

Биорезорбируемые коронарные стенты: особенности применения и собственные результаты



С. Н. Фуркало

Национальный институт хирургии и трансплантологии
имени А. А. Шалимова НАМН Украины, Киев

Цель работы — проанализировать непосредственные результаты клинического применения, особенности структуры, визуализации и имплантации первого биорезорбируемого коронарного стента Absorb.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 46 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), которым были имплантированы 60 стентов Absorb (Abbott, США). Мужчин было 43 (93,4%). Возраст больных составил в среднем $(52,1 \pm 4,1)$ года. Клиническая картина характеризовалась нестабильным течением заболевания в 6 (13,0%) случаях, стенокардия II—III функционального класса отмечена в остальных 40 (87,0%) случаях. Стентирование ранее перенесли 10 пациентов и аортокоронарное шунтирование — 4. Один больной ранее перенес эндопротезирование брюшного отдела аорты.

Результаты и обсуждение. Стентирование с имплантацией 1 стента Absorb выполнено у 33 больных, 2 стента были имплантированы в 11 случаях и в 1 случае установлены 4 биорезорбируемых стента. В одном случае стентирование коронарных артерий выполнено одновременно со стентированием внутренней сонной артерии. Применяли традиционный режим двойной антиагрегантной терапии. У всех больных ранний послеоперационный период прошел без осложнений, не зарегистрированы случаи неудачной имплантации или острого тромбоза стента. На модели *in vitro* продемонстрированы особенности полимерной структуры стента при его имплантации. Для визуализации применены современные высокоинформативные методики — оптическая когерентная томография и компьютерная томография.

Выводы. Наш опыт применения биорезорбируемых стентов у больных ИБС свидетельствует о возможности использования этой технологии в различных клинических и ангиографических ситуациях. Необходимо дальнейшее изучение как непосредственных, так и отдаленных результатов вмешательств для широкого внедрения биорезорбируемых стентов в рутинную практику отделений интервенционной кардиологии.

Ключевые слова: биорезорбируемый стент, ишемическая болезнь сердца, методика имплантации, оптическая когерентная томография.

С первых дней появления внутрисосудистых коронарных стентов интервенционные кардиологи мечтали о создании временного эндопротеза, который бы исчезал после выполнения своей функции.

Стентирование с применением саморастворяющихся, биорезорбируемых стентов имеет значительные концептуальные преимущества по сравнению

с установкой непокрытых или покрытых лекарством металлических стентов [3, 5, 9].

Потенциально использование биорезорбируемых стентов может значительно уменьшить частоту такого грозного осложнения, как поздний тромбоз стента. После резорбции стента сосуд лишается таких провоцирующих тромбоз агентов, как непокрытые элементы каркаса стента, стойкие полимеры или остаточные фармакологические препараты. Отсутствие указанных инородных материалов может уменьшать необходимость в длительной двойной антитромбоцитарной терапии. Это, в свою очередь, значительно снижает риск возникновения осложнений, связанных с кровотечениями. Кроме того, в случае необходи-

Статья надійшла до редакції 9 вересня 2014 р.

Фуркало Сергій Миколайович, д. мед. н., проф., зав. відділу
03126, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30
Тел. (44) 408-27-34

© С. М. Фуркало, 2014

мости последующего лечения биорезорбируемый стент не будет препятствием для последующего стентирования или аортокоронарного шунтирования (АКШ). Более предпочтителен биорезорбируемый стент также в тех случаях, когда существует угроза излома и разрушения стентов, как это случается на участках как коронарных, так и бедренных и большеберцовых артерий [1, 2, 10].

Биорезорбируемую конструкцию также можно успешно контролировать с применением компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии.

Практически единственным биорезорбируемым стентом, широко применяемым сегодня в клинической практике, стал стент из полимолочной кислоты Absorb производства компании Abbott (рис. 1).

После имплантации стента в течение двух лет, как правило, наблюдается полное биорастворение полимерных каркасов стентов, которые больше не определяются с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) и внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ). Вторым эффектом биодеградации, отмечавшимся, по данным ВСУЗИ, между шестью месяцами и двумя годами после операции, было позднее расширение просвета артерии в зоне биодеградации (10,9%) параллельно значительному уменьшению атеросклеротической бляшки (12,7%) без существенно уменьшения площади стенок сосуда.

По мере исчезновения стента клеточные структуры сосудистой стенки на протяжении длительного времени восстанавливаются под воздействием постепенно нормализующихся физиологических условий. После биорастворения полилактида полости, ранее заполненные распорками стента, постепенно начинают заполняться протеогликаном и коллагеном [6, 7].

Полное исчезновение стентов (подтвержденное ОКТ, ВСУЗИ, фармакологически стимулированной динамической сосудодвигательной реакцией) позволяет стенкам сосудов постепенно снова начать реагировать на механическое растяжение от пульсирующего кровотока [11–13].

Положительный тест с ацетилхолином с вазодилатацией является непрямым доказательством того, что эндотелий анатомически здоров и функционирует нормально. В свою очередь, здоровый эндотелий подает химические сигналы, которые способствуют вазодилатации и препятствуют образованию тромбоза, пролиферации гладкомышечных клеток и возникновению раздражения [14].

Цель работы — проанализировать непосредственные результаты клинического применения, особенности структуры, визуализации и имплантации первого биорезорбируемого коронарного стента Absorb.

Материалы и методы

Мы прооперировали 46 больных ИБС, которым были имплантированы 60 саморастворяющихся стентов Absorb производства компании Abbott (США). Мужчин было 43 (97,2%). Возраст больных составил в среднем ($54,1 \pm 4,2$) года. Клиническая картина характеризовалась нестабильным течением заболевания в 6 (13,0%) случаях, стенокардия II–III функционального класса (ФК) отмечена в остальных 40 (87,0%) случаях. Стентирование ранее перенесли 10 пациентов, АКШ — 4. Один больной ранее перенес эндопротезирование брюшного отдела аорты.

Стентирование с имплантацией 1 стента Absorb выполнено у 33 больных, 2 стента были имплантированы в 11 случаях и в 1 случае установлены 4 биорезорбируемых стента. В одном случае стентирование коронарных артерий выполнено со стентированием внутренней сонной артерии (таблица).

У 5 больных Absorb имплантирован в случае хронической окклюзии коронарной артерии, в 2 случаях — при бифуркационном поражении, 1 стент установлен в венозный шунт и у 3 больных — при диффузном поражении коронарной артерии. У 1 пациента биорезорбируемый стент установлен в рестенозированный сегмент артерии после ранее перенесенного стентирования. Все вмешательства прошли без существенных осложнений.

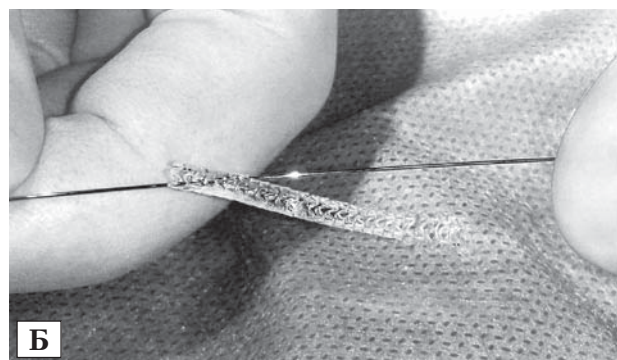
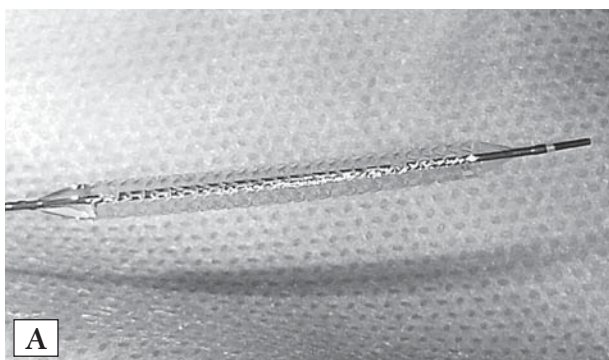


Рис. 1. Биорезорбируемые стенты Absorb #8AED (А), #EEA5 (Б)

Т а б л и ц а

Клиническая характеристика больных

Показатель	Значение
Возраст, годы	54,1 ± 4,2
Мужчины	43 (97,2%)
Женщины	3 (2,8%)
ФВ, %	51,3 ± 3,4
Стабильная стенокардия II–III ФК	40 (87,0%)
ОКС (нестабильная стенокардия)	6 (13,0%)
После АКШ	4 (8,7%)
После стентирования	10 (21,7%)
Импантирован 1 биорезорбируемый стент	33 (71,7%)
Импантированы 2 и более биорезорбируемых стента	13 (28,2%)

Больным назначали традиционную антиагрегантную терапию клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой, в случае резистентности к тиенопиридинам и у больных с нестабильной стенокардией назначали тикагрелор в дозе 180 мг в сутки на период 12 мес.

Результаты и обсуждение

У всех больных ранний послеоперационный период прошел без осложнений, случаи неудачной имплантации или острого тромбоза стента не регистрировали. В двух случаях в процессе имплантации вследствие извитости и кальциноза артерии проведение стента в место позиционирования выполнено со второго раза, после дополнительной преддилатации. В соответствии с рекомендациями компании-производителя стент-система, введенная в сосудистое русло, не должна быть извлечена. В процессе повторного введения биорезорбируемого стента может произойти его дислокация и соскальзывание с несущего баллона, что объясняется полимерной структурой стента и возможным изменением гомогенности структуры. Однако на практике необходимость дополнительной «подготовки» сосуда требуется в некоторых клинических ситуациях. Считается, что повторное введение системы в сосуд все-таки возможно в течение 15 мин после безуспешной попытки.

Особенности имплантации: биорезорбируемый стент Absorb имеет свои особенности имплантации. Прежде всего, очень важным является определение размера диаметра стентированного сегмента артерии. Рекомендации производителя ограничиваются выполнением просчета размеров по данным ангиографии, что действительно в большинстве случаев является достаточным. Однако клиници, располагающие аппаратурой для дополнительной визуализации — ВСУЗИ или ОКТ, имеют дополнительное преимущество.

В соответствии с рекомендациями компании-производителя для адекватного расправления и имплантации стента необходимо постепенное расправление баллона в течение 5 с каждые 2 атмосферы показателя на индифляторе до номинального размера стент-системы. При достижении желаемого размера стента в соответствии с комплаенсом баллона баллон раздувается на 20 с, что позволяет достичь оптимизации имплантации эндопротеза. Перед имплантацией стента необходимо достичь полной ангиопластики сосуда баллон-катетером адекватного диаметра. В большинстве случаев мы использовали низкокомплаенсные баллон-катетеры высокого давления до полного визуального расправления баллона. И если перед имплантацией металлического стента применяли баллон-катетер на 0,5 мм меньше диаметра сосуда, то в случае установки биорезорбируемого стента применяли баллон, соответствующий диаметру артерии. При помощи аппарата оптической когерентной томографии можно точно оценить степень аппозиции прутьев стента к сосудистой стенке [7, 8] (рис. 2).

Критически не рекомендуется перерастяжение стента более чем на 0,5 мм от номинального размера. Это неминуемо ведет к нарушению структуры и целостности полимерных прутьев.

Проведение стент-системы по извитому и фибризованному сосуду может вызвать определенные сложности, что указывалось ранее. Это определяется повышенным профилем устройства за счет толщины прутьев. При этом значительные дополнительные усилия применять не целесообразно ввиду возможности дислокации стента. После успешной имплантации стента во всех случаях применяли постдилатацию некомплаенсным баллоном-катетером, размер которого не превышал 0,25 мм номинального размера стента.

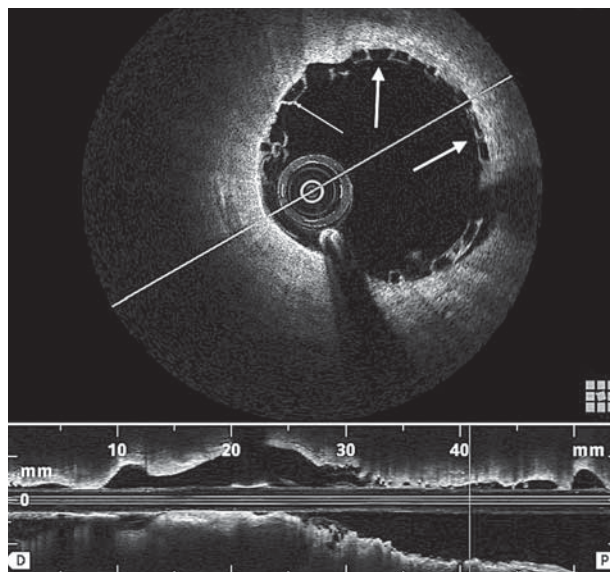


Рис. 2. Данные ОКТ. Адекватная аппозиция биорезорбируемого стента

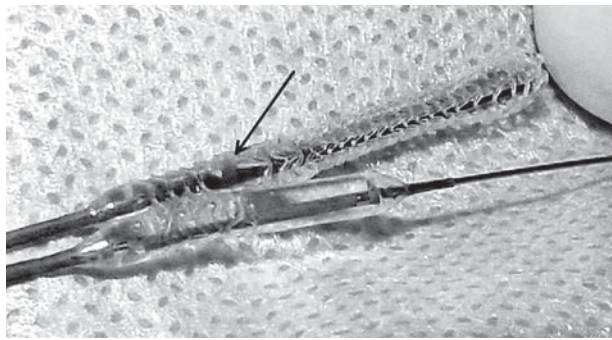


Рис. 3. Бифуркационная дилатация биорезорбируемого стента. Визуализируется разрыв прутьев

Учитывая полимерную структуру стента и толщину прутьев (а она соответствует размеру прутьев стентов первой генерации), необходима максимальная аппозиция прутьев к стенке артерии.

В отличие от металлических стентов при перерастяжении стент Absorb теряет свою структуру вследствие разрывов прутьев из полимолочной кислоты, что, как правило, приводит к потере радиальной устойчивости.

Также отдельного внимания заслуживает применение стентов при бифуркационном поражении.

Классическая бифуркационная постдилатация с применением техники «целующихся» баллонов тут не может быть применена ввиду возможности потери гомогенности стента.

На фото визуализируется излом прутьев стента при бифуркационной дилатации баллонами-катетерами 3,0 и 2,5 мм до номинального давления — 6 атм. (рис. 3).

Поэтому при необходимости выполнения бифуркационной постдилатации в стенте возможно ис-

пользование методики с применением относительно низкого давления (3–4 атм.) в баллонах-катетерах адекватного размера. Возможен вариант применения баллонов заведомо меньшего диаметра [4].

Еще одной особенностью настоящей технологии является ограничение размеров стента. Так, существующие стенты Absorb имеют диаметр 2,5; 3,0; 3,5 мм и длину 12; 18; 28 мм, что не покрывает полностью всю потребность в размерах. К примеру, сейчас не выполняют стентирование основного ствола левой коронарной артерии, как и стентирование сосудов менее 2,5 мм.

Отдельного обсуждения заслуживает применение биорезорбируемых стентов при диффузных поражениях артерий и реканализации хронических коронарных окклюзий (рис. 4). В этих случаях часто применяют более 1 стента. Методика имплантации «стент в стент» радикально не отличается от таковой при применении традиционных металлических стентов. Однако необходимо достичь минимального перекрытия прутьев стентов, желательно около 1 мм. Чтобы это было так, при имплантации необходимо, чтобы метка на баллоне проксимального стента совпала с платиновой меткой ранее установленного дистального стента. Прежде всего, это определяется толщиной прутьев — 150 микрон и значительной потерей просвета в месте перекрытия прутьев стента. Кроме рестеноза в этом месте, возможно возникновение тромбоза стента.

В случае применения биорезорбируемых стентов у больных с окклюзией артерии нужно учитывать возможность исходной гипоперфузии артерии и как следствие — уменьшение ее просвета. В этом случае может быть ошибочно применен стент меньшего, нежели необходимо, диаметра, что в последующем приведет к неполной аппозиции

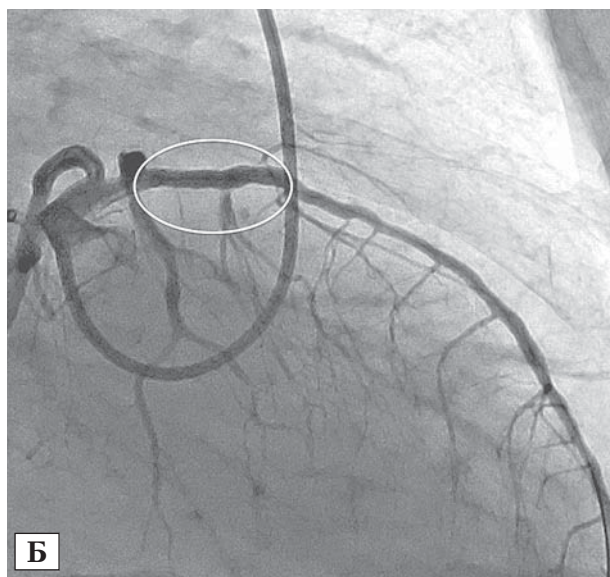
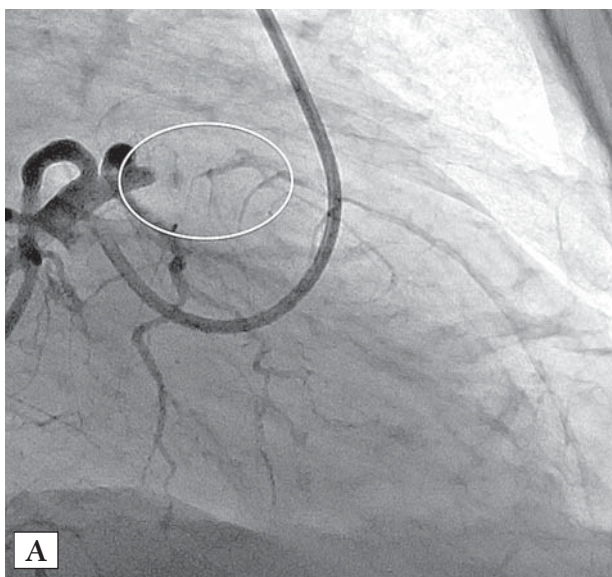


Рис. 4. Данные коронарографии. Полная окклюзия ПМЖВ ЛКА (А) и ПМЖВ после имплантации биорезорбируемого стента (Б)

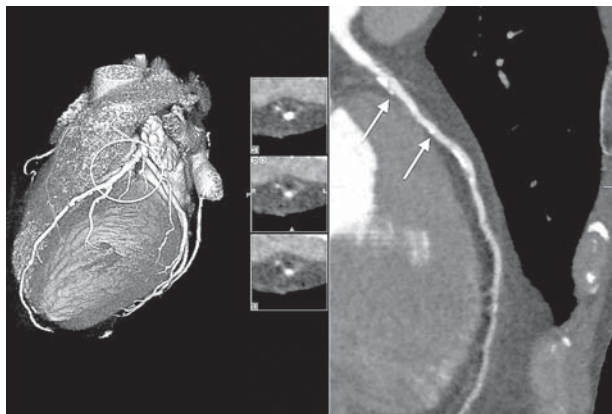


Рис. 5. Данные КТ. Стрелки указывают на метки по краям стента

стента и возможным осложнениям. Помочь в этом случае может информация, полученная при визуализации артерии с применением внутрисосудистого ультразвукового исследования или оптической когерентной томографии.

В последнее время появились сообщения об успешном применении биорезорбируемых стентов в случаях острого коронарного синдрома. Применение биорезорбируемого стента в таких случаях также может быть сопряжено с недооценкой истинного диаметра инфаркт-зависимой артерии, а также наличием тромботических масс, что может помешать полноценному прилеганию прутьев стента к стенке артерии.

Учитывая относительно небольшой период отдаленного наблюдения за пациентами, у которых была применена технология биорезорбируемого стентирования, цельное представление об отдаленных результатах составить затруднительно, однако определенные данные уже имеются. Так, из общего числа пациентов информацию о значимых коронарных событиях мы получили в одном случае. Зафиксирован поздний (8 мес) тромбоз стента в огибающей ветви левой коронарной артерии с развитием инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Больному выполнена баллонная реканализация окклюзированного сегмен-

та артерии с полным восстановлением кровотока. Стоит отметить, что пациент все время принимал двойную антиагрегантную терапию.

Еще у одного больного отмечен рецидив стенокардии II ФК. При осуществлении контрольной компьютерной томографии зафиксированы признаки умеренного диффузного рестеноза в месте имплантации биорезорбируемого стента. В этом случае вмешательство не проводили.

Остальные пациенты оценивают свое состояние как хорошее и удовлетворительное. В 9 случаях осуществлена контрольная коронарография в период 8–12 мес после вмешательства, у 2 больных — компьютерная томография. Отдельного внимания заслуживает целесообразность осуществления компьютерной томографии у таких пациентов. Информативность исследования значительно выше у больных с биорезорбируемыми стентами, так как сам стент ввиду его полимерной структуры не виден, кроме платиновых меток по краям стента (рис. 5). Таким образом, можно легко оценить просвет артерии в месте стентирования. Металлические стенты при трехмерной реконструкции стентированного сосуда выглядят как сплошная трубка, что осложняет оценку состояния сосуда на участке стентирования.

Выводы

Наш опыт применения биорезорбируемых стентов у больных ишемической болезнью сердца свидетельствует о возможности применения этой технологии в различных клинических и ангиографических ситуациях.

Однако существуют определенные ограничения, связанные с технологическими особенностями устройства.

Имплантация биорезорбируемых стентов имеет свои особенности и в ряде случаев требует дополнительных методов визуализации и контроля.

Для более широкого внедрения в ежедневную клиническую практику необходимо дополнительное тестирование биорезорбируемых стентов в сложных клинических ситуациях.

Литература

1. Bourantas C. V., Zhang Y., Farooq V. et al. Bioresorbable scaffolds: current evidence and ongoing clinical trials // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2012. — 14. — P. 626–634.
2. Brugaletta S. I., Garcia-Garcia H. M., Onuma Y., Serruys P. W. Everolimus-eluting Absorb bioresorbable vascular scaffold: present and future perspectives // *Exp. Rev. Med. Devices.* — 2012. — 9 (4). — P. 327–338.
3. Garg S., Serruys P. W. Coronary stents current status // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — 56. — P. S1–42.
4. Gogas B. D., van Geuns R. J., Farooq V. et al. Three — dimensional

- reconstruction of the post-dilated ABSORB everolimus — eluting bioresorbable vascular scaffold in a true bifurcation lesion for flow restoration // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2011. — 4. — P. 1149–1150.
5. Gomez-Lara J., Garcia-Garcia H. M., Onuma Y. et al. A comparison of the conformability of everolimus — eluting bioresorbable vascular scaffolds to metal platform coronary stents // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2010. — 3. — P. 1190–1198.
6. Gomez-Lara J., Brugaletta S., Diletti R. et al. A comparative assessment by optical coherence tomography of the performance of the first and second generation of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds // *Eur. Heart J.* — 2011. — 32 (3). — P. 294–304.

7. Gomez-Lara J., Brugaletta S., Farooq V. et al. Head-to-head comparison of the neointimal response between metallic and bioresorbable everolimus-eluting scaffolds using optical coherence tomography // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2011. — 4 (12). — P. 1271–1280.
8. Gomez-Lara J., Radu M., Brugaletta S. et al. Serial analysis of the malapposed and uncovered struts of the new generation of everolimus-eluting bioresorbable scaffold with optical coherence tomography // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2011. — 4 (9). — P. 992–1001.
9. Oberhauser J., Hossainy S., Rapoza R. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds // *Eur. Intervention.* — 2009. — Vol. 5 (suppl. F). — F15–F22.
10. Onuma Y., Ormiston J., Serruys P.W. Bioresorbable scaffold technologies // *Circulation.* — 2011. — 75 (3). — P. 509–520.
11. Serruys P.W., Ormiston J.A., Onuma Y. et al. A bioresorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-years outcomes and results from multiple imaging methods // *Lancet.* — 2009. — 373. — P. 897–910.
12. Serruys P.W., Onuma Y., Ormiston J.A. et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes // *Circulation.* — 2010. — 30. — 122 (22). — P. 2301–2312.
13. Serruys P.W., Onuma Y., Dudek D. et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — 58. — P. 1578–1588.
14. Zhang Y., Farooq V., Muramatsu N. et al. Bioresorbable Scaffolds in the treatment of coronary artery disease // *Med. Devices (Auckl).* — 2013. — 6. — P. 37–48.

Біорезорбційні коронарні стенти: особливості застосування і власні результати

С. М. Фуркало

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, Київ

Мета роботи — проаналізувати безпосередні результати клінічного застосування, особливості структури, візуалізації та імплантації першого біорезорбційного коронарного стента Absorb.

Матеріали і методи. Під наглядом перебувало 46 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), яким було імплантовано 60 стентів Absorb (Abbott, США). Чоловіків було 43 (93,4%). Вік хворих становив у середньому ($52,1 \pm 4,1$) року. Клінічна картина характеризувалася нестабільним перебігом захворювання в 6 (13,0%) випадках, стенокардію II–III функціонального класу відзначено в інших 40 (87,0%) випадках. Стентування раніше перенесли 10 пацієнтів, аортокоронарне шунтування — 4. Один хворий переніс ендопротезування черевного відділу аорти.

Результати та обговорення. Стентування з імплантацією 1 стента Absorb виконано у 33 хворих, 2 стенти були імплантовані в 11 випадках і в 1 випадку встановлено 4 біорезорбційних стенти. В одному випадку стентування коронарних артерій виконано разом зі стентуванням внутрішньої сонної артерії. Застосовували традиційний режим подвійної антиагрегантної терапії. В усіх хворих ранній післяопераційний період минув без ускладнень, випадків невдалої імплантації або гострого тромбозу стента не реєстрували. На моделі *in vitro* продемонстровано особливості полімерної структури стента при його імплантації. Для візуалізації застосовано сучасні високоінформативні методики — оптичну когерентну томографію та комп'ютерну томографію.

Висновки. Наш досвід застосування біорезорбційних стентів у хворих на ІХС свідчить про можливість використання цієї технології в різних клінічних і ангіографічних ситуаціях. Потрібне подальше вивчення як безпосередніх, так і віддалених результатів втручання для широкого впровадження біорезорбційних стентів у рутинну практику відділень інтервенційної кардіології.

Ключові слова: біорезорбційний стент, ішемічна хвороба серця, методика імплантації, оптична когерентна томографія.

Bioresorbable vascular stents: characteristics of the application and clinical experience

S. M. Furkalo

O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Kyiv

Purpose — to analyze direct clinical application results, imaging structure characteristics and implantations of the first bioresorbable stent Absorb.

Materials and methods. The study involved 46 patients with coronary artery disease (CAD) who were implanted 60 stents Absorb. The age was: 52.1 ± 4.1 years, 45 patients (97.8%) were male. The clinical picture was characterized by unstable course of the disease in 6 cases (13.0%), Cardiac angina of II–III functional class was noted in other cases — 40 (87%). 10 patients previously had stenting and 4 patients underwent coronary artery bypass. One patient experienced previous endoprosthesis of abdominal aorta.

Results and discussion. Stenting with implantation of 1 stent Absorb was performed in 33 patients, 2 stents were implanted in 11 cases and in one case 4 bioresorbable stents were implanted. In one case coronary and carotid stenting were performed simultaneously. Conventional double antiplatelet therapy method was applied. In all patients the early postoperative period was uneventful; there were no cases of failure of implantation or acute thrombosis of stent. On the model *in vitro* the stent polymer structure characteristic while implantation is demonstrated. Modern information technologies were applied to visualize the process- optical coherent tomography and computed tomography.

Conclusions. Our experience of the use of bioresorbable stents in patients with CAD suggests the possibility of application of this technology in patients with difficult coronary lesions, such as chronic total occlusion, bifurcation, diffuse disease, venous bypass etc. Further study is needed both for immediate and long-term outcomes of interventions for the widespread introduction of biodegradable stents in routine practice of interventional cardiology departments.

Key words: bioresorbable stents, coronary artery disease, implantation methodics, optical coherent tomography.