



УДК 616.132.2-089.843

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОРОНАРНОГО СТЕНТА С НАНОСТРУКТУРНЫМ БИОИНЕРТНЫМ УГЛЕРОДИСТЫМ ПОКРЫТИЕМ

М.И. БОЯРИНЦЕВ*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет**e-mail: maximus_16@bk.ru*

В статье изложены современные проблемы внутрисосудистого стентирования. В эксперименте изучены биомеханические свойства оригинального стента с наноструктурным биоинертным покрытием методами коронарографии, СКТ. Результаты исследований показали сопоставимость экспериментальных стентов с существующими рыночными аналогами по основным критериям, предъявляемым к коронарным эндопротезам.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стентирование коронарных артерий, послеоперационные рестенозы, биоинертность, биосовместимость стента.

Введение. Ишемическая болезнь сердца, развивающаяся вследствие атеросклероза коронарных артерий, является одной из наиболее актуальных социально - медицинских проблем современности, в связи с ее высокой ролью в инвалидизации и смертности трудоспособного населения. Ежегодно ИБС в России диагностируют у 2,8-5,8 млн человек, при этом смертность, по данным Европейского кардиологического общества, максимальная в Европе (в среднем 431,5 человек на 100 тыс. в год) [1, 2, 3]. В настоящее время одним из эффективных методов лечения пациентов, страдающих ИБС, являются чрескожные коронарные вмешательства. Но, обстоятельством, существенно лимитирующим, объем оперативной помощи является рестеноз.

Катетерные методы лечения коронарного атеросклероза были впервые применены Andreas Gruntzig и Senning в конце 1970-х [4]. Уже тогда они сообщили, что рестеноз имел место у 19% пациентов, которым была проведена баллонная ангиопластика. Последующие исследования большого количества пациентов после коронарной баллонной ангиопластики зарегистрировали частоту рестеноза около 33-40% [5].

Непосредственные результаты эндоваскулярных процедур были улучшены с внедрением в клиническую практику коронарного стентирования: более чем в 95% случаев процедура была успешной. Хороший непосредственный результат у каждого третьего больного нивелировался из-за возникновения рестеноза внутри стента, а у некоторой категории больных, например при сахарном диабете, частота рестеноза превышала 50% [6].

В конце 90-х годов появились стенты с полимерным покрытием, наполненным лекарственными веществами с антипролиферативной или цитостатической активностью. Первые результаты их использования показали, что стенты действительно снижают частоту рестеноза [7-9]. Однако, с накоплением опыта, в мировой литературе появились сообщения о снижении эффективности имплантации покрытых стентов через 1-3 года после выполненного вмешательства, в том числе и у пациентов с хроническими тотальными окклюзиями коронарных артерий [10, 11].

Высокая стоимость стентов с лекарственным покрытием и сходные отдаленные клинические результаты с непокрытыми стентами поднимают вопрос о целесообразности использования более дорогостоящего материала в подобных случаях.

Стент должен обладать следующими свойствами:

1. Иметь достаточную радиальную устойчивость для обеспечения каркасной функции. Дизайн ячейки стента должен препятствовать пролабированию фрагментов сосудистой стенки или атеросклеротической бляшки в просвет артерии и обеспечивать необходимую гибкость конструкции.

2. Обладать достаточной рентгеноконтрастностью для обеспечения его адекватной визуализации.

3. Поверхность стента должна обладать биоинертными свойствами для исключения реакции отторжения тканями организма и минимизации воспалительного ответа на имплантацию.

4. Стент должен быть электрически нейтрален, то есть не должен вызывать электрических реакций в зоне имплантации.

5. Поверхность стента должна обладать антикоррозийной устойчивостью в биологических средах.



6. Поверхность стента должна обладать атромбогенными свойствами.

7. Не должен препятствовать процессу эндотелизации, но при этом не должен провоцировать гиперплазию интимы.

Для достижения обозначенных характеристик представляется эффективным использование титана. В современной литературе доказана биосовместимость титана за счет спонтанно образующейся на его поверхности пленки оксида титана и применение данного материала в различных биоимплантах. Исследования, проводимые в настоящее время американскими учеными, показывают идеальную совместимость титана с сосудистой стенкой. Однако, физические свойства титана, в частности пластичность, не позволяют создать конструкцию, способную менять свою форму в процессе имплантации. Так же, вопрос плохой визуализации стента во время имплантации, невозможность обеспечения визуального контроля за адекватностью раскрытия стента и невозможность оценки результатов в отдаленном периоде стал камнем преткновения для дальнейшей разработки этой темы.

В настоящий момент в борьбе с рестенозом используются разнообразные биоинертные покрытия, наносимые на металлическую основу протеза. В результате биомеханические свойства стента реализуются за счет материала стента и его конструкции, а биоинертность обеспечивается покрытием. Наиболее перспективным является покрытие на основе углерода, так называемые алмазоподобные покрытия. Доклиническая оценка алмазоподобного углеродного нанокompозитного пленочного покрытия показала снижение тромбогенности после имплантации стента и гиперплазии неоинтимы. [12]. Турбостратический стент (CarboStent™ Sorin, S.p.A., Италия), покрытый пленкой углерода, хорошо переносится больными. Antonucci и соавт. при обследовании 112 пациентов с относительно высоким риском тромбоза, позднего рестеноза или сосудистой недостаточностью не выявили случаев тромбоза внутри стента или развития острого инфаркта миокарда, однако уровень рестеноза внутри стента при ангиографии спустя 6 месяцев составил 25%.

В последние годы перспективным направлением в борьбе с рестенозом является использование биодеградируемых стентов на основе магния. После имплантации и выполнения своей основной каркасной функции, стент подвергается резорбции со стороны крови. Тем самым не остается субстрата для поддержания воспаления и развития рестеноза. Но, на данный момент скорость растворения стентов такова, что сосуд не успевает покрываться вновь растущими клетками интимы и соответственно отсутствует фиксация стента и его фрагментов возникающих в процессе биодеградации. Очевидна реальная опасность дистальной эмболии [13].

Таким образом, анализируя полученную информацию, мы пришли к неутешительным выводам. В настоящий момент не существует стента, отвечающего всем вышеперечисленным критериям. Наша работа направлена на изучение экспериментального образца сосудистого эндопротеза с модифицированной поверхностью.

Цель работы. Изучить биомеханические свойства стента с наноструктурным биоинертным углеродистым покрытием при имплантации в коронарные артерии.

Материалы и методы. Для изготовления матричных коронарных стентов использовались высокоточные микротрубки из нержавеющей стали марки 316 LVM. Нержавеющая сталь выбрана, как идеальный по своим прочностно - эластическим и рентгеноконтрастным характеристикам материал для изготовления матричных сосудистых стентов.

Дизайн стента разработан с учетом минимального контакта металла со стенкой артерии 14%. Формирование наноструктурным углеродного покрытия проводили с использованием импульсного источника углеродной плазмы. Толщина покрытия – 80 нм. Кремирование матричных стентов на баллонный катетер системы доставки осуществлялось с помощью ручного устройства для кремирования. Полученные матричные баллонорасширяемые стенты с системой доставки были стерилизованы химическим методом в аппарате «Sterrat», упакованы и подготовлены к имплантации.

Экспериментальные имплантации проводили в коронарные артерии овец массой 45-60 кг. С целью предупреждения реакции тромбообразования за 3 суток до операции животным вводили по 75 мг клопидогреля перорально с водой. Исследуемую группу составили 27 стентов с биоинертным углеродистым покрытием размером (D– 3,0 мм – L – 15 мм). Контрольную группу – то же количество стентов из нержавеющей стали подобного дизайна размером (D– 3,0 мм – L– 15 мм). Ангиографическим способом определялся участок коронарной артерии, по диаметру совпадающий с диаметром имплантируемого стента. Распределение стентов по коронарным артериям, а так же особенности их установки приведены в табл. 1.



Таблица 1

Особенности распределения стентов по коронарным артериям

Параметры имплантации	Экспериментальная группа	Контрольная группа
Локализация: -Передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА) -Огибающая артерия (ОА)	14 13	13 14
Оперативный доступ	Трансаортальный	Трансаортальный
Наркоз	Внутривенный	Внутривенный
Время операции, мин.	24,3±2,5	24,3±2,5
Давление, atm	14	14

Контрольные точки определены на 14, 28, 180 сутки после операции. В эти сроки выполняли комплекс исследований, направленных на изучение биомеханических свойств стентов. Для этого проводили КТ – коронарографию на компьютерном томографе КТ - Brilliant 64 и прямую инвазивную коронарографию.

Результаты. Доставка и имплантация исследуемых стентов с биоинертным углеродистым покрытием осуществлялась аналогичным образом, как и контрольных баллонорасширяемых стентов. По проходимости извитых участков, визуализации и позиционировании стенты с НБИУП оказались сопоставимы с обычными стентами из нержавеющей стали.

При проведении КТ-ангиографии на всех сроках визуализировали 100% стентов обеих групп, расположенные в ПМЖА и ОА. По основным функциям исследуемые стенты не отличались от контрольных. Гемодинамически значимых сужений просветов сосудов и просветов стентов не определили ни в одном стентированном сегменте обеих групп. Участки артерий дистальнее стентов контрастируются на всем протяжении (данных за окклюзию и дистальную эмболию не получено).

Достоверных различий в обеих группах по окончании инвазивного ангиографического эксперимента выявлено не было (табл. 2). Все стентированные сегменты полностью проходимы, признаков диссекции выявлено не было. Дефекты контрастирования в виде пристеночных тромбов не определялись как на ранних сроках (14, 28-е сутки), так и в отдаленном послеоперационном периоде (180-е сутки). Участки артерий, дистальнее стентированных сегментов прослеживались на всем протяжении. Эвакуация контрастного вещества осуществлялась равномерно в обеих группах. Кровоток дистальнее стентов TIMI 3. При нативной визуализации исследуемые стенты не отличимы от контрольных и определяются как цилиндры ячеистой структуры, расположенные в просвете артерий. В большинстве случаев (74%) стентированные сегменты исследуемой группы представляют собой утолщенные участки артерий, незначительно превышающие ее по диаметру, что свидетельствует об адекватном расправлении стента при имплантации. Приблизительно такой же результат был и в контрольной группе (70%), $P > 0,05$.

Таблица 2

Результаты эксперимента

Сроки Параметр	Исследуемая группа			Контрольная группа		
	14 сут.	28 сут.	180 сут.	14 сут.	28 сут.	180 сут.
Рентгеноконтрастность	+	+	+	+	+	+
Радиальная устойчивость	+	+	+	+	+	+
Потеря просвета (рестеноз)	-	-	-	-	-	-
Тромбоз	-	-	-	-	-	-



Выводы. Стенты с биоинертным углеродистым покрытием по способу доставки и имплантации сопоставимы со стентами контрольной группы. На всех сроках эксперимента исследуемые стенты не отличались от стентов контрольной группы по параметрам радиальной устойчивости и рентгеноконтрастности. Рентгеноконтрастными методами в исследуемые сроки не выявлена разница между группами по потери просвета стента. Также не выявлено случаев тромбоза в обеих группах.

Литература

1. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия-2005. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: НИЦСХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2006. – С. 4-29.
2. Сердечно-сосудистая хирургия в России: методы оценки результатов и перспектив развития / Л.А. Бокерия, И.Н. Ступаков, Р.Г. Гудкова, И.В. Самородская // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2002. – №3. – С. 4-11.
3. Spodick, D. H. Cardiology 1999 / D.H. Spodick // Ann. Intern. Med. – 2000. –Vol. 133, № 3. – P. 244.
4. Feyter, P.J. de. Anti-restenosis Trials [Text] / P.J. de Feyter, J. Vos, B.J. Rensing // Curr. Interv. Cardiol. Rep. – 2000. – Vol. 2, № 4. – P. 326-331.
5. Kastrati, A. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial / A. Kastrati, J. Mehilli, N. Beckerath von et al. // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 15. – P. 1855; author reply 1855-1856.
6. Hill, R.A. Drug-eluting stents: an early systematic review to inform policy / R.A. Hill, Y.I Dündar, A. Bakhai et al. // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 902-919.
7. Colombo, A. Drug-eluting stents: the new gold standart for percutaneous coronary revascularization / A. Colombo, I. Iakovou // Ibid. – 2004. – Vol. 25. – P. 895-897.
8. Brunner-La Rocca, Kaiser C. Pfisterer M. / BASKET-LATE www.medscape.com/viewarticle/529648
9. Long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to bare metal stents in the treatment of saphenous vein graft disease [Text] / R. M. Minutello, S. Bhagan, A. Sharma [et al.] // J. Interv. Cardiol. – 2007. – Vol. 15. – P. 326-331.
10. Лазаренко, О.Н. Влияние покрытий стентов на тромбообразование и развитие рестенозов [Текст] / О.Н. Лазаренко // Практическая ангиология. – 2007. – № 2 (7). – С. 10-13.
11. Шенгюль, Х. Экспериментальное обоснование применения растворимых стентов в лечении окклюзирующих заболеваний сосудов :дис. ... канд. наук / Х. Шенгюль. – М., 2009. – С. 98.

BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE STENT WITH NANOSTRUKURNYM BIOINERT CARBON COATING

M.I. BOYARINTSEV

*Belgorod National
ReserchUniversity*

e-mail: maximus_16@bk.ru

The article describes the current problems of the intravascular stent. The experiment studied the biomechanical properties of the original stent bioinert nanostructured coatings by coronary angiography, CT structures. The results showed comparable experimental stent current market peers on key criteria for coronary endoprostheses.

Keywords: ischemic heart disease, coronary artery stenting, postoperative restenosis, bioinert, biocompatible stent.