

А.Г. Осиев, О.В. Крестьянинов

Покрытые баллонные катетеры в лечении рестенозов внутри коронарных стентов: механизм действия, технические аспекты, клиническая эффективность

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
crsc@ngicp.ru

УДК 616.127-005.4-089.193.4
ВАК 14.01.26

Поступила в редакцию
24 февраля 2011 г.

© А.Г. Осиев,
О.В. Крестьянинов, 2011

Рестеноз остается главной проблемой интервенционной кардиологии, «ахиллесовой пятой ангиопластики» Однако до сих пор не разработана оптимальная тактика лечения рестенозов внутри стента. Создание технологии локальной доставки лекарственного вещества в коронарные артерии явилось без преувеличения революционным шагом в развитии эндоваскулярных методов. Приведен обзор использования покрытых баллонных катетеров в лечении рестенозов внутри коронарных стентов: механизм действия, технические аспекты, клиническая эффективность. Ключевые слова: рестеноз в стенте; покрытый баллонный катетер; паклитаксель.

За последние годы транскатетерные технологии добились значительного прогресса в лечении пациентов с ИБС. В 1994 г. число коронарных ангиопластик впервые превысило количество АКШ в Европе. По своему отдаленному прогнозу стентирование не имеет достоверного преимущества перед баллонной дилатацией коронарных артерий (КА). Широкое внедрение в клиническую практику метода транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) с имплантацией стентов в КА обусловило формирование нового патологического состояния, названного «рестеноз внутри стента» [2, 34].

Рестеноз остается главной проблемой интервенционной кардиологии, «ахиллесовой пятой ангиопластики» [4]. Частота рестенозов, возникающих в отдаленном периоде, по данным различных авторов, колеблется от 10 до 40% и до сих пор остается одной из наиболее актуальных проблем в современной кардиологии [1, 26].

Однако до сих пор не разработана оптимальная тактика лечения рестенозов внутри стента. Существуют различные интервенционные методики устранения рестеноза в отдаленном периоде: многократные дилатации баллоном высокого давления; дилатации стенозированного сегмента баллонами большего размера; лазерная реканализация; дилатация «режущим» баллоном; имплантация второго эндопротеза по методике «стент в стент».

Но ни одна из перечисленных методик не может радикально решить проблему рестеноза. Около 1/3 пациентов с рестенозами внутри стентов все же становятся кандидатами на хирургическую реваскуляризацию миокарда. На сегодняшний день также не существует достаточно эффективного медикаментозного лечения, способствующего уменьшению частоты рестеноза. В свете изложенного создание технологии локальной доставки лекарственного вещества с помощью коронарного эндопротеза явилось без преувеличения революционным шагом в развитии эндоваскулярных методов [3].

Механизмы развития рестеноза после коронарного стентирования

С патофизиологических позиций внутривентрикулярный рестеноз – процесс заживления поврежденного сосуда после коронарного стентирования, связанный с альтернативными изменениями эндотелиальной выстилки, интимы и внутренней эластической мембраны [37].

Имплантация коронарного стента после дилатации стеноза баллонным катетером или «прямое» стентирование улучшают геометрию просвета КА, фрагменты атеросклеротической бляшки (АСБ) прижимаются к стенке сосуда, что придает ей ровный гладкий контур и обуславливает ламинарный кровоток без турбулен-

ции и завихрений. Увеличивая площадь поперечного просвета КА, стент повышает объемный кровоток через стентированный сегмент сосуда. С момента имплантации стента начинается процесс взаимодействия между клетками крови и интимы КА, с одной стороны, и металлической поверхностью стента – с другой. Непосредственно после стентирования наблюдается адсорбция белков плазмы (альбуминов на начальном этапе), формирующих монослой на металлических элементах стента

В последующем фибриноген, факторы комплекта, фибронектин и другие белки, имеющие большое сродство к металлической поверхности, могут замещать ранее адсорбированные альбумины.

Наличие этих белков на поверхности стента инициирует каскад взаимодействий с элементами крови – тромбоцитами и эритроцитами. Таким образом, несмотря на массивную антитромботическую терапию, на поверхности стента происходит формирование пристеночного тромба, который в дальнейшем организуется. В свою очередь повреждение стентом внутренней эластической мембраны приводит к миграции гладкомышечных клеток в направлении просвета сосуда и их массивной пролиферации в ответ на внедрение инородного тела с образованием в дальнейшем нового интимального слоя. Присутствие стента определяет большую выраженность воспалительного процесса по сравнению с ангиопластикой, что играет весомую роль в процессе заживления стенки сосуда [17].

Реактивные воспалительные инфильтраты в виде лимфоцитов, эозинофилов и гистиоцитов выявлялись в экспериментальных исследованиях не только на стентированной поверхности, но и по всей толщине артериальной стенки до адвентициального слоя [7].

Освобождение и выход в циркулирующую кровь биологически активных агентов – цитокинов, факторов, ускоряющих клеточный цикл и соответственно рост ткани, определяют поздние изменения в клеточном составе стенки сосуда после стентирования. Миграция гладкомышечных клеток, их пролиферация и формирование протеиновой нектелочной матрицы приводит в отдаленном периоде к ремоделированию КА и составляет основу гиперплазии интимы с образованием рестеноза внутри и по краям стента [8].

Внутренняя поверхность КА после имплантации стента испытывает постоянное давление, что также может стимулировать пролиферацию клеточных элементов. Патоморфологические изменения после имплантации коронарного стента проходят следующие стадии: формирование на поверхности стента тонкого пристеночного тромба → воспалительная реакция различной интенсивности → пролиферация клеточных элементов и формирование нектелочной протеиновой матрицы → ремоделирование артерии и образование рестеноза. Так как биологические процессы, способствующие возникновению рестеноза после баллонной ангиопластики и

стентирования имеют несомненное сходство, временные интервалы этих явлений также практически идентичны и процесс рестенозирования в стенке завершается спустя 6 месяцев после его имплантации.

Существует мнение, что три фактора играют главную роль в развитии рестеноза после баллонной ангиопластики: перерастяжение, формирование неоинтимы и хроническое ремоделирование сосудистой стенки. Неоинтима – гипоцеллюлярная грубоволокнистая ткань, содержащая в основном гликозаминогликаны и различные формы коллагена. Таким образом, клеточные компоненты занимают всего около 11% объема неоинтимы, остальной – белки внеклеточного матрикса [30].

Формирование неоинтимы продолжается от нескольких недель до месяцев, неоинтима формируется клетками и внеклеточным матриксом. Источником большинства этих клеток может быть адвентиция, так как интенсивная пролиферация встречается там спустя 2–3 дня после повреждения артериальной стенки баллонным катетером. Через семь дней после повреждения определяется умеренная пролиферация меди. Хроническое ремоделирование – следствие внешнего сжатия сосуда, характеризующегося уменьшением внешней окружности сосуда, наружной эластической мембраны. Причина хронического ремоделирования – чаще фиброз, хотя также рассматриваются другие причины, такие как изменения во внеклеточной структуре и хронические изменения сосудистого тонуса. В стентировании КА период отрицательного ремоделирования протекает несколько месяцев на фоне накопления в составе внеклеточного матрикса таких ингредиентов, как гиалуронан, фибронектин, остеопонтин и вибронектин, а также включает процессы миграции ГМК и реэндотелизации [10].

Несмотря на огромное количество коронарных стентов, применяемых в течение последнего десятилетия, было относительно немного исследований патологических процессов, наблюдаемых после имплантации стента. Komatsu с соавторами провели первое систематическое исследование реакции неоинтимальной ткани на стентирование у 11 пациентов, которые умерли в период от 2 дней до 21 месяца после стентирования. У четырех пациентов, умерших в течение 12 дней, обнаружили формирование окклюзирующего тромба, в то время как у пациентов, умерших после 64 дней обнаружили отчетливый слой неоинтимы различной степени выраженности. В нерестенозных поражениях неоинтимальные уплотнения были заметно меньше, чем в рестенозных, но без качественных различий: неоинтима содержала макрофаги, но преобладали гладкомышечные клетки [21].

В более обширном исследовании Farb с соавторами [10] изучали взаимодействие АСБ и стента, формирование тромба, воспаление и наличие неоинтимы. Средняя продолжительность наблюдения была 39–82 дня. Авторы сделали заключение, что морфологические изменения во

время коронарного стентирования способствуют раннему формированию тромба и острой воспалительной реакции, сопровождаемой неоинтимальным ростом. Повреждение меди и проникновение элементов стента внутрь бляшки ведет к усилению воспалительной реакции.

Отношения между воспалением и формированием неоинтимы были далее изучены этими авторами в последующих исследованиях [11]. Детальная гистология была выполнена на 116 препаратах стентов, имплантированных в сроки более 90 дней в 87 КА у 56 пациентов. Средняя продолжительность имплантации стента была 10 месяцев. Рестеноз в стенке был определен как стеноз в области стента более 75%. Было сделано заключение, что клеточная насыщенность неоинтимального воспаления коррелирует с увеличением толщины неоинтимы, и среднее число воспалительных клеток было в 2,4 раза выше при рестенозе, чем в случаях, не связанных с рестенозом.

Схожие серийные исследования посредством внутрисосудистого ультразвука (ВСУЗИ), выполненные пациентам после стентирования, обнаружили позднюю потерю просвета в сегменте, больше связанную с разрастанием ткани, и в меньшей степени – с ремоделированием. Hoffman с соавторами пришли к заключению, что рестеноз в стенке является результатом формирования неоинтимальной ткани (то есть клеточной пролиферации и накопления внеклеточного матрикса) [19]. Авторы доказали, что стенты вызывают пролиферацию и во внутреннем просвете стента, и в слоях ткани вне стента. Они также показали, что разрастание ткани вне стента сопровождалось положительным ремоделированием (увеличенная площадь поперечного сечения внешней эластической мембраны) [18]. Nakamura с соавторами позже обнаружили, что положительное ремоделирование вокруг стента встречается в различные сроки и имеет обратную зависимость с выраженностью образования неоинтимы [28].

В дополнение к центральному глубокому повреждению от каркаса стента и общему артериальному напряжению, имплантация стента вызывает частичное обнажение эндотелия в структуре, характерное для каждой конфигурации стента [31]. Rogers с соавторами в ходе анализа установили, что более высокое давление при имплантации стента, более широкое раскрытие ячеек стента и более растяжимые материалы баллона вызывают большие области поверхностного контакта и контактные усилия между ячейками стента [32].

Grewe с соавторами, используя растровую электронную микроскопию, исследовали сегменты КА 18 пациентов, умерших между 1 и 340 днями после имплантации стента [14]. Они описали три фазы интеграции стента и выдвинули предположение, что реакция эндотелиальных клеток может значительно отличаться от реакции, замеченной при других катетерных вмешательствах. Saragori с соавторами исследовали пациентов, перенесших катетерные вмешательства (имплантация стента, баллонная

ангиопластика или направленная атерэктомия) на передней нисходящей артерии (ПНА) [6]. Спустя несколько месяцев после вмешательства эндотелиальная реактивность была измерена в сегменте, дистальном по отношению к леченому поражению, и количественно оценена степень ангиографического спазма или расширения, вызванного интракоронарным введением ацетилхолина, который действует непосредственно на эндотелий. В стентированной КА имелась постоянная эндотелиальная дисфункция. В ПНА стентированных пациентов была отмечена более выраженная зависимость вазоконстрикции от эндотелия, чем в ПНА пациентов, подвергшихся баллонной ангиопластике или атерэктомии. Группа больных со стентами имела повышенную более чем в два раза частоту дистального спазма, чем у пациентов после баллонной или лазерной ангиопластики (22 и 9%, соответственно).

Сосудистый эндотелиальный фактор роста ускоряет эндотелиальную репарацию, стимулируя миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток. Hedman с соавторами провели рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование, чтобы определить, могла ли генная передача предотвратить рестеноз в стенке [15]. В результате было отмечено, что не было никакого различия в частоте рестеноза между пациентами, которые получили сосудистый эндотелиальный фактор роста, и пациентами, которые получили плацебо. Уже спустя 10–15 мин после имплантации стента активация лейкоцитов может быть обнаружена на уровне коронарного сегмента, поврежденного стентом; инвазия лейкоцитов (главным образом макрофаги и Т-лимфоциты) также связана с массивным депонированием активизированных тромбоцитов (интрамуральный тромб) [38]. Внедрившиеся нейтрофилы, тромбоциты и коронарный эндотелий, поврежденный стентом, переносят функциональные изменения, проявляющиеся значительным увеличением экспрессии разнообразности лигандов на клеточной поверхности; тромбоциты активизируют рецепторы фибриногена, а нейтрофилы повышают экспрессию поверхностных клеточных рецепторов [27]. Спустя 4 недели новая интима с внеклеточной матрицей покрывает структуру стента [14]. Было также отмечено, что повреждение стенки КА, глубокое проникновение стента в медию, разрыв бляшки и проникновение структуры стента в ядро бляшки увеличивает риск воспалительной реакции, рост неоинтимы и риск рестеноза стента [10].

Задействование воспалительных клеток на уровне стента вызвано местным выходом мощного фактора некроза опухоли, молекул хемоаттрактанта, интерлейкинов IL-1 и поврежденными эндотелиальными клетками и лейкоцитами [20]. Как следствие, выраженная местная воспалительная реакция может вызвать процесс рестеноза. В другом исследовании было отмечено, что увеличенная продукция антагониста IL-1 (противовоспалительная молекула) приводит к снижению риска рестеноза, особенно у более молодых пациентов [41].

Локальный выход воспалительных молекул, вызванный имплантацией стента запускает воспалительную системную реакцию в течение нескольких часов после имплантации стента. Медиаторы воспаления из поврежденных коронарных эндотелиальных клеток стимулируют продукцию реагентов острой фазы, типа С-реактивного белка (СРБ) в печени и гладкомышечных клетках КА, их концентрация в крови увеличивается и может непосредственно усилить локальное воспаление и локальную реакцию на системные воспалительные молекулы. У больных со стабильной стенокардией, поражением одного сосуда и нормальным начальным плазменным уровнем СРБ успешная имплантация стента сопровождается быстрым увеличением уровней СРБ, с пиком в 48 ч [13]. Недавнее исследование у больных со стабильной стенокардией продемонстрировало, что имплантация стента сопровождается селективным увеличением индексов моноцитов, которые достигают максимума спустя 48 ч после процедуры. Интересно, что пациенты с повышенными уровнями СРБ в течение 48–72 ч и с более высокими индексами моноцитов в период 48 ч после процедуры имеют повышенный риск кардиальных событий в дальнейшем [12]. Таким образом, риск развития рестеноза зависит от величины и постоянства локального воспаления, от величины и постоянства системной воспалительной реакции, которая может также усилить влияние локального воспалительного процесса.

Покрытые баллонные катетеры в лечении рестенозов после коронарного стентирования

Механизм восстановления просвета сосуда при баллонной дилатации рестеноза коронарного стента заключается в дальнейшем расширении стента и выдавливании пролиферационной ткани через его звенья. IVUS-контроль ЧТКА рестенозов в Palmaz-Schatz стентах (n=64) показал, что увеличение диаметра сосуда достигается за счет дополнительного расширения стента ($56 \pm 28\%$) и уменьшения количества неоинтимы ($44 \pm 28\%$) [23].

Результаты баллонной ангиопластики варьиабельны и зависят от размера стентированного сегмента, протяженности рестенозического поражения. Исследование [29], включившее 124 пациентов, перенесших успешное повторное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу рестеноза в стенте, показало, что через $27,4 \pm 14,7$ месяцев у 20% больных возобновилась клиническая симптоматика, а частота осложнений составила: смерть – 2%, инфаркт миокарда (ИМ) – 1% и повторная реваскуляризация того же сосуда – 11%. Отсутствие осложнений и симптомов через 12 и 24 месяца составило 86,2 и 80,7% случаев соответственно.

Вероятность рецидива стенокардии после ЧКВ по поводу рестеноза в стенте возрастает при наличии следующих факторов: повторное вмешательство в шунтах, многососудистое поражение, низкая ФВ и менее чем 3-месячный интервал между имплантацией стента и повторным ЧКВ [29]. Кроме того, выясни-

лось, что на частоту реваскуляризации того же сосуда оказывает влияние и протяженность рестеноза в стенте: при фокальном рестенозе она составляет 10%, при рестенозе внутри стента – 25%, на фоне диффузного рестеноза – 50% и при полной окклюзии – 80% [24].

Представляют большой интерес две перспективные технологии, основанные на лекарственном покрытии баллонного катетера и крио-пластики, обе они предполагают новый подход к традиционной ТЛБА. Данные технологии являются альтернативой имплантации стентов в лечении внутривенного рестеноза.

Среди разработанных тактических подходов, доступных в Европе, одобрены были в начале 2010 г. только два. Большой интерес к покрытым баллонным катетерам обусловлен тем, что они позволяют идеально решить вопросы при лечении периферических поражений, где невозможна установка стента. Возрождается интерес к баллонной ангиопластике при помощи покрытого баллонного катетера как первому методу лечения внутривенного рестеноза, оставляя возможность имплантации стента в качестве второго варианта.

Несмотря на то что покрытый стент признан как метод выбора, существует несколько нерешенных вопросов при использовании данного подхода, среди них важными являются такие аспекты, как неполная доставка лекарственного вещества в стенку сосуда, площадь, покрытая стентом, двойной слой металла в некоторых областях, а также перекрытие боковой ветви при отхождении ее в области интереса.

Революционным достижением последних лет является разработка известной немецкой компании B Braun, которая предложила технологию, основанную на использовании прокладки или вкладыша (spacer) между молекулами паклитакселя, образующей матричное покрытие баллонного катетера. Прокладка изготовлена на основе йопромиды, обычно использующегося в контрастном веществе, что позволяет избежать возможных реакций со стороны КА, как и полимеров, применяющихся для привязки лекарственного вещества к стенту.

Паклитаксель – дитерпеновое производное, экстрагированное из коры тисового дерева в 1971 г. [39], которое обладает выраженной антипролиферативной активностью. Повышенный интерес к паклитакселю возник благодаря его способности блокировать процесс микротубулообразования в клетке в обычных температурных условиях и при отсутствии гуанозин-5-трифосфата [5]. Образование микротрубочек в цитоплазме клетки является важнейшей ее функцией, обеспечивающей ионную подвижность (ионтранспортная функция) и структурную основу цитоскелета [9]. Паклитаксель, избирательно присоединяясь к субъединицам бета-тубулина микротрубочек, участвует в разбалансировании процесса сборки белков цитоскелета с последующей инициацией появ-

ления конгломератов микротрубочек и накопления aberrantных структур в цитоплазме клетки. Последующая остановка митотического цикла в фазе G2M приводит к дозозависимому процессу клеточной гибели.

Баллонный катетер обеспечивает большую поверхность контакта между липофильным лекарственным веществом и сосудистой стенкой и приводит к быстрому поглощению препарата даже после первого раздувания баллонного катетера. При использовании баллонных катетеров других производителей может потребоваться несколько раздуваний для правильного выделения лекарственного препарата. Среди покрытых баллонных катетеров хорошо зарекомендовал себя и применяется в клинической практике баллонный катетер SeQuent Please, который является паклитаксель-покрытым баллонным катетером. При выполнении баллонной ангиопластики для диффузии паклитакселя в артериальную стенку достаточно 30-секундного раздувания в зоне рестеноза. Применение покрытого баллонного катетера позволяет избежать второго слоя металла внутри КА при лечении рестеноза внутри стента. Исследования последних лет в Европе свидетельствуют о том, что покрытый баллонный катетер более эффективен, чем покрытый стент, в лечении рестеноза внутри стента. Установлено, что после шести месяцев просвет ранее дилатированных покрытым баллонным катетером рестенозов КА остается большим, чем при имплантации паклитаксель-покрытого стента Eluting PTCA-Balloon Catheter in Coronary Artery Disease II-In-Stent Restenosis (PERCAD II-ISR исследование). Отмечена также меньшая частота больших кардиальных событий [33, 35].

В исследовании PERCAD II сравнивалась эффективность использования покрытого баллонного катетера SeQuent Please с паклитаксель-покрытым стентом другого производителя у 131 пациента в течение 6 месяцев. Оценивалась частота рестеноза и MACE (включая ОИМ, повторное вмешательство или смерть). Исследование показало, что в группе с покрытым баллонным катетером было только 3,7% случаев рестеноза и 4,8% MACE, а в группе с покрытым стентом 20,8% случаев рестеноза и 22% MACE.

Дальнейший анализ этих результатов был продолжен в исследовании PERCAD I, в котором оценивалась возможность использования покрытых баллонных катетеров в лечении стенозов КА малого диаметра у 120 пациентов. Это было первое исследование применительно к лечению поражений de novo. Анализ результатов исследования через 6 месяцев показал, что только в 5,5% случаев отмечен бинарный рестеноз и 6,1% MACE, по сравнению с ранее опубликованными результатами использования покрытых стентов для лечения стенозов КА малого диаметра (31,2% рестеноза и 18,9% MACE). Полученные результаты свидетельствовали о том, что по сравнению с покрытыми стентами эффективность покрытого баллонного катетера была достоверно выше в предотвращении рестеноза [36].

В ряде исследований показано, что при применении покрытых баллонных катетеров возможно уменьшение времени антитромбоцитарной терапии. При использовании покрытых баллонных катетеров прием клопидогреля ограничивается 4 неделями, в то время как при использовании покрытых стентов 6 мес. – 1,5 года. До сих пор не отмечено случаев тромбоза целевого поражения при применении покрытых баллонных катетеров, зарегистрированных в любом исследовании.

Идея направленного транспорта препаратов к миокарду давно овладела умами исследователей. Существует множество устройств для обеспечения максимальной концентрации препарата на локальном участке коронарной артерии. Кроме того, методы направленного транспорта лекарств к миокарду могут оказаться полезными не только в профилактике рестенозов, но и в лечении различных заболеваний сердца. Для этих целей используются так называемые перфузионные катетеры различных типов: двухбаллонный катетер [22], покрытый гидрогелем баллонный катетер и dispatch-катетеры для диффузии препаратов в стенку артерии; перфорированный катетер [40] и инфузионный рукав для активного локального транспорта лекарств под давлением 2–5 атм [16]; а также ионофорезный катетер, внутри которого расположен электрод, второй электрод присоединяется к коже, в результате под действием электрического поля происходит быстрая диффузия лекарственного вещества [25].

Таким образом, существенная динамика подходов к эндоваскулярному лечению больных ИБС, достижения в техническом совершенствовании и совершенствовании устройств для ЧКВ создают принципиально новые возможности в повышении эффективности и предотвращении или снижении частоты осложнений, нивелирующих успех ЧКВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гранкин Д.С. Клинико-ангиографическая эффективность использования платинового стента boa platinum в лечении коронарного атеросклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006.
2. Крылов А.Л. Рентгеноангиографическое обоснование использования стентов с антипролиферативным покрытием при ангиопластике сложных поражений коронарных артерий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук, Томск, 2008.
3. Осиев А.Г. Клинико-ангиографическое обоснование стратегии эндоваскулярных вмешательств при различных клинических формах ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2004.
4. Федорченко А.Н. Рестеноз как основная проблема после чрескожных коронарных вмешательств: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007.
5. Caplow M. // J. Cell. Biol. 1994. V. 127. P. 779–788.
6. Caramori P.R., Lima V.C., Seidelin P.H. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1999. V. 118. P. 344–349.
7. Carter A.J., Laird J.R., Farb A. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1994. V. 24. P. 1398–1405.

8. Chesebro J.H., Badimon L., Fuster V. // J. Am. Coll. Cardiol. 1991. V. 17. P. 96B–100B.
9. Eric K., Ross C. // N. Engl. J. Med. 1995. V. 332. P. 1004–1014.
10. Farb A., Weber D.K., Kolodgie F.D. et al. // Circulation. 2002. V. 105. P. 2974–2980.
11. Farb A., Kolodgie F., Hwang J. // Circulation. 2004. V. 110. P. 940–947.
12. Fukuda D., Shimada K., Tanaka A. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. V. 43. P. 18–23.
13. Gaspardone A., Crea F., Versaci F. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1998. V. 82. P. 515–518.
14. Grewe P.H., Deneke T., Holt S.K. et al. // Kardiol. 2000. V. 89. P. 21–27.
15. Hedman M., Hartikainen J., Syvanne M. et al. // Circulation. 2003. V. 107. P. 2677–2683.
16. Herdeg C., Oberhof F.M., Baumbach A. et al. // Eur. Heart J. 1994. V. 15. P. 561–580.
17. Hofma H.S., Whelan D.M., Beusekom H.M. et al. // Eur. Heart J. 1998. V. 19. P. 601–609.
18. Hoffmann R., Mintz G.S., Popma J.J. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1996. V. 28. P. 1134–1139.
19. Hoffmann R., Mintz G.S., Dussaillant G.R. et al. // Circulation. 1996. V. 94. P. 1247–1254.
20. Kastrati A., Koch W., Berger P.B. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. V. 36. P. 2168–2173.
21. Komatsu R., Ueda M., Naruko T. et al. // Circulation. 1998. V. 98. P. 224–233.
22. Lopez-Sendon J., Sobrino N., Gamallo C. et al. // Eur. Heart J. 1993. V. 14. P. 191.
23. Mehran R., Mintz G.S., Popma J.J. et al. // Am. J. Cardiol. 1996. V. 78. P. 618–622.
24. Mehran R., Dangas G., Abizaid A.S. et al. // Circulation. 1999. V. 100. P. 1872–1878.
25. Mitchel J.F., Azrin M.A., Schvedick M.W. et al. // Circulation. 1994. V. 90. P. 490–492.
26. Moussavian M., Casterella P.J., Teirstein P.S. // Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. 2001. V. 3 (2). P. 103–113.
27. Nakajima T., Schulte S., Warrington K.J. et al. // Circulation. 2002. V. 105. P. 570–575.
28. Nakamura M., Yock P.G., Bonneau H.N. et al. // Circulation. 2001. V. 103. P. 2130–2132.
29. Reimers B., Moussa I., Akiyama T. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1997. V. 30. P. 186–192.
30. Riessen R., Isner J.M., Blessing E. et al. // Am. J. Pathol. 1994. V. 144. P. 962–974.
31. Rogers C., Edelman E.R. // Circulation. 1995. V. 91. P. 2995–3001.
32. Rogers C., Tseng D.Y., Squire J.C. et al. // Circ. Res. 1999. V. 84. P. 378–383.
33. Scheller B., Speck U., Abramjuk C. et al. // Circulation. 2004. V. 110 (7). P. 810–814.
34. Sousa J.E., Costa M.A., Abizaid A. et al. // Circulation. 2003. V. 107 (1). P. 24–27.
35. Speck U., Scheller B., Abramjuk C. et al. // Acad. Radiol. 2005. V. 12. P. 14–17.
36. Unverdorben M., Kleber F.X., Heuer H. et al. // Clin. Res. Cardiol. 2010. V. 99 (3). P. 165–174.
37. Van der Hoeven B.L., Pires N.M., Warda H.M. et al. // Int. J. Cardiol. 2005. V. 99. P. 9–17.
38. Walter D.H., Fichtlscherer S., Britten M. et al. // Am. J. Cardiol. 2002. V. 89. P. 2006–2012.
39. Wani M.C., Taylor H.L., Wall M.E. et al. // J. Am. Chem. Soc. 1971. V. 93 (9). P. 2325–2327.
40. Wolinsky H., Lin C.S. // Ibid. 1991. V. 17. P. 174B–178B.
41. Yasojima K., Schwab C., McGeer E.G. et al. // Am. J. Pathol. 2001. V. 158. P. 1039–1051.

Осиев Александр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Крестьянинов Олег Викторович – врач-сердечно-сосудистый-хирург центра эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).