

В статті наведено переклад оригінальної статті за посиланням:

Звичайні стенти з медикаментозним покриттям порівняно зі спеціальним коронарним біфуркаційним стентом з сиролімузовим покриттям BiOSS LIM®: рандомізоване, багатоцентрове, відкрите, контрольоване дослідження POLBOS II



Роберт Дж. Гіл^{1,2*}, доктор медичних наук, кандидат медичних наук;
Яцек Біл³, доктор медичних наук; Майк Дж. Грудке³, доктор медичних наук;
Адам Керн⁴, доктор медичних наук; Луїс А. Ініго Гарсія⁵, доктор медичних наук;
Добрин Васильєв⁶, доктор медичних наук; Томаш Павловський¹, доктор медичних наук;
Радослав Формушевич⁷, доктор медичних наук; Славомір Добжицький⁸, доктор медичних наук;
Йоанна Дж. Вижиковська³, доктор медичних наук; Патрік В. Серрус⁹, доктор медичних наук, доктор медичних наук

1. Відділення інвазивної кардіології, Центральна клінічна лікарня МВС, Варшава, Польща; 2. Інститут експериментальної та клінічної медицини Польської академії наук, Варшава, Польща; 3. Heart Center, Academic Medical Center - University of Amsterdam, Амстердам, Нідерланди; 4. Факультет медичних наук Вармінсько-Мазурського університету, Ольштин, Польща; 5. Sunshine Coast Hospital, Марбелья, Іспанія; 6. Александровська університетська лікарня, Софія, Болгарія; 7. 10-й військовий клінічний госпіталь, Бидгощ, Польща; 8. Кафедра інвазивної кардіології Медичного університету в Білостоку, Білосток, Польща; 9. Міжнародний центр здоров'я кровообігу, NHLI, Імперський коледж Лондона, Лондон, Великобританія

ЗАПРОШЕНИЙ РЕДАКТОР: Девід Хілдік-Сміт, доктор медичних наук, FRCP, FSCAI; Сассекський кардіологічний центр, Траст університетських лікарень Брайтона та Сассекса, Брайтон, Велика Британія

КЛЮЧОВІ СЛОВА

- BioSS LIM®
- спеціальний біфуркаційний стент
- елютуючий сиролімус стент

Анотація

Цілі: Метою рандомізованого дослідження POLBOS II було порівняти будь-які звичайні стенти з лікарським покриттям (rDES) із спеціальним біфуркаційним стентом BioSS LIM, що виділяє сиролімус, для лікування уражень коронарних біфуркацій. Другою метою було вивчити вплив остаточного надуття балону при кісінгбалун (FKBI) на клінічні результати.

Методи та результати: У період з грудня 2012 р. по грудень 2013 р. 202 пацієнти зі стабільною ішемічною хворобою серця або гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST були рандомізовані 1:1 для лікування уражень біфуркації коронарних артерій зі стентом BioSS LIM або без нього (n=102). і rDES (n=100). Через 12 місяців проведено повторну коронароангіографію. Первинною кінцевою точкою була комбінація серцевої смерті, інфаркту міокарда (IM) і ревазуляризації цільового ураження (TLR) через 12 місяців. Цільова судина була розташована в лівій головній частині в одній третині випадків (35,3% у BioSS та 38% у rDES). Лікування бічної гілки було потрібно у 8,8% (rDES) і 7% (BioSS). Через 12 місяців кумулятивна частота MACE була подібною в обох групах (11,8% [BioSS] проти 15% [rDES, p=0,08]), як і частота TLR (9,8% проти 9% [p=0,8]). Показники бінарного рестенозу були значно нижчими в підгрупі FKBI групи BioSS (5,9% проти 11,8%, p<0,05).

Висновки: Показники MACE, а також показники TLR були порівнянними між BioSS LIM і rDES.

Через 12 місяців кумулятивна частота MACE була подібною в обох групах (11,8% проти 15%), як і частота TLR (9,8% проти 9%). Достовірно нижчі показники рестенозів спостерігалися в підгрупі FKBI групи BioSS.

* Автор для кореспонденції: Відділення інвазивної кардіології, Центральна клінічна лікарня Міністерства внутрішніх справ, 137 Woloska Street, 02-507 Варшава, Польща. Електронна адреса: scorpir@gmail.com

Вступ

Стенти з лікарським покриттям (DES) почали використовуватися при біфуркаціях коронарних артерій на початку 2000-х років і явно покращили проміжні ангіографічні та клінічні результати порівняно з голими металевими стентами¹. Проте біфуркаційні ураження все ще становлять терапевтичну проблему під час черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ). Таким чином, використання спеціалізованих біфуркаційних стентів (DBS) є одним із запропонованих потенційних рішень для покращення як короткострокових, так і віддалених результатів. Однак на даний момент опубліковано лише два рандомізовані дослідження, які порівнюють

DES з DBS, одне з BioSS Expert®

стент (Balton, Варшава, Польща) і один зі стентом бічної гілки Tryton (Tryton Medical, Durham, NC, США),^{2,3}

Метою дослідження POLBOS II (польське біфуркаційне оптимальне стентування) було порівняти використання будь-якого звичайного стента з лікарським покриттям (rDES) із спеціальним біфуркаційним стентом із сиролімусовим виділенням BioSS LIM® (Balton) для лікування біфуркаційних уражень коронарних артерій. Другою метою було вивчити вплив остаточного надування балону при кісінгбалуні (FKBI) на клінічні результати.

Методи

ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ

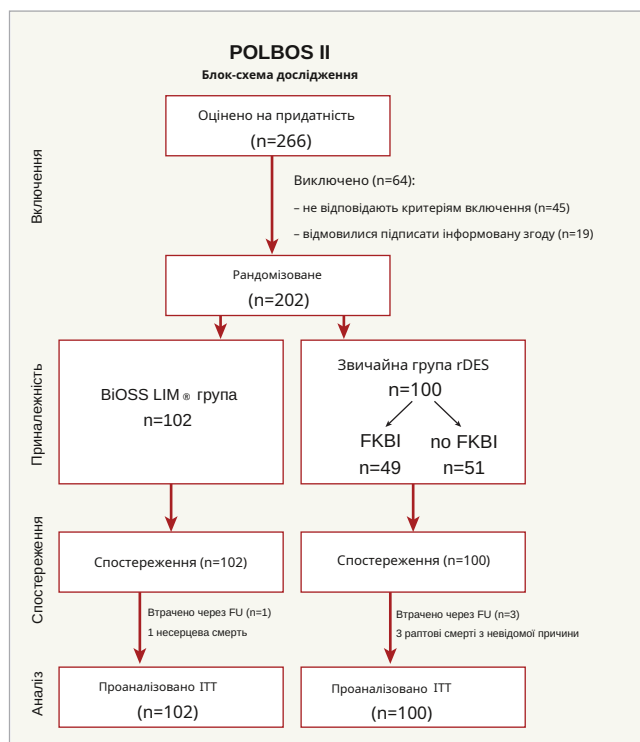
Дослідження POLBOS II було рандомізованим відкритим контрольованим дослідженням, яке проводилося в період з грудня 2012 року по грудень 2013 року в чотирьох центрах у Польщі та в одному центрі в Іспанії.

Критеріями включення були: стабільна ішемічна хвороба серця (ІХС) або гострий коронарний синдром без підйому сегмента ST (NSTEMI-ACS), вік ≥ 18 років; де novo ураження коронарної біфуркації (включаючи незахищену ліву головну ніжку), діаметр головної судини (MV) $\geq 2,5$ мм і діаметр бічної гілки (SB) $\geq 2,0$ мм за візуальною оцінкою. Основними критеріями виключення були: інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), біфуркації Medina 0.0.1, вихідний рівень креатиніну сироватки ≥ 177 мкмоль/л (2,0 мг/дл), неможливість приймати подвійну антитромбоцитарну терапію протягом 12 місяців, викид лівого шлуночка частка $\leq 30\%$, а також відсутність інформованої згоди. Інституційна наглядова рада кожного центру-учасника схвалила протокол дослідження (88/2010, ідентифікатор ClinicalTrials.gov: NCT02198300).

ІНТЕРВЕНЦІЙНА ПРОЦЕДУРА, ОПИС ПРИСТРОЮ ТА СУПРОВОДНЕ ЛІКАРСЬКЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Після підписання інформованої згоди пацієнтам випадковим чином розподіляли одну з двох стратегій лікування: імплантацію стента BioSS LIM або імплантацію rDES. Пацієнти, рандомізовані до групи rDES, пройшли другу рандомізацію: завершення процедури з або без FKBI (Таблиця 1). Пацієнти були рандомізовані за допомогою телефонного дзвінка до зовнішнього офісу, де була згенерована випадкова послідовність розподілу, і учасники були розподілені за допомогою системи запечатаних непрозорих конвертів (рандомізація 1:1).

BioSS LIM — це коронарний біфуркаційний стент, що розширюється за допомогою балонів. Платформа виготовлена з нержавіючої сталі 316L (товщина опори 120 мкм) і покрита біорозкладаним полімером, який виділяє сиролімум (концентрація препарату: 1,4 мкг/мм).² Система доставки швидкої заміни сумісна зі звичайними провідниками 0,014 дюйма та направляючими катетерами 5 Fr. BioSS LIM складається з двох частин, проксимальної та дистальної, з'єднаних двома сполучними розпірками в середній зоні (довжина: 0,9-1,5 мм, залежно від розміру стента);^{4,5}



Таблиця 1. DUST II - схема дослідження. FKBI: остаточне надування кісінгбалуну; FU: подальше спостереження; ITT: намір лікуватися; rDES: звичайний стент з лікарським покриттям

У групі rDES використання будь-якого схваленого звичайного DES, доступного в лабораторіях-учасниках, було дозволено на розсуд оператора. Були доступні такі стенти: паклітакселелюючі стенти (PES) (Luc-Chopin2)® [Балтон], Корофлекс® Будь ласка [Б. Braun, Melsungen AG, Melsungen, Німеччина], еверолімулюючі стенти (EES) (XIENCE)® [Abbott Vascular, Санта-Клара, Каліфорнія, США], PROMUS [Boston Scientific Corp., Мальборо, Массачусетс, США], стенти з сиролімусом (SES) (PROLIM® [Балтон], Orsiro [Biotronik, Bülach, Швейцарія], Cre8TM [CID, Saluggia, Італія]), Biolimus A9-eluting stents (BES) (BioMimeTM [Meril, Vapi, Gujarat, India], BioMatrixTM [Biosensors, Singapore]), і стенти з зотаролімусом (ZES) (Resolute Integrity [Medtronic, Міннеаполіс, Міннесота, США]).

Стандартна стратегія в обох групах лікування складалася з попередньої стратегії. Усім пацієнтам імплантували по одному стенту в головну гілку МК (MB) через СО. Біфуркаційні ураження оцінювали відповідно до класифікації Medina (візуальна оцінка)⁶. Обмежень щодо тривалості ураження не було. За рішенням оператора виконували предилатацію MV та/або SB. Потім стент імплантували в MV-MB. Далі була рекомендована техніка проксимальної оптимізації (POT) з використанням короткого некомплаентного балона в проксимальній частині стента MV. Балон для POT був розташований з Medical Imaging BV, Маастрихт, Нідерланди).

дистальний маркер перед каріною⁷. Після перенаштування була проведена постдилатація/імплантація стента SB, як було показано. Стент у SB імплантували лише за наявності >70% залишкового стенозу в SB та/або значного порушення кровотоку (TIMI 0-1) після стентування MV-MB та/або дисекції, що обмежує кровотік.

Процедуру завершили дилатацією FKBi. У групі BiOSS цей крок було залишено на розсуд оператора, тоді як у групі rDES він виконувався відповідно до результатів другої рандомізації.

Процедури виконувалися відповідно до місцевих стандартів через радіальний або стеговий доступ з використанням направляючих катетерів 6 або 7 Fr. Медикаментозне лікування проводилося згідно з останніми рекомендаціями.

Тропонін I (TnI), креатинкіназу (CK) і креатинкіназу-міокардіальний діапазон (CK-MB) вимірювали до процедури та через шість і 24 години після процедури у всіх пацієнтів. Перипроцедурний інфаркт міокарда (тип 4a) визначено згідно з третім універсальним визначенням.⁸

ПОДАЛЬШІ ДІЇ

Клінічне спостереження проводилося під час візитів до офісу або по телефону через один і 12 місяців після втручання. Побічні явища спостерігалися протягом усього періоду дослідження. Контрольна коронарна ангіографія була виконана через 12 місяців, якщо раніше не було клінічних показань.

КІНЦЕВІ ТОЧКИ

Первинною кінцевою точкою була кумулятивна частота серйозних серцево-судинних подій (MACE), що включає серцеву смерть, інфаркт міокарда (IM) і реваскуляризацію цільового ураження (TLR). Вторинні кінцеві точки включали серцеву смерть, смерть від усіх причин, IM, TLR, реваскуляризацію цільової судини (TVR), тромбоз стента (ST), пізню втрату просвіту (LLL) і успішність використання пристрою. Серцева смерть включала смерть внаслідок гострого IM, раптової серцевої смерті, смерті внаслідок серцевої недостатності та смерті внаслідок серцевих процедур. Усі смерті вважалися серцевими, якщо не доведено протилежне. MI було визначено за третім універсальним визначенням⁸. Клінічно викликана TLR була визначена як повторне втручання в цільове ураження через наявність симптоматичного стенозу діаметром $\geq 50\%$ під час спостереження. Ангіографічно керована TLR була визначена як повторне втручання через ангіографічне виявлення значного рестенозу ($\geq 70\%$) у пацієнта, який був клінічно безсимптомним. TVR визначався як будь-яка реваскуляризація будь-якого сегмента індексної коронарної артерії. LLL розраховувався на основі результатів кількісної коронарної ангіографії (QCA) і визначався як мінімальний діаметр просвіту після процедури мінус мінімальний діаметр просвіту (у міліметрах) через 12 місяців спостереження. Успіх пристрою визначався як успішне розгортання призначеного стента в цільовому місці без збою системи.

АНГІОГРАФІЧНИЙ АНАЛІЗ

Для візуалізації обробленої біфуркації було обрано дві ортогональні проекції. Усі записи проводили після внутрішньокоронарного введення нітрогліцерину (200 мкг). Аналіз QCA проводили за допомогою спеціального біфуркаційного програмного забезпечення CAAS 5.11 (Pie).

У всіх випадках калібрування проводили за допомогою направляючого катетера. Три сегменти біфуркації (MV, MB, SB) були проаналізовані окремо відповідно до консенсусного документа Європейського клубу біфуркацій (EBC).⁹ Повідомляти про такі параметри: довжина ураження, еталонний діаметр судини (RVD), мінімальний діаметр просвіту (MLD). Стеноз діаметра у відсотках (%DS), гостре збільшення просвіту (ALG) і LLL розраховувалися, як описано раніше.¹⁰ Точка біфуркації (POB) була автоматично визначена програмним забезпеченням і визначена як середина найбільшого кола, яке можна вписати в область біфуркації, торкаючись усіх трьох контурів, як описано раніше.¹¹

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ

Безперервні змінні були представлені як середнє $\pm$ SD. Категоричні дані представлені у вигляді чисел (%). Безперервні змінні порівнювали за допомогою непарного двостороннього t-критерію Стюдента, а категоричні дані порівнювали за допомогою χ^2 тест або точний тест Фішера, відповідно. Якщо розподіл був ненормальним (перевірено за допомогою тесту Шапіро-Вілкі), використовували тести Вілкоксона зі знаком рангу та U-тести Манна-Уїтні. Р-значення $< 0,05$ вважалися статистично значущими. Статистичний аналіз проводили з використанням R 3.0.2 для OS (R Foundation, Відень, Австрія).

Результати

ВИХІДНІ КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

У період з грудня 2012 р. по грудень 2013 р. загалом 202 пацієнти були за реєстровані та випадковим чином розподілені до групи BiOSS (n=102) або групи rDES (n=100). Серед пацієнтів із групи rDES 49 були рандомізовані на FKBi і 51 – на відсутність FKBi (**Таблиця 1**). Середній вік становив $67,2 \pm 8,8$ років у групі BiOSS та $66,6 \pm 9,0$ років у групі rDES ($p=0,93$). Вихідні клінічні характеристики добре збігалися між двома групами, хоча було більше пацієнтів із діабетом 2 типу в групі BiOSS (44,1% проти 32%, $p=0,01$) і більше пацієнтів із захворюванням периферичних артерій у групі rDES (3,9% проти 9%, $p=0,03$). (**Таблиця 1**).

АНГІОГРАФІЧНА ТА ПРОЦЕДУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Враження були локалізовані в лівій передній низхідній артерії (LAD) майже в половині випадків (BiOSS проти rDES: 44,1% проти 43%, $p=0,9$), і в лівій головній артерії (LM) приблизно в одній третині випадків. випадків (BiOSS проти rDES: 35,3% проти 38%, $p=0,84$). Решта були розташовані або в лівій огинаючій артерії (LCx) (BiOSS проти rDES: 15,7% проти 15,0%, $p=0,88$), або в правій коронарній артерії (RCA) (BiOSS проти rDES: 4,9% проти 4%), $p=0,9$). У групі rDES найчастіше використовували EES (46%), потім SES (24%). Детальніше представлено в **Малюнок 2A - Малюнок 2C**. Не спостерігалось жодної різниці між двома групами щодо розподілу істинних (тобто Медіана 1,1,1, 1,0,1, 0,1,1) і несправжніх біфуркацій (**Таблиця 2**).

Основні процедурні змінні представлені в **Таблиця 3**. Рівень успіху пристрою становив 99% в обох групах. Середній номінальний діаметр стента BiOSS Expert становив $3,74 \pm 0,45$ мм (MB).

Таблиця 1. Базові характеристики популяції.

		Група BiOSS	Група rDES
Базові клінічні характеристики		n=102 (%)	n=100 (%)
Вік, років		67,2±8,8	66,6±9,0
Жінки, n (%)		24 (23,1)	25 (25)
Гіпертонія		86 (84,3)	81 (81)
Гіперхолестеринемія		85 (83,3)	81 (81)
Цукровий діабет 2 типу		45 (44,1)	32 (32)*
Попередній MI		44 (43,1)	48 (48)
Попередній PCI		53 (52)	57 (57)
CABG		13 (12,7)	16 (16)
Захворювання периферичних артерій		4 (3,9)	9 (9)*
Хронічна хвороба нирок		11 (10,8)	7 (7)
Історія куріння		21 (20,6)	26 (26)
EuroSCORE II		1,35±1,1%	1,42±1,3%
Клінічні показання для PCI	планове PCI	78 (76,9)	75 (75)
	UA	9 (8,8)	11 (11)
	NSTEMI	15 (14,3)	14 (14)
	STEMI	0	0
Вихідні ангіографічні характеристики		n=102 (%)	n=100 (%)
Оцінка SYNTAX		17,53±3,47	18,21±2,35
Багатосудинна хвороба		74 (72,6)	68 (68)
Тип ураження	A	3 (2,9)	2 (2)
	B1	45 (44,1)	40 (40)
	B2	28 (27,5)	39 (39)*
	C	26 (25,5)	19 (19)

* p<0,05. АКШ: аортокоронарне шунтування; IM: інфаркт міокарда; NSTEMI: інфаркт міокарда без елевачії ST; ЧКВ: чотирьохмірне коронарне втручання; rDES: звичайний стент з лікарським покриттям; STEMI: інфаркт міокарда з підйомом ST; UA: нестабільна стенокардія

3,03±0,43 мм (МБ). Середня довжина стента становила 17,83±2,69 мм, а середній максимальний тиск імплантації становив 14,3±4,5 атм. У групі rDES номінальні параметри стента були наступними: діаметр 3,35±0,51 мм, довжина 19,94±6,32 мм і середній максимальний тиск імплантації 17,2±3,7 атм. Процедурні характеристики в обох групах були подібними, за винятком показників FKBi та POT, які були вищими в групі rDES, 32,7% проти 32,7%. 49% (p<0,01).

Таблиця 2. Класифікація Медіни за QCA.

Мединський тип	Базовий рівень		Після процедури		Спостереження	
	BiOSS n=102 (%)	rDES n=100 (%)	BiOSS n=102 (%)	rDES n=100 (%)	BiOSS n=86 (%)	rDES n=85 (%)
1,1,1	42 (41,2)	40 (40)	0	0	3 (3,5)	3 (3,5)
1,0,1	12 (11,8)	14 (14)	0	0	1 (1,2)	1 (1,2)
0,1,1	25 (24,5)	28 (28)	0	0	1 (1,2)	1 (1,2)
1,0,0	4 (3,9)	5 (5)	0	0	4 (4,7)	3 (3,5)
1,1,0	17 (16,8)	13 (15)	0	0	1 (1,2)	0
0,1,0	2 (1,9)	0	0	0	3 (3,5)	1 (1,2)
0,0,1	0	0	10 (9,8)	8 (8)	6 (7)	8 (9,4)
0,0,0	0	0	92 (90,2)	92 (92)	67 (78)	68 (80)

rDES: звичайний стент з лікарським покриттям

Таблиця 3. Процедурні характеристики.

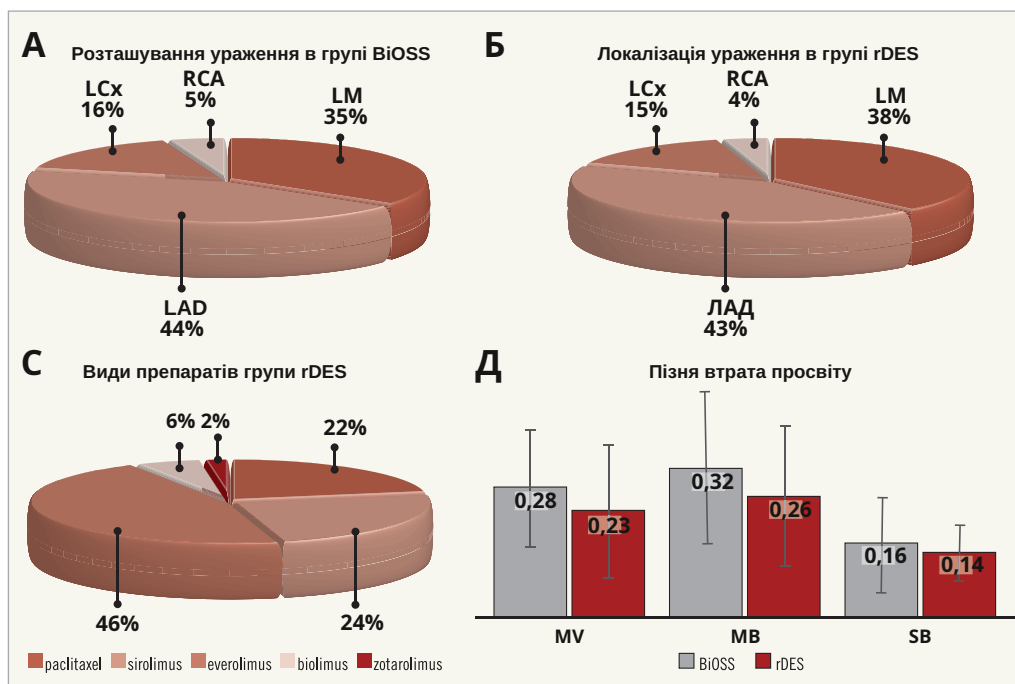
Параметр	Група BiOSS n (%)	Група rDES n (%)
Успішна імплантація	101 (99)	99 (99)
Переддилатація MV	57 (55,9)	77 (77)*
SB предилатація	40 (39,2)	29 (29)*
Передлежання обох гілок	24 (23,5)	27 (27)
Номінальний діаметр стента, мм	–	3,35±0,51*
Номінальний діаметр стента в MV, мм	3,74±0,45	–
Номінальний діаметр стента в MB, мм	3,03±0,43	–
Номінальна довжина стента, мм	17,83±2,69	19,94±6,32*
SB постдилатація	50 (49,0)	54 (54,0)
POT	38 (37,3)	68 (68)*
FKBi	34 (32,7)	49 (49)* ^{10,10}
Додатковий стент в SB	9 (8,8)	7 (7,0)
Розтин, що потребує додаткового стента в MV-MB	5 (4,9)	6 (6,0)
Тривалість флюорографії, хв	12,6±10,7	12,7±5,7
Об'єм контрасту, мл	131±4	134±3
Стегновий/радіальний судинний доступ	36,3%/63,7%	19%/81%
Провідний катетер 6 Fr/7 Fr	95,1%/4,9%	100%/0%

*стор<0,05.^{10,10} FKBi проводили відповідно до рандомізації в групі rDES і на розсуд оператора в групі BiOSS LIM. FKBi: остаточне надування кісінг балун; MB: головна гілка; MV: головна судина; POT: техніка проксимальної оптимізації; rDES: звичайний стент з лікарським покриттям; SB: бічна гілка

і 37,3% проти 10%. 68% (p<0,01) відповідно. В обох групах MV був попередньо розширений у більш ніж половині уражень (BiOSS 55,9% проти rDES 77%, p=0,03), і імплантація додаткового rDES у SB була потрібна в дев'яти випадках (8,8%) BiOSS груп та в семи випадках (7%) у групі rDES (p=0,9).

КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ

У кожній групі був один (1%) перипроцедурний ІМ (внаслідок транзиторної оклюзії SB та/або емболізації атеросклеротичними уламками). Крім того, було шість (5,9%) пацієнтів у групі BiOSS і вісім (8%) у групі rDES з госпіталізованим підвищенням рівня TnI (макс. 1,9 нг/мл). Усі вони були безсимптомними.

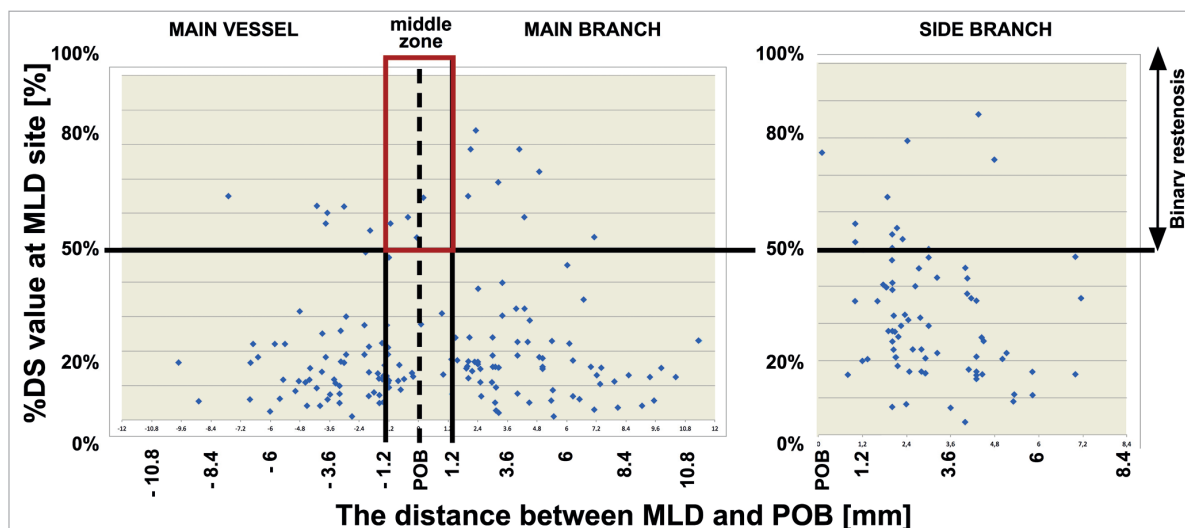


Малюнок 2. Результати дослідження POLBOS II: А) Розташування ураження в групі BioOSS. В) Локалізація ураження в групі rDES. С) Типи препаратів у звичайній групі DES. Д) Пізня втрата просвіту після 12 місяців.

Зміни ЕКГ і не вимагали повторної коронарографії (тобто не відповідали критеріям IM 4a типу).

Клінічне спостереження через 12 місяців було доступне для всіх пацієнтів, які були живі (Таблиця 4). Кумулятивна частота MACE була чисельно нижчою в групі BioOSS, хоча вона не досягла статистичної значущості (11,8% у групі BioOSS проти 15% у групі rDES, $p=0,09$). У групі BioOSS трапилася одна несерцева смерть (вторинна через злоякісне захворювання), тоді як серцева смерть сталася у трьох пацієнтів у групі rDES (усі раптові смерті невідомої причини). У кожній групі спостерігався один випадок точної ST, обидва підгострі. Показник TLR був порівнянним між обома

груп (група BioOSS проти групи rDES: 9,8% проти 9,0%, $p=0,8$). При розгляді лише клінічно обумовленої TLR було п'ять (4,9%) випадків у групі BioOSS і три (3,0%) випадки в групі rDES ($p=NS$). Також спостерігалася тенденція до зниження рівня TLR у підгрупі LM у групі BioOSS (8,3% проти 10,5%). Більше того, у підгрупі PES групи rDES показник TLR становив 22,7%, тоді як у підгрупі "олімусу" – лише 5,1%. Детальні дані щодо типу рестенозу по відношенню до типу DES у групі rDES представлені в Додаток Таблиця 1, 1999. Додаток Таблиця 2 Малюнок 3 показує положення ділянок MLD з відповідними значеннями стенозу діаметра відносно



Малюнок 3. Розподіл MLD в стенті BioOSS LIM через 12 місяців.

Таблиця 4. Клінічні результати.

	Група BioSS n=102 (%)		Група rDES n=100 (%)	
	30 днів	12 місяців	30 днів	12 місяців
MACE	2 (1,9)	12 (11,8)	2 (2)	15 (15)
Смерть від усіх причин	0	1 (1)	0	3 (3)
Серцева смерть	0	0	0	3 (3)
MI	1 (1)	2 (1,9)	1 (1)	3 (3)
Певний ST	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Кумулятивний TLR	1 (1)	10 (9,8)	1 (1)	9 (9)
Клінічно керована TLR	1 (1)	5 (4,9)	1 (1)	3 (3)
TVR	1 (1)	14 (13,7)	1 (1)	12 (12)
ЧКВ в іншій судині	0	8 (7,8)	0	6 (6)

MACE: серйозні несприятливі серцево-судинні події; MI: інфаркт міокарда; ЧКВ: через шкірне коронарне втручання; rDES: звичайний стент з лікарським покриттям; ST: тромбоз стента; TLR: цільова реваскуляризація ураження; TVR: реваскуляризація цільової судини

POB для кожного сегмента біфуркації окремо. Це вказує на те, що середня зона не є більш чутливою до рестенозу, ніж сегменти, розташовані ближче або дистальніше від POB.

АНАЛІЗ QCA

Ангіографічне спостереження через 12 місяців було проведено у 182 пацієнтів (90,1%), з яких 92 (90,2%) були рандомізовані в групу BioSS і 90 (90%) в групу rDES. Контрольний QCA-аналіз виконано у 171 (84,7%) випадку. Одинадцять випадків довелося виключити через неадекватний огляд біфуркаційного ураження, перекриття сегментів судин або наявність ангіографічних провідників. Наведено дані ангіографії **Таблиця 5**. Ці дві групи добре збігалися за базовими характеристиками QCA. Кількісний ангіографічний аналіз показав, що стент BioSS LIM, а також імплантація rDES викликали значне збільшення MLD і зниження %DS у МК і MB. Однак ця процедура не вплинула на кут альфа між MV і SB. При порівнянні значень LLL не було суттєвих відмінностей у MV (BioSS проти rDES: 0,28 проти 0,23 мм, $p=NS$), у MB (0,32 проти 0,26 мм, $p=NS$), а також у SB (0,16 проти 0,14 мм, $p=NS$) (**Малюнок 2D**). У групі rDES найменші значення LLL спостерігалися в підгрупі EES, а найбільші в підгрупі PES (**Додаток Таблиця 3**). Значення LLL були вищими в біфуркаційних ураженнях без LMS у всіх підгрупах.

FKBI порівняно з БЕЗ FKBI – ПІДГРУПОВИЙ АНАЛІЗ

Аналіз підгруп щодо FKBI порівняно з відсутністю FKBI показав, що в обох групах (група BioSS і група rDES) FKBI було пов'язане з вищою частотою стентування SB, більшою тривалістю рентгенографії та більшою ймовірністю локалізації уражень у LM. Однак у підгрупі FKBI спостерігався значно нижчий рівень рестенозів у групі BioSS (5,9% проти 11,8%, $p<0,05$). Такого зв'язку не було в групі rDES (10,2% проти 7,8%, $p=NS$). Крім того, методика POT має більш виражений вплив на швидкість TLR, ніж FKBI, і в обох групах була значно пов'язана з нижчою частотою TLR (у

Таблиця 5. Ангіографічні дані.

	Група BioSS	Група rDES
Попереднє втручання		
MB - PVD, мм	3,59±0,23	3,48±0,29
MV - %DS	61±1	59±1
MV - MLD, мм	1,4±0,24	1,43±0,27
MB - PVD, мм	3,01±0,12	3,07±0,23
MB - %DS	48±1	49±1
MB - MLD, мм	1,56±0,18	1,57±0,19
SB - PVD, мм	2,45±0,39	2,34±0,34
SB - %DS	54±2	45±1
SB - MLD, мм	1,13±0,2	1,29±0,16
Кут MB-СБ	76±2	69±2
Кут MB-SB	87±2	76±2
Довжина ураження МК, мм	9,3±3,4	9,7±3,7
Довжина вогнища MB, мм	8,3±2,9	9,8±3,4
Довжина вогнища SB, мм	4,2±2,1	3,9±2,8
Після втручання		
MB - PVD, мм	3,68±0,19	3,53±0,25
MV - %DS	11±4	8±9
MV - MLD, мм	3,28±0,15	3,25±0,19
MV - ALG, мм	1,88±0,19	1,82±0,24
MB - PVD, мм	3,1±0,38	3,15±0,32
MB - %DS	14±1	13±8
MB - MLD, мм	2,67±0,27	2,74±0,21
MB - ALG, мм	1,11±0,16	1,17±0,18
SB - PVD, мм	2,41±0,14	2,39±0,22
SB - %DS	32±1	28±2
SB - MLD, мм	1,64±0,2	1,72±0,15
SB - ALG, мм	0,51±0,16	0,43±0,18
Кут MB-СБ	79±2	79±2
Кут MB-SB	86±2	66±2
Спостереження		
MB - PVD, мм	3,72±0,13	3,57±0,19
MV - %DS	19±6	15±1
MV - MLD, мм	3,0±0,17	3,02±0,21
MB - PVD, мм	3,12±0,28	3,18±0,23
MB - %DS	24±1	22±1
MB - MLD, мм	2,35±0,32	2,48±0,28
SB - PVD, мм	2,43±0,14	2,37±0,18
SB - %DS	39±1	33±1
SB - MLD, мм	1,48±0,2	1,58±0,18
Кут MB-СБ	78±1	76±1
Кут MB-SB	84±1	69±1
ALG: різке збільшення просвіту		

Група BioSS: 5,3% проти 5,3%; 12,5%, $p<0,05$ і в групі rDES: 2,9% проти 12,5%; 25%, $p<0,01$). Крім того, існувала тенденція до зниження LLL як у групі BioSS, так і в групі rDES, коли застосовувалися FKBI та POT (**Додаток Таблиця 1**).

Обговорення

Основні висновки цього дослідження такі: 1) 12-місячні кумулятивні показники MACE були порівнянними в групах лікування BioSS LIM і rDES; 2) Швидкості TLR також можна порівняти між BioSS LIM і rDES; 3) FKBІ не покращив результати при rDES, хоча це було недостатньо; 4) у підгрупі хворих, яким проводили POT з FKBІ, були кращі ангіографічні та клінічні результати; 5) BioSS LIM забезпечує варіант лікування біфуркації одного стента з дуже високим рівнем успіху імплантації.

Стент BioSS — це конструкція з нержавіючої сталі, заснована на фізіологічній концепції анатомії коронарних біфуркацій і коронарного кровотоку. Результати експертного реєстру BioSS, які оцінювали стент BioSS з паклітакселом, були обнадійливими, і згодом було проведено рандомізоване дослідження DUST I, у якому порівнювали BioSS Expert з rDES^{3,12}. Тим часом багато досліджень показали, що стенти з паклітакселом поступаються стентам з "олімуcom"¹³. Тому була розроблена нова версія стента BioSS, BioSS LIM, що виділяє сиролімум. Після майже завершення випробування POLBOS I було розпочато випробування POLBOS II, у якому BioSS LIM із сиролімумом порівнювали з rDES.

Результати як POLBOS I, так і POLBOS II показали, що стент BioSS дуже добре працює при дистальному стенозі LM14. Не було різниці між стентами BioSS, що містять сиролімум і паклітаксел. Це свідчить про те, що конструкція самого стента BioSS відіграє вирішальну роль. Крім того, нижчі значення LLL у підгрупі LM свідчать про те, що цей стент може краще підходити для біфуркацій із більшою різницею в діаметрах між MV та MB, наприклад біфуркація LMS/LAD/LCX (Додаток Таблиця 3). Ці результати також спочатку спостерігалися в реєстрах стентів BioSS у LM^{10,15}.

Ступінчаста конструкція балона для доставки стента BioSS була створена, теоретично, для забезпечення ефекту, подібного до FKBІ та POT, що дозволяє операторам часто опускати цю частину процедури. Під час аналізу поточних даних ми дійсно виявили, що відсотки FKBІ та POT були відносно низькими. Ці дані свідчать про те, що оператори також вважали, що особливості конструкції стента BioSS можуть усунути потребу в POT та/або FKBІ як процедурних етапах під час ЧКВ біфуркаційних уражень. На жаль, у підгрупі пацієнтів, які отримували BioSS, у яких не проводили FKBІ та POT, ми виявили гірші клінічні результати та тенденцію до вищих значень LLL. Цей несприятливий результат може бути пов'язаний з тим, що напівподатливий балон для доставки не такий ефективний у ПТ, як рекомендований несумісний балонний катетер (згідно з EBC). Крім того, у дистальній частині стента напівподатливий балон доставки може не зберігати свої параметри (він може збільшитися в діаметрі) і спричинити зсув бляшки, а також зсув коріни. Таким чином, використання FKBІ може відновити правильні анатомічні умови в біфуркації та покращити результат. Вплив FKBІ на клінічні результати, виявлений в обох дослідженнях POLBOS, узгоджувався з результатами дослідження NORDIC III, у якому FKBІ зменшував ангіографічний рестеноз бічної гілки, особливо у пацієнтів

з істинними біфуркаційними ураженнями^{3,16}. Однак, наскільки нам відомо, ми вперше демонструємо важливість POT як завершальної частини імплантації коронарного стента при біфуркаційних ураженнях. Слід підкреслити, що в нашому дослідженні POT мав більш виражений позитивний вплив на показники TLR (5,3% з POT проти 12,5% без POT, $p < 0,05$, у групі BioSS; і 2,9% з POT проти 25% без POT) у групі rDES, $p < 0,01$).

Важливо, що картина рестеноза не виявила середньої зони (тільки з двома з'єднувальними опорами) як "слабке місце" стента BioSS LIM. Місця MLD були розташовані значно далі від POV під час подальшого спостереження, ніж перед процедурою (Малюнок 3).

Стенти BioSS виготовлені з нержавіючої сталі і тому мають відносно товсті розпірки (120 мкм без полімеру), що може сприяти надмірній проліферації неоінтими. Дослідження ISAR-STERO продемонструвало, що стент з тонкою опорою має нижчий рівень рестеноза, ніж стент з товстою опорою подібної конструкції¹⁷. Подібні результати були отримані в кількох інших дослідженнях^{18,2}. Протягом останніх років промисловість застосовувала платино-хромові та кобальт-хромові сплави для отримання стентів із так званими тонкими розпірками (тобто <90 мкм)²¹.

Хоча клінічні результати, отримані за допомогою BioSS Expert, є задовільними, концепція BioSS залишається на стадії розробки (Додаток Таблиця 4). В даний час розробляється наступне покоління стента BioSS, виготовленого з кобальт-хрому з товщиною розпірки 70 мкм, але з такою ж концентрацією сиролімуму та біорозкладним полімером. Результати, отримані в дослідженнях POLBOS I і II, дуже послідовні. Результати стента BioSS LIM (навіть без оптимізації) були порівнянні з rDES. Передбачається, що кращих результатів може досягти тільки тонкоструйна версія BioSS. Тому було вирішено підготувати нове рандомізоване міжнародне дослідження – POLBOS III, де буде порівнюватися новітня тонкоструйна версія BioSS з найбільш перевіреними представниками стентів "олімум" (EES, ZES).

ОБМЕЖЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження POLBOS II має кілька обмежень, які слід визнати.

Перш за все, розмір вибірки був відносно невеликим. Крім того, не вдалося досягти 100% частоти спостереження за ангіографією, хоча частота спостереження 90% відповідає подібним дослідженням. Використання кількох типів стентів і препаратів у контрольній групі також є обмеженням, хоча цей аспект конструкції мав на меті відтворити реальну клінічну практику. Передбачувана схема рандомізації могла потенційно вплинути на рішення дослідників щодо рандомізації пацієнтів з певними ангіографічними характеристиками.

Нарешті, відмінності в стратегіях FKBІ/POT між двома дослідницькими групами (рандомізація в групі rDES і вибір оператора в групі BioSS) також могли вплинути на результати.

Висновок

Успішність імплантації стента BioSS LIM дуже висока. Кумулятивний показник MACE можна порівняти між групами BioSS і rDES. Швидкість TLR, досягнута за допомогою BioSS

LIM був порівняним з отриманим з rDES. Випробування POLBOS II встановлює важливий орієнтир для майбутніх досліджень із новими поколіннями стентів BiOSS, що виділяють препарати "олімум" і використовують новіші матеріали для стентів.

Вплив на щоденну практику

Це дослідження показало, що імплантація спеціального біфуркаційного стента BiOSS LIM є безпечною та ефективною. Крім того, результати для показників MACE і TLR були порівняними в групах BiOSS LIM і rDES. Таким чином, цей стент може бути альтернативою в деяких випадках лікування коронарної біфуркації, особливо коли існує велика різниця в діаметрі між головною судиною та головною гілкою.

Гостьовий редактор

Цю статтю редагував Девід Хілдік-Сміт, доктор медичних наук, Сассексський кардіологічний центр, лікарні NHS Trust Брайтона та Сассекса, Брайтон, Сполучене Королівство.

Заява про конфлікт інтересів

Р. Гіл був медичним консультантом компанії «Балтон». Інші автори не мають конфлікту інтересів, про який слід заявляти. Запрошений редактор є проктором/консультантом Medtronic, Boston Scientific, Edwards Lifesciences і St. Louis Life Sciences. Джуд Медікал.

Список літератури

1. Routledge HC, Lefevre T, Colombo A, Oldroyd KG, Hamm CW, Guagliumi G, von Scheidt W, Guetta V, Ruzyllo W, Wittebols K, Goedhart DM, Serruys PW. Трирічний клінічний результат черезшкірного лікування біфуркаційних уражень при багатосудинній коронарній хворобі за допомогою стента з сиролімумом: інформація з дослідження артеріальної ревазуляризаційної терапії, частина II (ARTS II). *ЄвроІнтервенція*.2009; 5: 190-6
2. Genereux P, Kumsars I, Lesiak M, Kini A, Fontos G, Slagboom T, Ungi I, Metzger DC, Wykrzykowska JJ, Stella PR, Bartorelli AL, Fearon WF, Lefevre T, Feldman RL, LaSalle L, Francese DP, Onuma Y, Grundeken MJ, Garcia-Garcia HM, Lake LL, Cutlip DE, Kaplan AV, Serruys PW, Leon MB. Рандомізоване дослідження спеціального біфуркаційного стента проти попереднього стентування при лікуванні уражень коронарних біфуркацій. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:533-43.
3. Gil RJ, Bil J, Dzavik V, Vassilev D, Kern A, Formuszewicz R, Zaleska-Adamiec M, Dobrzycki S. Regular Drug-Eluting Stent vs Dedicated Coronary Bifurcation BiOSS Expert Stent: Multicenter Open-Label Randomized Controlled POLBOS I Trial. *Може / Кардіол. Rev*. 2015;31:671-8
4. Гіл Р. Дж., Білл Дж., Василев Д., Ініго Гарсія Л. А. Перше в людині дослідження спеціального біфуркаційного стента з сиролімумовим покриттям: 12-місячні результати BiOSS LIM®. *Реєстр. J Interv Cardiol*.2015; 28: 51-60.
5. Василев Д, Гіл Р, Мілевські К. Система стентів для оптимізації біфуркації (BiOSS Lim) з елюцією сиролімуму: результати моделі коронарної артерії свині. *ЄвроІнтервенція*.2011; 7: 614-20.
- [PubMed] 6. Медіна А, Суарес де Лезо Дж, Пан М. [Нова класифікація коронарних біфуркаційних уражень]. *Rev Esp Cardiol*.2006;59:183.
7. Lassen JF, Holm NR, Stankovic G, Lefevre T, Chieffo A, Hildick-Smith D, Pan M, Darremont O, Albiero R, Ferenc M, Louvard Y. Черезшкірне коронарне втручання при коронарній біфуркаційній хворобі: консенсус з перших років зустрічей Європейського біфуркаційного клубу. *ЄвроІнтервенція*.2014; 10: 545-60.
- [PubMed] 8. Тігесен К., Альперт Дж.С., Джаффе А.С., Сімурн М.Л., Чейтмен Б.Р., Вайт Х.Д., Об'єднана робоча група ESC/ACCF/AHA/WHF для універсального визначення інфаркту міокарда. Katus HA, Lindahl B, Morrow DA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasche P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S. Третє універсальне визначення інфаркту міокарда. *Тираж. Rev*. 2012; 126: 2020-3
9. Лувар Ю., Томас М., Дзавік В., Хілдік-Сміт Д., Галассі А.Р., Пан М., Бурзотта Ф., Зелізко М., Дудек Д., Лудман П., Шейбан І., Лассен Дж.Ф., Дарремонт О., Кастраті А., Людвіг Дж., Якову І, Brunel P, Lansky A, Meerkin D, Legrand V, Medina A, Lefevre T. Класифікація уражень біфуркації коронарної артерії та лікування: час для консенсусу! *Катетер Cardiovasc Interv*.2008;71:175-83.
- [PubMed] 10. Біл Дж., Гіл Р. Дж., Василев Д., Ржезак Дж., Кулавік Т., Павловські Т. Спеціальний біфуркаційний стент з виділенням паклітакселу BiOSS Expert® при лікуванні дистального стенозу основного лівого стовбура. *J Interv Cardiol*. 2014;27:242-51.
11. Grundeken MJ, Ishibashi Y, Ramcharitar S, Tuinenburg JC, Reiber JH, Tu S, Aben JP, Girasis C, Wykrzykowska JJ, Onuma Y, Serruys PW. Потреба в програмних алгоритмах кількісної біфуркаційної коронарної ангіографії (QCA) для оцінки біфуркаційних уражень. *ЄвроІнтервенція*. 2015;11 Додаток V:V44-9.
- [PubMed] 12. Гіл Р. Дж., Василев Д., Міхалек А., Керн А., Формушевич Р., Добжицький С., Войцік Дж., Лесяк М., Кардашевич П., Лекстон А. Спеціальний біфуркаційний стент BiOSS, що виділяє паклітаксел® (стент-система для оптимізації біфуркації): 12-місячні результати з проспективного реєстру послідовних усіх бажаючих. *ЄвроІнтервенція*. 2012; 8: 316-2
- [PubMed] 13. Qian J, Chen Z, Ma J, Ge J. Сиролімум проти стентів із паклітакселом для втручання на біфуркації коронарних артерій: мета-аналіз п'яти клінічних випробувань. *Катетер Cardiovasc Interv*.Rev. 2012; 80: 507-1
- [PMC безкоштовна стаття] [PubMed] 14. Сіббалд М, Чен В, Дейлі П, Горлік Е, Інг Д, Іванов Дж, Маки К, Остен М.Д., Овергаард К.Б., Дзавік В. Довгостроковий результат незахищеного лівого головного стентування: досвід канадської третинної медичної допомоги. *Може / Кардіол. Rev*. 2014; 30: 1407-1
- [PubMed] 15. Гіл Р. Дж., Біл Дж., Грундекен М. Дж., Ініго Гарсія Л. А., Василев Д., Керн А., Павловський Т., Викжиковська Дж. Дж., Серруйс П. В. Довгострокова ефективність і безпека BiOSS LIM, що виділяє сиролімум®

Спеціальний біфуркаційний стент у лікуванні дистального лівого головного стенозу: міжнародний реєстр. *ЄвроІнтервенція*. 2016; 12: 1246–54.

16. Niemela M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maeng M, Christiansen EH, Kumsars I, Jegere S, Dombrovskis A, Gunnes P, Stavnes S, Steigen TK, Trovik T, Eskola M, Vikman S, Romppanen H, Makikallio T, Hansen KN, Thayssen P, Aberg L, Jensen LO, Hervold A, Airaksinen J, Pietila M, Frobert O, Kellerth T, Ravkilde J, Aaroe J, Jensen JS, Helqvist S, Sjogren I, James S, Miettinen H [PMC безкоштовна стаття] [PubMed] [Перехресне посилання] Makikallio T, Hansen KN, Thayssen P, Aberg L, Jensen LO, Lassen JF, Thuesen L; Nordic-Baltic PCI Study Group. Рандомізоване порівняння кінцевої балонної дилатації поцілунку з дилатацією без кінцевої балонної дилатації у пацієнтів з коронарними біфуркаційними ураженнями, які отримували стентування магістральної судини: Північно-Балтійське дослідження біфуркації III. *Тираж*. 2011;123:79-86.

17. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schuhlen H, Neumann FJ, Fleckenstein M, Pfafferott C, Seyfarth M, Schömig A. Результати внутрішньокоронарного стентування та ангіографії: вплив товщини опори на результат рестеноза (ISAR-STERO) судовий розгляд. *Тираж*. 2001;103:2816-21.

18. Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dotzer F, Hausleiter J, Fleckenstein M, Neumann FJ, Sattelberger U, Schmitt C, Muller M, Dirschinger J, Schömig A. Intracoronary

Результати стентування та ангіографії: вплив товщини опори на результат рестеноза (дослідження ISAR-STERO-2). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1283-8

19. Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Liistro F, Montorfano M, Chieffo A, Sgura F, Corvaja N, Albiero R, Stankovic G, Toutoutzas C, Bonizzoni E, Di Mario C, Colombo A. In-stent restenosis in малі коронарні артерії: вплив товщини розпірки. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:403–9

20. Rittersma SZ, deWinter RJ, Koch KT, Bax M, Schotborgh CE, Mulder KJ, Tijssen JG, Piek JJ. Вплив товщини опори на пізню втрату просвіту після встановлення стента коронарної артерії. *Am J Cardiol*. 2004;93:477-80.

[Безкоштовна стаття PMC] [PubMed] 21. Меновн І. Б., Ноад Р., Гарсія Е. Дж., Мередіт І. Платформа стента з елементами платинового хрому: від сплаву до дизайну та клінічної практики. *Adv Ther*. 2010; 27: 129-4

Додаткові дані

Додаток Таблиця 1. Деталі корпусів TLR.

Додаток Таблиця 2. Реваскуляризація цільового ураження.

Додаток Таблиця 3. Пізня втрата просвіту.

Додаток Таблиця 4. Клінічні результати досліджень BioOSS.

Додаткові дані

Додаток Таблиця 1. Деталі корпусів TLR.

Група DES								
№	FU (міс)	DES (тип, розмір)	Місцезнаходження	Medina at FU	FBKI	POT	SB DES	Treat
1	11	SES, 3×18 мм	LM	0,0,1	–	–	–	POBA
2	11	PES, 4×15 мм	LM	1,0,0	–	+	–	DES
3	12	EES, 2,75×18 мм	LCx	1,1,1	–	–	–	DES
4	12	PES, 2,5×16 мм	LCx	0,0,1	+	–	–	DES
5	12	PES, 3,5×22 мм	LAD	0,0,1	+	–	–	DES
6	12	PES, 3,5×20 мм	LM	1,1,1	+	–	–	CABG
7	9	EES, 2,75×18 мм	LAD	0,0,1	+	–	–	DEB
8	1	ZEC, 2,75×22 мм	LAD	1,1,1	+	–	–	POBA
9	12	PES, 3×15 мм	LM	0,0,1	–	+	–	DES
Група BioSS								
№	FU (міс)	Розмір BioSS	Місцезнаходження	Medina at FU	FBKI	POT	SB DES	Treat
1	12	3,5×2,75×18 мм	ЛАД	1,0,1	–	–	–	DES
2	7	3,75×3×23 мм	ЛАД	1,1,0	–	–	–	DES
3	12	4,25×3,5×18 мм	ЛАД	0,1,1	+	–	–	DES
4	12	4,25×3,5×18 мм	ЛАД	1,0,0	–	+	–	POBA
5	5	4,25×3,5×15 мм	LM	1,1,1	–	–	–	CABG
6	5	4,25×3,5×23 мм	LM	1,1,1	–	+	–	CABG
7	12	3,75×3×15 мм	RCA	1,1,1	–	–	–	DES
8	3	3,5×3×23 мм	ЛАД	0,0,1	+	–	–	DES
9	12	3,5×3×15 мм	ЛАД	0,0,1	–	–	–	POBA
10	5	3,5×2,75×18 мм	LM	0,1,1	–	–	–	DES

Додаток Таблиця 2. Реваскуляризація цільового ураження.

Тип стента	Загальна кількість населення		Підгрупа LM		Підгрупа не LM	
	п	%	п	%	п	%
BioSS	10/1	9,8%	3/3	8,3%	7/6	10,6%
rDES	9/1	9%	4/3	10,5%	5/62	8%
Паклітаксел	5/22	22,7%	1/5	20%	4/17	23,5%
Еверолімус	2/4	4,3%	1/16	6,25%	1/3	3,3%
Сиролімус	1/2	4,2%	1/11	9,1%	0/1	0%
Біолімус	0/6	0%	0/4	0%	0/2	0%
Зотаролімус	1/2	50%	1/2	50%	0/0	0%
"Олімус"	4/7	5,1%	3/3	7,9%	1/6	1,6%

LM: ліва основна; rDES: звичайний стент з лікарським покриттям

Додаток Таблиця 3. Пізня втрата просвіту.

Тип стента	Пізня втрата просвіту (мм)								
	Загальна кількість населення			підгрупа LM			Не-LM підгрупа		
	MV	MB	SB	MV	MB	SB	MV	MB	SB
BioSS	0,28±0,12	0,32±0,16	0,16±0,1	0,15±0,14	0,2±0,1	0,12±0,1	0,36±0,14	0,38±0,12	0,18±0,07
rDES	0,23±0,14	0,26±0,15	0,14±0,06	0,17±0,13	0,21±0,14	0,13±0,07	0,26±0,16*	0,29±0,14*	0,14±0,08
Паклітаксел	0,39±0,2*	0,46±0,17*	0,14±0,05	0,32±0,17*	0,38±0,23*	0,09±0,04	0,42±0,21	0,48±0,15*	0,15±0,09
Еверолімус	0,14±0,07*	0,15±0,08*	0,13±0,07	0,12±0,06	0,14±0,06	0,12±0,09	0,15±0,08*	0,16±0,09*	0,13±0,07
Сиролімус	0,26±0,14	0,29±0,18	0,16±0,1	0,18±0,15	0,24±0,11	0,17±0,06	0,32±0,13	0,34±0,21	0,15±0,09
Біолімус	0,15±0,13*	0,20±0,18*	0,13±0,08	0,13±0,11	0,18±0,12	0,12±0,09	0,20±0,14*	0,25±0,15*	0,16±0,08
Зотаролімус	0,29±0,11	0,32±0,15	0,18±0,04	0,29±0,11*	0,32±0,15*	0,18±0,04	–	–	–

* $p < 0,05$ у порівнянні з відповідним значенням BioSS LIM LLL. LM: ліва основна; MB: головна гілка; MV: головна судина; rDES: звичайний стент з лікарським покриттям; SB: бічна гілка

Додаток Таблиця 4. Клінічні результати досліджень BioSS.

	ПОРОШОК I	ПОРОШОК II	Реєстр FIM	Реєстр LMS
	Експерт BioSS n=120 (%)	BioSS LIM n=102 (%)	BioSS LIM n=60 (%)	BioSS LIM n=74 (%)
MACE	16 (13,1)	12 (11,8)	6 (10)	7 (9,5)
Смерть від усіх причин	2 (1,7)	1 (1)	1 (1,7)	0
Серцева смерть	0	0	0	0
MI	2 (1,6)	2 (1,9)	1 (1,7)	2 (2,7)
Певний ST	1 (0,8)	1 (1)	0	0
Кумулятивний TLR	14 (11,5)	10 (9,8)	5 (8,3)	5 (6,8)
Клінічно керована TLR	7 (5,8)	5 (4,9)	1 (1,7)	3 (4,1)
TVR	19 (15,8)	14 (13,7)	7 (11,7)	9 (12,2)
PCI в іншій судині	9 (7,5)	8 (7,8)	8 (13,3)	7 (9,5)