

# **Применение специального бифуркационного стента, покрытого сиролимусом (BiOSS<sup>®</sup> Lim) и обычного стента второго поколения, покрытого сиролимусом (ALEX<sup>®</sup>), при лечении ишемической болезни сердца. Результаты клинических испытаний - POLBOS и ALEX OCT.**

**Роберт Дж. Джил<sup>1,2</sup>, дипломированный врач (MD),  
доктор наук (PhD), член Европейского общества  
кардиологов (FESC)**

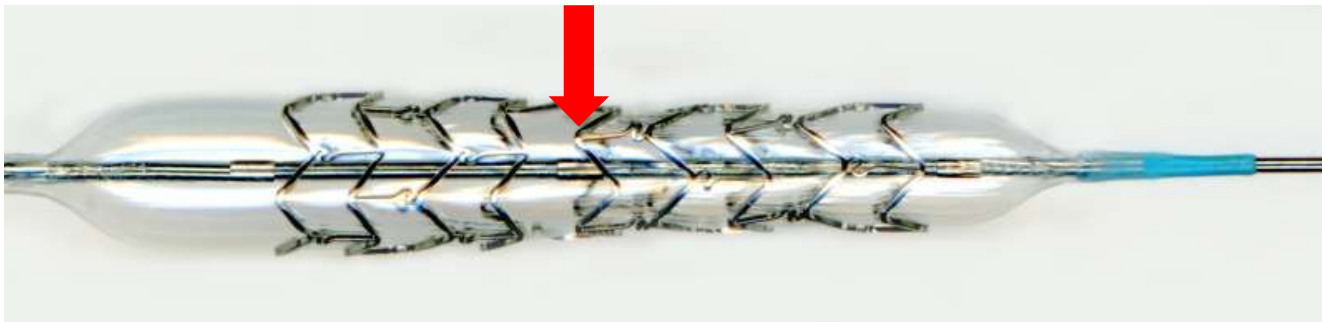
**1- Медицинский исследовательский центр им. Моссаковского Польской Академии Наук**

**2- Отделение инвазивной кардиологии Центральной больницы МВД, Варшава, Польша**



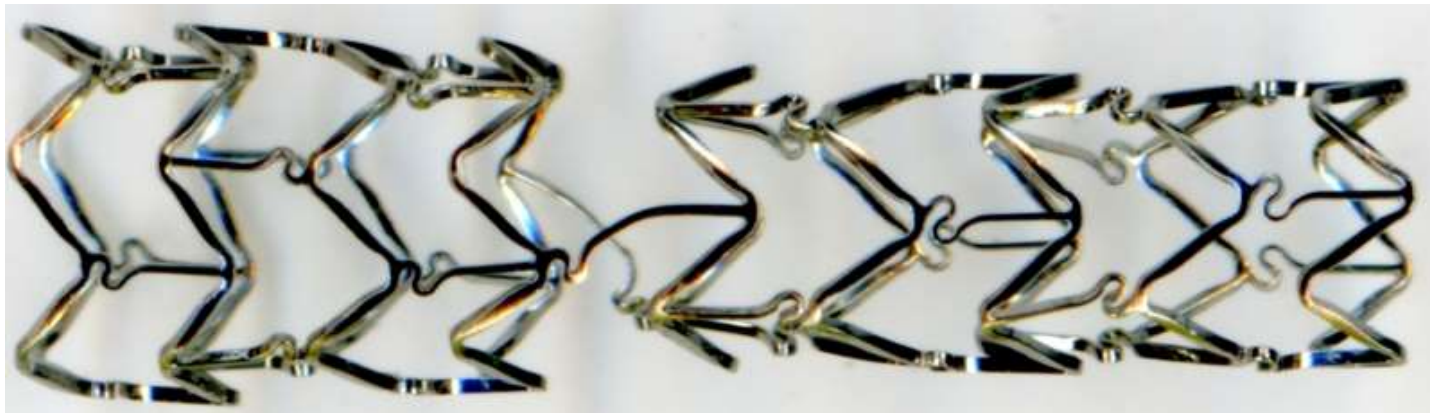
# Оптимизированный набор для установки бифуркационных стентов BIOSS®

1. Система доставки основана на использовании специального баллона (Bottle®), компания «Балтон», Польша), который воспроизводит размеры главного сосуда (ГС) и главной ветви (ГВ) без необходимости дополнительной дилатации
2. Достаточно небольшой профиль (1,08 мм) позволяет выполнять имплантацию стента даже с помощью катетера размером 5 Fr
3. Две части стента (предназначенные для ГС и ГВ) выполнены из нержавеющей стали марки 316L (толщина балки 120 мкм) и соединены двумя балками в переходной промежуточной области с целью сохранения диаметра устья БВ
4. Маркер в середине баллона позволяет точно выполнять позиционирование стента

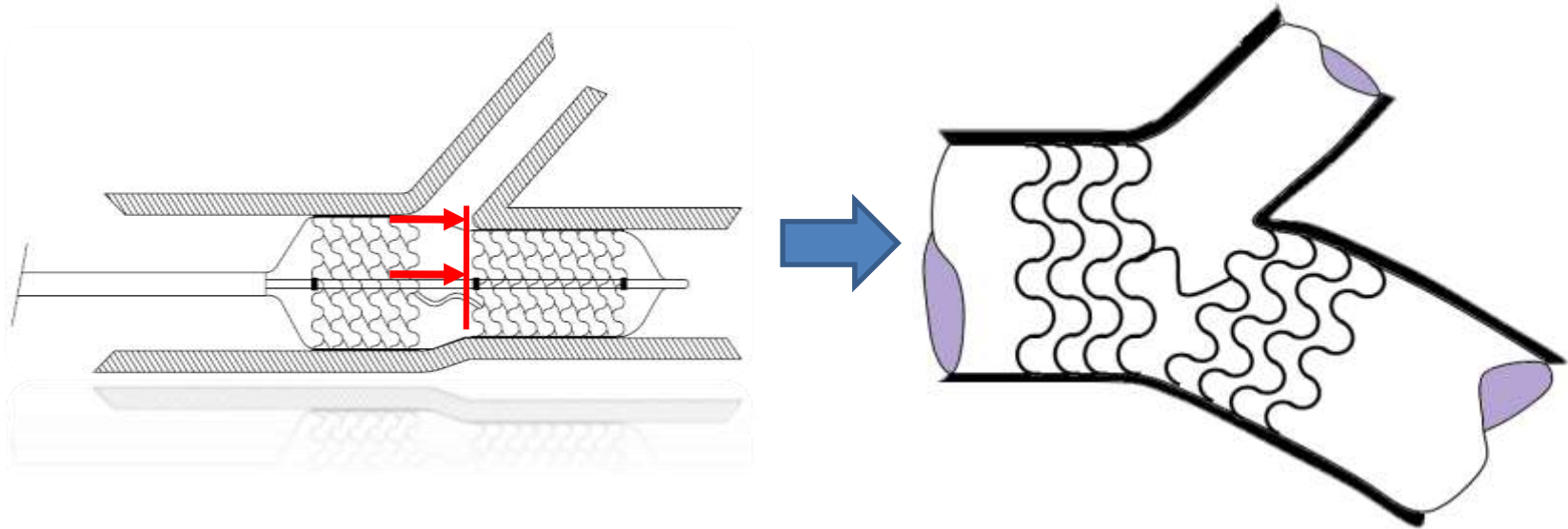


# Оптимизированный набор для установки бифуркационных стентов - BIOSS®

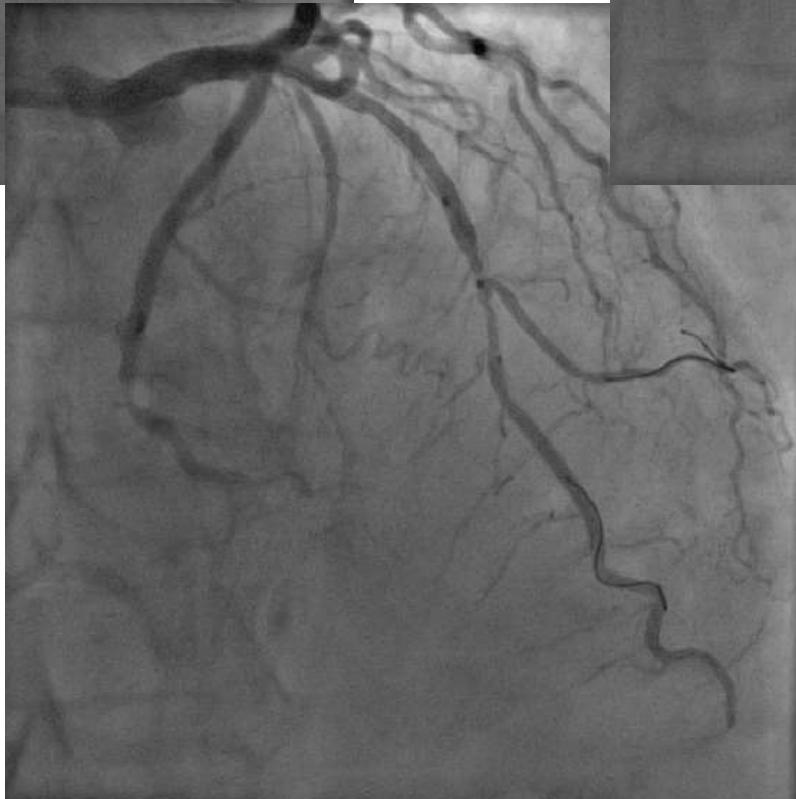
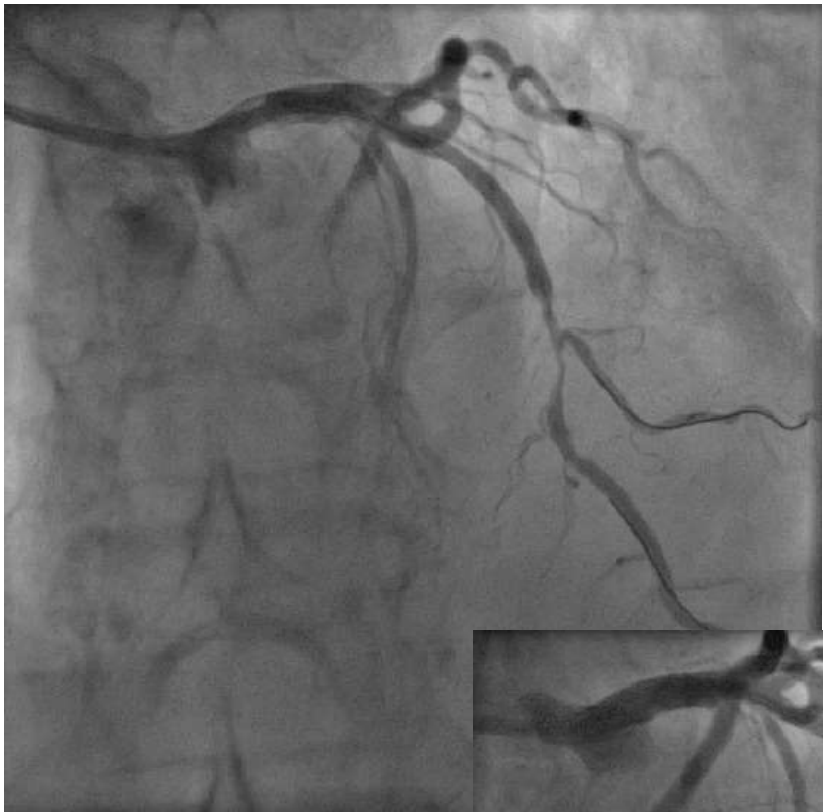
4. **Посредством эффекта, подобного проксимальной оптимизации, конструкция стента предотвращает смещение кия – основной механизм компрментации боковой ветви.**
5. **Соотношение площадей каркаса стента и сосуда находится в пределах 15 – 18%. Номинальное перспективное сокращение стента составляет менее 0,5%.**
6. **Стент принадлежит к классу стентов с лекарственным покрытием – содержит биорастворимый полимер с паклитакселом (BiOSS® Expert) либо сиролимусом (BiOSS® Lim)**



# Принцип работы стента BIOSS



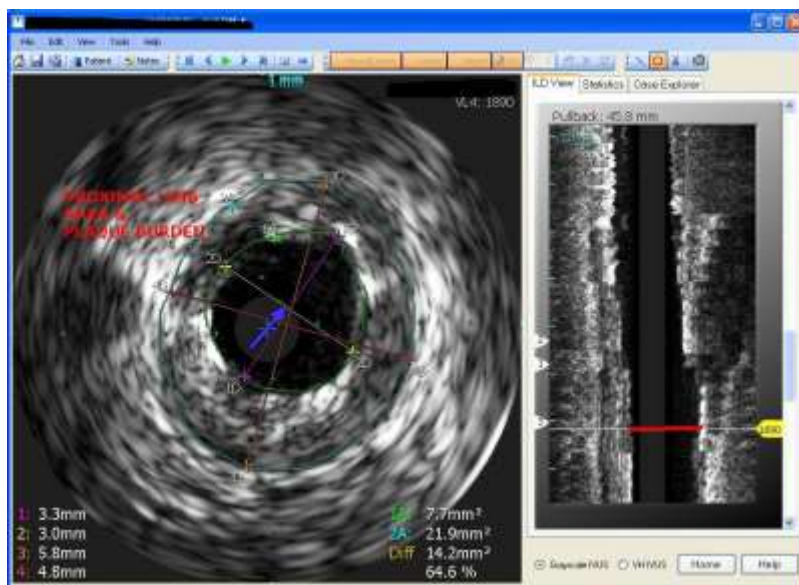
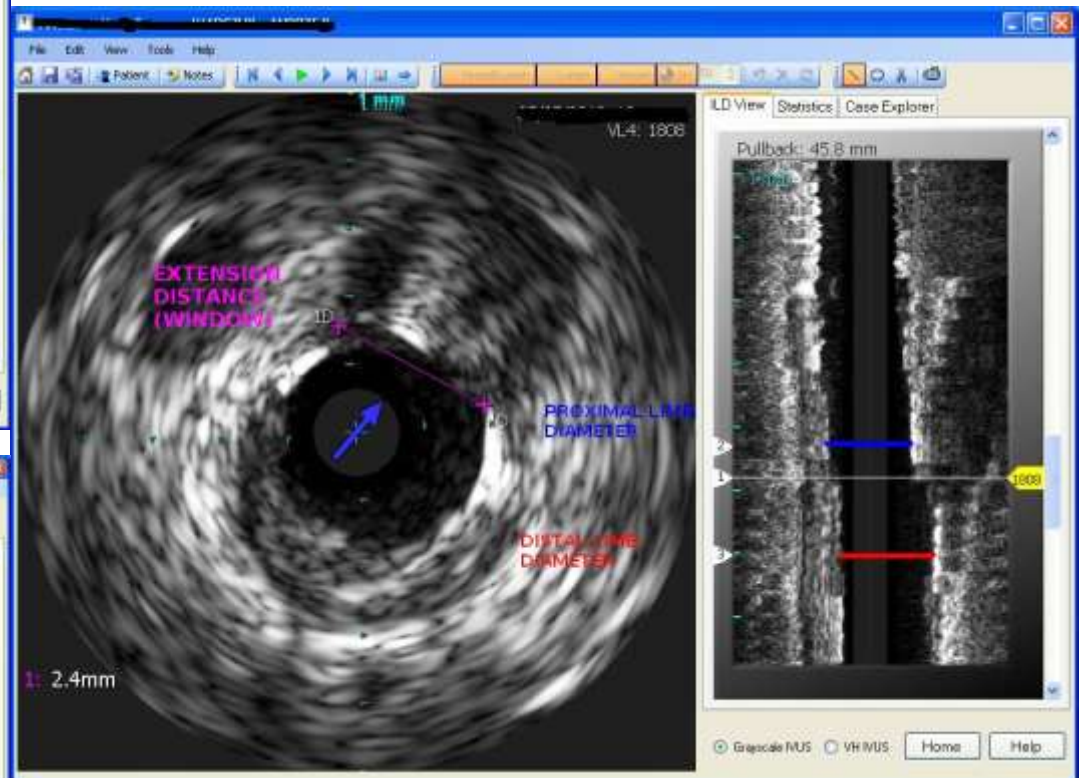
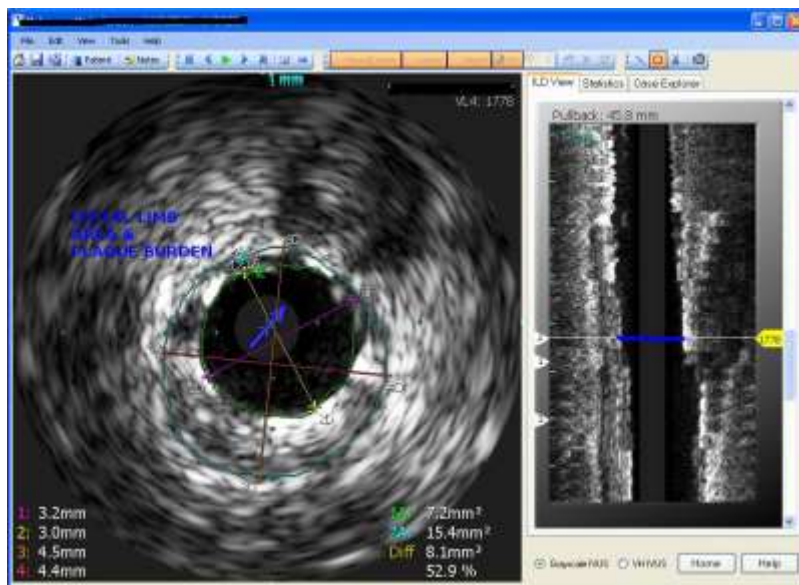
**После дефляции баллона стент BiOSS воспроизводит конфигурацию бифуркации артерии и соответствует размерам проксимальной и дистальной частей главного сосуда. Он точно соответствует всем элементам бифуркации (главный сосуд – боковой сосуд) в соответствии с принципами оптимальности распределения энергии в области ветвления коронарной артерии (закон Мюррея).**



**BiOSS 3,5x3,0x18 mm**



# Бифуркация после имплантации стента BiOSS®



Джил Р. Дж. и соавт.:  
Международный журнал по сердечно-сосудистой визуализации 2013  
DOI 10.1007/s10554-013-0264-0

# BiOSS vs regular DES – Intravascular Ultrasound Study

	Стенты DES		Стенты BiOSS		p	
	до	после	до	после	до	после
Минимальная площадь просвета целевого сосуда [мм <sup>2</sup> ]	2,87±0,78	6,08±2,01	2,99±0,82	6,49±2,2	0,68	0,68
Площадь ближнего просвета [мм <sup>2</sup> ]	4,78±1,49	7,86±2,08	3,89±0,98	7,84±1,99	0,06	0,97
Площадь дальнего просвета [мм <sup>2</sup> ]	5,21±3,18	7,46±2,2	4,78±2,18	6,44±1,85	0,66	0,17
Площадь просвета в промежутке [мм <sup>2</sup> ]	4,86±2,44	7,63±2,03	3,99±1,19	6,52±1,64	0,21	0,1
Длина промежутка (мм)	2,31±0,38	1,76±0,52	2,09±0,50	2,21±0,37	0,79	0,01

# BiOSS<sup>®</sup> LIM FIM Registry

## Клинические результаты

	30 суток	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
	n = 60	n = 60	n = 60	n = 60
смерть	0	0	0	1**
инфаркт миокарда	4*	0	0	1***
инсульт	0	0	0	0
тромбоз стента	0	0	0	0
реваскуляризация целевого поражения	0	0	1	5
реваскуляризация целевого сосуда	0	0	1	1
ЧКВ другого сосуда	0	5	0	2

8,3%

\* перипроцедуральное бессимптомное повышение концентрации тропонина I

\*\* дыхательная недостаточность вследствие вирусной инфекции (Испания)

\*\*\* инфаркт миокарда вследствие рестеноза в стенте



# Клинические результаты

	BiOSS LIM		BiOSS Expert		P (12 месяцев)
	30 суток n = 60	12 месяцев n = 60	30 суток n = 63	12 месяцев n = 63	
смерть	0	1 (1.7%)	0	2 (3.2%)	CH
инфаркт миокарда	0	1 (1.7%)	0	0	CH
тромбоз стента	0	0	0	0	CH
реваскуляризация целевого поражения	0	5 (8.3%)	0	7 (11.3%)	CH
реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям	0	1 (1.7%)	0	3 (4.8%)	CH
реваскуляризация целевого сосуда	0	7 (11.7%)	0	9 (14.3%)	CH

**POlish Bifurcation Optimal treatment Strategy randomized Study**

# Исследование POLBOS II

## Клинические результаты

BiOSS	30 суток	12 месяцев
	n=102	n = 96
ОНКС	<b>2 (1.9%)</b>	<b>13 (13.5%)</b>
все летальные исходы	0	1 (1.04%)
сердечная смерть	0	0
инфаркт миокарда	1 (0.9%)	2 (2.2%)
инсульт	0	0
определенный тромбоз стента	1 (0.9%)	1 (1.04%)
реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям	1 (0.9%)	5 (5.2%)
реваскуляризация целевого поражения *	1 (0.9%)	11 (11.5%)
реваскуляризация целевого сосуда	1 (0.9%)	14 (14.5%)
ЧКВ другого сосуда	0	8 (8.3%)

Стенты с лекарственным покрытием	30 суток	12 месяцев
	n=100	n = 89
ОНКС	<b>2 (2%)</b>	<b>16 (17.9%)</b>
все летальные исходы	0	3 (3.4%)
сердечная смерть	0	3 (3.4%)
инфаркт миокарда	1 (1%)	3 (3.4%)
инсульт	0	0
определенный тромбоз стента	1 (1%)	1 (1.1%)
реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям	1 (1%)	3 (3.4%)
реваскуляризация целевого поражения *	1 (1%)	10 (11.2%)
реваскуляризация целевого сосуда	1 (1%)	12 (13.5%)
ЧКВ другого сосуда	0	6 (6.7%)

\* Суммарная частота реваскуляризации целевого поражения по ангиографическим и клиническим показаниям

# Клинические результаты

	POLBOS I n = 120		POLBOS II n = 102		P (12 месяцев)
	30 суток n = 120	12 месяцев n = 120	30 суток n = 102	12 месяцев n = 96	
смерть	0	2 (1.6%)	0	1 (1.04%)	CH
инфаркт миокарда	2 (1.6%)	2 (1.6%)	1 (0.9%)	2 (2.2%)	CH
тромбоз стента	0	1 (0.8%)	1 (0.9%)	1 (1.04%)	CH
реваскуляризация целевого поражения	1 (0.8%)	14 (11.5%)	1 (0.9%)	11 (11.5%)	CH
реваскуляризация целевого поражения по клиническим показаниям	1 (0.8%)	7 (5.8%)	1 (0.9%)	5 (5.2%)	CH
реваскуляризация целевого сосуда	0	19 (15.8%)	1 (0.9%)	14 (14.5%)	CH

# ROLBOS II – характеристики рестеноза

		Рестеноз n (%)	ГС n (%)	ПЗ n (%)	ГВ n (%)	БВ n (%)
<b>BiOSS</b>		<b>11</b>	<b>5 (45%)</b>	<b>6 (54%)</b>	<b>4 (36%)</b>	<b>5 (45%)</b>
с АДК и без АДК	с АДК	2 (18.2%)	1	1	2	2
	без АДК	9 (77.8%)	4	5	2	3
с ПО и без ПО	с ПО	3 (27.3%)	0	2	2	2
	без ПО	8 (72.7%)	5	4	2	3
с ПО + с АДК и (без ПО + без АДК)	с ПО + с АДК	1 (9.1%)	0	1	1	2
	без ПО + без АДК	10 (90.9%)	5	5	3	3
<b>DES</b>		<b>10</b>	<b>4 (40%)</b>	<b>4 (40%)</b>	<b>6 (60%)</b>	<b>6 (60%)</b>
с АДК и без АДК	с АДК	3 (30%)	1	1	3	2
	без АДК	7 (70%)	3	3	3	4
с ПО и без ПО	с ПО	2 (20%)	1	1	2	3
	без ПО	8 (80%)	3	3	4	3
с ПО + с АДК и (без ПО + без АДК)	с ПО + с АДК	1 (10%)	0	1	2	2
	без ПО + без АДК	9 (90%)	4	3	4	4

ГС - главный сосуд, ПЗ - промежточная зона, ГВ - главная ветвь, БВ - боковая ветвь,  
ПО - проксимальная оптимизация, АДК - ангиопластика с помощью двухбаллонного катетера

# Рандомизированное исследование POLBOS II

## Выводы

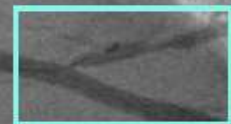
Стент **BiOSS<sup>®</sup> Lim** (компания «Balton», Польша) отличается высокой эффективностью имплантации. Совокупная частота основных неблагоприятных коронарных событий у пациентов со стентами **BiOSS** была ниже, чем у пациентов с обычными стентами с лекарственным покрытием. Частота рестеноза была сравнимой в обеих группах. Применение более интенсивных методов, а именно проксимальной оптимизации (ПО) и ангиопластики с помощью двухбаллонного катетера (АДК) при имплантации стента, обеспечивало лучшие ангиографические и клинические результаты.



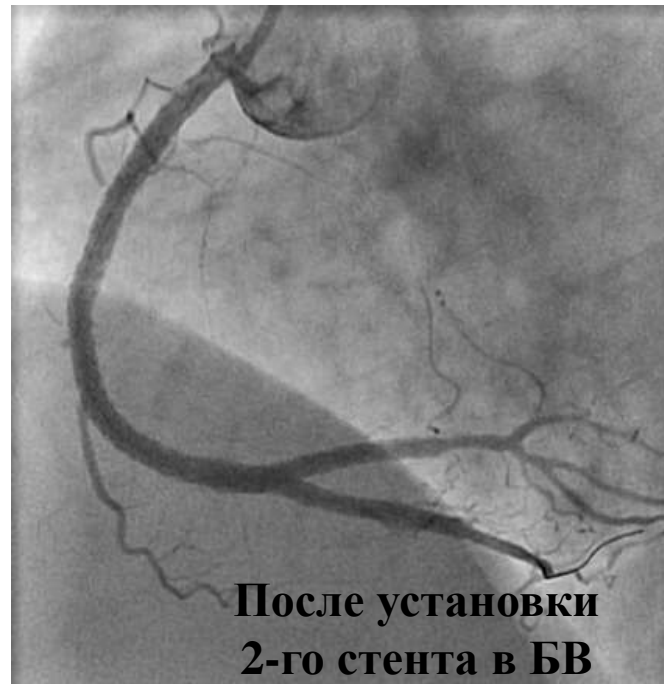
**До выполнения  
ЧКВ**



**После установки  
1-го стента в ГС**

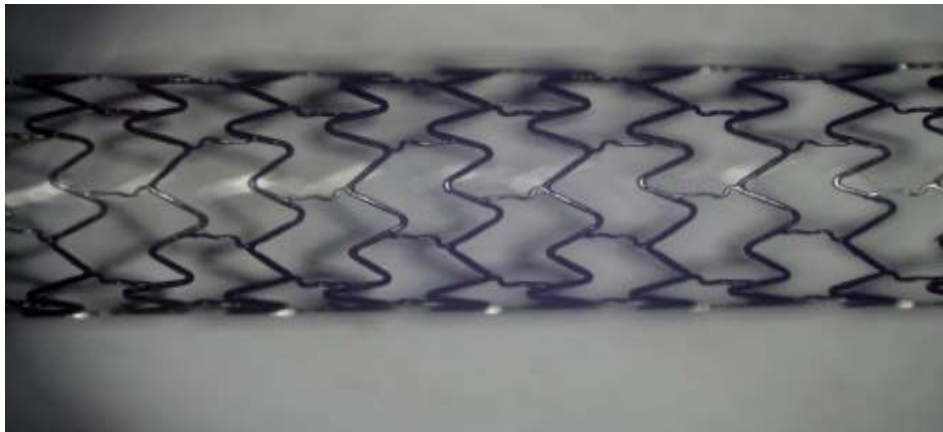


**После установки  
2-го стента в БВ**





# Стент ALEX®



<b>Материал</b>	<b>L605</b>
<b>Тип</b>	<b>Замкнутые ячейки</b>
<b>Толщина каркаса стента</b>	<b>0,07 мм</b>
<b>Максимальный диаметр отдельной раскрытой ячейки стента</b>	<b>1,5 мм</b>
<b>Процент покрытия</b>	<b>18 %</b>

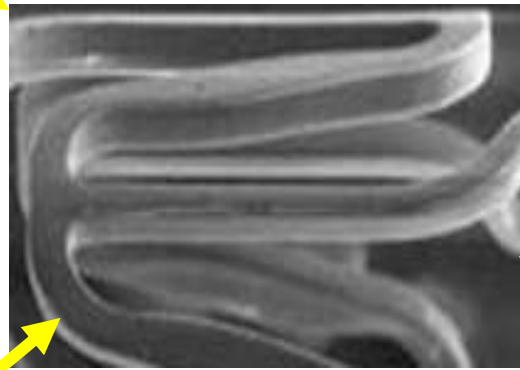
# Носитель лекарственного средства стента ALEX<sup>®</sup>: сополимер ПЛГА

## Физические свойства

Сочетание полилактидных и полигликолевых полимеров  
-инертность  
-гибкость, прочность  
-Тонкий слой с высокой емкостью содержания препарата

## Технологичность изготовления

Высокая стабильность производственного процесса



## Механическая целостность

Хорошая адгезия к поверхности стента

## Биосовместимость

Низкая тромбогенность, отсутствие воспаления

**Многослойная структура со средним слоем полимера, содержащего сиролimus (1мкг/мм<sup>2</sup>)**

ПЛГА разлагается с выделением только CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O

# Обзор биоразлагаемых покрытий

## Сравнение толщины покрытия

	Стент ALEX™ <sup>2</sup>	Стент SYNERGY™ <sup>1</sup>	Стент Xience™ <sup>3</sup>	Стент BioMatrix Flex™ <sup>4</sup>	Биоразлагаемый сосудистый стент Absorb™ <sup>5</sup>
Толщина стента	70 мкм (0,0027")	74 мкм (0,0029")	81 мкм (0,0032")	120 мкм (0,0047")	150 мкм (0,0059")
Тип и толщина полимерного покрытия	Биоразл. конформное 5мкм	Биоразл. аблюминальное 4мкм	Конформное долговременное 8мкм	Биоразл. аблюминальное 10мкм	Биоразл. конформное 3мкм / сторона
Общая толщина балки стента с покрытием	75 мкм	78 мкм	97 мкм	130 мкм	156 мкм

# Исследование на животных: анализ фармакокинетики и биоразложения

Количественная оценка разлагаемого полимерного покрытия с помощью современной высокоразрешающей протонно-ядерной магнитно-резонансной спектроскопии ( $^1\text{H}$  NMR).



**Стент ALEX: регулируемое время биodeградации ПЛГА = контролируемое высвобождение сиролимуса**



По результатам синхронных измерений, кривая распада полимера соответствует фармакокинетическому профилю сиролимуса, выделяющегося с его поверхности.

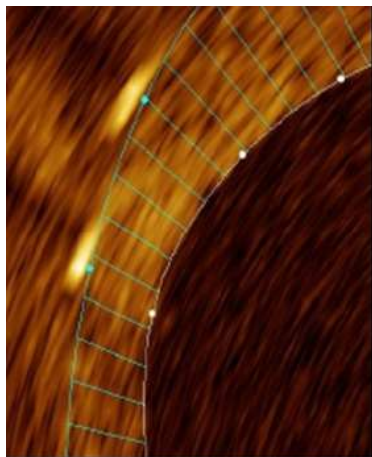


*Набор завершен 29.06.2012*

*Визуализация и последующее клиническое наблюдение завершены 30.09.2013*

**Количественная коронарная ангиография (ККА) и оптическая когерентная томография (ОКТ)** проводились независимой центральной лабораторией при Краковском научно-исследовательском институте сердечно-сосудистых заболеваний (KCRI), Краков, Польша) с использованием валидированного программного обеспечения.

- Оборудование для выполнения CAAS 5.7.0 Quantitative Coronary Angiography for Research производства компании Pie Medical Imaging BV, Маастрихт, Нидерланды.
- Оборудование для ОКТ Light Lab компании St. Jude Medical, Inc., Сент-Пол, Миннесота, США.

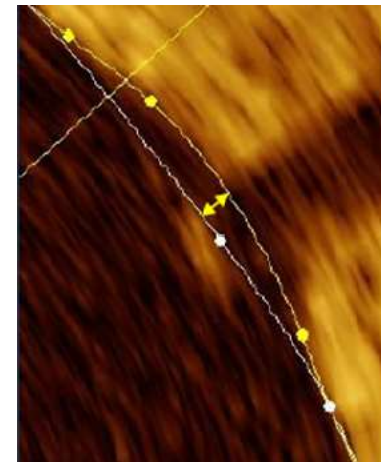


Измерение  
неоинтимы

**ОКТ** проводилась через каждые 0,2 мм стента. Исходя из расстояния между стенкой сосуда и центром балки стента, прилегание стента определялось как: **1) аппозиция, 2) протрузия, 3) мальпозиция**. Если указанное расстояние составляло:

- 1) более 160 мкм, определялась **мальпозиция**,
- 2) от 50 до 160 мкм, определялась **протрузия**.

Оценка степени покрытия стенок стента неоинтимой происходила путем обнаружения непокрытых балок стента и представлена как доля непокрытой части по отношению ко всей площади поперечного сечения стента <30%.



Измерение  
мальпозиции



# АНГИОГРАФИЯ НА ИСХОДНОМ УРОВНЕ И ПРИ ПОСЛЕДУЮЩЕМ НАБЛЮДЕНИИ

		Наблюдение через 3 мес	Наблюдение через 6 мес	Наблюдение через 12 мес
Диаметр референтного сосуда [мм]	После процедуры	2,95 ( $\pm 0,46$ )	2,93 ( $\pm 0,46$ )	3,01 ( $\pm 0,41$ )
	Контроль	2,91 ( $\pm 0,49$ )	2,91 ( $\pm 0,49$ )	2,95 ( $\pm 0,45$ )
Минимальный диаметр просвета стента [мм]	После процедуры	2,75 ( $\pm 0,48$ )	2,72 ( $\pm 0,41$ )	2,84 ( $\pm 0,41$ )
	Контроль	2,71 ( $\pm 0,49$ )	2,57 ( $\pm 0,43$ )	2,57 ( $\pm 0,66$ )
Сужение просвета [%]	После процедуры	6,94 ( $\pm 5,72$ )	7,19 ( $\pm 5,56$ )	5,39 ( $\pm 4,09$ )
	Контроль	6,88 ( $\pm 4,59$ )	11,2 ( $\pm 5,58$ )	12,8 ( $\pm 17$ )
Показатель позднего падения в стенке [мм] (медиана, МКИ)		0,04 (0, 0,08)	0,17 (0, 0,32)	0,14 (0,07, 0,31)



Балки стента	Через 3 мес	Через 3 мес	Через 12 мес
Погруженные	85,82% (n=18204)	98% (n=17016)	99,11% (n=15651)
Выступающие	10,31% (n=2186)	0,22% (n=38)	0,87% (n=137)
Непокрытые	3,76% (n=797)	1,75% (n=304)	0,02% (n=3)
Смещенные	0,12% (n=25)	0,03% (n=6)	0% (n=0)

	Период госпитализации (n = 60)	Период от выписки до контроля через 3 месяца (n=20)	Период от выписки до контроля через 6 месяцев (n=20)	Период от выписки до контроля через 12 месяцев (n=20)	Контроль через 12 месяцев (n=60)
Сердечная смерть	0	1 (1,7 %)	0	0	1 (1,7 %)
Инфаркт миокарда	1 (1,7 %)	0	0	0	1 (1,7 %)
Повторное вмешательство	0	0	0	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)
Определенный тромбоз стента (согласно классификации АИК)	0	0	0	0	0

**Совокупная частота ОНКС: 5,1%**

# ВЫВОДЫ

Стент **ViOSS®** позволяет проводить простое и быстрое лечение бифуркаций коронарных артерий (включая стеноз дистальной части главного ствола левой коронарной артерии) по протоколу первичного стентирования. Он удобный в использовании и позволяет достичь высокой эффективности имплантации. Совокупная частота основных неблагоприятных коронарных событий (среди которых – устранение рестеноза) очень удовлетворительна и сравнима с таковой при установке обычных стентов с лекарственным покрытием. Окончательные результаты можно улучшить путем оптимизации процесса имплантации **ViOSS®** (включая метод проксимальной оптимизации и ангиопластику с помощью двухбаллонного катетера, иначе называемую методом «целующихся баллонов»).

## **ViOSS® и ALEX® : взаимодополняющие стенты**

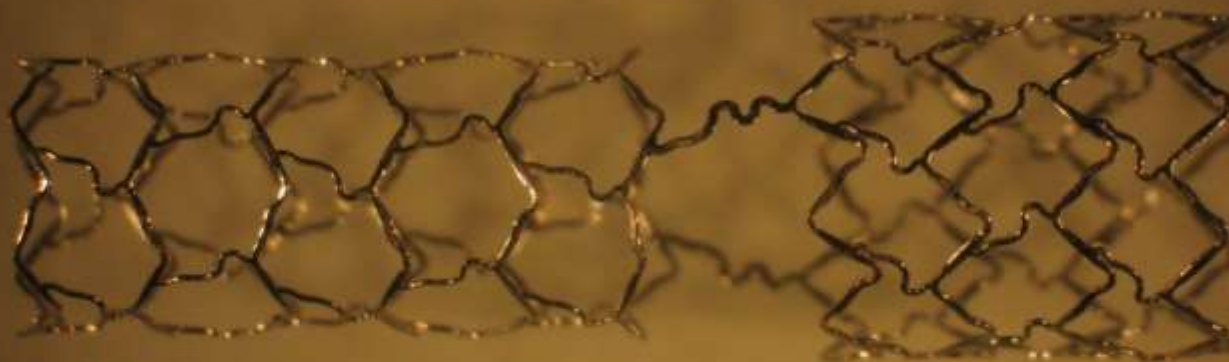
Стент **ALEX®** с лекарственным покрытием сиролимус и биоразлагаемым полимером имеет высокую эффективность при лечении артериальной стенки уже через 3 месяца после имплантации и сохраняет устойчивый антипролиферативный эффект в течение 12 месяцев наблюдения. Данный стент можно легко использовать как в качестве независимого (первого) стента, так и в качестве дополнительного стента при лечении бифуркаций коронарных артерий (главным образом для боковой ветви, но также как дополнительный стент при поражениях значительной длины главного сосуда и/или главной ветви).

# Стент BIOSS® CrCO

Сплав L605

Замкнутые ячейки

Толщина балка стента 0,07 мм



Полимер: биоразлагаемый ПЛГА

Препарат: сиролimus 1 мкг/мм<sup>2</sup>

Толщина полимера с лекарственным слоем: 5 мкм

# Рандомизированное испытание POLBOS 3



## Главная конечная точка:

- Совокупная частота ОНКС (смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента, рестеноз целевого поражения)

## Вторичные конечные точки:

- Бинарный рестеноз  
- Результаты ОКТ  
- Успешная имплантация