

Кочкина Ксения Владимировна

**Комплексная лучевая и клиническая оценка эффективности  
эндоваскулярного лечения острого коронарного синдрома с  
использованием стентов с лекарственным и карбоновым покрытием**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискания ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2013

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Научный руководитель**

доктор медицинских наук **Протопопов Алексей Владимирович**

### **Официальные оппоненты**

**Самко Анатолий Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел рентгеноэндovasкулярных методов диагностики и лечения, руководитель отдела.

**Коков Леонид Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, ГБУ здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, руководитель отделения.

### **Ведущая организация**

ФГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «19» декабря 2013 года в \_\_:\_\_ на заседании диссертационного совета Д208.124.01. при ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27)

С диссертацией можно ознакомиться в ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России

Автореферат разослан «\_\_» ноября 2013 г

Ученый секретарь

Диссертационного совета

Доктор медицинских наук

Шаробаро Валентин Ильич

## **Актуальность работы**

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее положение по распространенности в мире и с тенденцией к увеличению числа заболевших занимают первое место среди причин смертности населения в экономически развитых странах. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет наибольшую угрозу населению в своей острой форме – остром коронарном синдроме (ОКС), который включает диагнозы острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST, ОИМ без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардии (НС). Без своевременно оказанной медицинской помощи при развитии ОИМ с подъемом сегмента ST примерно одна треть заболевших умирает в течение 24 часов от момента развития ишемии (Antman E, 2004 г.). Примерно 18% женщин и 23% мужчин старше 40 лет имеют крайне высокий риск смерти в течение 1 года после ОИМ (Rosamond W., 2008 г.).

На современном этапе наиболее эффективным методом лечения ОКС является инвазивная стратегия с выполнением первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий (Widimskii P., 2003 г.). Ранняя реваскуляризация коронарного русла значительно улучшает выживаемость и прогноз у пациентов с ОКС (Turpie A., 2008 г.). Однако такое осложнение, как рестеноз имплантированного стента приводит к необходимости повторной госпитализации пациента и выполнения повторного ЧКВ в 5-30% случаев (Иоселиани Д.Г., 2003 г.; Карпухина Е.В., 2005 г.; Morice M.C., 2002 г.), что увеличивает финансовые затраты государства на лечение пациента. Разработка и внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием позволило снизить частоту развития рестеноза до 0-3% (Morice M.C., 2002 г.). Однако, в литературе имеются данные об отсроченной эндотелизации данных стентов, возможных протромбогенных свойствах полимерного покрытия, повышенном риске позднего и очень позднего тромбоза стента и возможном ускорении процессов неоатеросклероза (Sianos G., 2007 г.; De la Torre-Hernandes J., 2008 г.; Nakazawa G., 2009 г.; Takano M., 2007 г.; Finn A., 2007 г.; Nagazawa G., 2009 г.; Nebeker J., 2006 г.).

Необходимость длительного приема антиагрегантной терапии, также является ограничивающим фактором применения стентов с лекарственным покрытием поверхности. Существуют и экономические ограничения широкого распространения стентов с лекарственным покрытием, связанные с их высокой стоимостью. Даже в странах с развитой экономикой при государственном финансировании, частота применения стентов с лекарственным покрытием не превышает 60% (Auerbach D., 2012 г.).

В связи с существующими проблемами продолжают развиваться разработки по созданию нелекарственного покрытия стента, повышающего биосовместимость имплантата, снижающего степень воспаления сосудистой стенки, обладающего повышенной тромборезистентностью.

Многообещающими являются металлические стенты с карбоновым покрытием поверхности, которое обеспечивает биологическую инертность имплантата, что позволяет применять данные стенты у пациентов с ОКС (Bartorelly A., 2002 г.; Antoniucci D., 2000 г.). Ряд исследований показали эффективность и безопасность применения стентов с карбоновым покрытием у экстренных пациентов с ОИМ (Shuhman M., 2006 г.).

Несмотря на имеющиеся данные по применению различных типов стентов у пациентов с ОКС, отсутствуют рекомендации по выбору стентов для различных клинических проявлений ОКС. Прямое сравнение стентов с лекарственным и нелекарственным покрытием поверхности у пациентов с ОКС не выполнялось.

### **Цель исследования**

Изучение на сравнительной основе эффективности и безопасности применения стентов с различными покрытиями поверхности у пациентов всех клинических форм острого коронарного синдрома.

## **Задачи исследования**

1. Изучить клиническую эффективность применения стентов с лекарственным и карбоновым покрытиями у пациентов с острым коронарным синдромом в течение госпитального периода наблюдения.
2. Сравнить результаты имплантации стентов с лекарственным покрытием первого поколения и карбоновым покрытием у пациентов с острым коронарным синдромом в отдаленном периоде наблюдения до 12 месяцев.
3. Выполнить комплексный анализ результатов имплантации стентов с лекарственным покрытием второго поколения и карбоновым покрытием у пациентов с острым коронарным синдромом в отдаленном периоде наблюдения до 12 месяцев.
4. Изучить степень ответной реакции сосудистой стенки при имплантации стентов с различными покрытиями поверхности с помощью инструментальных методов исследования (количественный коронарный анализ, внутрисосудистое ультразвуковое исследование) в различные сроки наблюдения.
5. Оценить клиническое течение госпитального и отдаленного периодов наблюдения в различных клинических группах острого коронарного синдрома по частоте развития основных неблагоприятных побочных событий (смерть, острый инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация).

## **Научная новизна исследования**

Впервые проведено исследование эффективности и безопасности применения стентов с карбоновым покрытием поверхности у больных со всеми формами ОКС.

Впервые выполнено прямое сравнение эффективности и безопасности применения стентов с лекарственным покрытием первого поколения (сиролимус) со стентами с карбоновым покрытием поверхности у больных ОКС.

Впервые выполнено прямое сравнение эффективности и безопасности применения стентов с лекарственным покрытием поверхности второго поколения (эверолимус) со стентами с карбоновым покрытием поверхности у пациентов с ОКС.

Впервые разработан алгоритм применения стентов с лекарственным и карбоновым покрытием поверхности, позволяющий улучшить результаты лечения пациентов со всеми клиническими формами ОКС.

### **Практическая значимость результатов работы**

Анализ результатов имплантации стентов с карбоновым покрытием поверхности позволяет повысить безопасность экстренных вмешательств у пациентов с ОКС. На основе сравнительного анализа госпитальных результатов имплантации стентов и результатов вмешательств в отдаленном периоде наблюдения разработан алгоритм применения различных типов стентов у пациентов со всеми клиническими проявлениями ОКС, позволяющий улучшить как клинические результаты лечения, так и повысить экономическую эффективность системы оказания помощи больным ОКС.

Предложенные практические рекомендации могут применяться в кардиологических центрах, функционирующих, как центры первичных чрескожных коронарных вмешательств, оказывающих экстренную помощь пациентам с ОКС.

### **Положения, выносимые на защиту**

Выполнение первичных ЧКВ с имплантацией стентов с карбоновым покрытием поверхности у пациентов со всеми клиническими формами ОКС является безопасным и эффективным методом лечения.

Госпитальные результаты применения стентов с лекарственным покрытием поверхности сопоставимы с результатами применения стентов с карбоновым покрытием поверхности во всех клинически группах у больных ОКС.

Частота смертельных осложнений в госпитальном и отдаленном периодах наблюдения за экстренными пациентами с ОКС зависит от клинической формы ОКС, и не связана с типом имплантированного стента.

Применение стентов с лекарственным покрытием поверхности у пациентов с ОКС снижает частоту развития рестеноза и количество повторных вмешательств, однако не повышает выживаемость пациентов, по сравнению с применением стентов с карбоновым покрытием поверхности при наблюдении на протяжении 12 месяцев после выполнения вмешательств.

### **Апробация работы**

Результаты работы доложены на десятой ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых, г. Москва, 2006 год; на пятых научных чтениях, посвященных памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина с международным участием и первом съезде кардиохирургов, г. Новосибирск, 2006 год; на четырнадцатой ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых, г. Москва, 2010 год; на восемнадцатом съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2012 год. По теме работы опубликовано 19 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику в КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Красноярск. Результаты исследования использованы при разработке порядков оказания помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями Министерства здравоохранения Красноярского края. Полученные данные используются при обучении врачей и студентов на кафедре лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация представлена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 166 источников, в том числе 45 отечественных и 121 зарубежных авторов. Работа содержит 35 таблиц и 6 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В когортное проспективное исследование включены 600 человек с ОКС, в лечении которых применялось первичное ЧКВ со стентированием коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием первого и второго поколения и стентами с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono, CID). Для всесторонней оценки и комплексного анализа, из стентов с лекарственным покрытием были выбраны стенты Cypher (Jonson & Jonson, США) и Promus (Boston Scientific, США), являющимися одними из самых исследованных сосудистых имплантатов с доказанной эффективностью клинического применения у пациентов с различными формами ИБС. Выбор стента определялся предпочтением оператора с учетом анатомо-морфологических свойств поражения коронарных артерий, наличием необходимого размерного ряда стентов в клинике на момент вмешательства. Набор в группы исследования проводился на основе практики «реальной жизни» с включением всех поступающих пациентов.

### **Клиническая характеристика больных, вошедших в исследование**

Согласно клиническим формам острого коронарного синдрома, больные были разделены на три группы: 1) острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; 2) острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и 3) нестабильная стенокардия. Клинические результаты вмешательств у больных,

включенных в исследование, оценивались на проспективной основе у пациентов через 1, 6 и 12 месяцев. Сроки 1 и 6 месяцев являлись контрольными точками для приглашения больных на амбулаторный прием, телефонного интервью с решением вопроса о необходимости госпитализации на основании рецидива симптомов стенокардии. Необходимая информация также предоставлялась участковыми терапевтами и врачами муниципальных лечебных учреждений, в случаях повторных госпитализаций, а также необходимости перевода пациентов, включенных в исследование в клинику для выполнения контрольных коронарографических исследований на основании клинической картины заболевания.

Из популяционно-клинических характеристик больных, вошедших в исследование, группы с различными типами стентов не имели достоверных различий по большинству параметров, за исключением большего количества мужчин в группе с имплантированными стентами Promus. Так же частота встречаемости артериальной гипертензии в данной группе была выше. Предшествующие ЧКВ в группах пациентов с имплантированными стентами Chrono и Cypher встречались достоверно реже (таблица 1).

В исследовании придерживались определений и классификаций, согласно рекомендациям российского и международных обществ кардиологов.

Все исследования выполнялись на современном оборудовании, по принятым стандартам и согласно рекомендациям производителей.

Для всех клинических групп по виду имплантированного стента проводился анализ непосредственных клинических результатов вмешательств (до 30 дней) и отдаленных результатов имплантации по клиническим, ангиографическим данным и с помощью инструментальных методов исследования – количественного коронарного анализа и внутрисосудистого ультразвукового исследования (до 12 месяцев).

**Таблица 1.**

Общая клиническая характеристика больных (n=600) с разными типами стентов, включенных в исследование.

Показатель	Carbostent (n=206)	Cypher (n=195)	Promus (n=199)	p
Возраст, годы ± SD	61,3±11,0	61,0±10,9	59,7±10,4	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
Мужской пол, n (%)	121 (58,7)	118 (60,5)	156 (78,8)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
Сахарный диабет, %	55 (24,3)	50 (25,6)	55 (27,6)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
Гиперхолестеринемия, %	158 (76,7)	154 (80,2)	156 (78,4)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
Курение, %	57 (27,7)	64 (32,8)	60 (30,2)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
Артериальная гипертония, %	198 (96,1)	191 (97,9)	199 (100,0)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	87 (42,2)	94 (48,7)	78 (39,2)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
ЧКВ в анамнезе, %	35 (17,0)	37 (18,5)	56 (28,1)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
КШ в анамнезе, %	3 (1,5)	2 (1,0)	4 (2,0)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
Многососудистое поражение, %	104 (50,5)	108 (55,4)	117 (58,8)	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
Количество стентов, n	239	234	228	

Первичной конечной точкой исследования явилось поражение целевого сосуда, определяющегося как совокупность повторной реваскуляризации целевого сосуда, повторного инфаркта, смерти, связанной с поражением целевого сосуда в течение 1 года. Вторичные конечные точки исследования включали успешное вмешательство на целевом сосуде, что определялось наличием резидуального стеноза не более, чем 50% по сравнению с референсным диаметром просвета по результатам количественного коронарного анализа, внутрисосудистого ультразвукового исследования и

внутристенной потери просвета по результатам количественного коронарного анализа и внутрисосудистого ультразвука в течение 12 месяцев. Технический успех вмешательства зафиксирован на высоком уровне для всех типов стентов во всех клинических группах пациентов и составил 96,9% – 100%.

Для определения эффективности и безопасности применения различных типов стентов выполнен межгрупповой анализ по всем основным показателям. Оценка результатов стентирования осуществлялась в течение госпитального и отдаленного периодов наблюдений на основании клинических и ангиографических данных, а также при помощи инструментальных методов обследования – количественного коронарного анализа и внутрисосудистого ультразвукового исследования.

### **Статистическая обработка**

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей, для количественных – в виде средних арифметических ( $M$ ) и стандартных отклонений средних ( $\sigma$ ), медиан ( $Me$ ) и перцентилей ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ). Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса. При анализе данных в таблицах 2x2 и частоте встречаемости признака 5 и менее для сравнения качественных и порядковых признаков использовался точный критерий Фишера. Различия во всех случаях оценивали, как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### **Анализ полученных результатов**

При анализе госпитального периода наблюдения определяли различие показателей, как по клиническим группам, так и по видам имплантированных стентов. При сравнении результатов имплантации стентов с лекарственным покрытием сиролимус и стентов с карбоновым покрытием по первичной конечной точке не выявлено достоверных различий по показателям смерти

(10,9% против 12,0% в группе ОИМ с подъемом сегмента ST,  $p>0,05$ ; 4,0% против 2,9% в группе ОИМ без подъема сегмента ST,  $p>0,05$ ; 1,5% против 1,6% в группе НС,  $p>0,05$ ), повторного ОИМ ( $p>0,05$  для всех групп сравнения), повторной реваскуляризации ( $p>0,05$  для всех групп сравнения) (таблица 2).

**Таблица 2**

Осложнения у больных ОКС после чрескожных коронарных вмешательств с применением различных типов стентов в течение госпитализации.

Показатель	ОИМ с подъемом ST		P	ОИМ без подъема ST		p	НС		P
	Сиролимус (n=61)	Карбон (n=67)		Сиролимус (n=74)	Карбон (n= 69)		Сиролимус (n=65)	Карбон (n=63)	
Смерть, n (%)	6 (10,9)	9 (12,0)	$p>0,05$	3 (4,0)	2 (2,9)	$p>0,05$	1 (1,5)	1 (1,6)	$p>0,05$
Острый инфаркт миокарда, n (%)	6 (10,9)	10 (13,3)	$p>0,05$	8 (10,7)	9 (13,2)	$p>0,05$	1 (1,5)	2 (3,2)	$p>0,05$
Повторная реваскуляризация, n (%)	5 (9,3)	3 (4,1)	$p>0,05$	4 (5,3)	3 (4,4)	$p>0,05$	4 (6,2)	2 (3,2)	$p>0,05$

При сравнении результатов имплантации эверолимус-покрытых стентов и стентов с карбоновым покрытием поверхности по первичной конечной точке не выявлено достоверных различий по показателям смерти (10,4% против 12,0% в группе ОИМ с подъемом сегмента ST,  $p>0,05$ ; 1,5% против 2,9% в группе ОИМ без подъема сегмента ST,  $p>0,05$ ; 0% против 1,6% в группе НС,  $p>0,05$ ), повторного ОИМ ( $p>0,05$  для всех групп), повторной реваскуляризации ( $p>0,05$  для всех групп) (таблица 3).

**Таблица 3**

Осложнения у больных ОКС после чрескожных коронарных вмешательств с применением различных типов стентов в течение госпитализации.

Показатель	ОИМ с подъемом ST		p	ОИМ без подъема ST		p	НС		P
	Эверолимус (n=69)	Карбон (n=67)		Эверолимус (n=65)	Карбон (n=69)		Эверолимус (n=67)	Карбон (n=63)	
Смерть, n (%)	7 (10,4)	9 (12,0)	$p>0,05$	1 (1,5)	2 (2,9)	$p>0,05$	0 (0,0)	1 (1,6)	$p>0,05$
Острый инфаркт миокарда, n (%)	7 (10,4)	10 (13,3)	$p>0,05$	6 (9,2)	9 (13,2)	$p>0,05$	1 (1,5)	2 (3,2)	$p>0,05$
Повторная реваскуляризация, n (%)	2 (3,0)	3 (4,1)	$p>0,05$	2 (3,1)	3 (4,4)	$p>0,05$	2 (3,0)	2 (3,2)	$p>0,05$

В группе пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST отмечается худший результат по показателям смерти на госпитальном периоде наблюдения в сравнении с пациентами из группы ОИМ без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардии, не зависимо от вида имплантированного стента (10,9% против 1,3% и 1,5% при сравнении между клиническими группами ОИМ с подъемом ST, ОИМ без подъема ST и НС при имплантации сиролимус покрытого стента; 10,4% против 1,5% и 0% соответственно указанным группам при имплантации эверолимус покрытого стента; 12,0% против 2,9% и 1,6% соответственно при имплантации стентов с модифицированной карбоновой поверхностью,  $p < 0,05$  для всех групп). Пациенты групп ОИМ с и без подъема сегмента ST имеют худшие результаты по показателю развития повторного ОИМ на госпитальном периоде наблюдения сравнительно с пациентами группы НС, так же не зависимо от вида имплантированного стента (10,9% и 10,7% против 1,5% при сравнении между клиническими группами ОИМ с подъемом ST, ОИМ без подъема ST и НС при имплантации сиролимус покрытого стента; 10,4% и 9,2% против 1,5% соответственно указанным группам при имплантации эверолимус покрытого стента; 13,3% и 13,2% против 3,2% соответственно при имплантации стентов с модифицированной карбоновой поверхностью,  $p < 0,05$  для всех групп).

Стенты с лекарственным и карбоновым покрытием обладают одинаковой эффективностью и безопасностью при имплантации пациентам с ОКС на протяжении госпитального периода наблюдения.

При анализе данных в отдаленном периоде наблюдения у пациентов группы ОИМ с подъемом сегмента ST отмечается более высокий показатель смертности (в том числе и по сердечным причинам) относительно пациентов других представленных клинических групп не зависимо от вида имплантированного стента (12,7% против 2,7% и 3,1% при имплантации сиролимус покрытых стентов; 14,9% против 3,1% и 3,0% при установке стентов покрытых эверолимусом; 14,7% против 4,4% и 4,8% при применении стентов с карбоновой поверхностью;  $p < 0,05$  для всех групп). Повторный

инфаркт миокарда развивался достоверно чаще у пациентов с перенесенным ОИМ с подъемом сегмента ST и без подъема относительно пациентов, поступавших с диагнозом НС (при использовании сиролимус покрытых стентов 10,9% и 9,3% против 1,5%; при применении эверолимус покрытых стентов 10,4% и 10,8% против 1,5%; при применении стентов с карбоновым покрытием 10,7% и 10,3% против 1,6%;  $p < 0,05$  для всех групп сравнения).

**Таблица 4**

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

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

Межгрупповой анализ по отдаленным результатам имплантации сиролимус покрытых стентов, эверолимус покрытых стентов со стентами с модифицированной карбоновой поверхностью показал достоверную разницу по частоте развития рестеноза и частоте выполнения повторных реваскуляризаций в пользу стентов с лекарственным покрытием ( $p < 0,05$  во всех группах по показателям повторной реваскуляризации и частоте развития рестеноза для

каждого лекарственного препарата). Частота смерти, как по сердечным причинам, так и по другим, не различалась между группами пациентов. при имплантации стентов с лекарственным покрытием пациентам с ОКС, без увеличения показателя смерти ( $p=1.00$ ) (таблицы 4, 5).

**Таблица 5**

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

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

Помимо клинических и ангиографических данных с целью оптимизации результатов вмешательства и подтверждения полученных результатов выполнялись инструментальные методы исследования – количественный коронарный анализ и внутрисосудистое ультразвуковое исследование пораженного сегмента коронарной артерии до вмешательства, после имплантации стента и при контрольной коронарографии. Среди данных, рассчитанных с помощью количественного анализа получена достоверная

разница в пользу стентов, покрытых сиролимусом относительно стентов, покрытых карбоном, по показателям минимального диаметра просвета сосуда ( $p < 0,05$  в группах ОИМ с подъемом сегмента ST, ОИМ без подъема сегмента ST и НС), поздней потере просвета сосуда ( $p < 0,05$  для всех клинических групп), степени стеноза через 12 месяцев ( $p < 0,05$  для всех клинических групп) (таблица 6).

**Таблица 6**

Результаты количественной оценки данных коронарографий (QCA) у больных ОКС после чрескожных коронарных вмешательств с применением стентов с лекарственным покрытием сиролимус в отдаленном периоде наблюдения.

Показатель	ОИМ с подъемом ST		p	ОИМ без подъема ST		p	НС		P
	Сиролимус (n=30)	Карбон (n=35)		Сиролимус (n=33)	Карбон (n=37)		Сиролимус (n=31)	Карбон (n=31)	
Референсный диаметр сосуда:									
После ЧКВ, мм	3,5±0,3	3,5±0,4	p>0,05	3,3±0,3	3,2±0,3	p>0,05	3,3±0,3	3,4±0,4	p>0,05
Через 12 мес., мм	3,1±0,4	3,1±0,3	p>0,05	3,2±0,3	3,0±0,4	p>0,05	3,2±0,4	3,1±0,4	p>0,05
Минимальный диаметр просвета сосуда:									
После ЧКВ, мм	3,1±0,3	3,4±0,4	p>0,05	3,2±0,4	3,3±0,3	p>0,05	3,2±0,4	3,3±0,4	p>0,05
Через 12 мес., мм	2,5±0,4	2,8±0,6	p<0,05	2,6±0,4	3,0±0,4	p<0,05	2,9±0,6	2,7±0,4	p<0,05
Степень стеноза:									
После ЧКВ, %	10,1±3,1	10,9±3,3	p>0,05	11,3±3,2	11,8±2,7	p>0,05	11,4±3,6	12,0±2,9	p>0,05
Через 12 мес., %	23,3±10,4	32,0±5,7	p<0,05	22,0±3,0	32,6±3,5	p<0,05	23,6±6,2	33,5±2,4	p<0,05
Поздняя потеря просвета сосуда, мм.	0,22 (0,20;0,23)	0,65 (0,60;0,67)	p<0,05	0,23 (0,21;0,24)	0,67 (0,65;0,68)	p<0,05	0,21 (0,20;0,23)	0,65 (0,60;0,69)	p<0,05

Внутрисосудистое ультразвуковое исследования подтвердило преимущество стентов, покрытых сиролимусом относительно стентов с карбоновым покрытием поверхности по показателям референсного диаметра сосуда через 12 месяцев ( $p < 0,05$  во всех клинических группах), минимального диаметра просвета через 12 месяцев ( $p < 0,05$  для всех клинических групп), минимальной площади просвета через 12 месяцев ( $p < 0,05$  для всех клинических групп) и поздней потере просвета сосуда ( $p < 0,05$  для всех клинических групп) (таблица 7).

Таблица 7

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

Показатель	ОИМ с подъемом ST		p	ОИМ без подъема ST		p	НС		P
	Сиролимус (n=30)	Карбон (n=35)		Сиролимус (n=33)	Карбон (n=37)		Сиролимус (n=31)	Карбон (n=31)	
Референсный диаметр сосуда:									
После ЧКВ, мм	3,4±0,3	3,3±0,4	p>0,05	3,3±0,3	3,2±0,3	p>0,05	3,3±0,3	3,4±0,4	p>0,05
Через 12 мес., мм	3,3±0,4	3,1±0,4	p<0,05	3,2±0,3	2,9±0,3	p<0,05	3,2±0,4	2,9±0,4	p<0,05
Минимальный диаметр просвета сосуда:									
После ЧКВ, мм	3,1±0,3	3,3±0,4	p>0,05	3,3±0,4	3,5±0,3	p>0,05	3,2±0,4	3,3±0,4	p>0,05
Через 12 мес., мм	2,7±0,6	2,3±0,4	p<0,05	2,8±0,6	2,4±0,3	p<0,05	2,9±0,7	2,6±0,4	p<0,05
Минимальная площадь просвета, мм <sup>2</sup>									
После ЧКВ, мм <sup>2</sup>	5,1±0,1	5,1±0,2	p>0,05	5,1±0,1	5,1±0,2	p>0,05	5,2±0,1	5,1±0,2	p>0,05
Через 12 мес., мм <sup>2</sup>	4,8±0,1	3,7±0,5	p<0,05	4,7±0,2	3,5±0,1	p<0,05	4,8±0,1	3,5±0,2	p<0,05
Поздняя потеря просвета сосуда, мм	0,20 (0,17; 0,22)	0,65 (0,64;0,68)	p<0,05	0,22 (0,20;0,23)	0,67 (0,65;0,68)	p<0,05	0,20 (0,16;0,23)	0,65 (0,65;0,68)	p<0,05

По данным количественного коронарного анализа получена достоверная разница в пользу стентов с лекарственным покрытием эверолимус относительно стентов с карбоновым покрытием по показателям минимального диаметра просвета сосуда через 12 месяцев после имплантации (p<0,05 во всех клинических группах), степени стеноза через 12 месяцев и поздней потере просвета сосуда (p<0,05 для обоих показателей во всех клинических группах). Зафиксировано достоверное различие по показателю референсного диаметра сосуда через 12 месяцев (p<0,05 во всех клинических группах). Это свидетельствует о лучших результатах имплантации стентов с лекарственным покрытием эверолимус, относящегося к стентам второго поколения, за счет выраженного антипролиферативного и противовоспалительного эффекта,

достигнутого, вероятно, путем усовершенствования как цитостатического препарата, так и полимерной платформы стента (таблица 8).

**Таблица 8**

Результаты количественной оценки данных коронарографий (QCA) у больных ОКС после чрескожных коронарных вмешательств с применением стентов с лекарственным покрытием эверолимус в отдаленном периоде наблюдения.

Показатель	ОИМ с подъемом ST		p	ОИМ без подъема ST		p	НС		P
	Эверолимус (n=32)	Карбон (n=35)		Эверолимус (n=31)	Карбон (n=37)		Эверолимус (n=35)	Карбон (n=31)	
	Референсный диаметр сосуда: После ЧКВ, мм Через 12 мес., мм	3,5±0,4 3,3±0,4		3,5±0,4 3,1±0,3	p>0,05 p<0,05		3,3±0,3 3,2±0,4	3,2±0,3 3,0±0,4	
Минимальный диаметр просвета сосуда: После ЧКВ, мм Через 12 мес., мм	3,3±0,4 3,2±0,4	3,4±0,4 2,5±0,4	p>0,05 p<0,05	3,2±0,4 3,0±0,4	3,3±0,3 2,6±0,4	p>0,05 p<0,05	3,3±0,3 3,2±0,3	3,3±0,4 2,7±0,4	p>0,05 p<0,05
Степень стеноза: После ЧКВ, % Через 12 мес. ,%	10,1±2,5 19,6±3,4	10,9±2,3 32,0±5,7	p>0,05 p<0,05	12,3±2,5 18,0±4,0	11,8±2,7 32,6±3,5	p>0,05 p<0,05	10,2±2,9 18,9±3,9	12,0±2,9 33,5±2,4	p>0,05 p<0,05
Поздняя потеря просвета сосуда, мм.	0,17 (0,15;0,19)	0,65 (0,60;0,67)	p<0,05	0,16 (0,16;0,18)	0,67 (0,65;0,68)	p<0,05	0,16 (0,14;0,20)	0,65 (0,60;0,69)	p<0,05

Результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования подтверждают данные, полученные при количественном коронарном анализе. Выявлена достоверная разница в пользу стентов с лекарственным покрытием эверолимус в сравнении со стентами с карбоновым покрытием по показателям референсного диаметра сосуда через 12 месяцев (p<0,05 во всех группах), минимального диаметра просвета сосуда через 12 месяцев (p<0,05 во всех клинических группах), минимальной площади просвета через 12 месяцев (p<0,05 во всех группах) и поздней потере просвета сосуда (p<0,05 во всех группах) (таблица 9).

Таблица 9

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

Показатель	ОИМ с подъемом ST		р	ОИМ без подъема ST		р	НС		Р
	Эверолимус (n=32)	Карбон (n=35)		Эверолимус (n=31)	Карбон (n=37)		Эверолимус (n=35)	Карбон (n=31)	
Референсный диаметр сосуда: После ЧКВ, мм Через 12 мес., мм.	3,5±0,4 3,3±0,4	3,3±0,4 3,1±0,4	p>0,05 p<0,05	3,4±0,4 3,2±0,4	3,2±0,3 2,9±0,3	p>0,05 p<0,05	3,4±0,3 3,3±0,3	3,4±0,4 2,9±0,4	p>0,05 p>0,05
Минимальный диаметр просвета сосуда: После ЧКВ, мм Через 12 мес., мм	3,3±0,4 3,2±0,4	3,3±0,4 2,3±0,4	p>0,05 p<0,05	3,2±0,4 3,0±0,4	3,5±0,3 2,4±0,3	p>0,05 p<0,05	3,3±0,3 3,1±0,3	3,3±0,4 2,6±0,4	p>0,05 p<0,05
Минимальная площадь просвета: После ЧКВ, мм <sup>2</sup> Через 12 мес., мм <sup>2</sup>	5,1±0,1 5,0±0,1	5,1±0,2 3,7±0,5	p>0,05 p<0,05	5,1±0,1 5,0±0,1	5,1±0,2 3,5±0,1	p>0,05 p<0,05	5,1±0,1 4,9±0,1	5,1±0,2 3,5±0,2	p>0,05 p<0,05
Поздняя потеря просвета сосуда, мм.	0,16 (0,16;0,20)	0,65 (0,64;0,68)	p<0,05	0,16 (0,15;0,18)	0,67 (0,65;0,68)	p<0,05	0,18 (0,14;0,20)	0,65 (0,65;0,68)	p<0,05

Тромбоз стента при имплантации стентов с лекарственным покрытием пациентам с ОКС, как критерий безопасности и эффективности вмешательства был тщательно отслежен и проанализирован во всех клинических группах пациентов в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения. Частота встречаемости отдаленного тромбоза стентов, покрытых сиролимусом составила 3,6% в группе ОИМ с подъемом сегмента ST, стентов с карбоновым покрытием поверхности – 4,0%, стентов, покрытых эверолимусом – 3,0%, p>0,5. Таким образом, в исследовании доказана высокая эффективность и безопасность применения стентов с лекарственным покрытием на госпитальном и отдаленном периоде наблюдения.

## Выводы

1. Выполнение чрескожных коронарных вмешательств у больных всеми формами острого коронарного синдрома (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия) с применением стентов с лекарственным покрытием первого поколения (Cypher Select, Johnson & Johnson, США), второго поколения (Promus Element, Boston Scientific, США), а также стентов с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono, CID, Италия) является эффективным и безопасным методом лечения на основании непосредственных результатов (технический успех составил 96,9%-100%) и в течение госпитального периода наблюдения по показателю летальности.

2. В отдаленном периоде наблюдения в течение 12 месяцев после выполнения чрескожных коронарных вмешательств у больных острым коронарным синдромом с применением стентов с лекарственным покрытием первого поколения (Cypher Select) и стентов с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono) частота смертельных исходов и рецидивов острого инфаркта миокарда фиксируется на сопоставимом уровне отмечается достоверная разница в пользу стентов с лекарственным покрытием по частоте рестеноза ( $p < 0,05$ ) и по частоте выполнения повторной реваскуляризации целевого сосуда ( $p < 0,05$ ).

3. В отдаленном периоде наблюдения в течение 12 месяцев после выполнения чрескожных коронарных вмешательств больным острым коронарным синдромом с применением стентов с лекарственным покрытием второго поколения (Promus Element) и стентов с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono) не отмечено различий по частоте развития смертельных исходов. Достоверная разница обнаружена по частоте рестеноза ( $p < 0,05$  для всех клинических групп), связанному с этим показателю частоты повторной реваскуляризации ( $p < 0,05$  для всех клинических групп).

4. Результаты клинических наблюдений по эффективности стентов с лекарственным покрытием первого и второго поколения продемонстрировали

преимущество по показателям рестеноза и повторных вмешательств, относительно стентов с карбоновым покрытием в отдаленном периоде наблюдения, что подтверждено данными количественного коронарного анализа и внутрисосудистого ультразвукового исследования. Поздняя потеря просвета сосуда достоверно больше при применении стентов с карбоновым покрытием, относительно стентов с лекарственными покрытиями по данным обоих методов исследования ( $p < 0,05$  для всех групп сравнения).

5. У больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST отмечены худшие результаты со всеми типами стентов (лекарственным покрытием 1 и 2 поколения, со стентами с карбоновой поверхностью) по показателям смерти во время госпитального и отдаленного периода наблюдения ( $p < 0,05$  при сравнении для всех видов стентов по группам острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардии).

6. При сравнении стентов с карбоновым покрытием с сиролимуc-покрытыми стентами и эверолимуc-покрытыми стентами не получено разницы по критериям смерти, частоте острого инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации на госпитальном этапе наблюдения для каждого типа стентов во всех клинических группах. Эффективность стентов с карбоновым покрытием относительно покрытых стентов 1 и 2 поколения в определенных группах пациентов является клинически сопоставимым, учитывая отсутствие разницы по всем показателям первичной конечной точки в госпитальном и отдаленном периоде наблюдения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В клинических группах больных острым коронарным синдромом с низким риском развития рестенозов целесообразно выполнение первичных чрескожных коронарных вмешательств с применением стентов с модифицированным карбоновым покрытием поверхности вследствие равной эффективности по частоте смерти и развития повторного инфаркта миокарда.
2. У больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, характеризующихся высокой летальностью, целью первичного чрескожного коронарного вмешательства является полноценное восстановление коронарного кровотока и спасение жизни пациентов. Выбор типа применяемого стента для таких пациентов имеет второстепенное значение, учитывая сравнимые госпитальные результаты стентирования с использованием различных типов стентов, анализируемых в исследовании.
3. Пациентам с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и с нестабильной стенокардией выбор типа стента при выполнении первичного чрескожного коронарного вмешательства должен основываться на системе стратификации факторов риска. У больных с низким риском развития неблагоприятных побочных клинических событий возможно проведение имплантации стентов с карбоновым покрытием.
4. В группе пациентов с острым коронарным синдромом с многососудистым поражением коронарных артерий, которым в последующем необходимо проведение полной реваскуляризации коронарного русла с помощью операции коронарного шунтирования в плановом порядке, во время выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства целесообразна имплантация стентов с карбоновым покрытием.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина Т.А., Константинов Е.П., Гавриков П.Г., Путилин А.В., Кочкина К.В., Чупахин С.А. Влияние карбонового покрытия стентов на клинические исходы у больных с острым инфарктом миокарда // Тез. докл. 5 научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина с международным участием и 1 съезд кардиохирургов СФО. – Новосибирск, 2006. – С.181.
2. Протопопов А.В., Кочкина Т.А., Федорченко А.Н., Столяров Д.П., Константинов Е.П., Федченко Я.О., Линева К.А., Чупахин С.А., Кочкина К.В. Клиническая эффективность чрескожных коронарных вмешательств на стволе ЛКА // Тез. докл. 12 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – Москва, 2006. – С.175.
3. Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина Т.А., Константинов Е.П., Гавриков П.Г., Путилин А.В., Чупахин С.А., Кочкина К.В. Применение стентов с модифицированной поверхностью для повышения безопасности экстренных вмешательств у больных острым коронарным синдромом // Тез. докл. 10 Ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Москва, 2006. – С.136.
4. Кочкина К.В., Столяров Д.П., Константинов Е.П., Федченко Я.О., Гавриков П.Г., Кочкина Т.А., Федорченко А.Н., Протопопов А.В. Сравнительная клиническая эффективность применения стентов с пассивным карбоновым покрытием и металлических аналогов // Тез. докл. 10 Ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Москва, 2006. – С.263.
5. Протопопов А.В., Федорченко А.Н., Кочкина Т.А., Кочкина Т.А., Столяров Д.П., Константинов Е.П., Федченко Я.О., Линева К.А., Чупахин С.А., Кочкина К.В. Чрескожные коронарные вмешательства на «незащищенном» стволе левой коронарной артерии // 2 Российский конгресс и 8 международный курс по

рентгенэндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, коронарной и сосудистой патологии. – Москва, 2006. – С.64.

6. Волова Т.Г., Шишацкая Е.И., Коков Л.С., Протопопов А.В., Константинов Е.П., Кочкина Т.А., Балан А.Н., Кочкина К.В., Федорченко А.Н. Экспериментальное моделирование стента с антирестенозным покрытием поверхности // 10 Ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Москва, 2006. – С.230.

7. Протопопов А.В., Кочкина Т.А., Федорченко А.Н., Константинов Е.П., Столяров Д.П., Федченко Я.О., Кочкина К.В. Результаты повторных вмешательств при рестенозах у больных после стентирования коронарных артерий // Диагностическая и интервенционная радиология. – №2 – 2007. – С.42-46.

8. Федорченко А.Н., Осиев А.Г., Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина К.В. Влияние длины стента на развитие рестеноза после чрескожных коронарных вмешательств // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – №3-4. – С.152-156.

9. Федорченко А.Н., Осиев А.Г., Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина К.В., Шматков М.Г. Влияние стентов с лекарственным покрытием на клинические исходы у больных с поражением передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №3. – С.47-52.

10. Федорченко А.Н., Осиев А.Г., Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина К.В., Шматков М.Г. Длина стента, как фактор развития рестенозов после чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №3. – С.29-33.

11. Федорченко А.Н., Осиев А.Г., Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина К.В. Закономерности развития рестенозов после стентирования

- окклюзирующих и неокклюзирующих поражений коронарных артерий // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №4. – С.44-49.
12. Федорченко А.Н., Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина К.В., Осиев А.Г. Результаты имплантации коронарных стентов в переднюю нисходящую артерию // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – №3-4. – С.156-161.
13. Федорченко А.Н., Осиев А.Г., Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина К.В., Шматков М.Г. Результаты имплантации стентов с лекарственным покрытием при рестенозе ранее имплантированного коронарного стента // Кубанский научный медицинский вестник. – №1-2. – 2008. – С.92-95.
14. Федорченко А.Н., Осиев А.Г., Протопопов А.В., Столяров Д.П., Кочкина К.В. Эффективность стентов с антипролиферативным лекарственным покрытием в лечении рестенозов ранее имплантированных коронарных стентов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №4. – С.35-38.
15. Гайфулин Р.А., Ганюков В.И., Кочкина К.В., Левченко Е.А., Мелешенко А.Н., Протопопов А.В., Тарасов Р.С. Критерии целесообразности коронарной реваскуляризации // Кемерово, 2009. – С.36.
16. Кочкина К.В., Кочкина Т.А., Столяров Д.П., Федченко Я.О., Коробицина Е.А., Мельников А.В., Кузнецов А.Л., Малышкин Д.А., Протопопов А.В. Применение стентов с лекарственным покрытием при проведении экстренных вмешательств у пациентов с ИБС // Тез. докл. 14 ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. - Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва, 2010. – Том 11. – №3 – С.112.
17. Коробицина Е.А., Кочкина Т.А., Столяров Д.П., Федченко Я.О., Кузнецов А.Л., Кочкина К.В., Мельников А.В., Малышкин Д.А., Плиговка И.Н., Протопопов А.В. Особенности поражений коронарных артерий у женщин доклимактерического периода // Тез. докл. 14 ежегодной сессии НЦССХ им.

А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва, 2010. – Том 11. – №3. – С.119.

18. Плиговка И.Н., Константинов Е.П., Гавриков П.Г., Кочкина Т.А., Столяров Д.П., Федченко Я.О., Кузнецов А.Л., Кочкина К.В., Малышкин Д.А., Мельников А.В., Коробицина Е.А., Протопопов А.В. Результаты чрескожных коронарных вмешательств при поражении ствола левой коронарной артерии // Тез. докл. 14 ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2010. – Том 11. – №3. – С.121.

19. Кочкина К.В., Протопопов А.В., Федченко Я.О., Маштакова О.Б., Дружинина С.М. Сочетанные вмешательства у пациентов с планируемым и выполненным эндоваскулярным протезированием аортального клапана // XVIII съезд сердечно-сосудистых хирургов. – Тез. докл. – Москва, 2012. – С.159.