

DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-45-52

## Эндоваскулярное лечение больных с острым коронарным синдромом с использованием стентов с лимус-выделяющим покрытием

М.В. Черняев\*, А.Г. Файбушевич, Ю.С. Музганова

Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»  
Российская Федерация, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

\* Контактная информация: Черняев Михаил Викторович, врач, специалист по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии МИ Российского университета дружбы народов. E-mail: mikhailcherniaev@mail.ru

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин инвалидизации и смертности населения в России и за рубежом. Важнейшим видом лечения ИБС является реваскуляризация миокарда с использованием коронарных стентов на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Важно уделять особое внимание изучению результатов использования стентов современных генераций, в частности, первому российскому стенту с лекарственным покрытием «Калипсо».

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение непосредственных и среднеотдаленных результатов применения стентов с лимус-выделяющим покрытием при остром коронарном синдроме (ОКС).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 304 пациента с ОКС, разделенные на 2 группы. В 1-ю группу вошли 156 пациентов, которым был имплантирован стент «Калипсо» (Ангиолайн, Россия). 2-я группа — 148 пациентов, которым проведена реваскуляризация с использованием стента семейства *"Xience"* (Abbott Vascular, США). Состояние больных контролировали по телефону с интервалом 3, 6, 9 и 12 мес. После выписки из стационара им была назначена медикаментозная терапия, запланировано проведение инструментальных методов диагностики через 9–12 мес после вмешательства. Тем пациентам, у которых по результатам обследования выявлялась или подозревалась ишемия миокарда, была проведена контрольная коронарография.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Успех имплантации составил 98,63% у 1-й группы, 99,4% — у 2-й. На госпитальном этапе были смертельные исходы — по одному в каждой группе (0,64% и 0,67% соответственно). Использование стента «Калипсо» при вмешательствах на дистальных сегментах коронарных артерий потребовало значительно меньше времени и контраста. Среднеотдаленные результаты стентирования в обеих группах оказались сопоставимы: соответственно, смерть от всех причин 3 (1,92%) и 2 (1,35%) больных, рестеноз более 50% — 3 (1,92%) и 3 (2%) случая, поздний тромбоз — 0 в обеих группах и кардиальная смерть — 0 в обеих группах. Конечные точки MACE в обеих группах составили 1,28% и 0,67%.

### ВЫВОДЫ

Непосредственные и среднеотдаленные результаты лечения пациентов с ОКС при применении стента «Калипсо» сопоставимы с таковыми при применении стентов семейства *"Xience"*. Стент «Калипсо» имеет преимущество перед стент-системой *"Xience"* в доставляемости к целевому поражению при выполнении стентирования в дистальном русле.

### Ключевые слова:

коронарные стенты, российские стенты, стенты с лекарственным покрытием, «Калипсо»

### Ссылка для цитирования

Черняев М.В., Файбушевич А.Г., Музганова Ю.С. Эндоваскулярное лечение больных с острым коронарным синдромом с использованием стентов с лимус-выделяющим покрытием. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019; 8(1): 45–52. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-45-52

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### Благодарности

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АКШ — аортокоронарное шунтирование  
ДИ — доверительный интервал  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ЛЖ — левый желудочек  
ЛКА — левая коронарная артерия  
ОВ — огибающая ветвь  
ОИМ — острый инфаркт миокарда  
ОИМбпST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST  
ОИМспST — острый инфаркт миокарда с подъемом ST  
ОКС — острый коронарный синдром  
ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь  
ПКА — правая коронарная артерия

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
ФК — функциональный класс  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство  
ЭКГ — электрокардиографическое исследование  
ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование  
MACE — Major adverse cardiac events — главные неблагоприятные сердечно-сосудистые события  
Syntax score — шкала риска открытых и чрескожных коронарных вмешательств  
TIMI — Thrombolysis in myocardial infarction  
TLR — клинический рестеноз

## ВВЕДЕНИЕ

Острый коронарный синдром (ОКС) в РФ остается ведущей причиной смерти и инвалидизации. Если в большинстве западных стран в последние десятилетия наблюдается выраженное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), основной вклад в которую вносит ОКС, то в РФ смертность от ССЗ остается высокой и примерно в 3 раза превышает европейские показатели [1]. При этом ОКС часто становится клиническим дебютом ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. С позиции современных знаний «золотым стандартом» лечения пациентов с ОКС стало сочетанное использование возможностей рентгенэндоваскулярной хирургии и современной фармакологической поддержки как в предоперационном периоде, так и во время чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [3].

Из результатов крупных рандомизированных исследований следует, что имплантация стентов с лекарственным покрытием предпочтительна по сравнению с голометаллическими сосудистыми каркасами из-за меньшей частоты осложнений в среднеотдаленном и отдаленном периодах. Тем не менее, внедрение в ежедневную практику использования стентов с лекарственным покрытием не решило ряда клинических и технических проблем, среди которых — немалое число поздних тромбозов стентов у многих моделей, все еще нередко возникающая необходимость коррекции рестенозов в среднеотдаленном периоде и недостаточное совершенство систем доставки к целевому поражению [4–6].

К современным моделям стентов предъявляются некоторые обязательные требования. Это биосовместимость, рентгенконтрастность, доставляемость и некоторые другие. Обеспечение этих параметров возможно путем совершенствования конструктивных особенностей и структуры и вида полимера. Наиболее распространенной группой лекарственных препаратов, используемых при производстве стентов, являются «лимусы» (сиролимус, эверолимус, зотаролимус, биолимус и пр.)

Первым российским коронарным стентом с биорезорбируемым лекарственным покрытием, выделяющим сиролимус, стал «Калипсо», который является современным представителем стентов последнего поколения. В то же время одними из самых используемых и изученных стентов с лекарственным покрытием в мире являются стенты семейства "Xience" (эверолимус-выделяющие) [7, 8].

В данной работе представляется опыт наблюдения за больными с ОКС, при лечении которых для реваскуляризации были использованы стенты «Калипсо» (Ангиолайн, Россия) и стенты семейства "Xience" (Abbott Vascular, США) в двух параллельных группах за период до одного года.

Целью настоящего исследования явилось изучение непосредственных и среднеотдаленных результатов применения стентов с лимус-выделяющим покрытием при ОКС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 304 пациента, которым в период с сентября 2015 по декабрь 2016 г. была проведена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда по поводу ОКС. Работа выполнена в виде проспективного многоцентрового исследования в рамках сотрудничес-

тва кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии МИ РУДН с профильными лечебно-профилактическими учреждениями.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 35 до 85 лет;
- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST;
- ОИМ без подъема сегмента ST;
- оценка *Syntax Score* при многососудистом поражении менее 32 (более 32 при условии отказа пациента от проведения аортокоронарного шунтирования — АКШ).

Критерии исключения из исследования:

- онкологическое заболевание, лечение которого предполагает проведение химиотерапии в течение полугода после стентирования;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III стадии;
- отказ пациента от последующего приема двойной дезагрегантной терапии по любым причинам;
- наличие в симптом-ответственной артерии ранее имплантированного стента;
- заблаговременное понимание отсутствия возможности и/или желания пациента явиться на контрольную коронарографию в необходимые сроки, а также поддерживать телефонный контакт.

Набор в группы производился параллельно, количество включенных пациентов было ограничено заявленными временными границами. Все больные были разделены на 2 группы. Критерием разделения стала модель имплантируемого стента.

В 1-ю группу вошли 156 пациентов, которым был имплантирован стент с сиролимус-выделяющим покрытием «Калипсо» (Ангиолайн, Россия).

Во 2-ю группу включены 148 пациентов. Им была проведена реваскуляризация с использованием стентов с эверолимус-выделяющим покрытием семейства "Xience" (Abbott Vascular, США).

При поступлении в лечебное учреждение пациенты, не получавшие ранее ацетилсалициловую кислоту, принимали нагрузочную дозу не менее 325 мг. Тем, кто на момент госпитализации не принимал постоянно тикагрелор или клопидогрель (как минимум 5 сут), назначали предоперационно тикагрелор в количестве 180 мг либо клопидогрель в дозе 600 мг согласно Европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда от 2014 г. Интраоперационно каждому пациенту выполняли антикоагуляцию путем введения нефракционированного гепарина в дозе 70–100 Ед на массу тела. Активированное время свертываемости поддерживали на уровне более 250 с.

Каждому больному выполняли электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования, стандартный набор лабораторных исследований, а также оценивали уровень тропонина T (при отрицательном результате при поступлении выполняли повторную пробу через 6 ч).

Всем пациентам выполнили коронарографию, определили симптом-ответственную артерию, которую, в свою очередь, подвергли реваскуляризации с использованием коронарного стента с лекарственным покрытием. После выписки из стационара пациентам назначали медикаментозную терапию, запланировали проведение инструментальных методов диагностики в период 9–12 мес. Тем пациентам, у которых по

результатам обследования выявили или заподозрили ишемию миокарда, была предложена госпитализация в стационар для проведения контрольной коронарографии. Пациенты с отрицательными результатами провокационных проб продолжали прием медикаментозной терапии.

Для достижения поставленной в исследовании цели мы проводили учет ряда параметров, характеризующих пациентов обеих групп, а также техническую сторону выполняемых процедур. Так, мы проводили учет частоты позднего/острого тромбозов, повторной реваскуляризации в целевом сосуде из-за клинически значимого рестеноза, число смертей по кардиальным причинам, показатель комбинированной точки MACE (*major adverse cardiac events*), определяемой как общее количество клинических коронарных событий, включая коронарную смерть, инфаркт миокарда и повторную целевую реваскуляризацию, динамику класса стенокардии (или клинического статуса пациента), возможные осложнения от приема назначаемых препаратов и некоторых других, частоту обращения пациента к врачу по любому поводу. Мы проводили оценку таких аспектов выполнения процедур, как частота интраоперационных осложнений (диссекция артерии, синдром *no-reflow*, окклюзия боковой ветви, неполное расправление стента и др.), время, затраченное на выполнение вмешательства, особенности доставки стентов при различных морфологических условиях и некоторых других.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

При сравнении основных клинико-anamнестических данных пациенты 1-й и 2-й групп статистически значимо не отличались друг от друга по клиническим, демографическим показателям, а также по факторам риска. В табл. 1 приведено сравнение основных характеристик пациентов, включенных в исследование.

В обеих группах большинство пациентов были представлены мужчинами — 104 (66,7%) и 98 (66,2%) соответственно. Средний возраст пациентов в 1-й группе составил 70±11,2 года, во 2-й — 68±4,6 года ( $p>0,05$ ). Большинство пациентов из 1-й и 2-й групп поступили в клинику с нестабильной стенокардией — 81 (51,9%) и 72 (48,6%) соответственно ( $p>0,05$ ). Значительная часть пациентов, более трети в обеих группах, были доставлены в лечебное учреждение с ОИМ с подъемом сегмента ST — 55 (35,3%) и 58 (39,2%) соответственно. Для некоторых пациентов имело место наличие инфаркта миокарда в анамнезе. В 1-й группе этот показатель составил 8,2%, во второй — 7,4%. Четыре пациента 1-й группы (2,6%) и 3 2-й группы (2%) перенесли ишемический инсульт. Из общего числа пациентов, входящих в 1-ю группу, 31 (19,9%) страдал сахарным диабетом. Во 2-й группе число лиц с этой патологией составило 25 (16,9%).

В 1-е сут после поступления всем пациентам 1-й и 2-й групп было выполнено ЭхоКГ исследование и определение фракции выброса (по Симпсону). В 1-й группе этот показатель составил 49,5±3,6%, а во 2-й — 50,4±3,9%.

Пациенты 1-й группы были доставлены в лечебное учреждение в среднем через 115±55 мин после возникновения клинической симптоматики. Для пациентов 2-й группы этот показатель составил 110±45 мин. Для пациентов с ОИМспST мы измеряли среднее время

Таблица 1

#### Клиническая и ангиографическая характеристика пациентов в обеих группах

Table 1

#### Clinical and angiographic characteristics of patients in both groups

Признак	1-я группа, n=156, встречаемость признака (%)	2-я группа, n=148, встречаемость признака (%)	Значимость различий, p
Мужчины	104 (66,7)	98 (66,2)	>0,05
Женщины	52 (33,4)	50 (33,8)	>0,05
Средний возраст	70±11,2	68±4,6	>0,05
Нестабильная стенокардия	81 (51,9)	72 (48,6)	>0,05
ОИМспST	20 (12,8)	18 (12,2)	>0,05
ОИМбпST	55 (35,3)	58 (39,2)	>0,05
Курение	84 (53,8)	80 (54,1)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	13 (8,2)	11 (7,4)	>0,05
Артериальная гипертензия	150 (96,1)	141 (95,3)	>0,05
Гиперхолестеринемия	84 (53,8%)	76 (51,4)	>0,05
Ожирение	26 (16,6%)	25 (16,9)	>0,05
Сахарный диабет II типа	31 (19,9%)	25 (16,9)	>0,05
Стентирование в анамнезе	10 (6,4%)	9 (6,1)	>0,05
Инсульт в анамнезе	4 (2,6%)	3 (2)	>0,05
Фракция выброса ЛЖ, поступление, %	49,5±3,6	50,4±3,9	>0,05
Однососудистое поражение	63 (39,3%)	61 (41,2)	>0,05
Двухсосудистое поражение	66 (43,6%)	69 (46,6)	>0,05
Трехсосудистое поражение	27 (17,1%)	18 (12,2)	>0,05
Поражение ствола ЛКА	16 (5,8%)	12 (4,7)	>0,05
Кальциноз	83 (30,1%)	81 (35,5)	>0,05
Ангуляция более 45°	21 (7,6%)	13 (5,1)	>0,05
Время от возникновения симптомов до госпитализации, мин	115±55	110±45	>0,05
Время «дверь–баллон» для пациентов с ОИМспST, мин	40±5	40±5	>0,05
Средний диаметр стентов, мм	2,92±0,5	3,1±0,39	>0,05
Всего имплантировано стентов	292	265	>0,05
Среднее количество стентов на пациента	1,9	1,8	>0,05
Syntax score	21±6,2	19±4,9	>0,05

Примечания: ЛЖ — левый желудочек; ЛКА — левая коронарная артерия; ОИМбпST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ОИМспST — острый инфаркт миокарда с подъемом ST; Syntax score — шкала риска открытых и чрескожных коронарных вмешательств

Notes: LCA — left coronary artery; LV — left ventricle; STEMI — myocardial infarction with ST-segment elevation; NSTEMI — myocardial infarction without ST-segment elevation; SYNTAX — Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus

от момента доставки в лечебное учреждение до раздувания баллона в окклюзированной артерии (время «дверь–баллон»). Как для пациентов 1-й, так и 2-й группы это значение оказалось равным 40±5 мин.

При оценке ангиографических данных оказалось, что у пациентов как 1-й, так и 2-й группы имеют место одно-, двух- и трехсосудистое поражение. Чаще всего наблюдали двухсосудистое поражение — у 66 (43,6%) пациентов 1-й группы и у 69 (46,6%) 2-й группы.

Наиболее неблагоприятное трехсосудистое поражение наблюдалось у 27 (17,1%) пациентов 1-й группы и 18 (12,2%) 2-й группы. И в 1-й и во 2-й группах нам приходилось сталкиваться с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) — у 16 (5,8%) пациентов 1-й группы и у 12 (4,7%) — 2-й группы.

Кальциноз коронарных артерий имел место примерно у трети всех пациентов, а именно у 83 (30,1%) в 1-й и 81 (35,5%) во 2-й группе. Высокая ангиуляция встречалась у 21 пациента (7,6%) в 1-й группе и у 13 (5,1%) — во 2-й. С бифуркационным поражением мы сталкивались у 27 пациентов (9,8%) 1-й группы и 25 (9,9%) — 2-й.

Всего пациентам 1-й группы были имплантированы 292 стента «Калипсо». Пациентам 2-й группы всего имплантированы 265 стентов. Соответственно, среднее количество стентов на одного пациента в 1-й и 2-й группах составило 1,9 и 1,8. Средняя длина стентированного сегмента составила 26,3±13,1 мм в 1-й группе, 24,8±6,7 во 2-й. Средний диаметр имплантированных стентов в 1-й и 2-й группах составил 2,92±0,5 и 3,1±0,39 соответственно.

#### НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ В ОБЕИХ ГРУППАХ

Мы провели подсчет затраченного времени на выполнение вмешательства у пациентов обеих групп с момента их доставки в операционную до транспортировки в реанимационное отделение. Общая длительность пребывания в рентгенооперационной в 1-й группе составила 63,4±20,8 мин. Во 2-й группе общая продолжительность оказания помощи составила 64,6±21,2 мин. Учитывая среднее количество имплантируемых стентов на одного пациента, медиана времени на 1 стент в 1-й группе составила 33,4 (95% ДИ 22,4–44,3) мин, а во 2-й — 35,9 (95% ДИ 24,1–47,6) мин. Далее мы подсчитали время, затраченное на выполнение одной имплантации в разных сегментах коронарных артерий без учета действий, напрямую не связанных с манипуляциями со стент-системой. Мы не включали в расчет время на укладывание пациента на стол и снятие со стола, формирование доступа, выполнение коронарографии, заведение проводника и первичную ангиопластику. Оценивались временные затраты на такие технические действия, как проведение стента к целевому поражению, дополнительная преддилатация, если доставка не получается с первого раза, применение дополнительных техник для проведения эндопротеза к нужному месту (рельсовая техника, якорная техника и т.п.) и постдилатация.

Общей тенденцией в обеих группах стало увеличение длительности имплантации стента от проксимальных к дистальным сегментам. При посегментарном сравнении значений этого показателя оказалось, что при установке стентов в проксимальную треть передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), огибающей ветви (ОВ) и правой коронарной артерии (ПКА) (соответственно 3,9±0,8 и 3,8±0,9 мин, 4,0±0,9 и 3,9±0,6 мин, 3,9±0,6 и 3,8±0,7 мин), равно как и в среднюю треть ПМЖВ, ОВ и ПКА (соответственно 4,4±0,8 и 4,6±0,7 мин, 4,6±0,7 и 4,6±0,8 мин, 4,2±0,5 и 4,1±0,4 мин) не наблюдается статистически значимых отличий ( $p>0,05$ ). Однако при сравнении величины затраченного на имплантацию времени в дистальных сегментах (5,2±1,1 и 6,4±0,9 мин, 5,3±1,0 и 6,4±0,7 мин, 5,8±0,9 и 6,8±0,7 мин) статистически значимо дольше выполнялась манипуляция во 2-й группе ( $p<0,05$ ). Таким образом, использование стента «Калипсо» при вмешательствах на дистальных сегментах коронарных артерий в нашем исследовании потребовало статистически значимо меньше времени. Это может быть обусловлено его большей доставляемостью при сложных

морфологических поражениях ввиду некоторых его конструктивных особенностей.

Набор определенных технических действий во время процедуры стентирования, как правило, сопровождается расходом контрастного вещества. Мы проанализировали средний расход контраста при выполнении процедуры стентирования в общем и различных сегментах коронарного русла. При оценке общего расхода контрастного вещества на одного пациента в каждой группе (от момента пункции до заключительной контрольной съемки) оказалось, что в 1-й группе этот показатель составил в среднем 185±30 мл, а во 2-й — 200±35 мл. Закономерностью в обеих группах стало увеличение расхода контрастного вещества при вмешательствах от проксимальных к дистальным сегментам. При посегментарном сравнении значений этого показателя оказалось, что при установке сосудистых стентов в проксимальную треть ПМЖВ, ОВ, ПКА (соответственно 40±10 и 50±15 мл, 45±15 и 50±15 мл, 40±10 и 45±10 мл), равно как и в среднюю треть ПМЖВ, ОВ, ПКА (соответственно 55±20 и 60±15 мл, 60±15 и 65±15 мл, 60±15 и 60±10 мл) статистически значимых отличий не наблюдается ( $p>0,05$ ). Однако при сравнении величины затраченного при имплантации контраста в дистальных сегментах (65±15 и 85±10 мл, 65±10 и 80±5 мл, 65±10 и 80±10 мл) статистически значимо больше вещества потребовалось во 2-й группе ( $p<0,05$ ). Таким образом, использование стента «Калипсо» при вмешательствах на дистальных сегментах коронарных артерий в нашем исследовании потребовало статистически значимо меньшего количества контраста, что может быть обусловлено меньшей продолжительностью вмешательства в 1-й группе.

При оценке непосредственных результатов стентирования оказалось, что успех имплантации составил 98,63% у пациентов 1-й группы, которым был имплантирован стент «Калипсо». У пациентов 2-й группы, которым был имплантирован стент семейства "Xience", этот показатель оказался равным 99,4%. Под успехом имплантации мы понимали адекватное расправление стента с остаточным стенозом менее 10%, а также кровотоков по артерии TIMI-III. В случае возникновения диссекции под успехом процедуры мы понимали возможность выполнить оптимизацию дефекта с помощью ангиопластики или имплантации дополнительного стента. В табл. 2 приведены основные непосредственные результаты процедур у пациентов обеих групп.

Неполное расправление стента «Калипсо» имело место дважды из всего числа имплантированных стентов (0,68%). Аналогичное единожды (0,42%) наблюдалось во 2-й группе. Во всех ситуациях это произошло при имплантации сосудистых стентов в зону ригидной бляшки. Мы пытались оптимизировать расправление стентов использованием при постдилатации баллонов высокого давления, в том числе большего диаметра, однако это не имело успеха. Так или иначе, в большинстве случаев, а именно в 86,3% имплантаций в 1-й группе была выполнена постдилатация. При имплантаций стента "Xience" выполняли постдилатацию в 83,9% случаев.

Мы не имели случаев смещения стентов с системы доставки в обеих группах.

В 2 клинических ситуациях в 1-й группе, равно как и в 2 случаях во 2-й имела место краевая диссекция после имплантации стента. По нашему мнению, эти

Таблица 2

**Непосредственные результаты стентирования в обеих группах**

Table 2

**Immediate results of stent installation**

Сравниваемые аспекты процедуры стентирования	1-я группа, n=292, встречаемость по сравниваемому аспекту (%)	2-я группа, n=265, встречаемость по сравниваемому аспекту (%)	Значимость различий, p
Оптимальная имплантация стента	288 (98,63)	262 (98,9)	>0,05
Постдилатация после имплантации	252 (86,3)	222 (83,8)	>0,05
Технические особенности			
Среднее давление имплантации	16±4 атм.	16±4 атм.	>0,05
Неполное расправление стента	2 (0,68)	1 (0,37)	>0,05
Смещение стента на баллоне доставки	0	0	>0,05
Осложнения процедуры стентирования			
Диссекция артерии	2 (0,68)	2 (0,74)	>0,05
Окклюзия боковой ветви	2 (0,68%)	0	>0,05
Синдром <i>no-reflow</i>	0	0	>0,05

осложнения были вызваны использованием избыточного давления при постдилатации и неверной позицией баллона относительно границ стента. По одному случаю в каждой группе это потребовало использования дополнительного стента, в других случаях была выполнена дополнительная длительная (более 60 с) ангиопластика с целью оптимизации дефекта. Так или иначе, возникновение диссекций не смогло привести к фатальным осложнениям.

В 2 случаях (0,68%) после имплантации стента «Калипсо» выявлена окклюзия боковой ветви. Оба раза это имело место при имплантации стента в средней трети ПМЖВ, окклюзированы диагональные артерии. Были предприняты попытки восстановить просвет закрытых артерий, однако безуспешно. Структура каркаса стента «Калипсо» имеет комбинированную ячейку, а именно открытую в теле стента и закрытую на концевых участках. В обоих случаях устья окклюзированных диагональных артерий были покрыты краевыми сегментами стента, имеющими закрытую ячейку, что не позволило выполнить бифуркационные методики. В дальнейшем мы стали учитывать эту конструктивную особенность, и подобные осложнения больше не повторялись.

Мы не наблюдали синдрома *no-reflow* в обеих группах.

На госпитальном этапе ввиду развития и прогрессирования острой сердечно-сосудистой недостаточности имели место смертельные исходы — по одному в каждой группе (0,64% и 0,67% соответственно). Мы не связываем это с особенностями процедуры и характеристиками конкретной модели стента.

Средний срок госпитализации в 1-й группе оказался равен 8,1±2,4 сут, во 2-й — 7,9±2,6 сут.

При оценке инструментальных и лабораторных методов исследования к концу срока госпитализации наблюдалась положительная тенденция. Средний показатель фракции выброса по Симпсону в 1-й группе при поступлении в стационар составил 49,5±3,6%. На 5-е сут госпитализации этот показатель состав-

лял 53,2±3,9%. Контрольное ЭхоКГ исследование мы выполняли не ранее чем на 5-е сут, поскольку максимально пытались избежать ложного результата из-за возможного компенсаторного увеличения фракции выброса в первые несколько суток после «острых коронарных событий». Средний показатель фракции выброса по Симпсону во 2-й группе при поступлении в стационар составил 50,4±3,9%. На 5-е сут госпитализации этот показатель изменился до 54±3,2%.

Показатель сатурации кислорода в крови при поступлении в 1-й группе составил 93±2%. На 5-е сут госпитализации этот показатель изменился до 98±1%. Измерения проводили в спокойном состоянии пациента без предшествующей физической нагрузки. Показатель сатурации кислорода в крови при поступлении во 2-й группе составил 93±3%. На 5-е сут госпитализации этот показатель составлял 99±1%.

Одному пациенту 2-й группы было выполнено АКШ в индексную госпитализацию. Это было обусловлено тяжестью поражения всего коронарного русла, необходимостью множественной реваскуляризации и высоким риском эндоваскулярного вмешательства.

При выполнении контрольной ЭКГ признаков острого повреждения ни у одного пациента ни в 1-й, ни во 2-й группах не наблюдалось. Ни в 1-й, ни во 2-й группе не имело также места развитие повторного инфаркта миокарда в период госпитализации.

Острый тромбоз имплантированных стентов (0–24 ч) не имел места ни у одного пациента. Ни у одного пациента 1-й или 2-й группы не возникло необходимости в проведении повторного экстренного ЧКВ.

В контрольных анализах крови общей тенденцией было незначительное увеличение уровня креатинина, что мы связываем с нагрузкой почек рентгенконтрастными веществами. Также имело место уменьшение абсолютных показателей лейкоцитарной формулы, что может свидетельствовать о снижении проявления воспалительных реакций.

При вмешательстве на симптом-ответственной артерии пациенты отмечали улучшение клинического состояния еще во время своего пребывания на операционном столе. После выполнения вмешательства и назначения антиангинальной терапии во время нахождения в стационаре возвращения клиники стенокардии пациенты не отмечали.

**СРЕДНЕОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ В ОБЕИХ ГРУППАХ**

Для телефонного или личного контакта были доступны 152 пациента 1-й группы (97,43%) и 145 пациентов (97,97%) 2-й группы. У нас была возможность получать информацию о клиническом состоянии наблюдаемых, а также собирать некоторую дополнительную информацию. В табл. 3 приведены основные средниеотдаленные результаты процедур и клиническое состояние пациентов обеих групп.

Двойная дезагрегантная терапия была назначена на 12 мес. В обеих исследуемых группах все 100% пациентов принимали аспирин минимум в течение 6 мес. Однако по результатам телефонного анкетирования выяснилось, что по тем или иным причинам 28 (18%) пациентов в 1-й группе и 20 (13,5%) человек во 2-й группе перестали принимать аспирин в срок от 7 до 12 мес. Аналогично ситуация обстояла и с приемом тикагрелора и клопидогреля. Все пациенты в 1-й и во 2-й группах принимали указанные препараты в тече-

Таблица 3

**Среднеотдаленные результаты стентирования в обеих группах и клиническое состояние пациентов в течение срока наблюдения**

Table 3

**Medium-term results of stent installation in both groups and clinical state of patients during observation**

Показатель	1-я группа	2-я группа	Значимость различий, <i>p</i>
Общее количество пациентов в начале исследования	156	148	—
Число пациентов, прошедших весь планируемый период наблюдения	152 (97,43%)	145 (97,97%)	>0,05
Хороший клинический результат	129 (84,87%)	114 (78,62%)	<0,05
Возврат стенокардии	23 (15,13%)	31 (21,38%)	>0,05
В том числе:			
– функциональный класс III	18 (78,3%)	24 (77,4%)	
– функциональный класс II	5 (21,7%)	7 (22,6%)	
Аортокоронарное шунтирование	1 (0,64%)	0	>0,05
Рестеноз более 50%	3 (1,92%)	3 (2%)	>0,05
Клинический рестеноз – TLR	1 (0,64%)	0	>0,05
Частота основных клинических коронарных событий (MACE)	1,28%	0,67%	>0,05

ние минимум 6 мес. В период от 7 до 12 мес 16 (10,3%) человек в 1-й группе и 15 (10,1%) во 2-й перестали принимать препараты.

В подавляющем большинстве случаев пациенты обеих групп принимали клопидогрель — 130 (83,3%) и 131 (88,5%) человек в 1-й и 2-й группах соответственно. Тикагрелор принимали соответственно 26 (16,7%) и 17 (11,5%) пациентов в 1-й и 2-й исследуемых группах. Смены препарата-деагреганта не наблюдалось в обеих группах. Пациенты обеих групп не имели осложнений в среднеотдаленном периоде, связанном с приемом двойной дезагрегантной терапии.

По данным телефонного анкетирования проведена также оценка клинического результата стентирования. Под хорошим клиническим результатом мы понимали отсутствие стенокардии после реваскуляризации или клиническую компенсацию в результате приема оптимальной медикаментозной терапии.

Так, у 129 респондентов 1-й группы (84,87%) отмечался хороший клинический результат в течение как минимум 12 мес после процедуры. У 23 пациентов (15,13%) 1-й группы имел место возврат стенокардии. Пациенты отмечали, что ангинозные боли (15 больных) или выраженная одышка (8) возникали после физической нагрузки и проходили самостоятельно либо после приема нитроглицерина.

В аналогичные сроки наблюдения (12 мес) хороший клинический результат зафиксирован у 114 пациентов (78,62%) 2-й группы. Однако у 31 больного (21,38%) имел место возврат стенокардии. Пациенты отмечали, что ангинозные боли (у 20 больных 2-й группы) или выраженная одышка (у 11 больных 2-й группы), равно как и в 1-й группе, возникали после физической нагрузки и проходили самостоятельно либо после приема нитроглицерина.

При оценке среднеотдаленных результатов в подгруппе пациентов, страдающих сахарным диабетом, оказалось, что хороший клинический результат был достигнут у 23 больных в 1-й группе (74,2% от общей

численности подгруппы) и у 19 — во 2-й (76% от общей численности подгруппы). При этом у данной категории пациентов в 1-й группе определялась стенокардия функционального класса (ФК) III в 6 случаях, а ФК II — в двух. Во 2-й группе проявлениями стенокардии ФК III соответствовало состояние у 5 пациентов, а ФК II — у одного.

Для верификации ФК стенокардии пациенты были направлены на консультацию к кардиологу, по результатам которой оказалось, что из 23 пациентов 1-й группы, у которых имел место возврат стенокардии, у 18 (78,3%) состояние квалифицировалось как III функциональный класс стенокардии, у 5 (21,7%) — как ФК II стенокардии. Во 2-й группе из 31 больного с возвратом стенокардии, у 24 (77,4%) диагностирован ФК III, а у 7 (22,6%) — ФК II стенокардии. По данному показателю группы статистически значимо не различались ( $p>0,05$ ).

Каждому из этих пациентов обеих групп с признаками возврата стенокардии была предложена госпитализация с последующим выполнением коронарографии.

При проведении Эхо-КГ в среднеотдаленном периоде наблюдения оказалось, что среднее значение фракции выброса по Симпсону в 1-й группе равно  $57,6\pm 2,8\%$ . Во 2-й группе значение фракции выброса в те же сроки наблюдения составило  $56,5\pm 3,6\%$ .

В обеих группах наблюдалась отчетливая положительная динамика ( $p<0,05$ , статистически значимо) прироста фракции выброса по сравнению с периодом госпитализации. Увеличение данного показателя мы в первую очередь связываем с реакцией пациентов на адекватную медикаментозную терапию. В то же время сравнительный анализ фракции выброса между пациентами 1-й и 2-й группы в аналогичные периоды наблюдения демонстрирует отсутствие статистически значимых отличий ( $p>0,05$ ).

Перед выпиской из стационара и в среднеотдаленном периоде мы проводили тест с 6-минутной ходьбой. У пациентов 1-й группы перед выпиской из стационара средний результат был равен  $405\pm 55$  м, а во 2-й группе этот показатель составил  $395\pm 65$  м. В среднеотдаленном периоде у больных, входящих в 1-ю группу, результат этого теста равнялся  $450\pm 165$  м, а во 2-й группе —  $440\pm 130$  м. Обращает на себя внимание увеличение среднего значения пройденной дистанции у пациентов обеих групп. Однако увеличение погрешности свидетельствует, с одной стороны, о нормальном функциональном состоянии ряда пациентов, а с другой — о возобновлении стенокардии у некоторого числа больных, и, как следствие, снижении их ФК.

Пациентам обеих групп также была проведена велоэргометрическая проба. Результаты велоэргометрии показали, что кроме 23 пациентов 1-й группы, у которых имел место возврат стенокардии, еще у 70 человек проба оказалась положительной. Во 2-й группе проба оказалась положительной у 31 больного с возвратом стенокардии и еще у 58 пациентов.

Все пациенты с возвратом стенокардии и/или положительной велоэргометрической пробой — 93 (59,6%) и 89 (60,1%) человек 1-й и 2-й групп соответственно — были госпитализированы повторно, впоследствии им выполнили контрольную коронарографию с последующим решением о необходимости эндоваскулярной реваскуляризации.

К 12 мес наблюдения, помимо одного больного умершего на госпитальном этапе, из числа пациентов 1-й группы умерли еще 2 человека. Итоговый показатель летальности составил 1,92%. Однако от родственников этих пациентов стало известно, что ни у одного пациента причина смерти не была связана с патологией сердечно-сосудистой системы.

Из числа пациентов 1-й группы одному больному было выполнено АКШ в период повторной госпитализации по поводу возврата стенокардии.

Мы отмечали, что и в 1-й, и во 2-й группе при контрольном исследовании подавляющее большинство имплантированных стентов не имеют каких-либо нареканий, удовлетворительно выполняя свою функцию. Однако при проведении контрольной коронарографии у 3 пациентов (1,92%) 1-й группы отмечен рестеноз более 50%. В каждом из этих событий отмечался диффузный рестеноз. Однако у одного пациента 1-й группы рестеноз превысил 80%. Этот эпизод был квалифицирован как клинически значимое рестенозирование и потребовал целевой реваскуляризации. При проведении контрольного исследования у 3 пациентов (2%) 2-й группы также отмечен рестеноз более 50%. В каждом случае отмечался диффузный рестеноз. Из общего числа больных обеих групп, у которых был отмечен рестеноз более 50%, пациенты с сахарным диабетом были представлены по одному в каждой группе.

Достижение комбинированной конечной точки, определяемой как общее количество клинических коронарных событий в срок наблюдения (*MACE – Main*

*Acute Coronary Events*), включающей в себя «сердечную» смерть, повторный инфаркт миокарда и клинический рестеноз (*TLR*), в исследуемых группах составило 1,28% и 0,67% соответственно.

Среднеотдаленные результаты стентирования в обеих группах оказались сопоставимы и статистически значимо не отличались друг от друга (в 1-й и 2-й группах соответственно, смерть от всех причин 3 (1,92%) и 2 (1,35%) ( $p>0,05$ ), рестеноз более 50% 3 (1,92%) и 3 (2%) ( $p>0,05$ ). Крайне важным оказалось отсутствие позднего тромбоза в обеих группах. Также не зарегистрировано ни одного случая кардиальной смерти.

## ВЫВОДЫ

1. Стентирование с использованием стента «Калипсо» при соблюдении общепринятых рекомендаций по выполнению эндоваскулярных вмешательств успешно в подавляющем большинстве случаев.

2. Непосредственные и среднеотдаленные ангиографические результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов с острым коронарным синдромом при применении стента «Калипсо» сопоставимы с таковыми при применении стентов семейства «*Xience*».

3. Стент «Калипсо» обладает не меньшей клинической эффективностью и безопасностью по сравнению со стентом «*Xience Prime*».

4. Стент-система «Калипсо» имеет преимущество перед стент-системой «*Xience*» в аспекте доставляемости к целевому поражению при выполнении стентирования в дистальном русле на фоне сложного морфологического поражения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шахнович Р.М. Применение ривароксабана при остром коронарном синдроме. *Неотложная кардиология*. 2016; (3): 3–16.
2. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. (ред.) *Болезни сердца: руководство для врачей*. М.: Литтерра, 2006. 1328 с.
3. Шугушев З.Х., Максимкин Д.А., Петров А.С. и др. Острый коронарный синдром: прошлое и настоящее. *Земский врач*. 2014; 1 (22): 31–36.
4. Hermiller J.B., Raizner A., Cannon L., et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45(8): 1172–1179. PMID: 15837245. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.075.
5. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008; 29: 2909–2945. PMID: 19004841. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn416

## REFERENCES

1. Shakhnovich R.M. Rivaroxaban in patients with acute coronary syndrome. *Neotlozhnaya kardiologiya*. 2016; (3): 3–16. (In Russian).
2. Oganov R.G., Fomina I.G., eds. *Heart disease*. Moscow: Litterra Publ., 2006. 1328p. (In Russian).
3. Shugushev Z.Kh., Maksimkin D.A., Petrov A.S., et al. Acute coronary syndrome: last and future. *Zemskiy vrach*. 2014; 1 (22): 31–36. (In Russian).
4. Hermiller J.B., Raizner A., Cannon L., et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(8): 1172–1179. PMID: 15837245. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.075.
5. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008; 29: 2909–2945. PMID: 19004841. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn416.

6. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J., et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(14): 1315–1323. PMID: 14523139. DOI: 10.1056/NEJMoa035071.
7. Кудряшов А.Н., Лопотовский П.Ю. Сравнительная оценка механических свойств коронарного стента «Синус». *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2014; 8(1): 70–77.
8. Черняев М.В., Колединский А.Г., Файбушевич А.Г., Топчян И.С. Коронарные стенты: прошлое, настоящее, будущее. Отечественные разработки в эндоваскулярной хирургии (обзор литературы). *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016; 10(4): 51–56.

6. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J., et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003; 349(14): 1315–1323. PMID: 14523139. DOI:10.1056/NEJMoa035071.
7. Kudryashov A.N., Lopotovskiy P.Yu. Comparative estimation of mechanical properties of coronary stent “Sinus”. *Diagnosticheskaya i interentsionnaya radiologiya*. 2014; 8(1):70–77. (In Russian).
8. Chernyayev M.V., Koledinskiy A.G., Faybushevich A.G., Topchyan I.S. Coronary stents: past, present, future. Domestic elaborations in endovascular surgery (literature review). *Diagnosticheskaya i interentsionnaya radiologiya*. 2016; 10(4): 51–56. (In Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

<b>Черняев Михаил Викторович</b>	врач, специалист по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии МИ РУДН, ORCID: 0000-0003-4925-7475.
<b>Файбушевич Александр Георгиевич</b>	кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии МИ РУДН, ORCID: 0000-0001-7998-3051.
<b>Музганова Юстина Сергеевна</b>	ординатор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии МИ РУДН

Received on 24.09.2018

Accepted on 07.10.2018

Поступила в редакцию 24.09.2018

Принята к печати 07.10.2018

## Endovascular Treatment with Limus Eluting Stents in Patients with Acute Coronary Syndrome

M.V. Chernyayev\*, A.G. Faybushevich, Y.S. Muzganova

Department of Advanced Surgery with a Course of Pediatric Surgery  
Peoples' Friendship University of Russia  
6 Mikluho-Maklaya St., Moscow 117198, Russian Federation

\* **Contacts:** Mikhail V. Chernyayev, Physician for X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, postgraduate student of the Department of Advanced Surgery with a Course of Pediatric Surgery, PFUR. Email: mikhailchernyayev@mail.ru

**BACKGROUND** Coronary heart disease is one of the main causes of the population's disability and mortality in Russia and abroad. Revascularization with coronary stents in the course of the most suitable drug therapy is one of the most important treatments of coronary heart disease. It is essential to pay special attention to the research results of using modern stents, in particular, the first Russian drug-eluting stent "CALYPSO".

**AIM OF STUDY** To study immediate and medium-term results of Limus-eluting stents procedure in patients with acute coronary syndrome.

**MATERIAL AND METHODS** 304 patients with acute coronary syndrome were included into the research and were divided into 2 groups. The first group consisted of 156 patients with CALYPSO stent (Angioline, Russia). The other group consisted of 148 patients who had undergone revascularization with the XIENCE stent (Abbot Vascular, USA). Their health state was monitored via phone 3, 6, 9 and 12 months later. After the discharge from the hospital, the drug therapy was prescribed, and instrumental procedures of diagnostics were planned for the period of 9–12 months.

According to the results of the examination, patients with suspected or confirmed myocardial ischemia underwent follow-up coronary angiography.

**RESULTS** The success of implantation was 98.63% in the first group, and 99.4% in the second group. One fatal outcome occurred in both groups during hospitalization (thus making 0.64% и 0.67%). The placement of the CALYPSO stent in distal parts of coronary arteries requested significantly less time and contrast. Medium-term results of stenting in both groups appeared to be comparable (thus, all cause death 3 (1.92%) and 2 (1.35%), restenosis >50% 3 (1.92%) and 3 (2 %), late thrombosis – 0 in both groups, cardiac death – 0 in both groups. End points (MACE) in both groups were 1.28% and 0.67%.

**CONCLUSION** Taking into consideration immediate and medium-term results it can be concluded that domestic stents (CALYPSO) are comparable to stents XIENCE. The CALYPSO stent is more advantageous than the XIENCE in the delivery to the lesion focus while performing the procedure in distal flow.

**Keywords:** coronary stents, Russian stents, drug eluting stents, Calypso

**For citation** Chernyayev M.V., Faybushevich A.G., Muzganova Y.S. Endovascular treatment with limus eluting stents in patients with acute coronary syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2019; 8(1): 45–52. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-45-52 (In Russian)

**Conflict of interest** Authors declare lack of the conflicts of interests

**Acknowledgments** The study had no sponsorship

### Affiliations

Mikhail V. Chernyayev	Physician for X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, postgraduate student of the Department of Advanced Surgery with a Course of Pediatric Surgery, PFUR, ORCID: 0000-0003-4925-7475.
Aleksandr G. Faybushevich	Cand. Med. Sci., Docent, Head of the Department of Department of Advanced Surgery with a Course of Pediatric Surgery, PFUR, ORCID: 0000-0001-7998-3051.
Yustina S. Muzganova	Resident of the Department of Department of Advanced Surgery with a Course of Pediatric Surgery, PFUR