

Д.Г. Иоселиани, Д.А. Асадов, А.М. Бабунашвили

КОРОНАРНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ И СТЕНТЫ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	8
Введение	9
О роли и месте методов реваскуляризации миокарда в лечении ишемической болезни сердца	11
Экскурс в историю рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения	14
Так начиналась «эра» стентирования сосудов сердца	19
Оптимальная техника имплантации коронарных стентов и непосредственные результаты стентирования	36
Механизм рестенозов и <i>in-stent</i> стенозов коронарных артерий: возникновение и методы лечения этих осложнений	55
Стенты с лекарственным покрытием как возможный путь снижения рестенозов и <i>in-stent</i> стенозов коронарных артерий	63
Положительные и отрицательные стороны лекарственных стентов	63
Сравнительная характеристика эффективности разных коронарных стентов с лекарственным покрытием	67
Виды коронарных стентов	86
Тубулярные (матричные) стенты	86
Стенты семейства ACS Multi-link, производитель Guidant (позднее Abbot Vascular, США)	86
Стент ACS Multi-link RX Ultra, производитель Guidant (позднее Abbot Vascular, США)	88
Стент BeStent Brava, производитель Medtronic AVE	90
Стенты BioDiamond и BioDiamond F, производитель PlasmaChem, GmbH (Германия)	93
Стент BiodivYsio PC, производитель Biocompatibles Ltd. (Великобритания)	96
Стент BX Velocity stent, производитель Cordis (Johnson & Johnson Company, США)	98
Система для многоцелевого стентирования (Multipurpose stent system) Cordis LC, производитель Cordis (Johnson & Johnson Company, США)	99
Система для стентирования Cordis MINI, производитель Cordis (Johnson & Johnson Company, США)	100

Система для коронарного стентирования Coroflex, производитель B. Braun Melsungen AG (Германия)	103
Коронарный стент R-stent, производитель Orbus Medical Technologies (США)	106
Коронарный стент Genius, производитель EuroCor Int. (Германия)	108
Коронарный стент InFlow Flex, производитель InFlow Dynamic AG (Германия)	109
Стент Iris, производитель Uni-Cath Inc. (США)	110
Линейка коронарных стентов JOSTENT [®] , производитель JOMED AB (Швеция)	112
Стент JOSTENT [®] Flex	112
JOSTENT [®] Plus, производитель JOMED AB (Швеция)	113
Стент JOSTENT [®] Sidebranch, производитель JOMED AB (Швеция)	113
Стент JOSTENT [®] Bifurcation, производитель JOMED AB (Швеция)	115
Коронарный стент-графт JOSTENT [®]	116
Стент LP STENT [™] , производитель Intevational Technologies Europe Ltd. (Ирландия)	119
Коронарные стенты MAC и Omega, производитель AMG (Германия)	120
Стент Med-X, производитель Med-Xcor (Франция)	123
Коронарный стент MEDEX C1, производитель Medex Medical GmbH and Co. KG (Германия)	125
Коронарный стент MSM-BMS, производитель Micro Science Medical AG (Германия)	127
Коронарный стент Nexus, производитель Ossam International BV (Нидерланды)	129
Коронарные стенты PURA, производитель Devon Medical (Германия)	131
Стент PURA-A	131
Стент PURA-VALIO	132
Стент PURA-VARIO-AL (AL)	133
Стент OSTIA	134
Стент Seaquence [™] , производитель Nycomed Amersham Medical Systems (Франция) ..	134
Стент Sorin Carbostent, производитель Sorin Biomedica (Италия)	136
Характеристика покрытия Carbofilm	138

Стент Tech Stent, производитель Stent Tech (Франция)	139
Стенты Tenax, Tenax-XR и Tenax-XR TRINITY, производитель Biotronik GmbH (Германия)	140
Tenax-XR TRINITY	142
Стент Terumo, производитель Terumo Corp. (Япония)	143
Коронарный стент V-FLEX Plus TM , производитель Cook group (США)	144
Коронарный стент GENIC TM , производитель Blue Medical Devices BV (Нидерланды)	146
Mguard и Mguard Prime, производитель Inspire MD (Израиль)	148
Самораскрывающиеся стенты	151
Magic Wallstent, производитель Boston Scientific/Scimed (США)	151
Стент SciMED RADIUS TM , производитель SciMED Live Systems (США)	152
Проволочные (плетеные) стенты	152
Коронарный AngioStent, производитель Angio Dynamics (США)	152
Коронарный стент Cordis CrossFlex, производитель Cordis (Johnson & Johnson Company, США)	155
Коронарный стент Freedom, производитель Global Therapeuticks Inc (Cook, США)	156
Кольцевидные стенты	157
Группа из четырех стентов AVEGFX, GFX-2, S 540 и S 670, производитель Arterial Vascular Engineering Inc. (США)	157
Стент AVE GFX	157
Стент AVE GFX-2	157
Стент AVE S 540	157
Стент AVE S 670	157
Стенты с мультидизайном	160
Коронарные стенты NIR и NIROYAL, производитель Medinol/Scimed Life systems (США)	160
Стент NIR	160
Стент NIROYAL	162
Стенты с лекарственным покрытием	163
Стент Cypher, производитель Cordis (Johnson & Johnson Company, США)	163
Стент Taxus, производитель Boston Scientific (США)	167

Стент Endeavor, производитель Medtronic (США)	171
Стент Promus, производитель Boston Scientific (США)	173
Стент Xience, производитель Abbott (США)	176
Стент SYNERGY, производитель Boston Scientific (США)	180
Стент Resolute, производитель Medtronic (США)	181
Стент Abluminus, производитель Envision Scientific (Индия)	183
Стент Axxess, производитель Biosensors (США)	184
Стент BuMA™, производитель Sinomed (Китай)	184
Стент Combo, производитель OrbusNeich (Япония)	186
Стент Coracto, производитель Alvimedica (Турция)	188
Стент DESyne BD, производитель Elixir Medical (Ирландия)	189
Стент Excel, производитель JWML (Китай)	190
Стент EucaTax, производитель Eucatech AG (Германия)	191
Стент FireHawk, производитель MicroPort (Китай)	192
Стент Inspiron DES, производитель Scitech (Бразилия)	192
Стент Jactax, производитель Boston Scientific (США)	194
Стент MiStent, производитель Stentys (Франция)	195
Стент BIOMIME™, производитель MERIL LIFE SCIENCES (Индия)	197
Стент Nevo, производитель Cordis (Johnson & Johnson Company, США)	199
Стент Nobori, производитель Terumo (Япония)	202
Стент XTENT® CustomNX™, производитель XTENT, Inc. (США)	203
Стент Yukon® Choice PC, производитель Translumina GmbH (Германия)	203
Стент Orsiro, производитель Biotronik (США)	206
Стент Sparrow SES, производитель CardioMind (США)	207
Стент Supralimus, производитель Sahajanand medical (Индия)	208
Система для стентирования Slender IDS Svelte, производитель Svelte medical systems (Бельгия)	210
Стент Ultimaster®, производитель Terumo Corporation (Япония)	211
Стент Tivoli®, производитель Essen Tech (Южная Корея)	213
Стент Калипсо, производитель Ангиолайн (Россия)	213
Coroflex ISAR neo, производитель BBraun med. (Германия)	215
Стент Ion, производитель Boston Scientific (США)	216

Стент Angiolite, производитель iVascular (Испания).....	216
Стент BIOSS, производитель Balton (Польша).....	217
Стент Абрах, производитель Rontis (Германия).....	218
Стент Phoenix Pico, производитель Rontis (Германия).....	219
Стент BioFreedom, производитель Biosensors (США).....	219
Стент Miranda, производитель Comed (Голландия).....	220
Стент E-magic plus, производитель Eurocor (Германия).....	221
Стент Decent, производитель Accura medizintechnik (Германия).....	222
Стент Decent S, производитель Accura medizintechnik (Германия).....	222
Стент Pronova, производитель Vascular concepts (Великобритания).....	222
Стент Amazonia, производитель Minvavis (Франция).....	223
Стент Xlimus, производитель Cardionovum (Германия).....	224
Стент Fantom, производитель Reva medical (США).....	225
Стент IDEAL, производитель MultiCell Technologies, Inc. («дочка» Xenogenics, США).....	225
Стент On-ABS, производитель OrbusNeich (Япония).....	228
Стент Xinsorb BRS, производитель Huaan Biotechnology Co., Ltd. (Китай).....	228
Стент ART BRS, производитель Arterial Remodeling Technologies (Франция).....	229
Amaranth FORTITUDE™, производитель Amaranth Medical (США).....	230
Список литературы.....	232

О РОЛИ И МЕСТЕ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

После внедрения в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием у специалистов, помимо консервативной терапии, на вооружении оказались три варианта реваскуляризации миокарда в лечении ишемической болезни сердца:

- 1) стентирование коронарных артерий стентами без лекарственного покрытия;
- 2) стентирование коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием;
- 3) операция прямой реваскуляризации миокарда.

Соответственно, клиницистов и исследователей до настоящего времени интересует вопрос, какой из этих методов наиболее эффективен и имеет преимущество в сравнении с другими в лечении коронарной болезни. С этой целью проводились и проводятся множество исследований по сравнительной оценке эффективности этих методов в лечении названной болезни. В этой связи следует отметить несколько исследований, среди которых можно назвать исследование The ARTS, проведенное в 2010 г. под руководством Патрика Серайуса (Patrick Serruys). В этом исследовании проводился сравнительный анализ результатов лечения пациентов с ишемической болезнью сердца с применением аортокоронарного шунтирования, стентирования стентами с лекарственным покрытием и стентами без лекарственного покрытия. Срок наблюдения составил пять лет. Исследование не выявило достоверной разницы по целому ряду важных клинических признаков, в том числе по выживаемости, между изученными группами больных. Этот показатель в изученных группах составил соответственно 92,6, 94,5 и 92% [1]. Второе большое исследование, представленное Фридрихом Мором (Friedrich Mohr) в 2013 г., было посвящено сравнительному анализу пятилетних результатов, с одной стороны, при стентировании коронарных артерий стентом, покрытым паклитакселом, а с другой стороны — при аортокоронарном шунтировании пациентов с поражением трех коронарных артерий и/или поражением ствола левой коронарной артерии. Оказалось,

что по общей летальности и частоте острого нарушения мозгового кровообращения группы достоверно не различались между собой, тогда как по частоте острого инфаркта миокарда (ИМ) и процедурам повторной реваскуляризации миокарда имелось достоверное различие между изученными группами больных. Если в группе больных, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование, ИМ перенесли 3,7% пациентов, то во второй группе этот показатель составил 9,7% ($p < 0,0001$). К повторным процедурам реваскуляризации миокарда в первой группе прибегали в 3,7% случаев, тогда как в группе стентированных больных этот показатель составил 9,7% ($p < 0,0001$). Также следует отметить, что в этом исследовании, возможно, впервые использовали оценку тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX. Эта шкала используется для оценки тяжести поражения коронарного русла [1а]. Это необходимо, во-первых, для оценки суммарной тяжести поражения коронарного русла, что позволяет более точно определить тяжесть нарушения васкуляризации сердца. Во-вторых, шкала способствует более правильному выбору метода коррекции нарушенного кровоснабжения — хирургическая или эндоваскулярная реваскуляризация. И, наконец, шкала позволяет оценить результаты проведенного лечения путем сравнения суммарной тяжести поражения коронарного русла сердца до и после лечения. Следует отметить, что при суммарной оценке поражения коронарного русла учитываются данные поражения всех сосудов, диаметр которых превышает 1,5 мм. Затем данные, полученные с каждого сосуда, суммируются. (Шаг 1.) По данным коронарографии вначале определяют тип коронарного кровообращения. Тип определяется на основании того, какая из артерий, огибающая или правая коронарная артерия, является доминирующей. (Шаг 2.) Определяется общее число сосудистых поражений со степенью стенозирования $>50\%$, локализующихся в артериях диаметром $>1,5$ мм. (Шаг 3.) Определяются те сосудистые сегменты, в которых имеются стенозирующие изменения $>50\%$. При наличии в сосуде более одного пораженного сегмента расчет осуществляется отдельно для каждого поражения и данные далее суммируются. Причем, в зависимости от локализации сегмента и тяжести поражения сосуда, баллы разные (табл. 1).

(Шаг 4.) В пораженном сегменте оценивается характер стенозирующе-окклюзирующего поражения сосуда. К анализу принимаются два типа поражения — окклюзия сосуда (100% обструкция просвета сосуда) и его стеноз ($>50\%$). При наличии того или иного поражения, в зависимости от его локализации и характера поражения,

Таблица 1

Множительные коэффициенты сегментов

№	СЕГМЕНТ	Правое доминирование (баллы)	Левое доминирование (баллы)
1	Проксимальный сегмент ПКА	1	0
2	Средний сегмент ПКА	1	0
3	Дистальный сегмент ПКА	1	0
4	Задняя нисходящая артерия	1	–
16	Заднебоковая ветвь ПКА	0,5	–
16а	Заднебоковая ветвь ПКА	0,5	–
16б	Заднебоковая ветвь ПКА	0,5	–
16с	Заднебоковая ветвь ПКА	0,5	–
5	Ствол ЛКА	5	6
6	Проксимальный сегмент ПМЖВ	3,5	3,5
7	Средний сегмент ПМЖВ	2,5	2,5
8	Апикальный сегмент ПМЖВ	1	1
9	Первая диагональная ветвь	1	1
9а	Первая диагональная ветвь	1	1
10	Вторая диагональная ветвь	0,5	0,5
10а	Вторая диагональная ветвь	0,5	0,5
11	Проксимальный сегмент ОВ	1,5	2,5
12	Промежуточная/переднебоковая артерия	1	1
12а	Ветвь тупого края (а)	1	1
12б	Ветвь тупого края (б)	1	1
13	Дистальный сегмент ОВ	0,5	1,5
14	Левая заднебоковая	0,5	1
14а	Левая заднебоковая (а)	0,5	1
14б	Левая заднебоковая (в)	0,5	1
15	Задняя нисходящая	–	1

по представленной таблице № 1 определяются баллы. При этом если имеется полная окклюзия сосуда, эти баллы умножаются на 5, а в случае стенотического поражения — на 2. При окклюзионных поражениях сосудов учитываются также «возраст» окклюзии, наличие коллатералей к закрытому сосуду, форма культы окклюзированной артерии. В зависимости от этих показателей могут придаваться дополнительные баллы. Затем пошагово оцениваются такие анатомические данные сосуда, как наличие трифуркации (шаг 5) или бифуркации (шаг 6), в результате чего добавляется то или иное количество баллов. Следующими шагами оцениваются наличие аорто-остального поражения, выраженная извитость сосуда, протяженность и диффузность поражения и его кальциноз, присутствие в месте поражения тромба. При наличии перечисленных характеристик добавляются еще баллы в том или ином количестве.

Вернемся к исследованию Фридриха Мора (Friedrich Mohr), использовавшему в работе оценку тяжести поражения коронарного русла по шкале Syntax. Оказалось, что у пациентов с высоким или средним индексом по Syntax результаты были лучше при операциях прямой реваскуляризации миокарда, тогда как при более низком индексе или при поражении ствола левой коронарной артерии результаты были предпочтительнее у стентированных пациентов [2]. Однако лишь дальнейшее накопление опыта с включением в исследование идентичных больных, наблюдаемых на протяжении длительного времени, поможет дать четкий ответ о месте каждого из названных методов в лечении ишемической болезни сердца.

ЭКСКУРС В ИСТОРИЮ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Сегодня, находясь на самом передовом рубеже столь востребованной в мировой медицине специальности — рентгенэндоваскулярной хирургии, мы должны всегда помнить о тех, кто, не располагая и половиной того высокотехнологичного оборудования и лекарственных средств, делал первые робкие, трудные, но такие нужные шаги, без которых мы не пришли бы к торжеству нашей профессии. И, прежде чем перейти непосредственно к проблеме стентирования и стентов, необходимо хотя бы конспективно вспомнить тех людей и те связанные с ними события, которые предвляли становление метода стентирования сосудов.

Вернер Форсман (Werner Forssman, 1904–1979) (рис. 1) жил в немецком городе Эберсвальд, недалеко от Берлина. В 1929 г. он впервые выполнил катетеризацию сосудов у человека. В дальнейшем он провел на себе катетеризацию сердца урологическим катетером. Вводя катетер себе в сердце через венозное русло, он отправился в рентгенологическое отделение, где рентгенологически подтвердил нахождение катетера в сердце. В 1956 г. за цикл исследований по этой проблеме ему была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине.



Рис. 1. Вернер Форсман

Свен Ивар Сельдингер (Sven Ivar Seldinger, 1921–1998) (рис. 2) — шведский рентгенолог, первым в мире разработавший чрескожный пункционный доступ к сосудам. Он же впервые применил для введения в сосуды катетеров пункционный доступ, который является общепринятым и по сей день: вначале сосуд пунктируется иглой, через которую проводится проводник, после чего игла удаляется, и по проводнику в сосуд вводится катетер, после чего проводник удаляется.

Мейсон Соунс (Mason Sones, 1918–1985) (рис. 3) — американский врач, работавший в Кливлендской клинике в Огайо, США. Он впервые в мире выполнил селективную коронарографию, причем ему, можно сказать, помог случай. Произошло это следующим образом: 30 октября 1958 г., завершив очередную процедуру левой вентрикулографии сердца, М. Соунс подтянул катетер из левого желудочка, намереваясь удалить его из тела больного. Однако кончик катетера случайно оказался (тут уместно будет сказать «заскочил») в устье правой коронарной артерии, и находившееся в катетере контрастное вещество (30 мл) попало



Рис. 2. Свен Ивар Сельдингер



Рис. 3. Мейсон Соунс

в сосуд. В результате произошло контрастирование этого сосуда. Этот случай навел доктора Соунса на мысль о возможности селективного контрастирования сосудов сердца. В дальнейшем он смоделировал кончик катетера таким образом, чтобы он легко попадал в устья коронарных артерий. После этого Соунс впервые выполнил селективную коронарографию. Он хирургическим доступом через плечевую артерию провел катетер до корня аорты и катетеризировал устье коронарной артерии.

Чарльз Теодор Доттер (Charles Theodore Dotter, 1920–1985) (рис. 4) — руководитель департамента рентгенологии в Орегонском университете в Портленде (США). Впервые выполнил реканализацию и ангиопластику периферической артерии. В этом доктору Ч.Т. Доттеру, так же как и доктору Соунсу, помог случай. В 1963 г. он в ходе диагностической процедуры на почечной артерии, сам того не подозревая, выполнил процедуру реканализации подвздошной артерии, проводя катетер по подвздошной артерии к устью почечной артерии. Интересно, что просвет артерии после завершения процедуры остался открытым. 16 января 1964 г. Доттер впервые в мире, уже осознанно идя на это, выполнил транслуминальную ангиопластику левой поверхностной бедренной артерии, используя при этом диагностический катетер.

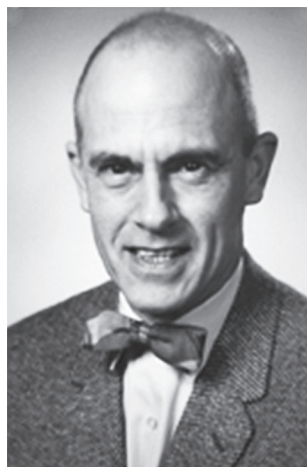


Рис. 4. Чарльз Теодор Доттер

Мелвин Пол Джадкинс (Melvin Paul Judkins, 1923–1985) (рис. 5) впервые выполнил селективную коронарографию пункционно через бедренную артерию.

Андреас Роланд Грюнтциг (Andreas Roland Gruntzig, 1939–1985) (рис. 6) 19 сентября 1977 г. впервые в мире выполнил процедуру баллонной ангиопластики коронарной артерии. Этот день можно официально считать датой начала революционного периода в лечении коронарной болезни сердца.

В жизни самого А. Грюнтцига можно выделить три периода.

1939–1969 — детство, юность и молодость А. Грюнтцига прошли в Германии. Последствия Второй мировой войны сделали этот период его жизни весьма сложным.

1969–1980 — жил и работал в Цюрихе (Швейцария), где выполнил первую баллонную ангиопластику коронарной артерии у человека.

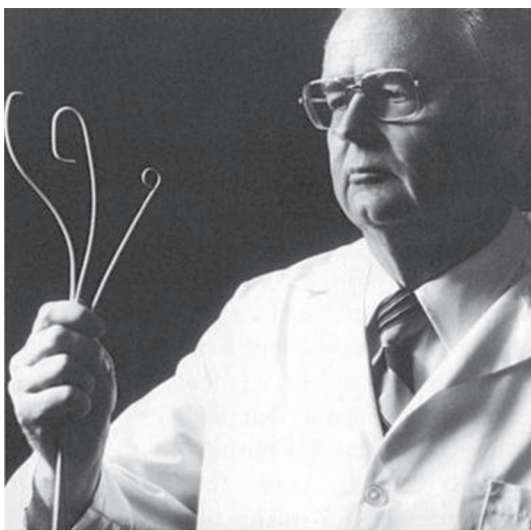


Рис. 5. Мелвин Пол Джадкинс

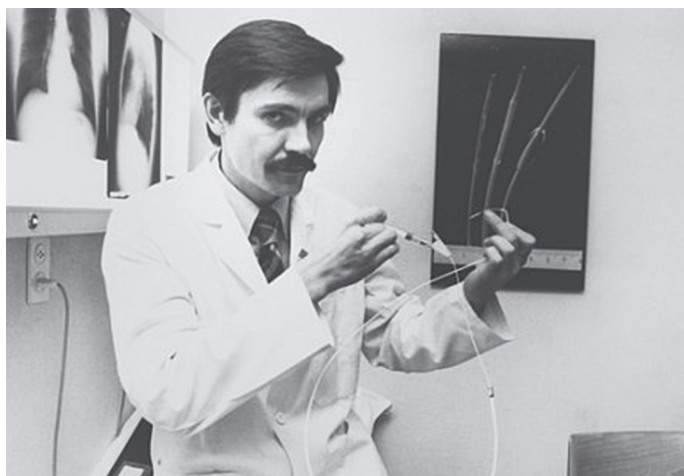


Рис. 6. Андреас Роланд Грюнтциг

1980—1985 — постоянно жил в США, в городе Атланта, где трагически погиб в авиационной катастрофе.

ТАК НАЧИНАЛАСЬ «ЗРА» СТЕНТИРОВАНИЯ СОСУДОВ СЕРДЦА

Первое официальное сообщение об имплантации «пружинки» в коронарную артерию человека принадлежит Жаку Пуэлю (Jacques Puel) (рис. 7).

Эта «пружинка» должна была играть роль каркаса для удержания стенок сосуда от спадания. Пуэль объявил об этом в июне 1986 г. в швейцарском городе Лозанна на проходившем там Международном курсе по баллонной ангиопластике коронарных артерий. Заявление оказалось неожиданным для аудитории, несмотря на то, что некоторые исследователи также работали в этом направлении и готовились к аналогичным клиническим испытаниям. Тем не менее заявление Ж. Пуэля было схоже с «громом среди ясного неба». По его словам, он выполнил данную процедуру 28 марта 1986 г. пациенту шестидесяти трех лет с рестенозом передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, которому шестью месяцами ранее была выполнена баллонная ангиопластика на этом же сосуде. Медикаментозная поддержка на протяжении всей процедуры и в течение еще шести недель после нее заключалась в подкожных инъекциях гепарина. Забегая вперед, следует отметить, что контрольное обследование, выполненное этому больному спустя двенадцать лет, показало отличный результат стентирования, без признаков рестеноза. Таким образом, Жака Пуэля можно считать первым в мире, кто решился на такой шаг, а именно: выполнил первое стентирование коронарной артерии проволоочным стентом. Медицинскому сообществу показалось в какой-то степени несправедливым, что первым врачом, выполнившим



Рис. 7. Жак Пуэль



Рис. 8. Ульрих Сигварт

стентирование у человека, стал не Ульрих Сигварт (Ulrich Sigwart) (рис. 8), а кто-то другой.

Ведь именно У. Сигварт долгое время упорно шел к осуществлению своей мечты — выполнению стентирования коронарной артерии человеку — и сделал многое для этого. К описываемому времени он, конечно, был уже готов к выполнению аналогичной процедуры, но, к сожалению, чиновничьи препоны и законодательная база того времени несколько задержали выполнение задуманного. Правда, справедливость в определенной степени восторжествовала. 12 июня 1986 г. на том же курсе в Лозанне, где Ж. Пуэль объявил о выполненной им ранее процедуре стентирования коронарной артерии, Ульрих Сигварт имплантировал стент пациенту с острой диссекцией проксимального отдела передней межжелудочковой артерии после баллонной ангиопластики. Благодаря этому больной избежал хирургического вмешательства, а У. Сигварт, можно сказать, взял реванш [3]. Надо отметить, что спустя 25 лет при контрольном исследовании стентированный сосуд этого больного находился в удовлетворительном состоянии. Это подтверждало, во-первых,

эффективность самой процедуры стентирования, а во-вторых, указывало на профессиональное мастерство Ульриха Сигварта, который в некоторых литературных источниках, несмотря ни на что, упоминается как первый в мире врач, выполнивший стентирование. Так начиналась эра коронарного стентирования в Европе, хотя параллельно с этим в США группа исследователей также успешно разрабатывала проблему коронарного стентирования, о чем будет сказано далее.

Следует особо отметить, что идея восстановления проходимости просвета сосуда, суженного или полностью закрытого стенозирующим атеросклерозом или другим патологическим процессом, была давнейшей мечтой врачей-исследователей, занимающихся лечением заболеваний, в основе которых лежит нарушение васкуляризации тех или иных органов и тканей. Поиски велись постоянно в разных направлениях. Освещению всех этих исследований можно было бы посвятить отдельную книгу, но, учитывая, что у нас несколько иная задача, ограничимся упоминанием лишь наиболее важных и значимых из этих исследований. И здесь снова необходимо сказать о выдающемся исследователе и клиницисте Чарльзе Доттере, о котором мы уже упоминали в начале книги. Уже в начале семидесятых годов прошлого века он проводил лабораторные и клинические исследования по бужированию просвета суженных периферических сосудов при помощи полых трубок с зауженным кончиком. На одной из таких процедур бужирования присутствовал Андреас Грюнтциг, выдающийся немецкий врач и исследователь, которому мир должен быть благодарен за идею, разработку и внедрение в клиническую практику баллонной ангиопластики венечных артерий. Будучи в это время еще совсем молодым человеком и наблюдая за процедурой, он придумал, как усовершенствовать эти трубки таким образом, чтобы они заканчивались раздувающимся баллоном, который к тому же можно было бы еще заполнять контрастным веществом. Доставив такой баллон к месту сужения сосуда и раздув его, он надеялся, во-первых, разрушить атеросклеротическую бляшку и, во-вторых, вдавить оставшуюся часть разрушенной бляшки в толщу сосудистой стенки, восстановив тем самым адекватный просвет артерии. Поскольку А. Грюнтциг был кардиологом, он, естественно, в первую очередь думал о создании устройства для расширения сосудов, снабжающих кровью сердце. После долгих поисков и экспериментов он, наконец, создал оригинальный катетер с раздувающимся баллоном на конце и готовился использовать его у больных с ишемической болезнью сердца (рис. 9).

Свои исследования и поиски доктор проводил в Федеративной Республике Германии, куда он перебрался жить из ныне не существующей

А. Грюнтцигом, стремительно распространилась по всему миру, по всем кардиологическим клиникам, став основным методом лечения ишемической болезни сердца. Сотни тысяч больных получили возможность излечиться от тяжелейших симптомов ишемической болезни сердца — приступов стенокардии. Баллонная ангиопластика венечных артерий «защитила» многих больных от острого ИМ, «внезапной» смерти и тем самым сохранила им жизнь. В мире ежегодно выполнялись сотни тысяч процедур ангиопластики сосудов сердца. Количество диагностических и лечебных процедур росло в геометрической прогрессии. Однако по мере накопления опыта, изучения ближайших и отдаленных результатов баллонной ангиопластики венечных артерий стало очевидно, что метод имеет свои ограничения и недостатки. В частности, оказалось, что по прошествии определенного времени в сосудах, где ранее выполнялась баллонная ангиопластика, происходило рестенозирование, т.е. повторное сужение сосудов. Более того, порой эти сосуды при контрольном исследовании оказывались полностью закрытыми — окклюзированными. Помимо этого, при процедурах баллонной ангиопластики сосудов сердца нередко наблюдали и осложнения непосредственно после проведения вмешательств. В их число входили острая окклюзия венечной артерии, ее диссекция, остановка сердечной деятельности. Постепенно клиницисты пришли к выводу, что, хотя баллонная ангиопластика венечных сосудов эффективна у большинства больных, ее эффект сохраняется на долгое время отнюдь не во всех случаях. У части больных развиваются рестенозы, а порой и окклюзии артерий в месте выполненных процедур. Это послужило основанием для специалистов США и Европы задуматься над усовершенствованием метода баллонной ангиопластики. Следует отметить, что в разных странах к решению проблемы шли различными путями.

В Европе исследователи работали над созданием самораскрывающегося стента для установки в сосудах (Wallstent, компания Medivent, Швейцария) [5]. В результате в марте 1986 г. европейские врачи Ж. Пуэль, Ж. Марко (J. Marco) и У. Сигварт установили стенты Wallstent 2 больным с острой окклюзией сосудов. Вскоре после этого доктор Чезаре Джантурко (Cesare Gianturco) (рис. 10) сконструировал проволочный стент, который, если можно так сказать, был обмотан вокруг баллона, при раздувании которого стент обволакивал внутреннюю стенку сосуда, т.е. принимал форму внутренней поверхности сосуда и сохранял далее эту форму. Ч. Джантурко установил такой стент пациенту с острой окклюзией коронарной артерии. Правда, в соответствии с инструкцией FDA (Food and Drug Administration — Управление

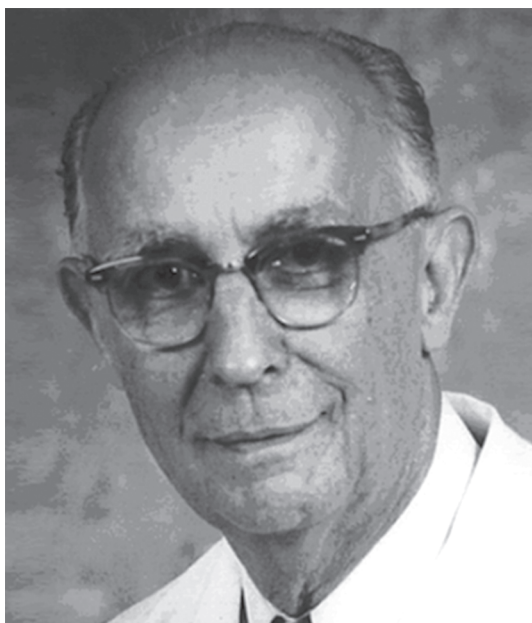


Рис. 10. Чезаре Джантурко (Cesare Gianturco)

по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, занимается контролем качества пищевых продуктов, лекарственных препаратов, косметических средств, табачных изделий и некоторых других категорий товаров, а также осуществляет контроль за соблюдением законодательства и стандартов в этой области) больному после этого все же была выполнена операция аортокоронарного шунтирования. Но в дальнейшем врачи уже не придерживались этой инструкции. К примеру, в сентябре 1986 г. доктор Г. Рубин (G. Roubin) в американском университете Эмори успешно установил аналогичный стент больному с острой окклюзией коронарной артерии без проведения ему последующей операции прямой реваскуляризации миокарда.

Как видно из представленного обзора литературы и анализа исторических фактов, назвать имя первого клинициста, выполнившего стентирование у человека, несколько затруднительно. Если учитывать первую публикацию, посвященную стентированию периферического сосуда у человека, то, скорее всего, им был У. Сигварт [3]. Что же касается стентирования коронарных артерий, то здесь, по всей вероятности, пальму первенства следует отдать Ж. Пуэлю [6].

В 1987 г. Сигварт с коллегами опубликовал обнадеживающие итоговые результаты первых нерандомизированных клинических исследований по коронарному стентированию. Исследования были построены в основном на клинических наблюдениях за использованием трех видов стентов Wallstent за пределами США, так как их использование в лечении больных в США еще не было разрешено FDA. Однако их беспрепятственно использовали в других странах. Проведенное исследование показало, что стенты Wallstent были более гибкими, нежели стенты Palmaz-Shatz (разрешенные FDA в США), и, следовательно, их было проще доставлять к месту назначения и устанавливать в коронарных артериях. Что же касается самораскрывающихся «пружинок», разработкой которых преимущественно занимались европейские специалисты, они, как оказалось, не очень подходили для венечных артерий сердца по целому ряду характеристик, в том числе ввиду невозможности задавать им при процедуре стентирования точно желаемый диаметр, а также устанавливать их строго в заданном месте в сосудах. К тому же достаточно частым был случай тромбозов и рестенозов при использовании стентов Wallstent. Эти же осложнения были характерными для стентов Gianturco-Roubin, что спустя какое то время стало основной причиной исчезновения с рынка как первого, так и второго стента.

В США разработки по созданию стентов шли несколько иным путем, а именно: в направлении конструирования стентов, раскрывающихся баллонами для ангиопластики. Наиболее настойчивым и целеустремленным в этом направлении оказался доктор Хулио Пальмас (Julio Palmaz) (рис. 11), который, посетив как-то мастер-класс Андреаса Грюнтцига по баллонной ангиопластике коронарных артерий, загорелся идеей создания металлического протеза, который можно было бы нанизывать на баллон для ангиопластики для последующей его установки и раздувания в месте сужения сосуда.

В результате этого протез превращался бы в каркас для внутреннего просвета сосуда, не давая возможности сосуду коллабироваться, т.е. позволял бы сосуду сохранять заданную после установки протеза конфигурацию и диаметр. Именно в этом направлении действовал Х. Пальмас, подбирая наиболее подходящий металл и дизайн для протеза. Справедливости ради следует отметить, что этими же проблемами были озабочены и другие исследователи, о чем свидетельствуют их публикации [3, 7, 8]. Но наиболее активным и удачливым все же был Х. Пальмас. Он настолько был поглощен идеей создания оптимального протеза, что даже стол у себя на кухне превратил в экспериментальный полигон, проводя поиски наиболее адекватного, по его понятиям,



Рис. 11. Хулио Пальмас (Julio Palmaz)

протеза (надо отметить, что свое «детище» он называл не стентом, а протезом). С 1980 по 1985 г. Х. Пальмас установил более дюжины протезов разных конструкций в сосуды собак. При этом он уделял особое внимание изучению вопросов длительного взаимодействия протеза с окружающими тканями организма собак. Благодаря исследованиям патологоанатома доктора Фермина Тайо (Fermin Tio) Х. Пальмас получил подтверждение, что создаваемые им протезы биосовместимы и не являются токсичными для организма животных. Следует особо отметить, что свои исследования Пальмас проводил на крупных сосудах животных, таких как нисходящая аорта или подвздошная артерия, хотя его основной целью, можно сказать, конечной точкой назначения, было стентирование коронарных артерий сердца. Как известно, коронарные артерии человека имеют существенно меньший диаметр, чем сосуды, на которых проводил эксперименты Х. Пальмас. Он понимал, что вероятность тромботической окклюзии или рестеноза протеза в коронарных сосудах может быть значительно выше. Много дней и бессонных ночей провел исследователь, совершенствуя свое «детище». Когда Х. Пальмас, наконец, понял, что стент можно представить коллегам на обсуждение, он направился вместе со своим наставником, доктором Стюартом Рейтером (Stewart Reuter), в Техасский университет в Сан-Антонио, где в 1984 г. выступил с докладом на заседании

Радиологического общества Северной Америки и продемонстрировал протез. А в 1985 г. он опубликовал первую статью на эту тему. По всей вероятности, разработки Х. Пальмаса внушили доверие руководителям Техасского университета, так как они приняли решение оказать финансовую помощь доктору для продолжения работ в этом направлении. Вдохновленный успехом Х. Пальмас интенсифицировал свои исследования и начал консультироваться с экспертами по выбору наиболее подходящего материала для протезов. В конце концов он остановил свой выбор на нержавеющей стали 316 L. Следует отметить, что из этого материала изготавливались иглы для хирургического сшивания тканей. На него имелось разрешение FDA. Вскоре он изготовил проволочный протез в виде трубки с боковыми отверстиями (рис. 12).

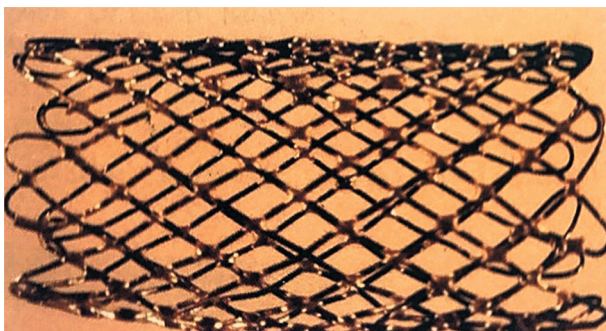


Рис. 12. Первый саморасширяемый стент, созданный Х. Пальмасом из стали 316 L

При этом протез имел свойство принимать и сохранять при нагревании ту форму, которая придавалась ему при раздувании баллоном. Справедливости ради надо отметить, что первый стент (будем его впредь так называть, несмотря на то, что создатель, как мы уже отмечали, называл его протезом), сконструированный Пальмасом, был достаточно ригидным и крупноразмерным (30 мм на 3 мм), что позволяло устанавливать его лишь в сосуды большого диаметра. Впрочем используемая Х. Пальмасом технология, в принципе, позволяла изготавливать трубки и меньшего диаметра. В результате в 1985 г. он уже изготовил трубки длиной 15 мм и диаметром 1,5 мм. Эти стенты возможно было устанавливать в сосудах диаметром от 2,5 до 5 мм, т.е. они были вполне приемлемыми для коронарных артерий. Таким образом, к 1985 г. у Пальмаса уже имелись готовые стенты, которые можно было использовать у пациентов с коронарной болезнью. Оставалось найти клинициста, который взялся бы использовать их в клинике. Таким клиницистом оказался

доктор Р. Шатц (R. Shatz), который, встретившись с Х. Пальмасом в 1985 г., изъявил желание сотрудничать с ним. К тому же они получили дополнительное финансирование из одного частного фонда, что еще больше ускорило работу. В течение месяца исследователи установили множество стентов в подвздошные артерии кроликов, коронарные артерии собак и почечные артерии морских свинок. Результаты экспериментов подтверждали, что стенты можно успешно устанавливать в сосудах малого диаметра, в особенности если перед этим животные с целью профилактики тромбоза сосудов получали ацетилсалициловую кислоту (Аспирин[▲]), дипиридамол и декстран. Однако важно отметить, что исследования проводились у животных с нормальными сосудами. Совсем иначе обстояло дело, когда вопрос касался лечения сосудов человека, пораженных атеросклеротическим процессом. К тому же исследователи понимали, что необходимо придать стенту большую гибкость, так как трубку с боковыми дырками было непросто продвигать через стандартные коронарные проводниковые катетеры, и, тем более, могли возникнуть трудности по продвижению в коронарных артериях, стенозированных атеросклеротическим процессом.

Работой исследователей стали интересоваться все больше компаний и фирм. К примеру, к их исследованиям проявила интерес компания Johnson & Johnson (США), которая в августе 1986 г. подписала договор с Х. Пальмасом и Р. Шатцем на предмет создания стента для подвздошной артерии человека. Следует отметить, что, хотя договор и касался создания стента для подвздошной артерии, он косвенно открывал возможность интенсификации работы и над стентом для коронарных артерий. За время работы над созданием стента для подвздошной артерии авторы идеи провели также серию исследований по стентированию коронарных и почечных артерий собак. Все процедуры были успешными, и исследователи пришли к выводу, что готовы к выполнению клинических процедур коронарного стентирования у людей. Однако PDA (Ассоциация производителей парентеральных лекарственных средств) приняла решение, что Х. Пальмас и Р. Шатц должны вначале завершить свои исследования по периферическому стентированию. В связи с этим Х. Пальмас в мае 1987 г. направился в немецкий город Фрайбург и там вместе с доктором Гетцем Рихтером (Goetz Richter) выполнил первое успешное стентирование подвздошной артерии человека. Спустя месяц после этой процедуры Х. Пальмас и Р. Шатц получили разрешение FDA на проведение клинических исследований по протезированию подвздошной артерии у людей в США и приступили там к выполнению этих процедур. Следует отметить, что процедуры

стентирования подвздошных артерий были успешно внедрены в клиническую практику во многих центрах США. После получения окончательного разрешения FDA в 1991 г. клинические исследования достаточно быстро и успешно завершились.

После успешного внедрения в клиническую практику стентирования подвздошных артерий исследователи получили разрешение на клинические исследования стентирования коронарных артерий. Однако они понимали, что их стенты для коронарных артерий слишком жесткие, и проведение достаточно ригидных стентов длиной 15 мм через обычные проводниковые катетеры, не говоря уже о продвижении стента в самих коронарных артериях, представило бы большую сложность. Следовательно, для выполнения успешной процедуры коронарного стентирования требовался достаточно тщательный отбор больных с максимально подходящими анатомическими данными. Поэтому протокол стентирования коронарных артерий больных с ишемической болезнью сердца был составлен таким образом, что для лечения отбирались пациенты лишь с локальным, коротким поражением правой коронарной артерии широкого диаметра, без извитостей, при наличии коллатералей и при условии хорошей функции левого желудочка. Необходимость наличия коллатерального кровоснабжения дистальных участков пораженного сосуда была обусловлена тем, что, в случае непредвиденного нежелательного результата процедуры с закрытием стента, коллатеральное кровоснабжение свело бы к минимуму клинические последствия серьезного осложнения. Все перечисленные условия были необходимы для предохранения сердца от острого повреждения миокарда. Еще одним важным условием протокола являлось использование многоцелевых проводниковых катетеров размером не менее 8 Fr или катетеров Stertzer размером не менее 8,3 Fr. Доступ к сосуду должен был быть хирургическим через плечевую артерию.

Несмотря на множество ограничений в показаниях к стентированию, докторам не пришлось долго искать пациента. Доктор Эдуардо Д'Соза (Eduardo D'Souza) из бразильского города Сан-Паулу предоставил Х. Пальмасу и Р. Шатцу коронароангиограмму больного с ишемической болезнью сердца, с локальным поражением правой коронарной артерии и наличием коллатералей в эту артерию при нормальной функции левого желудочка. После тщательного рассмотрения и анализа коронароангиограммы доктора одобрили выбор пациента, и бригада, состоящая из врачей и представителей компании Johnson & Johnson, направилась в Сан-Паулу. По прибытии бригады в кардиологическую клинику Сан-Паулу больному была выполнена повторная селективная

коронарография, которая выявила неожиданные результаты. За время, прошедшее между выполнением двух коронароангиограмм, правая коронарная артерия полностью закрылась, вероятнее всего за счет ее острого тромбоза. Важно отметить, что, несмотря на произошедшую окклюзию правой коронарной артерии, острый ИМ не развился, вероятнее всего, ввиду наличия коллатералей. Р. Шатц и Х. Пальмас, несмотря на произошедшие изменения в худшую сторону, а именно полную окклюзию правой коронарной артерии, решили выполнить процедуру стентирования. Они последовательно реканализировали правую коронарную артерию, выполнили ее баллонную ангиопластику и установили стент диаметром 3 мм. После установки стента была выполнена постдилатация стентированного участка баллоном, диаметр которого составлял 3,5 мм. Процедуру больной перенес хорошо, без каких-либо осложнений. Спокойно прошла и ближайшая ночь. Утром пациенту выполнили контрольную ангиографию, которая выявила хорошие результаты процедуры, стент был полностью проходим и нормально функционировал. Больной был выписан на второй день с рекомендацией приема ацетилсалициловой кислоты (Аспирин[®]) и дипиридамола. Кстати, через тринадцать лет после процедуры контрольная коронарография показала хорошие результаты стентирования, наблюдалась лишь умеренная гиперплазия интимы в стенте. Все эти годы у пациента отсутствовали приступы стенокардии.

Окрыленные успехом Пальмас и Шатц стали посещать разные страны, выступая перед коллегами с демонстрацией результатов впервые выполненной процедуры. Вместе с тем, не останавливаясь на достигнутом, исследователи много работали над совершенствованием дизайна стента, стремясь создать более гибкий образец. В итоге они разработали новый вид стента, состоящего из нескольких коротких трубок с боковыми отверстиями, соединенных между собой тонкими гибкими металлическими звеньями. Эксперименты на животных с использованием новых стентов превзошли все ожидания, так как они, благодаря оригинальной конструкции, достаточно легко проходили через проводниковые катетеры, проникая в разные участки коронарных артерий. Однако, учитывая, что стенты крепились на баллонах вручную, а применяемые в то время баллоны были низкопрофильными и скользкими, оставалась опасность соскальзывания стентов с баллонов. Следовательно, требовались более адекватные баллоны, поиском которых и занимались исследователи.

В январе 1988 г. Р. Шатц и Х. Пальмас получили разрешение FDA на использование коронарных стентов у людей на территории США