние на здоровье населения, чем успехи, достигнутые в самом лечении этой патологии [17].

В нашей работе было установлено, что 84% (точнее 83,8%) больных с диагнозом ИБС+СД оказались НЕ приверженными или мало-приверженными к общему медикаментозному лечению (включая гипогликемическую, антиангинальную, гиполипидемическую, антиагрегантную терапии). В своей работе мы не конкретизировали анализ уровня комплаентности к приёму гипогликемической терапии, нас больше интересовал уровень приверженности к приёму ДААТ, поскольку именно данный «тондем» медикаментов имеет важное значение в профилактике серьёзных неблагоприятных кардиальных событий после проведения ЧКВ со стентированием. А в нашей работе, к тому же, использовалось не просто стентирование, а ЧКВ с установкой биodeградируемого каркаса нового поколения Magmaris.

Таким образом, приведенные литературные данные в совокупности с результатами нашей работы свидетельствуют о том, что требуется лучшее понимание механизмов, лежащих в основе несоблюдения режима лечения, дабы возыметь возможность их устранения и нивелирования. В клинической практике следует тщательно отбирать группы пациентов с особенно высоким риском НЕсоблюдения режима лечения. Лучшее понимание основных механизмов НЕкомплаентности и внедрение корректирующих действий в форме образовательных мероприятий приведут к лучшему гликемическому контролю, предотвращению ранних и

поздних осложнений, а также к потенциальным экономическим выгодам для системы здравоохранения.

Абсолютный риск смерти от ИБС у пациентов с СД в 3-5 раз выше, чем у пациентов без СД, независимо от концентрации холестерина [89,95]. Двухлетний прогноз для диабетиков, госпитализированных с нестабильной стенокардией или инфарктом без зубца Q, значительно хуже, чем у недиабетиков [62]. У больных СД клинический исход после успешного ЧКВ менее благоприятный, что проявляется более высокой частотой рестенозов КА или более высокой частотой инфаркта миокарда или повторного инфаркта, меньшей выживаемостью [83]. В своих работах Henry P. et al. [42] и Sousa et al. [88] также отмечали частые сложные и диффузные поражения коронарного русла у больных с СД.

Результаты были аналогичными и в других исследованиях, таких как Mossavi et al. [67], Uddin SN et al. [98], Nicholls SJ et al. [71] и Rana JS et al. [79] ангиографически обнаружили большую протяженность и вовлечение в патологический процесс артерий с меньшим диаметром у больных ИБС на фоне СД 2 типа.

Результаты нашего исследования созвучны с литературными данными. А именно, в нашем исследовании пациенты с СД имели более выраженный стеноз КА и вовлечение в патологический процесс артерий мелкого калибра. Что касается многососудистых поражений – данный критерий был критерием исключения из нашей работы. Поскольку мы использовали относительно новое устройство – это BVS-каркас Magmaris, поэтому с целью максимального снижения нежелательных побочных эффектов, данный вид устройств имплантировался у выборочной категории больных, а именно – у лиц с однососудистыми “de nova” поражениями

Согласно данным Adrian Wlodarczak et al. [1], ранние (спустя 1 год) результаты применения магниевого биорезорбируемого каркаса Magmaris оказались весьма благоприятными, что позволяет предположить, что это новое устройство является вполне безопасным и эффективным, не только у пациентов с ИБС, но и у больных с диагнозом ОКС без сегмента ST и сопутствующим СД. Результаты нашей работы согласуются с выводами Adrian Wlodarczak et al., и также свидетельствуют о положительных исходах установки VVS-каркаса Magmaris у больных ИБС+СД.

Быстрое развитие модернизации, урбанизации и ускоренный социально-экономический рост способствовали повышению уровня жизни, но более стрессовому и малоподвижному образу жизни и нездоровому питанию в большинстве частей мира. Особенно за последние два десятилетия ожирение превратилось в глобальную пандемию, угрожающую жизни людей, затрагивающую почти все системы органов, и в настоящее время представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения как одно из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний [16,97].

Обладая мощными генетическими и экологическими особенностями в своем патогенезе, ожирение усиливает влияние генетической предрасположенности и факторов окружающей среды на развитие СД. Эктопическое расширение жировой ткани и чрезмерное накопление определенных питательных веществ и метаболитов нарушают метаболический баланс через резистентность к инсулину, дисфункциональную аутофагию и ось микробиом-кишечник-мозг, что еще больше усугубляет нарушение регуляции иммунометаболизма через системное воспаление низкой степени тяжести, что приводит к ускорению потерь

функциональных  $\beta$ -клеток и постепенное повышение уровня глюкозы в крови [80].

Можно сказать, что ожирение является важным триггером в развитии СД2, что привело к почти эквивалентному росту эпидемиологии СД2, главным образом за счет адаптации нездорового питания, отсутствия физической активности, ожирения и т. д. Кроме того, современные данные показывают, что у все большего числа молодых людей диагностируется СД2 из-за распространенности детского ожирения. По сравнению с СД1, молодые люди с СД2 имеют больший риск развития кардиометаболических осложнений из-за повышенного риска гипертонии, гиперлипидемии и центрального ожирения [48].

По данным Chatterjee S. и соавт., почти 2/3 пациентов с СД2 имеют проблемы с весом [20]. В нашей работе, среди лиц с вычисленным ИМТ, свыше 90% (97%) имели либо избыточный вес (60,6%), либо ожирение (36,4%).

Распространенность ожирения в Соединенных Штатах тревожно возросла за последнее десятилетие. По опубликованным данным за 2017–2020 годы 42,4% взрослых имеют ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, а 20,9% молодежи имеют ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Кроме того, скорректированная по возрасту распространенность тяжелого ожирения, определяемая как ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>, составляет 9,2% [36]. В нашем исследовании больных с уровнем ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> – не было.

В литературе показана сильная связь между ожирением и ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако существует явление, известное как парадокс ожирения, которое означает, что пациенты с ожирением, перенесшие ЧКВ по поводу ИБС, имеют лучший результат по сравнению с пациентами с нормальным весом и недостаточным весом [73].

В реестре RESEARCH (Использование стента, покрытого рапамицином, оцененного в Роттердамской кардиологической больнице), Younge и соавт. [105] проанализировали 1019 пациентов, перенесших ЧКВ, и наблюдали за ними в течение 7 лет на предмет смертности от всех причин, чтобы определить смертность, а также связь с состоянием здоровья и ИМТ. Они обнаружили, что общая смертность была снижена у пациентов с избыточным весом по сравнению с пациентами с ожирением и пациентами с нормальным весом.

Lazzeri и соавт. пришли к выводу, что «худые» пациенты имели самую высокую смертность во всех возрастных подгруппах при краткосрочном и долгосрочном наблюдении, а более молодые (возраст <75 лет) пациенты, но с наличием ожирения демонстрировали самую низкую смертность только при краткосрочном наблюдении. Их результаты показывают, что у людей с ожирением ССЗ развиваются в более молодом возрасте по сравнению с худощавым населением, и, следовательно, у них меньше смертности от всех причин в краткосрочной перспективе. Они также пришли к выводу, что парадокс ожирения связан с возрастом, поскольку большинство людей с ожирением, включенных в исследование, принадлежали к более молодым возрастным группам, а их текущее состояние здоровья определялось их постоянным весом в диапазоне ожирения [59].

В исследовании Akin et al. [3] анализировалась взаимосвязь между ИМТ после ЧКВ с имплантацией DES-стентов. Исследователи наблюдали за пациентами, перенесшими ЧКВ, чтобы определить, были ли у них серьезные сердечные и цереброваскулярные события (МАССЕ), такие как смерть, ИМ или ОНМК, а также реваскуляризация целевого сосуда (TVR) во время их

пребывания в больнице и через 1-2 года. После стентирования. Никакой разницы в общем внутрибольничном показателе МАССЕ по отношению к ИМТ не наблюдалось. Однако было отмечено, что внутрибольничная смертность была значительно выше у пациентов с нормальным ИМТ по сравнению с пациентами с избыточным весом и ожирением. При наблюдении через год не было выявлено существенной разницы в выживаемости без МАССЕ и без TVR по отношению к ИМТ. Авторы заключили, что у пациентов после ЧКВ с имплантацией DES-стентов не наблюдалось «парадокса ожирения». В нашей работе у пациентов с избыточным весом или ожирением каких-либо преимуществ в отношении риска развития ССЗ или неблагоприятных кардиальных событий не отмечалось, что, наверное, стоит рассматривать, как хороший прогностический фактор в плане применения нового поколения BVS-каркасов – «Magmaris»-а не только у больных ИБС+СД, но и у лиц с избыточным весом.

Эффективность лечение ИБС зависит от восстановления притока крови к пораженным участкам сердца посредством процесса, называемого реваскуляризацией. По оценкам экспертов, ежегодно регистрируется более 650 000 новых случаев сердечной недостаточности, из которых примерно у 50% - отмечается снижение функции левого желудочка (ЛЖ) [13]. Считается, что у 2/3 пациентов с дисфункцией ЛЖ причиной является ИБС [4]. В рекомендациях по сердечной недостаточности Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации (АССФ/АНА) 2013 года реваскуляризация с помощью АКШ или ЧКВ для пациентов со сниженной функцией ЛЖ с заболеванием, эквивалентным стенозу левой коронарной артерии (СЛКА), является рекомендацией класса I с уровнем

доказательности С, что указывает на то, что реваскуляризация полезна, но она основана только на мнении экспертов и/или стандартах лечения [4]. Не существует рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), подтверждающих или опровергающих это мнение. В настоящее время АКШ рекомендуется вместо ЧКВ пациентам с многососудистой ИБС и тяжелым нарушением функции ЛЖ, но эти рекомендации не основаны на РКИ, которые обычно считаются золотым стандартом [Cohen DJ, Osnabrugge RL, Magnuson EA, Wang K, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus bypass surgery for patients with 3-vessel or left main coronary artery disease: final results from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation*. 2014;130(4):1146–1157. // Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of Heart Failure. *Circulation*. 2013;128:e240–e327]. В исследовании Hunt S. и соавт. оценивалось влияние реваскуляризации на восстановление функции ЛЖ (маркер успеха реваскуляризации), путем сравнения ЧКВ и АКШ [47].

Noa P Yee и соавт. показали, что и ЧКВ, и АКШ продемонстрировали значительное улучшение ФВ ЛЖ по сравнению с исходным уровнем через 6 и 12 месяцев. Пациенты, перенесшие АКШ, демонстрировали большее улучшение ФВ ЛЖ по сравнению с пациентами, перенесшими ЧКВ, через 12 месяцев. Авторы заключили, что АКШ должно оставаться методом выбора реваскуляризации у пациентов с ФВ ЛЖ <40% и многососудистой ИБС; однако ЧКВ также демонстрирует значительное, хотя и более умеренное, увеличение ФВ ЛЖ и может рассматриваться у пациентов, которые либо отказываются от АКШ, либо

считаются непригодными для хирургического вмешательства [74].

В нашей работе анализ динамики состояния больных при оценке непосредственного эффекта от проведенной реканализации посредством ЧКВ, установил, что клинический и ангиографический успех не зависели от вида имплантируемых устройств и носили позитивный характер, что проявлялось трансформацией более тяжелого III-го ФК стенокардии на более легкие ФК-II и ФК-I.

Биорезорбируемые сосудистые каркасы (BVS) были разработаны для улучшения поздней бессобытийной выживаемости по сравнению с металлическими стентами с лекарственным покрытием. Однако первоначальные исследования продемонстрировали худшие ранние результаты применения BVS, отчасти из-за неоптимальной техники. В крупномасштабном слепом исследовании ABSORB IV полимерные BVS, выделяющие эверолимус, имплантированные с использованием улучшенной техники, показали не худшие результаты через 1 год по сравнению со стентами, элюирующими эверолимус-кобальт-хром (CoCr-EES) [33].

В настоящем крупномасштабном слепом рандомизированном исследовании [90] имплантация BVS-Absorb с улучшенным выбором как сосудистых поражений, так и откорректированной техникой установки скаффолдов у больных как с ОКС, так и с хроническими коронарными синдромами привела к несколько более высокому уровню TLF и тромбоза устройства в течение 3 лет по сравнению с DES-стентами (XIENCE CoCr-EES), абсолютные приросты в этот период составили 3% и 1% соответственно. Напротив, частота этих результатов была почти одинаковой для обоих устройств через 3 года. Оба устройства привели к

сопоставимым 5-летним показателям смертности, комбинированным событиям, ориентированным на пациента, и качеству жизни. Примечательно, что более чем у половины пациентов через какое-то время после ЧКВ в течение 5 лет развились рецидивирующие симптомы стенокардии или её эквиваленты, что представляет собой гораздо большее бремя в отдаленной перспективе анализа, чем просто оценка стенокардии в отдельном периоде [33].

В нашей работе среди пациентов с диагнозом ИБС+СЖ и установленным VVS-каркасом Magmaris (n=48), общее количество неблагоприятных кардиальных событий составило 8,3% случаев, при этом выявленные неблагоприятные события ассоциировались с низкой комплаентностью и, возможным, повышением уровня глюкозы крови у этих больных.

На сегодняшний день существует несколько международных руководств [61,70], предоставляющих комплексные рекомендации по реваскуляризации у пациентов с ИБС. Согласно этим рекомендациям, пациенты, перенесшие ЧКВ, обычно должны получать двойную антиагрегантную терапию (ДААТ), комбинацию аспирина и пероральных антиагрегантов, в течение как минимум 6 месяцев, чтобы снизить риск смерти и повторных событий [70]. По мнению многих исследователей, «реальная» эффективность ДААТ в отношении смертности пациентов от всех причин может отличаться в странах с высоким или средним уровнем дохода, а также из-за несоблюдения режима терапии [24,55,96].

Несмотря на глобальный консенсус по лечению ИБС, во многих странах все еще существуют пробелы в применении ДААТ в качестве вторичной профилактики [34]. Американские и европейские руководства рекомендуют

ДАТТ после ЧКВ в течение как минимум 6 месяцев при стабильной ишемической болезни сердца и как минимум 12 месяцев при ОКС [61,99]. Индийские ученые показали защитный эффект приверженности ДАТТ после ЧКВ на годовую смертность от всех причин среди населения с низкими доходами [87].

В качестве вторичной профилактики соблюдение режима ДААТ играет важную роль в улучшении клинических результатов пациентов и достижении экономической эффективности медицинских вмешательств [14,21]. Результаты нашего исследования согласуются со многими предыдущими обсервационными исследованиями, которые также показали преимущества выживаемости при длительном соблюдении ДААТ. Например, исследование на основе реестра BIFURCAT показало, что продленная ДААТ (> 12 месяцев) была связана с более низкой частотой серьезных нежелательных сердечных событий по сравнению с промежуточной ДААТ (6–12 месяцев), что обусловлено снижением смертности от всех причин в когорте ОКС [30].

Другое исследование также показало, что четырехлетняя смертность пациентов с бифуркационным поражением КА была значительно ниже при приеме ДААТ в течение более 12 месяцев после ЧКВ, чем при приеме ДАТТ в течение менее 12 месяцев [49]. Кроме того, исследование PARIS показало, что пациенты, которые прекратили прием ДААТ из-за кратковременного перерыва (из-за хирургического вмешательства) или нарушения режима лечения (несоблюдение режима лечения или из-за кровотечения), имели значительно более высокий риск развития МАСЕ по сравнению с людьми, которые продолжали принимать ДААТ [66].

В своем исследовании мы не проводили оценку приверженности пациентов отдельно к ДААТ. Однако в целом, анализ комплаентности показал, что низкий уровень приверженности - ассоциировался с более тяжелой клинической картиной (бóльшее количество случаев стенокардии ФК-III и ПИМ в анамнезе); более выраженной гипергликемией и худшими ангиографическими данными (бóльшая длина и процент стеноза). Полученные нами результаты можно рассматривать, как косвенное подтверждение вышеизложенного о том, что сохраняя и длительная комплаентность – это, своего рода, фактор гарантии хорошего отдаленного прогноза для категории больных, которым планируется использование биodeградирующих устройств.

В свете всего вышеизложенного можно заключить, что в вопросе взаимосвязи ИБС и СД, а также в оценке использования и эффективности имплантации биodeградируемых устройств у данной категории больных, имеется очень много «белых пятен», что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований и более глубокого изучения этой проблемы.

Тем не менее, результаты нашей работы можно включить в перечень позитивных моментов по эффективному использованию биodeградирующего скаффолда нового поколения Magmaris у больных ИБС+СД с обязательным соблюдением международных стандартов и рекомендаций, предписанных для его эксплуатации.

Широкое внедрение в практику биodeградирующих устройств, и в частности BVS-каркаса Magmaris, может стать новым «витком спирали» в превентивных лечебных мероприятиях по улучшению отдаленного прогноза у данной категории больных.

## ВЫВОДЫ

- Среди больных ИБС+СД, почти, 84% (точнее 83,8%) респондентов оказались НЕ приверженными или мало-приверженными к медикаментозному лечению, при этом самый низкий уровень комплаентности отмечался у пациентов с высоким содержанием уровня глюкозы в крови.

- Больные с ИБС+СД по мере увеличения уровня глюкозы крови характеризовались: Клинически – превалированием более тяжелого (III-го) функционального класса стенокардии напряжения и более низкой сократительной способностью миокарда, что, возможно, было обусловлено бóльшим числом больным с ПИМ в анамнезе (64,5%); Ангиографически - почти, равномерной частотой поражения основных венечных бассейнов (ПНА, ПКА и ОА), наибольшим процентом стеноза и наименьшей длиной атеросклеротического поражения, а также уменьшением среднего диаметра венечной артерии (все  $p > 0,05$ ).

- У больных с высоким содержанием глюкозы крови, в аспекте вычисления ИМТ, отмечалась более выраженная склонность к ожирению и низкая приверженность к медикаментозной терапии, при этом, со стороны КАГ-данных, частота поражения ОА более чем в 4,5 раза превалировала, в сравнении с поражениями ПНА и ПКА.

- Низкий уровень комплаентности у больных ИБС+СД ассоциировался с более тяжелой клинической картиной (бóльшее количество случаев стенокардии ФК-III – 87,3% и ПИМ в анамнезе – 52,4%); более выраженной гипергликемией и худшими ангиографическими данными (бóльшая длина и процент стеноза).

- Имплантация BVS-каркасов у больных с ИБС+СД характеризовалась 100%-ным непосредственным хорошим ангиографическим и, почти 96%-ным (точнее 95,8%) клиническим успехом, что оказалось сопоставимо с группой DES, в которой аналогичные показатели составили 100% и 97,0%, соответственно (все  $p > 0,05$ ).

- В целом по выборке ( $n=148$ ), случаи устройство-ориентированной комбинированной конечной точки (DoCE) составили 5,4% (8 больных), в равном соотношении, как у больных с установленными BVS-каркасами Magmaris (4 больных), так и DES-стентами (4 больных).

- Наибольшее количество случаев DoCE, в целом по выборке, пришлось на ИМ целевой артерии (2,03%), который в сравнительном аспекте превалировал среди лиц с установленными BVS-каркасами Magmaris. Случай СС также отмечался в группе BVS-каркаса Magmaris (0,67%).

- Кроме того, в сравнительном аспекте, DoCE-случаи, среди лиц с установленными BVS-каркасами Magmaris, ассоциировались с низкой приверженностью к терапии (4 (2,7%) больных в M-group против 3 (2,03%) человек - DES-group; все  $p > 0,05$ ).

Таким образом, полученные результаты обосновывают клиническую целесообразность применения биорезорбируемого каркаса Magmaris у пациентов с ИБС в сочетании с СД 2 типа при условии строгого соблюдения критериев отбора и поддержания высокой приверженности к терапии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- В ходе проведения данного исследования мы строго придерживались международных рекомендаций по использованию BVS-каркасов и поэтому по мере увеличения уровня глюкозы крови у обследуемых больных, мы чаще использовали DES-стенты, а скаффолд Magmaris мы устанавливали только у стабильных больных и с относительно низким уровнем глюкозы крови.
- Имплантация BVS-каркаса Magmaris может применяться у больных ИБС+СД, при условии строгого соблюдения правила «4Р» и международных рекомендаций по стентированию больных с СД.
- Все вышеизложенное позволяет такие маркеры, как уровень глюкозы крови  $\geq 10,1$  ммоль/л и количество баллов по шкале МГ  $\leq 2$  балла – у больных ИБС+СД, выделить как “неблагоприятные” в отношении оценки устройство-ориентированной комбинированной конечной точки.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Adrian Wlodarczak, Magdalena Lanocha, Mateusz Barycki. The 1-Year Safety and Efficacy Outcomes of Magmaris, Novel Magnesium Bioresorbable Vascular Scaffolds in Diabetes Mellitus Patients with Acute Coronary Syndrome. // Journal of Clinical Medicine July 2021 10(14):3166. DOI:10.3390/jcm10143166
2. Ahmed NO. et al. Adherence to oral hypoglycemic medication among patients with diabetes in Saudi Arabia. Ahmed NO, Abugalambo S, Almethen GH. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5604262/> Int J Health Sci (Qassim) 2017;11:45–49
3. Akin I, Tölg R, Hochadel M, Bergmann MW, Khattab AA, Schneider S, Senges J, Kuck KH, Richardt G, Nienaber CA. No evidence of “obesity paradox” after treatment with drug-eluting stents in a routine clinical practice: results from the prospective multicenter German DES.DE (German Drug-Eluting Stent) Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5:162–169.
4. Al Ali J, Franck C, Filion KB, Eisenberg MJ. Left main coronary artery stenosis: a meta-analysis of drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting. JACC CardiovascInterv. 2014;7(5):497–506
5. Al Dawish MA, Robert AA, Braham R. et al. Diabetes mellitus in Saudi Arabia: a review of the recent literature. Al Dawish MA, Robert AA, Braham R, Al Hayek AA, Al Saeed A, Ahmed RA, Al Sabaan FS. Curr Diabetes Rev. 2016;12:359–368
6. Alabas O.A., Hall M., Dondo T.B., Rutherford M.J., Timmis A.D., Batin P.D., Deanfield J.E., Hemingway H., Gale C.P. Long-term excess mortality associated with diabetes following acute myocardial infarction: A population-based cohort study. J.

Epidemiol. Community Health. 2017;71:25–32. doi: 10.1136/jech-2016-207402

7. Ali ZA, Gao R, Kimura T, Onuma Y, Kereiakes DJ, Ellis SG, et al. Three-year outcomes with the absorb bioresorbable scaffold. *Circulation*. (2018) 137(5):464–79. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031843

8. Alqarni AM, Alrahbeni T, Qarni AA. et al. Adherence to diabetes medication among diabetic patients in the Bisha governorate of Saudi Arabia - a cross-sectional survey. Alqarni AM, Alrahbeni T, Qarni AA, Qarni HM. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:63–71

9. AlQarni K. et al. Assessment of medication adherence in Saudi patients with type ii diabetes mellitus in Khobar City, Saudi Arabia. AlQarni K, AlQarni EA, Naqvi AA, et al. *Front Pharmacol*. 2019;10:1306

10. Al-Qerem W, Jarab AS, Badinjki M. et al. Exploring variables associated with medication non-adherence in patients with type 2 diabetes mellitus. Al-Qerem W, Jarab AS, Badinjki M, Hyassat D, Qarqaz R. *PLoS One*. 2021;16:0

11. Ansari M. // Barriers to antidiabetic medication adherence among patients with diabetes mellitus in Saudi Arabia: a systematic review. Ansari M. *J Pharm Res Int*. 2021;33:1–12

12. Asheq A, Ashames A, Al-Tabakha M. et al. Medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients during Covid-19 pandemic: a cross-sectional study from the United Arab Emirates. Asheq A, Ashames A, Al-Tabakha M, Hassan N, Jairoun A. *F1000Res*. 2021;10:435.

13. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu ME, Ellis S, Whitlow P, Kapadia SR. Left main coronary artery stenosis: a meta-analysis of drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting. *JACC CardiovascInterv*. 2013;6(12):1219–1230

14. Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, Wei HG, Freeman A, Spettell C, Garcia-Alonso F, Lizano I, Arnold RJ, Rajda J, et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(8):789–801. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.005.
15. Barriers to antidiabetic medication adherence among patients with diabetes mellitus in Saudi Arabia: a systematic review. Ansari M. *J Pharm Res Int.* 2021;33:1–12
16. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* (2019) 15(5):288–98. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.
17. Bosworth HB, Fortmann SP, Kuntz J, et al. Recommendations for providers on person-centered approaches to assess and improve medication adherence. *J Gen Intern Med.* 2017;32(1):93–100. doi:10.1007/s11606-016-3851-7/
18. Capodanno D. et al. Percutaneous coronary intervention with everolimuseluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry //EuroIntervention. – 2015. – T. 10. – №. 10. – C. 1144-1153
19. Cayla G, Koning R, Fajadet J, et al. Percutaneous coronary interventions with the Absorb Bioresorbable vascular scaffold in real life: 1-year results from the FRANCE ABSORB registry. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112:113
20. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet* (2017) 389(10085):2239–51. doi: 10.1016/s0140-6736(17)30058-2
21. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, Stricker B, Mendis S, Hofman A, Mant J, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2940–2948. doi: 10.1093/eurheartj/eht295.

22. Cornelissen A., Vogt F. J. The effects of stenting on coronary endothelium from a molecular biological view: Time for improvement? //Journal of cellular and molecular medicine. – 2019. – T. 23. – №. 1. – C. 39-46
23. Costa JR, Abizaid A, Whitbourn R, et al. Three-year clinical outcomes of patients treated with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds: final results of the ABSORB EXTEND trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(1):E1–7.
24. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367(11):991–1001. doi: 10.1056/NEJMoa1205361.
25. Diletti R, Onuma Y, Farooq V, et al. 6-month clinical outcomes following implantation of the bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold in vessels smaller or larger than 25 mm. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(3):258–64.
26. Dudek D, Onuma Y, Ormiston JA, 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(9):1060–1.
27. Ellis S. G. et al. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease //New England Journal of Medicine. – 2015. – T. 373. – №. 20. – C. 1905- 1915
28. Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, Bonnier J, de Bruyne B, Eberli FR, et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial. *Lancet.* (2007) 369(9576):1869–75.17544767.

29. Farhouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularisation in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2375–84.

30. Filippo O, Kang J, Bruno F, Han JK, Saglietto A, Yang HM, Patti G, Park KW, Parma R, Kim HS, et al. Benefit of extended dual antiplatelet therapy duration in acute coronary syndrome patients treated with drug eluting stents for coronary bifurcation lesions (from the BIFURCAT Registry) *Am J Cardiol.* 2021;156:16–23. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.07.005

31. Garg S., Serruys P. Coronary stents: looking forward. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(10 Suppl):S43-78. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.008>

32. Goel PK, Liladhar Vora P, Kumar Sahu A, Khanna R. Left main coronary artery diameter – a correlation between intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography. *Indian Heart J.* (2021) 73(5):660–3. doi: 10.1016/j.ihj.2021.09.009

33. Gregg W. Stone, Dean J. Kereiakes, Tommaso Gori, D. et al. 5-Year Outcomes After Bioresorbable Coronary Scaffolds Implanted With Improved Technique. // *J. Am. Coll. of Cardiol.* // Volume 82, Issue 3, 2023, P.183-195. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.003>

34. Guha S, Sethi R, Ray S, Bahl VK, Shanmugasundaram S, Kerkar P, Ramakrishnan S, Yadav R, Chaudhary G, Kapoor A, et al. Cardiological Society of India: position statement for the management of ST elevation myocardial infarction in India. *Indian Heart J.* 2017;69(Suppl 1):S63–S97. doi: 10.1016/j.ihj.2017.03.006

35. Gyöngyösi M. et al. Longitudinal straightening effect of stents is an additional predictor for major adverse cardiac events // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2000. – T. 35. – №. 6. – C. 1580-1589. /

36. Hales C.M., Carroll M.D.; Fryar, C.D.; Ogden, C.L. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017–2018. NCHS Data Brief 2020, 360, 1–8
37. Haude M, Erbel R, Erne P, Verheye S, Degen H, Böse D, et al. Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de-novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial. *Lancet*. (2013) 381(9869):836–44.23332165
38. Haude M, Ince H, Kische S, Abizaid A, Tölg R, Alves Lemos P, et al. Safety and clinical performance of a drug eluting absorbable metal scaffold in the treatment of subjects with de novo lesions in native coronary arteries: pooled 12-month outcomes of BIOSOLVE-II and BIOSOLVE-III. *Catheter Cardiovasc Interv*. (2018) 92(7):E502–e11. doi: 10.1002/ccd.27680
39. Haude M, Toelg R, Lemos PA, Christiansen EH, Abizaid A, von Birgelen C, et al. Sustained safety and performance of a second-generation sirolimus-eluting absorbable metal scaffold: long-term data of the BIOSOLVE-II first-in-man trial at 5 years. *Cardiovasc Revasc Med*. (2022) 38:106–10. doi: 10.1016/j.carrev.2021.07.017
40. Head S. J. et al. Current practice of state-of-the-art surgical coronary revascularization //Circulation. – 2017. – T. 136. – №. 14. – C. 1331-1345.
41. Health Action International, OVER; 2021: 9 million people living WITH TYPE 1 diabetes. Over 9 million people living with Type 1 diabetes. 2021. <https://haiweb.org/over-9-million-people-living-with-type-1-diabetes/>
42. Henry P, Makowski S, Richard P, Beverelli F, Casanova S, Louali A, et al. Increased incidence of moderate

stenosis among patients with diabetes: Substrate for myocardial infarction? *Am Heart J* 1997;134:1037-43

43. Hicks KA, Tchong JE, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards). *J Nucl Cardiol*. 2015;22(5):1041–14.

44. Hommels T. M., Hermanides R. S., Rasoul S., Berta B., A. IJsselmuiden J. J., Jessurun G. A. J., Benit E., Pereira B., De Luca G. and Kedhi E. // Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for treatment of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus: the midterm follow-up of the prospective ABSORB DM Benelux study. Hommels et al. *Cardiovasc Diabetol* (2019) 18:25 <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0827-z>

45. [https://bosti.kg/stati\\_patsientam/138-biorazlagaemyj-stent-magmaris](https://bosti.kg/stati_patsientam/138-biorazlagaemyj-stent-magmaris)

46. Huang YM et al. Patient factors associated with diabetes medication adherence at different health literacy levels: a cross-sectional study at a family medicine clinic. Huang YM, Shiyanbola OO, Chan HY, Smith PD. *Postgrad Med*. 2020;132:328–336.

47. Hunt S, Abraham W, Chin M, Feldman A, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *Circulation*. 2005;112:e154–e235

48. Introduction: standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45:0–2

49. Jang WJ, Ahn SG, Song YB, Choi SH, Chun WJ, Oh JH, Cho SW, Kim BS, Yoon JH, Koo BK, et al. Benefit of prolonged dual antiplatelet therapy after implantation of drug-

eluting stent for coronary bifurcation lesions: results from the coronary bifurcation stenting registry II. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(7):e005849. doi:

10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005849

50. Joner M, Ruppelt P, Zumstein P, Lapointe-Corriveau C, Leclerc G, Bulin A, et al. Preclinical evaluation of degradation kinetics and elemental mapping of first- and second-generation bioresorbable magnesium scaffolds. *EuroIntervention.* (2018) 14(9):e1040–e8. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00708.

51. Kalra A. et al. New-generation coronary stents: current data and future directions //Current atherosclerosis reports. – 2017. – T. 19. – №. 3. – C. 14.

52. Ke J, Zhang H, Huang J, Lv P, Chen Y, Xu K, et al. Three-year outcomes of bioresorbable vascular scaffolds versus second-generation drug-eluting stents: meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore).* (2020) 99(31):e21554. doi: 10.1097/MD.00000000000021554

53. Kennedy-Martin T. et al. Cost of medication adherence and persistence in type 2 diabetes mellitus: a literature review. Kennedy-Martin T, Boye KS, Peng X. *Patient Prefer Adherence.* 2017;11:1103–1117.

54. Khan AR, Al-Abdul Lateef ZN, Al Aithan MA. et al. Factors contributing to non-compliance among diabetics attending primary health centers in the Al Hasa district of Saudi Arabia. Khan AR, Al-Abdul Lateef ZN, Al Aithan MA, Bu-Khamseen MA, Al Ibrahim I, Khan SA. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22518355/> *J Family Community Med.* 2012;19:26–32

55. Kolandaivelu K, Leiden BB, O'Gara PT, Bhatt DL. Non-adherence to cardiovascular medications. *Eur Heart J.* 2014;35(46):3267–3276. doi: 10.1093/eurheartj/ehu364

56. Kolandaivelu K, Swaminathan R, Gibson WJ, Kolachalama VB, Nguyen-Ehrenreich KL, Giddings VL, Coleman L, Wong GK, Edelman ER. Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings. *Circulation*. 2011;123:1400–1409. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003210

57. Kumanyika S, Dietz WH. Solving population-wide obesity - progress and future prospects. *N Engl J Med* (2020) 383(23):2197–200. doi: 10.1056/NEJMp2029646.

58. Kwan G. F. et al. Endemic cardiovascular diseases of the poorest billion // *Circulation*. – 2016. – T. 133. – №. 24. – С. 2561-2575

59. Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Attanà P, Picariello C, Sorini Dini C, Gensini GF. Impact of age on the prognostic value of body mass index in ST-Elevation myocardial infarction. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23:205–211

60. Lee J. H. et al. Analysis of trends and prospects regarding stents for human blood vessels // *Biomaterials research*. – 2018. – T. 22. – №. 1. – С. 8

61. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, Granger CB, Lange RA, Mack MJ, Mauri L, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1082–1115. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.513.

62. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, et al. for the OASIS Registry Investigators Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Results of the OASIS (Organisation to

Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation*. 2000;102:1014–9

63. Mansuor Alanazi and Amirah M Alatawi. Adherence to Diabetes Mellitus Treatment Regimen Among Patients With Diabetes in the Tabuk Region of Saudi Arabia. // *Cureus*. 2022 Oct; 14(10): e30688. doi: 10.7759/cureus.30688

64. Manuel DG, Schultz SE. Health-related quality of life and health-adjusted life expectancy of people with diabetes in Ontario, Canada, 1996–1997. *Diabetes Care*. 2004;27(2):407–14.

65. Md S. T. A. et al. A Review based on Biodegradable and Bioabsorbable Stents for Coronary Artery Disease // *Procedia Computer Science*. – 2019. – T. 152. – C. 354-359.

66. Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzenbichler B, Henry TD, Kini AS, Stuckey T, Cohen DJ, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *The Lancet*. 2013;382(9906):1714–1722. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61720-1.

67. Mossavi M, Nematipour E, Mehrpooya M. Comparison of extent of coronary artery disease in angiography of diabetics and nondiabetics. *Iran Heart J* 2006;7:37-42

68. Munro J. M., Cotran R. S. The pathogenesis of atherosclerosis: atherogenesis and inflammation // *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*. – 1988. – T. 58. – №. 3. – C. 249-261

69. Neumann F. J. et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization // *European heart journal*. – 2018. – T. 40. – №. 2. – C. 87-165

70. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial

revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394

71. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Kalidindi S, Wolski K, Moon KW, Sipahi I, et al. Effect of diabetes on progression of coronary atherosclerosis and arterial remodeling: A pooled analysis of 5 intravascular ultrasound trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:255-62

72. Nieman K. et al. ABSORB cohort a trial: five year clinical and MSCT results of the ABSORB bioresorbable everolimus eluting vascular scaffold. – 2011.

73. Nirav Patel, Ossama Elsaid, Abhishek Shenoy, Abhishek Sharma, and Samy I Mc Farlane. Obesity paradox in patients undergoing coronary intervention: A review. // *World J Cardiol*. 2017 Sep 26; 9(9): 731–736. doi: 10.4330/wjc.v9.i9.731

74. Noa P Yee, Andrea M Siu, James Davis, and John Kao. Recovery of Left Ventricular Function After Percutaneous Coronary Intervention Compared to Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Multi-Vessel Coronary Disease and Left Ventricular Dysfunction. // *Hawaii J Med Public Health*. 2016 Sep; 75(9): 273–277. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5030790/>

75. Onuma Y, Dudek D, Thuesen L, et al. 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;6(10):999–1009.

76. Patel M. R. et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/ SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology appropriate use criteria task force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society

of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic ... //Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – T. 69. – №. 17. – C. 2212-2241

77. Pradhan A, Vishwakarma P, Vankar S, Sethi R. “The unpredictable ABSORB” – very late stent thrombosis of bioresorbable vascular scaffold. Heart Views. (2019) 20(2):65–9. doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS\_18\_19

78. Rafieian-Kopaei M. et al. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes //International journal of preventive medicine. – 2014. – T. 5. – №. 8. – C. 927.

79. Rana JS, Dunning A, Achenbach S, AlMallah M, Budoff MJ, Cademartiri F, et al. Difference in prevalence, extent, severity and prognosis of coronary artery disease among patients with and without diabetes undergoing coronary computed tomography angiography. Diabetes Care 2012;35:1787-94

80. Rexiati Ruze, Tiantong Liu, Xi Zou, Jianlu Song, Yuan Chen, Ruiyuan Xu, Xinpeng Yin, Qiang Xu. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. // Front. Endocrinol., 21 April 2023. Sec. Diabetes: Molecular Mechanisms. Volume 14 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1161521>

81. Rokicka D, Wróbel M, Szymorska-Kajanek A, et al. Assessment of compliance to self monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients and level of implementation of Polish Diabetes Association recommendation for general practitioners — results of multicenter, prospective educational health programme — DIABCON study. Clin Diabetol. 2018;7(3):129–135. doi:10.5603/DK.2018.0008

82. Roth G. A. et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015 //Journal of

the American College of Cardiology. – 2017. – T. 70. – №. 1. – C. 1-25.

83. Schofer J, Schluter M, Rau T, Hammer F, Haag N, Mathey DG. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: A controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1554–9

84. Serruys P. W. et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial // *The Lancet.* – 2015. – T. 385. – №. 9962. – C. 43-54.

85. Serruys P. W. et al. A polylactide bioresorbable scaffold eluting everolimus for treatment of coronary stenosis: 5-year follow-up // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2016. – T. 67. – №. 7. – C. 766-776

86. Serruys P. W. et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial // *The Lancet.* – 2016. – T. 388. – №. 10059. – C. 2479-2491

87. Shuqi Zhang, Mithlesh Chourase, Nupur Sharma, et al. The effects of dual antiplatelet therapy (DAPT) adherence on survival in patients undergoing revascularization and the determinants of DAPT adherence. // *BMC Cardiovasc Disord.* 2022; 22: 238. doi: 10.1186/s12872-022-02677-8

88. Sousa JM, Herrman JL, Teodoro M, Diogo S, Terceiro BB, Paola AA, et al. Comparison of coronary angiography findings in diabetic and non-diabetic women with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2006;86:150-5

89. Stamler J, Vacarro O, Neaton JD. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16:434–44.
90. Stone G.W., Ellis S.G., Gori T., et al. Blinded outcomes and angina assessment of coronary bioresorbable scaffolds: 30-day and 1-year results from the ABSORB IV randomised trial. // *Lancet*, 392 (2018), pp. 1530-1540.
91. Stone GW, Kedhi E, Kereiakes DJ, et al. Differential clinical responses to everolimus-eluting and paclitaxel-eluting coronary stents in patients with and without diabetes mellitus. *Circulation*. 2011;124(8):893–900
92. Tang XF, Ma YL, Song Y, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents versus second-generation drug-eluting stents in patients with and without diabetes mellitus: a single-center study. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):114.
93. Task Force Members et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // *European heart journal*. – 2013. – T. 34. – №. 38. – C. 2949-3003.
94. Tenekecioglu E, Farooq V, Bourantes CV, et al. Bioresorbable scaffolds: a new paradigm in percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:38
95. Tong-guo Wu, Lexin Wang. Angiographic characteristics of the coronary artery in patients with type 2 diabetes. // *Exp Clin Cardiol*. 2002 Winter; 7(4): 199–200. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2716992/>
96. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *The Lancet*. 2001; 358(9286):951–7.

97. Tsai AG, Bessesen DH. Obesity. *Ann Intern Med* (2019) 170(5):Itc33–itc48. doi: 10.7326/aitc201903050.
98. Uddin SN, Malik F, Bari MA, Siddiqui NI, Khan GK, Rahman S, et al. Angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Mymensingh Med J* 2005;14:32-7
99. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *Eur Heart J*. 2018;39(3):213–260. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419
100. Verheye S, Wlodarczak A, Montorsi P, Torzewski J, Bennett J, Haude M, et al. BIOSOLVE-IV-registry: safety and performance of the Magmaris scaffold: 12-month outcomes of the first cohort of 1,075 patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. (2021) 98:E1–E8.32881396
101. Waksman R. Biodegradable stents: they do their job and disappear //The Journal of invasive cardiology. – 2006. – T. 18. – №. 2. – C. 70-74.
102. Whitbourn RJ. TCT-31 ABSORB EXTEND: an interim report on the 24-month clinical outcomes from the first 250 patients enrolled. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:B11
103. Windecker S. The Absorb Cohort B Trial: insights from Longitudinal Imaging Follow up from Six Months to Three Years. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(10):E1643.
104. Xin X., Wang X., Dong X., Fan Y., Shao W., Lu X., Xiao P. Efficacy and safety of drug-eluting stenting compared with bypass grafting in diabetic patients with multivessel and/or

left main coronary artery disease. *Sci. Rep.* 2019;9:1–9. doi: 10.1038/s41598-019-43681-x

105. Younge JO, Damen NL, van Domburg RT, Pedersen SS. Obesity, health status, and 7-year mortality in percutaneous coronary intervention: in search of an explanation for the obesity paradox. *Int J Cardiol.* 2013;167:1154–1158

106. Zhai C., Cong H., Hou K., Hu Y., Zhang J., Zhang Y. Clinical outcome comparison of percutaneous coronary intervention and bypass surgery in diabetic patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2019;11:1–7. doi: 10.1186/s13098-019-0506-y

107. Zhang X, Zuo M, Zhang S, Wu H, Wang W, Chen W, et al. Advances in clinical research of biodegradable stents. *Acta Metall Sin.* (2017) 53(10):1215–26.

108. Zhuo X., Zhang C., Feng J., Ouyang S., Niu P., Dai Z. In-hospital, short-term and long-term adverse clinical outcomes observed in patients with type 2 diabetes mellitus vs non-diabetes mellitus following percutaneous coronary intervention: A meta-analysis including 139,774 patients. *Medicine.* 2019;98:e14669. doi: 10.1097/MD.00000000000014669.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>6</b>
<b>ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ КАРКАСОВ В РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА.....</b>	<b>9</b>
§ 1.1. Актуальность разработки нового вида имплантируемых устройств в вопросе реваскуляризации ишемизированного миокарда .....	9
§ 1.2. Биодegradируемый сосудистый каркас Absorb	12
§ 1.3. Magmaris – биорассасывающийся каркас нового поколения .....	15
§ 1.4 Чем обусловлен успех применения Magmaris по сравнению с Absorb? .....	18
§ 1.5. Перспектива применения биорезорбируемых каркасов у больных с сахарным диабетом .....	24
<b>ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМОЙ КОГОРТЫ И МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>28</b>
§ 2.1. Клинико-демографическая характеристика пациентов и критерии включения и исключения.....	28
§ 2.2. Дизайн исследования и протокол проведения клинического наблюдения.....	31
§ 2.3. Конструктивно-техническая характеристика имплантируемого биорезорбируемого каркаса Magmaris.....	35
§ 2.4. Методы статистической обработки и анализа данных	38
<b>ГЛАВА III. КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....</b>	<b>40</b>

§ 3.1. Уровень глюкозы крови во взаимосвязи с клинико-ангиографическими данными .....	40
§ 3.2. Уровень комплаентности во взаимосвязи с клинико-ангиографическими данными у больных ИБС+СД .....	48
§ 3.3. ИМТ во взаимосвязи с уровнем глюкозы крови и их комплексное влияние на приверженность больных к лечению.....	53
§ 3.4. Непосредственная оценка эффективности использования BVS-каркаса Magmaris по ангиографическим и клиническим данным у больных со стабильной стенокардией напряжения с однососудистыми de-novo поражениями коронарных артерий .....	59
<b>ГЛАВА IV. ОТДАЛЁННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ КАРКАСОВ.....</b>	<b>67</b>
§ 4.1. Сравнительный анализ средне-отдаленных и отдаленных осложнений при использовании BVS-каркаса Magmaris у обследуемых больных со стабильной стенокардией напряжения с учетом СД и приверженности к двойной антиагрегантной терапии .....	67
§ 4.2. Анализ средне-отдаленных и отдаленных осложнений в сравнительном аспекте в зависимости от вида имплантируемых устройств (BVS-каркас Magmaris и DES-стенты) и выделение предикторов «неблагоприятного» исхода .....	73
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>80</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>93</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>96</b>

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР  
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**САНАКУЛОВ ЖАХОНГИР МУБИНОВИЧ  
САБИРОВ ДЖАХОНГИР РУЗИЕВИЧ**

**ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ  
МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ:  
БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И  
ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ**  
**монография**

«Fan ziyosi» nashriyoti . Litsenziya № 3918

Fan ziyosi nashriyoti. Science intelligence  
Publishing.Limited Liability company.  
Tashkent. Email: [pachxanovich@mail.ru](mailto:pachxanovich@mail.ru)



3918

**1715**



Подписано в печать 17.02.2026 г.  
Печ.л. 7.5. Тираж 100. Заказ № 08  
Отпечатано в типографии ООО “Fan va ta’lim poligraf”  
г. Ташкент, ул. Дурмон йули, 24.