

Б.М. Тодуров, д.м.н., профессор, А.В. Хохлов, А.А. Максаков, Хоррам Сохраб, М.В. Шиманко,  
ГУ «Інститут серця МЗ України», г. Київ

## Рассасывающиеся стенты: новая эра в интервенционной кардиологии

**Болезни сердца и сосудов – одна из основных причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания являются причиной смерти 16,7 млн человек в год, что составляет 29,2% от общей смертности населения Земли. В Украине за последние 15 лет наблюдают повышение летальности при этой патологии. Показатели смертности и инвалидизации в нашей стране значительно превосходят таковые всех экономически развитых стран и составляют 1477 человек в год на 100 тыс. населения. Эти цифры в четыре и более раз превышают аналогичные показатели Италии (330 случаев в год) и Франции (250 человек в год).**

В общей структуре смертности в Украине сердечно-сосудистые заболевания составляют более половины, свыше 36% приходится на долю ишемической болезни сердца (ИБС). При этом современные методы терапии, такие как эндоваскулярные процедуры и аортокоронарное шунтирование (АКШ), используют в 8-10 раз реже по сравнению с экономически развитыми странами.

В течение длительного времени медикаментозное лечение ИБС было единственным методом терапии данной патологии. Внедрение в клиническую практику новых методов реваскуляризации миокарда расширило возможности лечения пациентов с ИБС. Предложенная R. Favaloro в 1967 г. операция аутовенозного АКШ превзошла все ожидания, значительно улучшив качество жизни пациентов и снизив частоту развития инфаркта миокарда. Открытие и развитие рентгенэндоваскулярных методов лечения позволило А. Gruentzig в 1977 г. провести три успешных баллонных дилатации венечных артерий, а J. Puel в 1986 г. впервые имплантировал стент в венечную артерию. Хороший непосредственный результат, улучшение самочувствия и значительное снижение частоты фатальных осложнений свидетельствовали о том, что открыта новая эра в лечении ИБС.

Благодаря своим преимуществам за прошедшие годы коронарные стенты стали основным инструментом инвазивной кардиологии. В данное время мировые лаборатории выполняют стентирование в 60-90% случаев всех чрескожных коронарных вмешательств. Активное применение стентов дало возможность эффективно лечить коронарные поражения разной сложности, в том числе и поражения ствола левой венечной артерии. В то же время использование стентирования выявило и слабые стороны этого метода лечения, в частности вероятность развития рестеноза, или повторного сужения просвета сосуда [3]. Основными причинами такого процесса являются ответная реакция стенки сосуда на травматизацию, которая возникает при имплантации стента, а также на сам стент как инородное тело. По данным разных авторов, рестеноз внутри металлического стента отмечают у 10-50% больных [2].

С целью предотвращения рестенозирования в стентах в 90-х годах прошлого века были предложены стенты с лекарственным покрытием, основным компонентом которого являлись препараты, способствующие уменьшению интенсивности клеточного деления, – цитостатики. Предложенные «покрытые» стенты считались чуть ли не панацеей в лечении атеросклеротического поражения венечных артерий. Внедрению в медицинскую практику этих стентов способствовало использование фосфорилхолина, поливинилацетата, полибутилметакрилата в качестве компонентов полимерных покрытий. Наносимые на металлический каркас полимерные покрытия обеспечивают

дозированное, локальное выделение лекарственного вещества в зону стентированной стенки сосуда, благодаря чему в несколько раз снизилась частота рестенозирования. Однако гидрофобная природа, а также низкая биосовместимость указанных полимеров приводят к длительному заживлению, воспалению сосудистой стенки и тем самым увеличивают риск тромбоза стента, что, в свою очередь, требует длительного (не менее 12 мес) назначения двойной антитромбоцитарной терапии [2, 4].

Появление многокомпонентных полимеров стало следующим перспективным направлением в совершенствовании стентов с лекарственным покрытием. Например, BioLinx polymer, разработанный компанией Medtronic, состоит из трех компонентов: polymer SU – липофильный (гидрофобный), контролирует равномерное выделение препарата; polymer C-19 – гидрофильный, обладает высокой биосовместимостью, и поливинилпиролонидон – также гидрофильный полимер, способствует первичному выделению препарата. Сочетание липофильных качеств покрытия обуславливает высокую биосовместимость и длительное выделение препарата. Однако основным недостатком полимера BioLinx – его ломкость при механических воздействиях, таких как прохождение сквозь кальцинированный или же извитый участок сосуда. В результате этого нарушается выделение препарата и, как следствие, повышается вероятность рестенозирования и тромбоза [2-4].

На сегодняшний день различными компаниями представлен широкий выбор стентов с разнообразными лекарственными и полимерными покрытиями. Наиболее часто встречаются те, компоненты которых являются производными «лимусов». Однако стенты, содержащие паклитаксель, распространены не меньше (стент Taxus). Производные «лимусов» представлены такими препаратами, как сиролimus (стент Cypher), эверолимус (стент Xience V), зотаролимус (стент Endeavor), такролимус (стент Jupiter II), биолимус (стенты Biomatrix, Nobori).

Развитие технологий, синтез новых типов лекарственных веществ и полимерных покрытий значительно улучшили результаты проводимых эндоваскулярных процедур. Однако тромбозы, в частности поздние тромбозы стентов, все еще остаются редкой, но все же нерешенной проблемой интервенционной кардиологии. Нерастворимые полимерные покрытия стентов, несмотря на их способность постепенного и длительного высвобождения цитостатических веществ, – это один из факторов воспаления, а значит, и фактор риска образования тромбов [4].

Таким образом, основной проблемой при стентировании венечных артерий является наличие в сосуде самого стента, то есть жесткого металлического каркаса. В стенте с лекарственным покрытием повторное сужение просвета

(рестеноз) происходит в 1-2% случаев в течение года, что требует проведения дальнейшей механической реваскуляризации – АКШ или повторного стентирования. И в том, и в другом случае наличие уже имплантированного стента является проблемой. Так, при АКШ наложение анастомоза в стентированном сегменте чаще всего невыполнимо или технически крайне сложно. Повторное стентирование также требует дополнительных подготовительных моментов, таких как преддилатация баллонами высокого давления, применение режущих баллонов, постдилатация стента высоким давлением и т.д. Таким образом, количество чрескожных коронарных вмешательств на одном и том же сегменте венечной артерии практически ограничено двумя, максимум тремя процедурами [1, 2, 4].

Металл стента, а также полимеры, входящие в состав антипролиферативного покрытия, – это инородные для организма тела. Их наличие внутри сосуда вызывает асептическое воспаление стенки сосуда и повторное сужение (рестеноза), а также несет в себе риск тромбообразования и требует обязательного назначения длительной двойной антиагрегантной терапии, характеризующейся риском кровотечений. При этом стенты с лекарственным покрытием, обладающие почти на порядок меньшим уровнем рестенозов, обуславливают больший риск тромбоза, так как дольше остаются непокрытыми неоинтимой.

Указанные недостатки побудили специалистов во многих странах мира искать пути выхода из этого тупика. Самым перспективным направлением оказалась разработка биодеградирующих (рассасывающихся) стентов. Действительно, постепенное и полное рассасывание стента открывает возможности повторных вмешательств на одних и тех же сегментах венечных артерий, теоретически в неограниченном количестве [2, 3].

Материалами, обладающими достаточной механической прочностью и способностью рассасываться в живом организме с образованием либо инертных соединений, либо естественных метаболитов, оказались магний и полимолочная кислота.

Полимолочную кислоту широко применяют в производстве медицинских изделий, в том числе в качестве системы доставки лекарств, протезных имплантатов и биоматериалов для закрытия ран. Полимолочная кислота и ее производные прошли множественные пре-клинические и клинические исследования на биосовместимость. Данное вещество наиболее предпочтительно, так как полностью метаболизируется в организме с образованием соединений, являющихся естественным субстратом обмена веществ.

Компанией Abbott Vascular разработана биорассасывающаяся сосудистая платформа (bioresorbable vascular scaffold), изготовленная из полимолочной

кислоты (рис.). Будучи имплантированным в венечную артерию, скаффолд теряет радиальную устойчивость и фрагментируется через 6 мес, а затем полностью рассасывается через 2 года. Таким образом, повторное вмешательство в стентированном сегменте возможно уже через полгода в случае необходимости. Наименьший диаметр производимого компанией скаффолда равен 2,25 мм, но допускается имплантация его в артерию диаметром 2 мм, то есть применение скаффолдов позволяет расширить спектр стентируемых сосудов. Скаффолд не радиоконтрастен, но имеет специальные метки на концах [2, 3].

Меньшая по сравнению со сталью механическая прочность скаффолда предъявляет достаточно строгие требования к подготовке сосуда к имплантации скаффолда. Так, постдилатация, применяемая в обычном стенте, в скаффолдах выполняется с ограничениями по раскрытию и давлению для постдилатации. Сосуд должен быть подготовлен серией преддилатаций, в том числе (в случае необходимости) баллонами высокого давления, режущими баллонами [2].

Процесс имплантации скаффолда также обладает своими особенностями. Раздувают баллон постепенно на 2 атмосферы каждые 5 с. Эта особенность на данный момент исключает применение скаффолдов при стентировании стенозов поражения, так как в этом случае раздувание стента должно быть максимально коротким [1, 2].

Также не изучена ситуация, когда бранши скаффолда не прилегают к стенке артерии, а находятся в ее просвете, как, например, при стентировании через крупную боковую ветвь, или в более сложном варианте – бифуркационное стентирование по одной из краш-методик. Пока не получено данных о безопасности применения скаффолдов в подобных клинических ситуациях [1, 2].

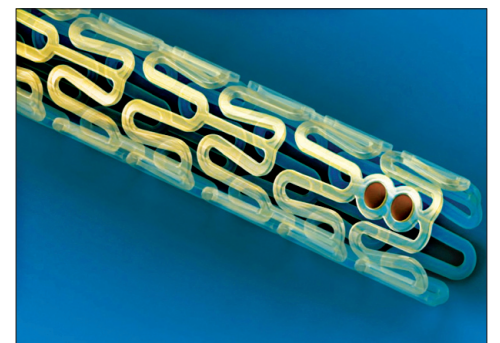


Рис. Биорассасывающаяся сосудистая платформа

Думается, что это лишь вопрос времени, и вскоре после проведения всесторонних клинических испытаний будут получены доказательства преимущества скаффолдов перед элютинг-стентами по всем позициям.

Таким образом, можно без преувеличения утверждать, что в истории интервенционной кардиологии произошла еще одна революция, поднявшая эффективность и безопасность чрескожных вмешательств на качественно новый уровень.

### Литература

1. Dudek D., Onuma Y., Thuessen L. et al. Surrays four-year follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial // Euro Intervention. – 2011.
2. Onuma Y., Ormiston J.A., Surrays P.W. Bioresorbable scaffolds technologies // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2011.
3. Ormiston J.A., De Vroey F., Surrays P.W., Webster M. Bioresorbable polymeric vascular scaffolds. A cautionary tale // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2011.
4. Surrays P.W., Garcia-Garcia H., Onuma Y. From metallic cage to transient bioresorbable scaffolds. Change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? // Eur. Heart J. – 2011.

Кардиохирургия и интервенционная кардиология, № 1, 2013 г.

