

ВВЕДЕНИЕ

«Если ты что-нибудь делаешь, делай это хорошо. Если же ты не можешь или не хочешь делать хорошо, лучше совсем не делать» — эти слова гениального Льва Толстого в полной мере и в первую очередь относятся к нашей профессии — медицине. В ней, наверное, как нигде, необходимо максимальное средоточие таких свойств и качеств, как высочайший профессионализм, глубокие знания, самопожертвование, терпение и, что крайне важно, всепоглощающая любовь к своей профессии и желание быть полностью растворенным в ней. Мы бы очень хотели, чтоб каждый наш коллега, интервенционный хирург, помнил и не забывал об этом.

Прежде чем приступить к освещению вопросов, непосредственно касающихся стентирования сосудов и используемых для этих целей стентов, необходимо сказать несколько слов об относительно новом направлении в клинической медицине, у которого даже общепринятого названия нет, но которое, тем не менее, заняло лидирующее положение в клинической практике. Интервенционная радиология, интервенционная кардиология, интервенционная кардиоангиология, рентгенэндоваскулярная хирургия и т.д. — так в разных странах и в разных медицинских структурах называют это направление медицины. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение — так оно представлено в номенклатуре специальностей Министерства здравоохранения РФ. Сегодня нет практически ни одной дисциплины в медицине, где бы не использовали методы рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения. Кардиология, ангиология, неврология, нефрология, урология, онкология, пульмонология, гастроэнтерология, гинекология — вот далеко не полный перечень тех специальностей, в которых рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение прочно заняли лидирующее положение. Может быть, именно поэтому в номенклатуре специальностей Министерства здравоохранения она представлена не как самостоятельная дисциплина, а как подспециальность. Однако, по нашему мнению, отведение такой скромной роли этой дисциплине ошибочно. Она должна быть представлена как отдельная специальность, используемая в разных направлениях медицины. Это более разумно не только ввиду ее значимости в современной медицине, но и в связи с целым рядом вопросов юридического порядка (пенсионное обеспечение, зарплата, вредность и т.д.). Мы уверены, что со временем эти вопросы будут решены, а пока можно с уверенностью говорить, что XXI в. является веком торжества рентгенэндоваскулярной хирургии, несмотря на то, что мы делаем лишь первые шаги по тому триумфальному пути, который предстоит пройти специальности под названием «рентгенэндоваскулярная диагностика

и лечение». Если коротко резюмировать цели и задачи рентгенэндова-скулярной диагностики и лечения, то это, в первую очередь, нехирургическое восстановление кровоснабжения органов и тканей; коррекция многих патологических состояний сосудов и органов; целевая доставка лекарств и других необходимых веществ к разным участкам организма, в том числе и к патологическим образованиям, и т.д. Осуществляется это при помощи катетеров и других приспособлений, которые через пункционный доступ к магистральным сосудам доставляются к целевым органам и образованиям. И все эти сложные процедуры в подавляющем большинстве случаев выполняются без разрезов, без вскрытия грудной клетки, черепа или брюшной полости, без использования наркоза, искусственного кровообращения и т.д.

Среди всего множества рентгенэндовазкулярных диагностических и лечебных процедур особое место занимает стентирование сосудов сердца. Именно этой проблеме посвящается настоящая книга.

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 высокотехнологического 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 предвещали 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

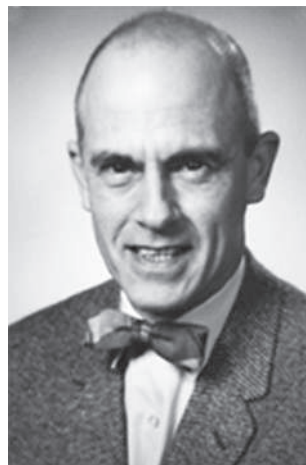


Рис. 4. Чарльз Теодор Доттер

это, выполнил транслюминальную ангиопластику левой поверхностной бедренной артерии, используя при этом диагностический катетер.

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.

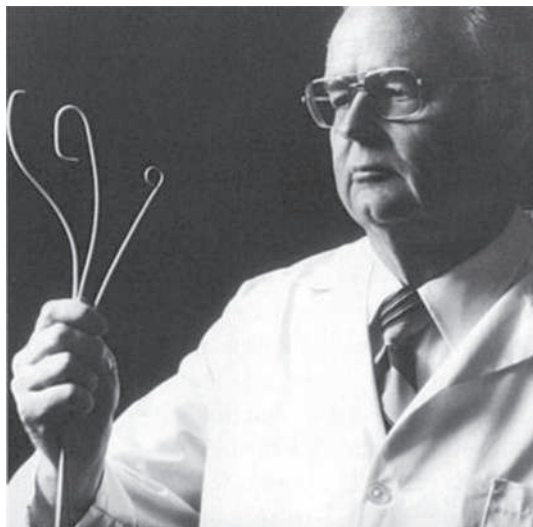


Рис. 5. Мелвин Пол Джадкинс

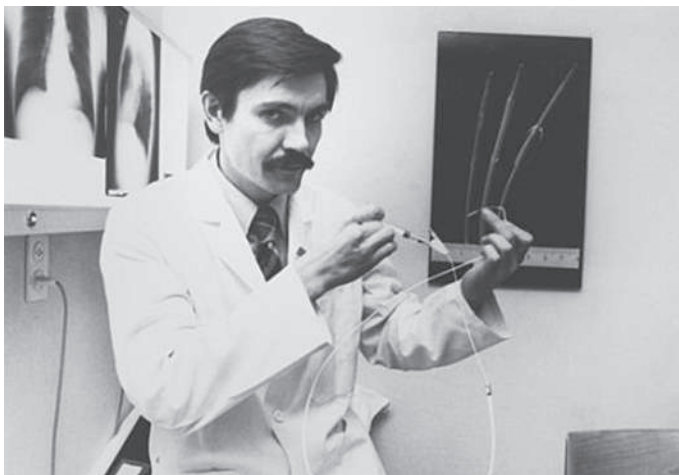


Рис. 6. Андреас Роланд Грюнтциг

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

ТАК НАЧИНАЛАСЬ «ЭРА» 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



Рис. 7. Жак Пуэль

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 проволочным стентом. Медицинскому сообществу показалось в какой-то степени несправедливым, что первым врачом, выполнившим



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 давнишней 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



Рис. 9. Андреас Грюнтциг держит в руке созданный им впервые в мире баллонный катетер для ангиопластики коронарных сосудов сердца

ГДР (Германской Демократической Республики). К сожалению, в ФРГ ему не удалось получить разрешение на клиническую апробацию своего «детища», что и заставило его эмигрировать в Швейцарию. Там он надеялся получить разрешение на проведение процедуры баллонной ангиопластики коронарных артерий. Так и вышло — он получил это разрешение и в сентябре 1977 г. выполнил первую баллонную ангиопластику резко суженной передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии у больного с ишемической болезнью сердца. Процедура прошла без осложнений, сосуд был расширен, и больной выписался из госпиталя без приступов стенокардии. Можно считать, что именно с этого момента началась блестящая эра ангиопластики венечных сосудов сердца [4].

Значительно более драматичной оказалась судьба самого А. Грюнтцига. Став мировым лидером в области баллонной ангиопластики коронарных артерий и монополизировав на какое-то время право выдачи разрешения на выполнение этих процедур во всем мире, он переехал на постоянное место жительства в США, в город Атланту, где продолжал активно заниматься ангиопластикой сосудов сердца. Это принесло А. Грюнтцигу славу и материальное благополучие, и он смог осуществить свою давнюю мечту — приобрел собственный самолет. Увы, увлечение пилотированием стало причиной его безвременной гибели — в 1985 г. А. Грюнтциг в расцвете сил разбился в авиакатастрофе.

Процедура баллонной ангиопластики венечных артерий, разработанная и внедренная в клиническую практику выдающимся ученым

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

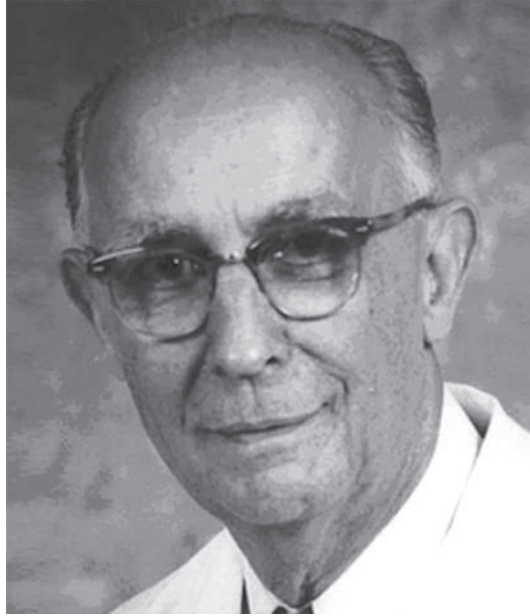


Рис. 10. Чезаре Джантурко (Cesare Gianturco)

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 провололочный протез в виде трубки с боковыми отверстиями (рис. 12).

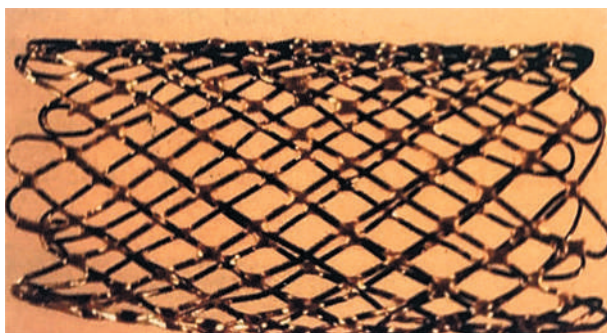


Рис. 12. Первый саморасширяемый стент, созданный Х. Пальмасом из стали 316 L

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 Stertzger 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 большой 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

и планировали использовать имеющиеся стенты, хотя понимали, что для коронарного стентирования они все же были несколько жесткими и ригидными. Тем не менее через месяц после получения разрешения FDA, в феврале 1988 г., в Институте сердца Аризоны в городе Феникс они провели первую процедуру коронарного стентирования у человека, которая, к сожалению, оказалась крайне неудачной. Стент не удалось довести к месту сужения сосуда ввиду крайней извитости артерии. Возникла критическая ситуация, врачи понимали, что вернуть стент обратно в проводниковый катетер и далее вытащить его из катетера наружу будет практически невозможно. В связи с этим было принято решение об установке стента проксимальнее сужения сосуда, т.е. в том месте, где, можно так сказать, он «застрял». Р. Шатц так и поступил. Вот так драматически закончилась первая процедура стентирования коронарной артерии в США. Позднее пациенту была выполнена операция аортокоронарного шунтирования, а для Р. Шатца и Х. Пальмаса эта неудача послужила сигналом к необходимости разработки в кратчайшие сроки более гибкого стента. Как мы отмечали ранее, они уже работали над созданием стента, состоящего из нескольких трубок, соединенных между собой гибкими металлическими звеньями. Новый стент был значительно более гибким и эластичным, чем предыдущие образцы. Работа шла достаточно успешно, и в мае 1988 г. врачи получили разрешение от компании Johnson & Johnson на использование этого стента у людей. Исследователи выехали в немецкий город Майнц, где и выполнили первую лечебную процедуру стентирования на проксимальной трети передней межжелудочковой артерии пациенту с ишемической болезнью сердца стентом PSS (Palmaz-Shatz stent). Процедура прошла успешно, подтвердив, что новый дизайн существенно добавил гибкости стенту, благодаря чему его можно было успешно проводить как через проводниковый катетер Джадкинса, так и по коронарным артериям. Таким образом, с легкой руки Х. Пальмаса и Р. Шатца в течение года после внедрения в клинику стента Palmaz–Shatz эти стенты стали использовать во многих центрах разных стран. В нашей стране первая процедура стентирования у больного с острым ИМ была выполнена именно с использованием стента Palmaz–Shatz в 1981 г. в Московской городской клинической больнице № 15 одним из авторов данной книги Д.Г. Иоселиани [9]. Однако справедливости ради следует отметить, что, несмотря на первые обнадеживающие результаты использования стента PSS, в дальнейшем все чаще стали появляться сообщения об эмболизации и тромбозе стентов, а также и о таких осложнениях, как кровотечение. Эти осложнения наблюдались

примерно у 2,8–5% больных. Как ни странно, тромбозы сосудов при стентировании возникали не в острой стадии, что было характерно для процедур баллонной ангиопластики коронарных артерий, а в подостром периоде (>24 ч после процедуры). В связи с участвовавшими заявлениями медиков об аналогичных осложнениях компанией Johnson & Johnson в декабре 1988 г. было принято решение назначать всем стентированным больным, наряду с ацетилсалициловой кислотой (Аспирином[®]) и дипиридамолом, антикоагулянтный препарат варфарин с целью профилактики тромбозов стентов. Однако, по мнению Р. Шатца, который проанализировал все случаи подострых тромбозов стентов, причиной осложнений было не недостаточное насыщение крови антикоагулянтами, а технические ошибки со стороны хирургов, в том числе и в отношении недостаточного полного раскрытия стентов. Спустя примерно год после этих событий известный рентгенэндоваскулярный хирург из Италии А. Коломбо (A. Colombo), проработавший долгое время в Нью-Йорке в госпитале Ленокс Хилл, подтвердил предположение Р. Шатца. Он также предложил дополнительные возможности снижения тромбоза стентов, заключавшиеся в более полном раскрытии стента (для достижения этой цели авторы рекомендовали проводить постдилатацию стентов баллонами высокого давления) и в использовании нового эффективного дезагреганта — тиклопидина. И на самом деле исполнение двух этих рекомендаций при стентировании коронарных артерий позволило врачам снизить частоту тромбоза стентов с 5% до 1–2%.

Однако серьезной проблемой оставалась чрезмерная ригидность стентов. Это затрудняло их проведение через извитые коронарные артерии, в особенности в их дистальные отделы. По этой же причине оставалась нерешенной проблема дислокации стентов, т.е. их смещение с баллонов до достижения места назначения. Дислокация стентов происходила ввиду недостаточно плотного и прочного их прилегания к баллону, и в случаях контакта стента с извитыми участками сосудов или с выступающими в просвет сосуда бляшками он нередко соскальзывал с баллона. Для предупреждения этих осложнений компания, производящая стенты PSS, приступила к выпуску узких проводниковых катетеров размером 5 F, которые должны были служить своего рода «чехлом» для стентов PSS до их доставки к нужному месту. Сами эти катетеры находились внутри аналогичных проводниковых катетеров большего размера (7F), и в таком комплексе происходила доставка стента к месту стеноза коронарной артерии. Затем кончик тонкого катетера проводили через стенозирующее поражение сосуда, после чего в этом месте

устанавливали стент, высвобождая его из катетера, служившего чехлом. Далее тонкий проводниковый катетер удаляли полностью и производили раздувание стента. На использование этих проводниковых катетеров в США было получено специальное разрешение FDA, после чего они были широко внедрены в клиническую практику. Следует отметить, что, несмотря на определенные проблемы при использовании комбинации двух проводниковых катетеров ввиду некоторой громоздкости устройства, они достаточно широко использовались при стентировании коронарных артерий стентами PSS, вплоть до появления на рынке стента Crown компании Johnson & Johnson (рис. 13).

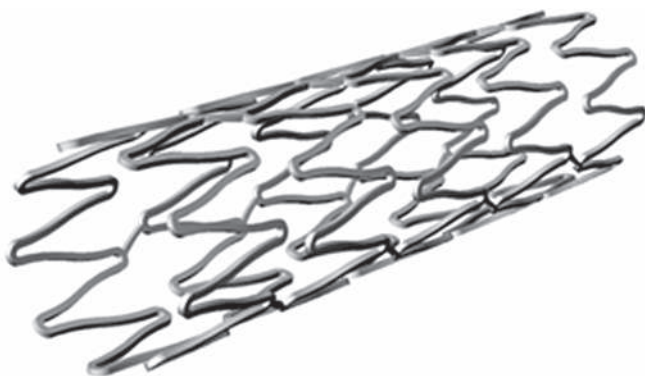


Рис. 13. Стент Crown, который был создан в результате модификации стента Palmaz-Schatz

Стент этот изготавливали гнездовой техникой, что позволяло достаточно плотно фиксировать стент к баллону, и после его внедрения в клиническую практику отпала необходимость использования тонкого внутреннего проводникового катетера. Забегая вперед, следует отметить, что упомянутая выше гнездовая технология была использована также при создании стента следующего поколения, получившего название Velocity (Johnson & Johnson, США). Эти стенты отличались лишь тем, что если в Crown ячейки соединялись между собой прямыми коннекторами, то в Velocity — S-образными. Использование новой конструкции коннекторов существенно повысило гибкость стента, и в дальнейшем именно на платформе Velocity был создан первый стент с лекарственным покрытием Cypher компании Johnson & Johnson (США). Но это будет значительно позже. Возвращаясь же к начальному периоду эры стентирования, отметим, что тогда было необходимо аргументированно доказать преимущество стентирования перед

баллонной ангиопластикой в целом и в отношении снижения частоты рестенозов или *in-stent* стенозов в частности. С этой целью в 1994 г. в США и Европе были проведены два крупных для того времени исследования по стентированию коронарных артерий: STRESS в США, включавшее данные 410 больных, и BENESTENT в Европе, охватившее данные 510 больных. Условием включения больных в исследования было стентирование только одного сосуда с *de novo* возникшим стенозом нативной артерии. От результатов этих исследований во многом зависело будущее стентирования. К счастью, оба исследования дали весьма схожие результаты: существенное снижение рестеноза в группах больных, получивших стентирование коронарных артерий, по сравнению с теми, которым была выполнена баллонная ангиопластика. В исследовании STRESS соотношение частоты рестенозирования было 31% против 42%, а в исследовании BENESTENT — 22% против 32% соответственно в группах стентирования и баллонной ангиопластики [10, 11]. Правда, в США FDA в 1993 г. по непонятным причинам запретило использование стента Palmaz–Shatz, но в 1994 г. разрешение было восстановлено, и продажа стентов в скором времени пошла вверх как в США, так и в Европе.

Таким образом, после этих двух кооперативных исследований реально началась эпоха стентирования коронарных артерий, которую можно назвать революционной по своей значимости в лечении коронарной болезни в частности и стенозирующего атеросклеротического поражения артериальных сосудов в целом. Именно в этот период был заложен подход к принципиально новому оригинальному методу лечения стенозирующих поражений артериальной системы. В дальнейшем происходило лишь усовершенствование дизайна, материала и покрытия внутренней поверхности стентов. Это, безусловно, вносило существенную лепту в улучшение результатов стентирования, и об этом мы вкратце расскажем далее, однако принцип, заложенный авторами стентирования, не меняется по сей день — создание каркаса, с одной стороны, достаточно жесткого, не меняющего своей формы, для удержания стенок сосудов в оптимальном состоянии, а с другой стороны — эластичного и гибкого, облегчающего тем самым прохождение через извитые и стенозированные сосуды. Если коротко резюмировать необходимость появления стентов, то их создание было обусловлено желанием противостоять двум серьезным осложнениям, характерным для процедуры баллонной ангиопластики, — диссекции сосуда и его острой окклюзии, а также рестенозам после баллонной ангиопластики. Для создания первых голометаллических стентов (так назывались стенты, не имеющие

никакого лекарственного или иного покрытия), как известно, использовали нержавеющую сталь 316L либо нитиноловую пружинку разного дизайна. Стенты были либо самораскрывающимися, либо раскрываемыми баллоном. Проведенные уникальные исследования на материалах, полученных в результате вскрытий умерших стентированных больных, показали, что репаративные процессы, следовавшие вслед за имплантацией голометаллических стентов, были схожи с аналогичными процессами, наблюдаемыми при заживлении резаных ран. Первые тридцать дней происходил процесс скопления форменных элементов в месте стентирования, с образованием небольших пристеночных тромбов и накоплением фибрина. Все это сопровождалось местной воспалительной реакцией с инфильтрацией такими клетками, как полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги. Позднее, примерно спустя 2 нед, начиналась инфильтрация этого места Т-лимфоцитами. Этот процесс продолжался несколько месяцев. Все заканчивалось эндотелизацией поверхности стента.

Итак, резюмируя разговор о внедрении процедуры стентирования коронарных артерий в клиническую практику, можно с уверенностью сказать, что стентирование прочно заняло лидирующее место в лечении ишемической болезни сердца. При использовании этого метода лечения значительно улучшалось клиническое состояние больных, существенно уменьшались или исчезали полностью приступы стенокардии и их эквиваленты, снижалась частота острого ИМ и, что самое главное, улучшался прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца. Это факты, которые уже практически не дискутируются.

С этого времени стентирование коронарных артерий было взято на вооружение практически всеми кардиологическими клиниками мира. Совершенствовался дизайн стентов, шли поиски наиболее оптимальной комбинации лекарств, предупреждающих тромбозы стентов, и т.д. Между тем количество процедур коронарного стентирования в мире росло в геометрической прогрессии. И чем больше накапливался у врачей опыт стентирования, тем четче вырисовывалась проблема, мешающая считать стентирование коронарных артерий окончательно признанным методом лечения коронарной болезни. И этой проблемой был рестеноз, а точнее *in-stent* стеноз. Справедливости ради следует отметить, что стентирование коронарных артерий примерно вдвое снизило частоту рестенозов по сравнению с баллонной ангиопластикой. И тем не менее частота рестенозов при использовании голометаллических стентов оставалась достаточно высокой и достигала 15–20%.