

ISSN 2010-9881

SHOSHILINCH TIBBIYOT AXBOROTNOMASI

O'zbekiston shoshilinch tibbiy yordam vrachlar assotsiatsiyasi jurnali

Вестник экстренной медицины

Научно-практический журнал
Ассоциации врачей экстренной
медицинской помощи Узбекистана

2023, 16(2)

Ilmiy-amaliy jurnal

EMPA.UZ

КОРОНАРНЫЕ СТЕНТЫ: ТЕХНИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ И НЕУДАЧИ

В.У. УБАЙДУЛЛАЕВА, Б.А. МАГРУПОВ, Д.А. АЛИМОВ, Ш.Н. САЛОХИДДИНОВ, Х.Ф. МИРЗАКАРИМОВ
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

CORONARY STENTS: TECHNICAL EVOLUTION, PROSPECTS AND FAILURES

V.U. UBAIDULLAEVA, B.A. MAGRUPOV, D.A. ALIMOV, SH.N. SALOKHIDDINOV, KH.F. MIRZAKARIMOV
Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

В статье изложена хронология развития стентирования коронарных артерий, ранние и отдаленные последствия стентирования, положительные результаты и неудачи, связанные как с техникой установки стентов, так и с материалом самих стентов. Дана краткая характеристика каждому поколению стентов, с учетом металла изготовления и покрытия.

Ключевые слова: коронарные стенты, виды коронарных стентов, история стентирования, проблемы стентирования.

The article describes the chronology of the development of coronary artery stenting, early and long term consequences of stenting, positive results and failures associated with both the stent placement technique and the material of the stents themselves. A brief description of each generation of stents is given, taking into account the manufacture of metal and stent coating.

Keywords: coronary stents, types of coronary stents, history of stenting, stenting problems.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol16_iss2/s10

За последнее десятилетие коронарное стентирование стало ведущим стандартом в эндоваскулярном лечении ишемической болезни сердца (ИБС). По мере развития и совершенствования данного метода появлялись все новые и новые варианты стентов, имеющие различные характеристики и индивидуальные особенности. Началом отсчета в интервенционной кардиологии явился 1929 год, когда W. Forstman, врач-интерн медицинского университета, впервые в мире самому себе провел коронарный катетер через локтевую вену в полость правого предсердия, и провел себе первую в истории ангиокардиографию [1]. За эти опыты он был уволен из клиники в городе Эберсвальде (Германия) и лишен возможности заниматься кардиологией. После смерти W. Forstman в 1979 г. клиника в Эберсвальде близ Берлина стала называться его именем. В 1956 г. W. Forstman, A. Coulmand и D. Richards были удостоены Нобелевской премии «за открытие, связанное с катетеризацией сердца и патологическими изменениями в системе кровообращения» [2]. В 1967 г. впервые была представлена методика коронарографии по Judkins. Днем рождения интервенционной кардиологии стало считаться 16 сентября 1977 г., когда Андреас Грюнциг (Gruntzig), немецкий терапевт, работавший в университетской клинике Цюриха (Швейцария), впервые в мире выполнил чрескожную транскатетеральную баллонную коронарную ангиопластику (ТБКА) под местной анестезией у 38-летнего пациента Баямана. Пациент страдал стенокардией, и при коронарной ангиографии (КАГ) у него был выявлен стеноз проксимальной трети передней нисходящей артерии. Во время процедуры Грюнциг провел через стенозированный участок баллонный катетер собственной конструкции (который был изготовлен им за кухонным столом!), раздул его дванды

до давления 6 атм, в результате чего произошло вдавление атеросклеротической бляшки в стенку сосуда, и он стал проходим для тока крови [3].

Установлено, что баллонная ангиопластика при окклюзиях КА сопровождается высокой частотой рестенозов [4, 5, 6]. Высокая частота рестеноза, острой окклюзии и острого коронарного синдрома после ТБКА вызвали необходимость разработки устройств второго поколения – стентов – спеченных металлических трубок, надетых на баллон, которые в качестве каркаса позволяли удерживать достигнутое при раздувании баллона увеличение просвета стенозированной артерии. Свое название стенты получили от фамилии английского стоматолога Чарльза Стента [7]. Первое стентирование коронарной артерии у человека выполнили J. Furl и соавт. в марте 1986 г. в Тулузе (Франция), и практически одновременно с ними U. Sigwart и соавт. в Лозанне (Швейцария) сообщили о результатах стентирования 24 коронарных артерий у 19 пациентов. В обоих случаях применялся самораскрывающийся стент Wallstent [8]. Вместе с тем, в связи с высокой частотой возникновения рестенозов, стало ясно, что стентирование не имело преимуществ в плане отдаленных результатов, и одновременно были предприняты огромные усилия по созданию стентов с активным лекарственным покрытием (СЛП), с помощью которых можно было уменьшить частоту интратентного рестеноза (ИРС). Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием «Cypher» является высокоэффективным методом лечения пациентов с различными клиническими формами ИБС и различными, в том числе и морфологически неблагоприятными, вариантами поражения коронарного русла. Применение стентов с антипролиферативным покрытием, несмотря на увеличение объема и комплекс-

Таблица. Классификация стентов

Материал каркаса	Способ раскрытия	Дизайн	Наличие лекарственного покрытия	Препарат	Биодеградация
нержавеющая сталь	раскрываемый баллоном	проволочный	есть	эверолимус	быстро
тантал	самораскрывающийся	тубулярный	нет	зоталимус	долго
сплав титана		кольцевой		такролимус	незначительно
нитинол		сетчатый		биолимус	
сплав кобальта		смешанный		паклитаксел	
платино-иридиевый сплав				новолимус	
чистое железо				сиролимус	
сплав магния				искусственный гликокаликс	
Полилактид				рапамацин	

образована жесткими, но гибкими и упругими элементами, что позволило устанавливать его без применения баллона. В зависимости от дизайна стенты подразделялись на пять больших групп: тубулярные, проволочные, сетчатые, кольцевые и смешанные. Дизайн эндопротеза напрямую зависел от способа его изготовления. Так, тубулярные (трубчатые) стенты вырезались из монолитной цилиндрической трубки, проволочные изготавливали из единичной проволоки, сетчатые плелись из нескольких проволок, кольцевые готовились из отдельных звеньев. В группу по смешанному дизайну попадали стенты, конструкция которых сочетала в себе свойства сразу нескольких дизайнов [32]. У каждой из структур имелись свои недостатки и преимущества. Трубчатые эндопротезы обладали незначительной продольной гибкостью, поэтому оказывали большое сопротивление радиальным сокращениям артериальной стенки. Проволочные стенты позиционировали как геометрически стабильные конструкции, так как миграций и переносов при установке данных изделий не было отмечено; это объяснялось тем, что они быстро расширялись до определенного уровня и хорошо адаптировались к сегментам сосудов с уменьшающимся диаметром. Сетчатый стент после имплантации создавал достаточное сопротивление сокращающей силе стенки сосуда и сохранял первоначальный диаметр сосудистого просвета. Кольцевые эндопротезы обладали гибкостью, а также оказывали значительное сопротивление радиальной силе стенки артерии. Одной из слабых сторон такого метода лечения, как стентирование, являлась возможность появления рестеноза, поэтому стали создаваться эндопротезы, покрытые полимером с лекарственными препаратами (drug-eluting stent). Данная конструкция позволяла обеспечивать локальное, дозированное выделение лекарства в месте травмирования стенки артерии [16]. Используются препаратами регистрировались: эверолимус, зоталимус, такролимус, биолимус, паклитаксел, новолимус, сиролимус, искусственный гликокаликс и рапамацин. Полимерные покрытия выделяющих лекарство стентов делились на биодеградируемые и небиодеградируемые. В состав полимера биоразстворимого покрытия входил полилактид, мономером которого является молочная кислота, благодаря которой покрытие полностью растворялось и более чем через два года после имплантации [33].

Появление биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов (скаффолдов) поначалу также считали началом новой

эры в интервенционной кардиологии [34]. Однако стенты оказались тоже неидеальными. Самым главным недостатком оказалась недостаточная радиальная жесткость материала, что становилось причиной миграции каркаса скаффолда [35]. Недораскрытие стента вследствие страт, пролапс тканей через ячейки стента привели к увеличению случаев тромбозов и рестеноза в месте установки.

Развивающиеся после установки стента рестенозы артерии рестенозы инициировали проведение исследований, направленных на объяснение данного фактора. Врачами и сотрудниками научно-исследовательских институтов инициаторами этих исследований были признаны стенты, заинтересованные в устранении причин подобных осложнений для увеличения рынка сбыта своего продукта в условиях высокой конкуренции [37]. Проведенные исследования показали, что нанесением лекарственных средств на поверхность металлической основы стента возникали коллоидные включения с нарушением целостности покрытия, что рассматривали как один из факторов рестенозов [38]. Нарушение целостности покрытия и стентов могло происходить в момент расправления с формированием микротрещин и введением нанесенного лекарственного препарата [39].

Использование полимерного покрытия на поверхности металлических коронарных стентов позволяло во время реабилитации пациентов и снизить необходимость оперативного вмешательства. Присутствие полимера могло вызвать воспаление и некроз окружающих тканей, также и образованию тромбов, поэтому такое покрытие должно выдерживать все технологические этапы (опрессовка, стерилизация и расширение) и стабильно для его целостности [41].

С помощью двухлучевого растрового электронного микроскопа (РЭМ) было определено, что толщина покрытия для различных моделей стентов варьировала от 0,1% до 17% от заявленного объема. Методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) на основании данных, полученных при профилировании полимерных слоев с лекарственным препаратом, было установлено различие в распределении на структурных элементах стента и распределении составляющих его химических элементов. Сравнительное исследование методов РЭМ и РФЭС для анализа лекарственных препаратов позволило получить качественные характеристики коронарных стентов.

обнаружены и классифицированы дефекты стентов (РЭМ), установлен элементный состав покрытия (РЭС) и его химический состав (РФЭС). В покрытии РЭМ РФЭС и его химический состав (РФЭС) в покрытии стентов на стадии до и после раскрытия были выявлены дефекты структуры [42]. Однако решение проблемы, возникающей при стентировании коронарных артерий, в 2011 г. в научной литературе появилось бурное обсуждение проблемы продольного смещения лекарственных стентов. Сначала в июне 2011 г. в журнале «EuroIntervention» опубликована статья M. Pitney и соавт. [43], в которой авторы анализируют 14 случаев сегментной деформации стента Endeavor/Driver (Medtronic). В сентябре 2011 г. в том же «EuroIntervention» опубликована статья S. Hanratt и S. Walsh [44], описавшая случаи продольной деформации уже у стентов Promus Element (Boston Scientific), Biomatrix (Biosensors) и Endeavor Integris (Medtronic). Явлением продольной деформации стентов получил название «concertina effect» (аналогия с ложками на гармошку музыкальным инструментом). Предположенность определенных стентов к деформации была наглядно продемонстрирована в серии лабораторных тестов, проведенных J.A. Ormiston и соавт. и опубликованных в JACC Intervention [45]. В ходе теста на специально оборудованном стенде на стенты в продольном направлении прикладывалось одинаковое усилие в 65 Newton (N), приводящее к компрессии или растяжению стента. В результате была показана четкая разница в степени деформации и растяжимости между различными платформами стентов, наиболее выраженная у Promus Element (Boston Scientific) и Driver (Medtronic). В качестве основной причины продольной нестабильности авторы предположили желание производителей увеличить гибкость и доставляемость своих стентов за счет уменьшения числа соединений между соседними кольцами стента.

От чего же зависит качество, безопасность стента и отдаленный исход при выполнении стентирования коронарных артерий? Каков стандарт современного стента с лекарственным покрытием? Учитывая непрерывное развитие технологий в интервенционной кардиологии и постоянное совершенствование стентов, это непростые вопросы. В настоящее время стандартом в разработке и производстве стентов можно считать, в первую очередь, выбор материала, формы и диаметра баллона, формирование синусоида, закручивание синусоида в спираль, лазерная сварка в ключевых точках, электрохимическая обработка поверхности, гофрирование для уменьшения факта. Чтобы какой-либо стент можно было бы считать стандартом, он должен отвечать целому ряду критериев. Такой стент должен занимать лидирующие позиции на рынке, демонстрировать стабильную эффективность и безопасность в нескольких крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях, включающих не только простых пациентов, но и пациентов из групп с высоким риском осложнений (диабетика, с протяженными поражениями, сосудами малого диаметра, пациентами с острым коронарным синдромом и т.д.). При этом стент должен демонстрировать высокую степень безопасности не только по результатам рандомизированных исследований с пусть даже и сложными, но все же подобранными пациентами, но и в крупных регистрах, включающих «реальную» клиническую практику применения различных стентов в течение нескольких лет.

Литература

1. Forstmann-Falck R, Werner Forstmann: a pioneer of cardiology. Am J Cardiol. 1997; 79(5):65-660. doi: 10.1016/S0002-9149(96)00833-8

2. Goldring R.M, Courmand and Richards: the Nobel prize. Annals of the American Thoracic Society. 2018; 15(1):51-53. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201710-773KV>

3. Beynanyov A.B., Grigorenko E.A., Mirkovskaya N.P. Interventional Cardiology: From History To Reality. Neotlozhnaya kardiologiya i kardiiovaskulyarnye riski [Emergency cardiology and cardiovascular risks]. 2017; 1(1):21-31. <https://emcardio.hsmu.by/category1/article2/full/>

4. Rubartelli P., Niccoli L., Verna E., Giachero C., Zimari-no M., Fontanelli A. et al. Stent Implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusion: results from the GISSOC trial. Journal of the American College of Cardiology. 1998; 32(1):90-96. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00193-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00193-4)

5. Serruys P.W., De Jaeger P., Macaya C., Rutsch W., Heyndrickx G.R., Emmanuelsson H. et al. A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. New England Journal of Medicine. 1994; 331(8):489-495. <https://doi.org/10.1056/NEJM199408253310801>

6. Sirnes P.A., Golf S., Myrting Y., Molstad P., Emmanuelsson H., Albertson P. et al. Stenting in chronic coronary occlusion (SICCO): randomized, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. Journal of the American College of Cardiology. 1996; 28(6):1444-1451. DOI: 10.1016/S0735-1097(96)00349-X

7. Ambekar S., Nanda A. Charles Stent and the mystery behind the word «stent». Journal of neurosurgery. 2013; 119(3):774-777. DOI: 10.3171/2013.3.JNS122112

8. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenbergar L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. New England Journal of Medicine 1987; 316(12):701-706. <https://doi.org/10.1056/NEJM198703193161201>

9. Бокерия Л.А., Алексян Б.Г., Голухова Е.З., Бузиашвили Ю.И., Никитина Т.Г., Стаферов А.В., Закарян Н.В. Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в лечении больных ишемической болезнью сердца. Креативная кардиология. 2007; 1-2:183-199 [Bokeriya L.A., Alekryan B.G., Goluxova Ye.Z., Buziashvili Yu.I., Nikitina T.G., Stafarov A.V., Zakaryan N.V. Primeneniye stentov s lekarstvennim antiproliferativnim pokritiyem v lechenii bolnix ishemicheskoy boleznju serdca. Kreativnaya kardiologiya. 2007;1-2:183-199. In Russian].

10. Serruys P.W., Chevalier B., Dudek D., Cequier A., Carrie D., Iniguez A. et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. Lancet. 2015; 385(9962):43-54. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61455-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61455-0)

11. Kim B.K., Hong M.K., Shin D.H., Nam C.M., Kim J.S., Ko Y.G. et al. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). J Am Coll Cardiol. 2012; 60(15):1340-1348. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693739>

Сведения об авторах:

Убайдуллаева Владлена Улугбекевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач патологоанатом Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
E-mail: vlada_1971@bk.ru

Магмуров Беходир Асадуллоевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.
E-mail: bokhodir@mail.ru

Алимов Дониёр Анварович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
E-mail: donik78@mail.ru

Салохитдинов Шухрат Нажмитдинович – доктор философии по медицине, старший научный сотрудник, заведующий отделением ангиографии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
E-mail: sshnsomy@gmail.com

Мирзакаримов Хайрулла Fayzulloевич – врач-ординатор отделения ангиографии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
E-mail: xayrullo89@mail.ru

Поступила в редакцию: 22.02.2023

Information about the authors:

Ubaydulloyeva Vladlena Ulugbekovna – candidate of medical sciences, pathologist. Department of pathological anatomy Republican Research Center of Emergency Medicine
E-mail: vlada_1971@bk.ru

Magmurov Bekhodir Asadulloevich – doctor of Medical Sciences. Department of pathological anatomy Republican Research Center of Emergency Medicine
E-mail: bokhodir@mail.ru

Alimov Donyor Anvarovich – Director of the Republican Research Center of Emergency Medicine, Doctor of Medical Sciences.
E-mail: donik78@mail.ru

Solokhitdinov Shukhrat Najmitdinovich – Head of the Department of Angiography of the Republican Research Center of Emergency Medicine, PhD.
E-mail: sshnsomy@gmail.com

Mirzakarimov Khayrulla Fayzulloevich – Department of Angiography of Republican Research Center of Emergency Medicine.
E-mail: xayrullo89@mail.ru

Received: 22.02.2023