

Перспективное исследование одностолетних клинических результатов использования коронарного стента «Калипсо» у пациентов с острым коронарным синдромом

© Воробьев В.Л., Семенихин А.А., Грачев Н.И., Верин В.В.

ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1», Владивосток, Российская Федерация

Поступила в редакцию 31 января 2017 г. Принята к печати 17 марта 2017 г.

Для корреспонденции: Воробьев Вячеслав Леонидович, almighty32s@gmail.com

Цель

Оценить эффективность использования стента «Калипсо» (ООО «Ангиолайн», Россия) при первичной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике.

Методы и результаты

В исследование проспективно включили 150 пациентов, которым проводили чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику при остром коронарном синдроме с января по декабрь 2015 г. В течение 12-месячного наблюдения оценивали показатели несостоятельности целевого поражения (кардиальная смерть, инфаркт миокарда в бассейне целевой артерии, реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям), серьезных неблагоприятных кардиальных событий (смерть от любых причин, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда по клиническим показаниям). За один год частота развития несостоятельности целевого поражения составила 6,66% при частоте сердечной смерти 1,33%, инфаркта миокарда в бассейне целевой артерии 3,33% и реваскуляризации целевого поражения 5,3%. Частота серьезных неблагоприятных кардиальных событий составила 12%, смертности — 2,66%, инфаркта миокарда — 4% и реваскуляризации по клиническим показаниям — 8,66%.

Заключение

Использование стента «Калипсо» при первичной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике возможно, процент сердечно-сосудистых осложнений сопоставим с данными клинических исследований.

Ключевые слова

коронарный стент; острый коронарный синдром; «Калипсо»

Как цитировать: Воробьев В.Л., Семенихин А.А., Грачев Н.И., Верин В.В. Перспективное исследование одностолетних клинических результатов использования коронарного стента «Калипсо» у пациентов с острым коронарным синдромом. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):44-49. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-44-49>

Введение

Первичная чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) — оптимальный подход к лечению больных с острым коронарным синдромом. Применение стентов с лекарственным покрытием при ЧТКА позволяет снизить развитие рестеноза в отдаленном периоде по сравнению с голометаллическими стентами, что уменьшает частоту повторных реваскуляризаций [1]. Многие исследования показали, что лимус-покрытые стенты являются наиболее эффективными среди многих доступных стентов с лекарственным покрытием. При-

менение таких устройств показало меньшую частоту развития рестеноза стента и соответственно уменьшило потребность в повторной реваскуляризации по сравнению с паклитаксель-покрытыми стентами [2]. В дальнейшем продемонстрировано, что стенты с биорезорбируемым покрытием в отдаленном периоде имеют более высокий процент эндотелизации страт и меньший процент мальпозиции, по сравнению со стентами, имеющими стойкий полимер. Таким образом, использование стентов с лекарственным покрытием с биорезорбируемым полимером для первичной ЧТКА у больных с острым коронарным



Таблица 1 Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель		Пациенты, n (%)
Демографические данные	возраст, лет, M±SD	59,3±9,8
	женщины, n (%)	39 (26)
	мужчины, n (%)	111 (74)
Анамнез	инфаркт миокарда	27 (18)
	чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика	14 (9,3)
	аортокоронарное шунтирование	1 (0,6)
	инсульт	9 (6)
Факторы риска ишемической болезни сердца	сахарный диабет	28 (18,6)
	инсулинозависимый сахарный диабет	14 (9,3)
	гипертония	138 (92)
	гиперхолестеринемия	35 (23,3)
	курение	35 (23,3)
	случаи ишемической болезни сердца в семье	6 (4)
Диагноз ишемической болезни сердца	нестабильная стенокардия	32 (21,33)
	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	101 (67,34)
	инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	17 (11,33)

синдромом дает наилучший результат в отношении позднего тромбоза стента [3, 4].

В настоящее время используют более 20 видов стентов с лекарственным покрытием, однако доступность данных устройств в России оставляет желать лучшего [5]. В связи с этим оптимизация ЧТКА является основой помощи пациентам с острым коронарным синдромом.

Коронарный стент «Калипсо» является современным представителем линейки стентов с лекарственным покрытием. Как первый произведенный в России и разрешенный к продаже сиролимус-выделяющий лекарственный стент с биodeградируемым покрытием, он интересен российскому сообществу рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, в связи с чем наиболее полное исследование возможностей применения данного устройства является задачей номер один для интервенционной кардиологии в стране [6].

Методы

Стент «Калипсо» является баллонорасширяемым стентом, сделанным из сплава кобальта и хрома L605. Стент совместим с проводниковым катетером 4 Fg и диаметром коронарного проводника 0,014". Стент раскрывается путем раздувания баллонного катете-

ра с помощью шприца-индефлятора. Номинальное давление баллонного катетера — 9 атм, давление разрыва — 18 атм. Позиционирование стента происходит с помощью двух маркеров на системе доставки, которые указывают на проксимальный и дистальный конец стента. После раздувания баллонного катетера стент расширяется и прилегает к стенке артерии. Высокая гибкость стент-компонента обеспечена соединением соседних корон двумя перемычками с тангенциальным сдвигом их расположения по спирали на 2,5 зубца между соседними коронами.

Матрицей для лекарственного покрытия является биорезорбируемая композиция сополимеров DL-лактида с гликолидом. В качестве лекарственного агента покрытия стента используют сиролимус (рапамицин). Концентрация лекарственного вещества — 150 мкг/см².

Длина стента Калипсо составляет 8, 13, 15, 18, 23, 28, 33 и 38 мм. Стенты маленького размера предназначены для имплантации в сосуды диаметром 2,5–3,0 мм, среднего — для имплантации в сосуды диаметром 3,0–3,5 мм и большого — для имплантации в сосуды диаметром 3,5–4,0 мм. Стент принимает форму артерии и может расширяться больше на 0,5–1,0 мм за счет постдилатации баллонным катетером диаметром больше на 0,5 мм. Толщина стенки (ламели) — 0,075 мм. Укорочение при раскрытии — менее 0,5%.

Таблица 2 Ангиографическая характеристика пациентов (по данным врача-хирурга)

Показатель		Пациенты, n (%)
Степень ишемической болезни сердца	однососудистое поражение	55 (36,7)
	двухсосудистое поражение	72 (48)
	трехсосудистое поражение	23 (15,3)
Инфаркт-связанная артерия	передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии	86 (57,3)
	оггибающая ветвь левой коронарной артерии	16 (10,7)
	правая коронарная артерия	48 (32)
Кровоток по шкале TIMI в целевом сосуде перед процедурой, баллы	0	75 (50)
	1	13 (8,7)
	2	23 (15,3)
	3	39 (26)
Диаметр сосуда, мм	<3,0	25 (16,7)
	≥3,0 <3,5	46 (30,7)
	≥3,5	79 (52,7)
Протяженность поражения, мм	<20	69 (46)
	≥20	81 (54)
Степень стеноза, %	<50	0 (0)
	50–74	1 (0,7)
	75–89	14 (9,3)
	90–99	62 (41,3)
	100	73 (48,7)
Классификация заболевания (АКК/ААК)	A/B1	18 (12)
	B2	89 (59,3)
	C	43 (28,7)
Бифуркация (боковое ответвление >2,25 мм)		72 (48)
Тромб	отсутствует/слабовыраженный	81 (54)
	умеренный	38 (22,7)
	сильновыраженный	31 (20,7)
Проксимальная извитость	отсутствует/слабовыраженная	131 (87,3)
	умеренная	12 (8)
	сильновыраженная	7 (4,7)
Кальциноз целевого поражения	отсутствует/слабовыраженный	103 (68,7)
	умеренный	42 (28)
	сильновыраженный	5 (3,3)

Примечание. TIMI — тромболитиз при инфаркте миокарда (англ. trombolysis in myocardial infarction); АКК — Американский колледж кардиологии; ААК — Американская ассоциация сердца

С января по декабрь 2015 г. в ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1» (Владивосток) в исследование проспективно включили 150 пациентов, перенесших первичное ЧТКА с острым коронарным синдромом. После визуальной оценки диаметра артерии стент имплантировали лишь в артерии диаметром от 2,5 до 4,0 мм. Исследование проводили в одном центре.

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность стента Калипсо при первичной ЧТКА для лечения пациентов с острым коронарным синдромом.

Лекарственные средства, применявшиеся до, во время ЧТКА и в послеоперационном периоде, соответствовали локальным стандартам медицинской помощи. Врач-хирург самостоятельно принимал решение об ис-

Таблица 3 Процедурная характеристика пациентов (по данным врача-хирурга)

Показатель		n (%)
Ингибитор гликопротеина IIb/IIIa во время процедуры		14 (9,3)
Выполнение аспирации тромба		42 (28)
Выполнение преддилатации		132 (88)
Длина Калипсо, мм	13	23 (9,5)
	15	30 (12,3)
	18	47 (19,5)
	23	51 (20,2)
	28	42 (17,5)
	33	23 (9,5)
	38	27 (11,1)
Размер «Калипсо», мм	2,5	42 (17,3)
	3,0	87 (35,8)
	3,5	87 (35,8)
	4,0	27 (11,1)
Выполнение постдилатации		56 (37,3)
Диссекция интимы после постдилатации		13 (8,6)
Второй стент использован в целевом сосуде		56 (37,3)
Кровоток по шкале TIMI в целевом сосуде после процедуры	0	4 (2,7)
	1	7 (4,7)
	2	15 (10)
	3	124 (82,7)

пользовании стента «Калипсо». Оперативные действия, включая аспирацию тромба, пре- и постдилатацию, применялись на усмотрение врача-хирурга. Подготовку и имплантацию стента осуществляли в соответствии с инструкцией по эксплуатации. Постдилатацию выполняли при резидуальном стенозе более 30%.

Конечные точки исследования

В течение 30-дневного и 12-месячного периодов наблюдения оценивали показатели несостоятельности целевого поражения (кардиальная смерть, инфаркт миокарда в бассейне целевой артерии, реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям) и серьезных неблагоприятных кардиальных событий (смерть от любых причин, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда по клиническим показаниям).

Статистический анализ

Непрерывные переменные представлены как среднее значение (\pm стандартное отклонение) или медианы (межквартильный размах), где это уместно. Категориальные переменные представлены в виде частот

(в процентах). Оценивали результаты наблюдения через 30 дней и 12 мес. или в последнюю дату визита в зависимости от того, что наступало раньше.

Результаты

В исследование проспективно включили 150 пациентов с ОКС, перенесших первичное чрескожное коронарное вмешательство с использованием стента «Калипсо» с января по декабрь 2015 г.

Средний возраст пациентов составил $59,3 \pm 9,8$ года, 74% мужчины. При включении пациентов в исследование диагностировали ишемическую болезнь сердца, сопутствующие заболевания и факторы риска (табл. 1). Кровоток по шкале TIMI 0/1 наблюдали у 58,7% пациентов. Аспирация тромба случилась у 28% пациентов, преддилатация — у 88%. Постдилатацию провели 37,3% пациентов. Ангиографическая и процедурная характеристики показаны в табл. 2, 3. Лекарственное сопровождение пациентов представлено в табл. 4.

В 30-дневный и 12-месячный периоды наблюдения (табл. 5) частота развития несостоятельности целевого

Таблица 4 Лекарственная терапия пациентов

Препарат	Скорая медицинская помощь	Приемный покой	Операционная	Отделение	При выписке	Через 10 дней	Через 1 год
Ацетилсалициловая кислота	137	150	0	150	150	150	146
Клопидогрел	133	150	0	139	139	139	129
Прасугрел	17	0	0	0	0	0	0
Тикагрелор	0	0	0	11	11	11	10
Гепарин	25	0	138	0	0	2	0
Бивалирудин	0	0	12	12	0	0	0
Низкомолекулярный гепарин	68	82	0	133	0	2	0
Ингибитор гликопротеина IIb/IIIa	0	0	14	14	0	0	0

поражения составила 3,33 и 6,66% при частоте сердечной смерти 0 и 1,33%, инфаркта миокарда в бассейне целевой артерии 1,33 и 3,33%, реваскуляризации целевого поражения на уровне 2 и 5,3% соответственно. Частота серьезных неблагоприятных кардиальных событий составила 4 и 12%, смертность — 0,66 и 2,66%, инфаркт миокарда — 1,33 и 4% и реваскуляризации по клиническим показаниям — 2% и 8,66% соответственно.

Заключение

Данное исследование является нашим первым опытом в оценке клинических результатов использования стента «Калипсо» у пациентов с острым коронарным синдромом. Частота серьезных неблагоприятных кардиальных событий при использовании

стента «Калипсо» даже с учетом малой выборки пациентов сопоставима с данными других авторов [7, 8] по изучению применения стентов с лекарственным покрытием у пациентов с острым коронарным синдромом. Учитывая это, а также доказанные безопасность и долгосрочную клиническую эффективность сиролимус-покрытых стентов с биорезорбируемым покрытием [9], мы считаем, что использование коронарного стента «Калипсо» при первичной ЧТКА у пациентов с острым коронарным синдромом является приемлемым. Эта гипотеза требует дальнейших исследований с более крупной выборкой и длительным периодом наблюдения.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Таблица 5 Результаты 30-дневного и 12-месячного наблюдения пациентов *

Событие	30 дней		1 год	
	п пациентов	%	п пациентов	%
Несостоятельность целевого поражения	5	3,33	10	6,66
Сердечная смерть	0	0	2	1,33
Инфаркт миокарда в бассейне целевой артерии	2	1,33	5	3,33
Реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям	3	2	8	5,3
Серьезные неблагоприятные кардиальные события	6	4	18	12
Смерть по любой причине	1	0,66	4	2,66
Инфаркт миокарда	2	1,33	6	4
Любая реваскуляризация по клиническим показаниям	3	2	13	8,66

Примечание. * — результаты представлены нарастающим итогом

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Laarman G.J., Suttorp M.J., Dirksen M.T., van Heerebeek L., Kiemeneij F., Slagboom T., van der Wieken L.R., Tijssen J.G., Rensing B.J., Patterson M. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2006;355(11):1105-13. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa062598>.
2. Park K.W., Kang S.H., Velders M.A., Shin D.H., Hahn S., Lim W.H., Yang H.M., Lee H.Y., Van Boven A.J., Hofma S.H., Kang H.J., Koo B.K., Oh B.H., Park Y.B., Kandzari D.E., Kim H.S. Safety and efficacy of everolimus- versus sirolimus-eluting stents: A systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. *Am Heart J.* 2013. 165(2):241-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2012.08.007>.
3. Jin Q-H., Chen Y-D., Tian F., Guo J., Jing J., Sun Z-J. Vessel healings after stenting with different polymers in STEMI patients. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13(4):306-11. <http://dx.doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2016.04.004>.
4. Colleran R., Kufner S., Harada Y., Giacompo D., Cassese S., Repp J., Wiebe J., Lohaus R., Lahmann A., Schneider S., Ibrahim T., Laugwitz K.L., Kastrati A., Byrne R.A. Five-year follow-up of polymer-free sirolimus- and probucol-eluting stents versus new generation zotarolimus-eluting stents in patients presenting with st-elevation myocardial infarction. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2016;88(1):1-161. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.26597>.
5. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов Российской Федерации – 2015 год. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2016. 222 с. [Bokeriya L.A., Alekyan B.G. *Roentgenoendovascular Diagnostics and Treatment of Cardiovascular Disease in Russia – 2015*. Moscow: NCSSH im. A.N. Bakuleva Publ.; 2016. 222 p. (In Russ.)]
6. Прохорихин А.А., Верин В.В., Осиев А.Г., Ганюков В.И., Протопопов А.В., Демин В.В., Абугов С.А., Байструков В.И., Гражданкин И.О., Пономарев Д.Н., Кретов Е.И. Простое слепое проспективное рандомизированное мультицентровое исследование эффективности и безопасности сиrolимус-доставляющего коронарного стента «Калипсо» по сравнению с эверолимуc-доставляющим стентом Xience Prime. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2016;20(4):96-101. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2016-4-96-101> [Prokhorikhin A.A., Verin V.V., Osiev A.G., Ganyukov V.I., Protopopov A.V., Dyomin V.V., Abugov S.A., Baystrukov V.I., Grazhdankin I.O., Ponomaryov D.N., Kretov E.I. Prospective randomized, single-blind, multicenter control clinical study of sirolimus-eluting coronary stent “Calypso” vs everolimus-eluting coronary stent “Xience Prime”: design and rationale for “PATRIOT” trial. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2016;20(4):96-101. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2016-4-96-101>]
7. Kim H.S., Lee J.H., Lee S.W., Kim Y.H., Park J.H., Choi S.W., Jeong J.O., Seong I.W., Rhee K.S., Ko J.K., Jo S.H., Choi Y.J. Long-term safety and efficacy of sirolimus- vs. paclitaxel-eluting stent implantation for acute ST-elevation myocardial infarction: 3-year follow-up of the PROSIT trial. *Int J Cardiol.* 2011;147(2):253-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.466>
8. Ганюков В.И., Тарасов Р.С., Бохан Н.С., Шилов А.А., Шушпанников П.А., Моисеенков Г.В., Барбараш О.Л. Безопасность применения зотаролимуc покрытых стентов в лечении пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от наличия или отсутствия элевации сегмента ST. *Сибирский медицинский журнал.* 2011;26(2-1):51-5. [Ganyukov V.I., Tarasov R.S., Bokhan N.S., Shilov A.A., Shushpannikov P.A., Moiseenkov G.V., Barbarash O.L. Safety of zotarolimus-eluting stent implantation in acute coronary syndrome patients with or without ST-elevation. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal.* 2011;26(2-1):51-5]
9. Bil J., Gil R.J., Kern A., Pawłowski T., Seweryniak P., Śliwiński Z. Novel sirolimus-eluting stent Prolim® with a biodegradable polymer in the all-comers population: one year clinical results with quantitative coronary angiography and optical coherence tomography analysis. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2015;15:150. <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-015-0139-5>.

Prospective study one-year clinical outcomes of the Calypso coronary stent in patients presenting with acute coronary syndrome

Vorobev V.L., Semenihiin A.A., Grachev N.I., Verin V.V.

Primorskaya Regional Hospital No. 1, 630091 Vladivostok, Russian Federation

Corresponding author. Vyacheslav L. Vorobev, almighty32s@gmail.com

Aim. To evaluate the effectiveness of the stent use Calypso Angiolain Russia with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA).

Methods. The study prospectively included 150 patients who underwent PTCA in acute coronary syndrome (ACS) for the period from January to December 2015. During the one-year follow-up period were evaluated indicators insolvency target lesion (cardiac death, myocardial infarction in the pool target artery, target lesion revascularization when clinically indicated), major adverse cardiac events (death from any cause, myocardial infarction, repeat revascularization as clinically indicated).

Results. In one year, the incidence of target lesion failure was 6.66% for cardiac death rate of 1.33%, myocardial infarction in the target artery 3.33% and target lesion revascularization at 5.3%. The frequency of cardiac major adverse cardiac events was 12% at mortality 2.66%, myocardial infarction 4% and revascularization when clinically indicated 8.66%.

Conclusion. The use of stents in primary PTCA Calypso is possible, the percentage of cardiovascular complications is comparable with the data of clinical trials.

Keywords: coronary stent; acute coronary syndrome; Calypso

Received 31 January 2017. Accepted 17 March 2017.

Financing: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Copyright: © 2017 Vorobev et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

How to cite: Vorobev V.L., Semenihiin A.A., Grachev N.I., Verin V.V. Prospective study one-year clinical outcomes of the Calypso coronary stent in patients presenting with acute coronary syndrome. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2017;21(1):44-49. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-44-49>