

История и перспективы развития метода коронарного стентирования (краткий очерк)

А.И.Аналеев^{✉1}, С.П.Семитко^{1,2}

¹ФГБУ ВПО Институт повышения квалификации ФМБА России. 125371, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 91;

²ГБУЗ Городская клиническая больница им. В.В.Вересаева. 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская, д. 10

Данная статья посвящена истории развития коронарного стентирования, обзору современных технологий и перспективам дальнейшего развития данной методики.

Ключевые слова: коронарный стент, стентирование коронарных артерий, история интервенционной кардиологии, стент с лекарственным покрытием, биорезорбируемые скаффолды.

✉anton-analeev@yandex.ru

Для цитирования: Аналеев А.И., Семитко С.П. История и перспективы развития метода коронарного стентирования (краткий очерк). Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 34–39.

History and prospects of the development of coronary stenting (brief essay)

A.I.Analeev^{✉1}, S.P.Semitko^{1,2}

¹Institute of Professional Development. 125371, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe sh., d. 91;

²V.V.Veresev City Clinical Hospital. 127644, Russian Federation, Moscow, ul. Lobnenskaia, d. 10

This article is devoted to the history of the development of coronary stenting, review of modern technologies and perspectives for the further development of this technique.

Key words: coronary stent, coronary artery stenting, history of interventional cardiology, drug-eluting stent, bioresorbable scaffolds.

✉anton-analeev@yandex.ru

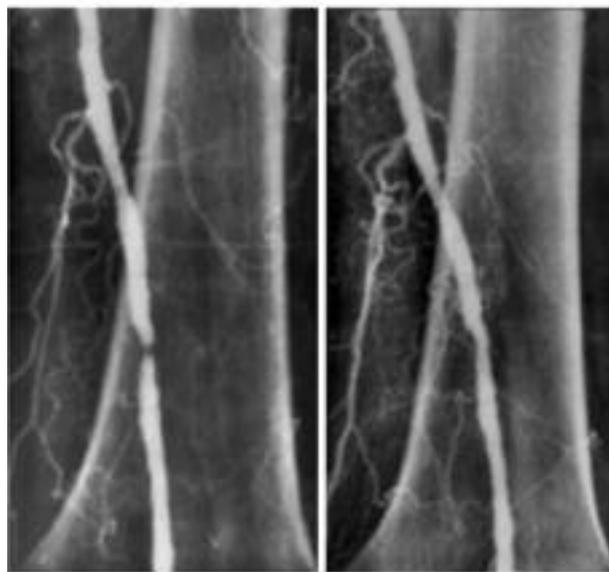
For citation: Analeev A.I., Semitko S.P. History and prospects of the development of coronary stenting (brief essay). Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 34–39.

До настоящего времени ишемическая болезнь сердца остается одной из основных причин смертности в развитых странах. Центральным звеном патогенеза ишемической болезни сердца является формирование атеросклеротических бляшек в коронарных артериях (КА). Атеромы при хроническом течении заболевания приводят к сужению просвета сосуда и как следствие – уменьшению объема кровотока, а в ряде случаев могут быть причиной острого коронарного тромбоза с развитием инфаркта миокарда (ИМ). В настоящее время существуют два основных метода хирургического лечения такого рода поражений: шунтирующие операции на открытом сердце и чрескожные вмешательства, выполняемые через пункционный артериальный периферический доступ.

Реконструктивная коронарная хирургия стала возможной с развитием ангиографии сердца. Первые прижизненные ангиограммы периферических сосудов были выполнены J.Berberich еще в 1923 г. Через 5 лет в 1928 г. E.Mo-piz в университете Лиссабона после нескольких неудачных попыток первым выполнил церебральную ангиографию, а год спустя его ученик R.dos Santos – первую контрастную аортографию. Мировая война, техническое несовершенство рентгеновского оборудования, отсутствие безопасных водорастворимых рентгенконтрастных веществ и хирургический артериальный доступ не способствовали быстрому развитию методов инвазивной ангиографии и, несмотря на первоначальные успехи, путь от периферической ангиографии до селективной катетеризации КА потребовал 30 лет. В 1959 г. M.Sones выполнил первую селективную коронарную ангиографию, а через 8 лет – в 1967 г. M.Judkins и K.Amplatz разработали новые стандарты методики коронарографии с использованием селективных катетеров для катетеризации венечных артерий, которые практически в неизменном виде используются в современной инвазивной кардиоангиологии.

Первый шаг от визуализации сосудистого поражения до его эндоваскулярного лечения сделал Ch.Dotter в 1964 г., выполнив успешное чрескожное бужирование критически стенозированной поверхностной бедренной артерии у больной 82 лет при помощи телескопической системы катетеров (рис. 1).

Рис. 1. Первая процедура Ch.Dotter. Ангиография до и после вмешательства.



Именно Ch.Dotter ввел в клиническую практику название этой процедуры – чрескожная чрезпросветная ангиопластика. Позже Ch.Dotter пытался применить для расширения просвета сосуда баллонный катетер Фогарти, который, к сожалению, не соответствовал техническим требованиям процедуры и не оправдал надежды автора методики. Создать необходимый баллон и сделать его инструментом №1 смог A.Gruntzig, выполнив серию успешных баллонных дилатаций периферических и магистральных артерий, A.Gruntzig «шагнул в будущее», когда в 1977 г. успешно осуществил коррекцию критического стеноза передней межжелудочковой артерии у 38-летнего мужчины при помощи баллонного катетера собственного изготовления. Несмотря на несовершенство техники на тот момент, результат ее оставался отличным на протяжении многих лет (рис. 2).

Рис. 2. Первая процедура A.Gruntzig. Ангиография до вмешательства (а), результат контроля через 10 лет (б).

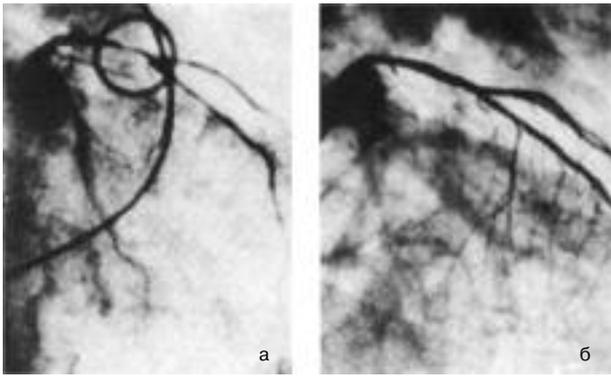
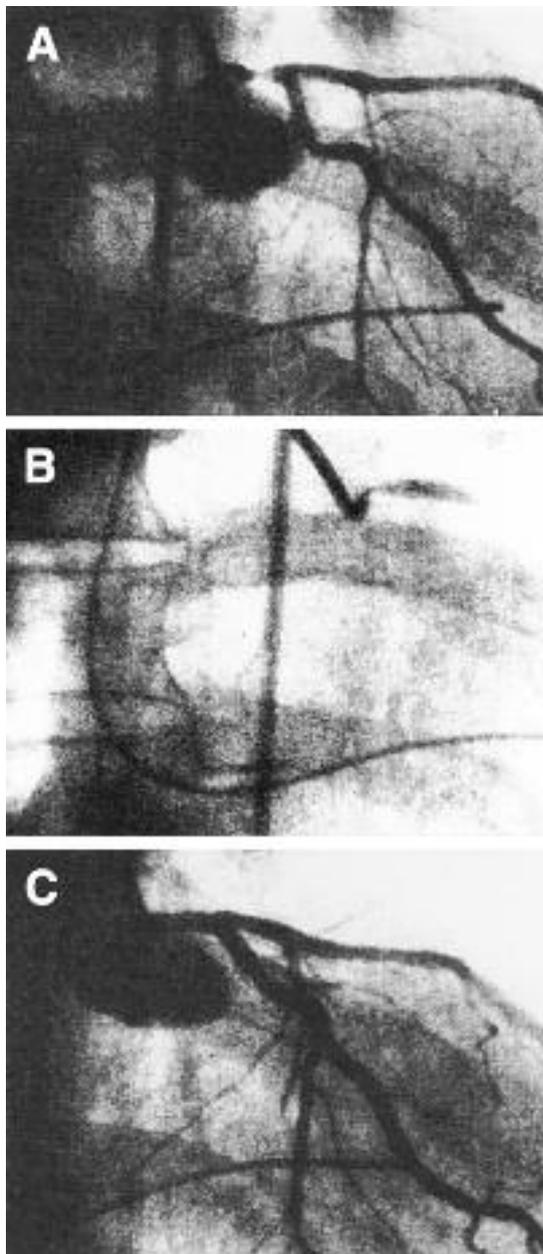


Рис. 3. Первые процедуры A.Gruntzig на СЛКА.



В том же 1977 г. A.Gruntzig выполнил первую эндоваскулярную коррекцию ствола левой КА (СЛКА) с хорошим ангиографическим результатом (рис. 3).

Благодаря таланту и работоспособности A.Gruntzig метод стремительно завоевал популярность и уже в 1979 г. G.Hartzler использовал баллонную ангиопластику для лечения острого ИМ.

Несмотря на обещающие результаты, серьезным ограничением новой методики были острые тромбозы в области ангиопластики, обусловленные развитием диссекции интимы или интрамуральной гематомы в стенке артерии, как и ряд прочих серьезных осложнений, требовавших экстренного хирургического вмешательства. Омрачали ближайшие и среднеотдаленные результаты баллонной ангиопластики так называемый эластический рекоил (эластическое сопротивление сосуда) и гиперплазия интимы, которые обуславливали развитие повторной обструкции (рестеноза) просвета сосуда.

Следующим логичным этапом в терапии стенозирующего коронарного атеросклероза стало внедрение в клиническую практику металлических армирующих каркасов – стентов. Сама идея имплантации внутрисосудистого каркаса принадлежит автору ангиопластики – Ch.Dotter, который опубликовал ее еще в 1964 г. Первый стент был имплантирован в 1987 г. J.Puel и U.Sigwart в Тулузе. Это был самораскрываемый Wallstent фирмы «Schneider AG». В 1991 г. технические недостатки системы привели к отказу от его производства. На смену пришел принципиально новый баллонрасширяемый стент конструкции Palmatz-Shatz («Johnson & Johnson»), разработанный в 1987 г. и ставший первым стентом, получившим одобрение Food and Drug Administration (FDA – Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США). Использование стента Palmatz-Shatz привело к значительному снижению частоты «острых и подострых» окклюзий, позволило корректировать угрожающие диссекции после баллонной дилатации, что снизило необходимость в экстренных кардиохирургических вмешательствах.

Конструкцию первых стентов: Palmatz-Shatz («Johnson & Johnson»), Flexstent («Cook»), Multi-Link («Advanced Cardiovascular Systems») и других отличали высокая металлонасыщенность и значительный диаметр доставляющего устройства. Высокая металлонасыщенность (более 20% от площади стентированного сегмента, при целевом современном значении 10–12%) приводила к значительному риску тромбоза. Для профилактики этого осложнения был предложен ряд схем агрессивной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, которые, в свою очередь, увеличивали риск геморрагических осложнений. Частота развития «клинического» рестеноза в среднеотдаленном периоде после стентирования оставалась значительной и составляла более 30%. Учитывая эти ограничения, показанием к имплантации стентов I поколения было развитие «угрожающих» диссекций интимы и острой окклюзии сосуда после баллонной ангиопластики.

Уменьшение профиля (или диаметра) доставочных систем и конструктивных элементов стента, использование новых материалов, совершенствование дизайна протезов привели к улучшению результатов вмешательства и расширению показаний к применению стентирования. Постепенно улучшались характеристики доставляемости, снижалась металлонасыщенность, улучшалось качество обработки поверхности стента. Так, на смену проволочной металлической конструкции из высоколигированной медицинской стали 316L пришли так называемые матричные, а затем модульные стенты, изготовленные из кобальто- и платино-хромовых сплавов.

Для использования в клинической практике был предложен целый ряд оригинальных технических решений, направленных на снижение частоты развития рестеноза: покрытие стента инертным металлическим покрытием (золото, платина), углеродным покрытием, фосфорилхолином или гепарином. К сожалению, клиническое использо-

вание этих покрытий не привело к достоверному положительному результату.

Первым цитостатическим препаратом для предупреждения пролиферации гладкомышечных элементов в просвете стента стал сиролимус (рапамидин), использованный в стенте Cypher («Cordis») в 2002 г. Данные ряда рандомизированных исследований (RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, C-SIRIUS, ISAR-DESIRE) убедительно продемонстрировали значительное снижение частоты рестеноза по сравнению с голометаллическими стентами без лекарственного покрытия. Следующим препаратом, показавшим свою эффективность, стал паклитаксел (стент Taxus, «Boston Scientific»).

Сиролимус (рапамидин) был описан C.Vézina и соавт. в 1975 г. и выделен из культуры грибка *Streptomyces hygroscopicus*, обитающего на острове Пасхи. Название «рапамидин» происходит от аборигенного названия острова Пасхи – Рапа-Нуи. Препарат был выпущен на рынок под названием «Rapamune» в 1999 г. Действие рапамидина заключается в ингибировании рецепторов mTOR-1 за счет связывания со специфическим цитозольным белком – иммунофилином (FK-связывающим белком-12 – FKBP-12), входящим в состав комплекса mTORC-1, и, таким образом, через ряд механизмов приводит к угнетению клеточной пролиферации, в частности, замедляет рост неоинтимы.

Паклитаксел – цитостатический препарат, выделенный из тиса коротколистного (тихоокеанского). Механизм его действия заключается в стабилизации микротрубочек и подавлении процесса их реорганизации в ходе митоза. Более поздние разработки включали в себя синтетические препараты преимущественно группы лимусов.

Несмотря на революционные достижения в борьбе с рестенозом (2006 г.), полимерные покрытия первых стентов с лекарством стали причиной редких сообщений о так называемых «поздних» и «очень поздних» (более года после имплантации) тромбозах. В числе причин этих грозных осложнений основными были признаны: невозможность эпителизации стента и развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа к полимеру. Детальные морфологические исследования продемонстрировали, что полимерное покрытие стента и длительное воздействие цитостатика помимо прочего могут стать причиной дегенеративных изменений стенки артерии с формированием микро- и макроаневризм в области стентирования. Полученные результаты способствовали поиску новых резорбирующихся биополимеров, новых лекарственных препаратов, оптимальных доз и схем их высвобождения, как и способов нанесения лекарства на стент.

Современные стенты с лекарственным покрытием

Применяющиеся в настоящее время коронарные стенты являются баллонрасширяемыми. Стенты смонтированы на баллонном катетере, при помощи которого происходит доставка и имплантация каркаса в область целевого поражения. Одним из немногих исключений является самораскрывающийся стент Stentys («STENTYS S.A.»), выполненный из нитинолового сплава с памятью формы. Большинство современных баллонрасширяемых коронарных стентов выполняется из сплава кобальта и хрома. В ряде устройств используется сплав платины и хрома. Стент изготавливается путем лазерной резки из матрицы – цельной тонкостенной трубки соответствующего материала. Толщина балок (страт), форма получаемой ячейки и качество обработки матрицы напрямую влияют на свойства стента: радиальная и продольная устойчивость к деформации, гибкость и доставляемость... Все это и является предметом постоянного совершенствования. Например, толщина балок стентов снизилась в несколько раз и в ряде современных образцов составляет 75 мкм и менее. Длина и диаметр стентов варьируют в широких пределах и позволяют выполнить коррекцию просвета артерии минималь-

ного диаметра (2 мм) и пораженностью до 60 мм. На рынке также представлены «конические» стенты, уменьшающиеся в диаметре в дистальном направлении.

Большой вариативностью отличаются современные образцы стентов по типу активного антипролиферативного вещества и способу его нанесения на каркас. В соответствии с этими различиями существует несколько поколений стентов. Стенты I поколения: Cypher («Cordis») и Taxus (или рапамидин, «Boston Scientific»), в которых цитостатик (паклитаксел или сиролимус) являлся компонентом нерастворимого полимерного покрытия. Результатом такого технического решения стало значительное уменьшение частоты рестеноза, с одной стороны, и длительной недостаточной эндотелизации – с другой, которая, в свою очередь, могла быть причиной развития подострых и поздних тромбозов стента и дегенерации сосудистой стенки.

В стентах II поколения использовались биосовместимый полимер и новые цитостатики: зотаролимус в Resolute Endeavor («Medtronic») и эверолимус (Promus Element и Synergy, «Boston Scientific»), а также в стентах Xience («Abbott Vascular»). В стентах этого поколения было реализовано несколько дополнительных технических решений, таких как аблюминальное покрытие, применение биодеградируемых полимеров для покрытия и нанесение цитостатика непосредственно на металл стента без использования несущей полимерной платформы. Высокая биосовместимость и хорошие непосредственные и отдаленные результаты позволяют успешно применять эти стенты по сей день наряду с более современными образцами.

Технически логичным и клинически оправданным стало внедрение так называемого аблюминального покрытия – когда лекарство нанесено на внешнюю, обращенную к сосудистой стенке поверхность стента. Такое размещение препарата, по замыслу разработчиков, обеспечивает быструю эндотелизацию, эффективное предотвращение избыточной пролиферации неоинтимы и низкое количество побочных эффектов. Продолжением усилий, направленных на устранение описанных недостатков стентов I генерации, стало внедрение временного или рассасывающегося (биодеградируемого) полимерного покрытия в стентах Orsiro («Biotronic») и Nobori («Terumo»). Результаты их применения сравнимы с хорошо изученными стентами Promus Element («Boston Scientific») и Xience («Abbott Vascular»). На современном этапе стали появляться протезы, в которых реализована идея безполимерного покрытия аблюминальной поверхности стента лекарственным веществом, которым заполнены нанопоры, лакуны или «ниши» на поверхности стента, или пустотелые страты самого стента являются контейнером для лекарственного вещества. Эффективность и безопасность этого поколения устройств в настоящее время изучаются.

Вектор технического развития имплантируемых каркасов (или стентов) направлен на создание временных, «исчезающих» устройств, так как их серьезным недостатком на современном этапе является постоянное присутствие инородного тела в организме. Материал стента со временем подвергается коррозии, старению, под действием механических нагрузок протез может разрушаться, вызывая дополнительную травму стенки сосуда, развитие реакции иммунной системы в ответ на присутствие инородного тела, что может приводить к целому ряду нежелательных последствий, тем более когда необходимость в обеспечении каркасной функции уже не только не нужна, но и нежелательна. Исследования, проводимые с использованием внутрисосудистой визуализации, продемонстрировали, что частота мальпозиций (неполного прилегания участка стента к сосудистой стенке) достаточно высока даже при полном соблюдении техники имплантации и является одной из основных причин так называемых «очень поздних» тромбозов стента («very late stent thrombosis» – VLST).

Идеей нового поколения стентов стало создание полностью биodeградируемых устройств, «рассасывающихся» за определенное время, достаточное для сохранения нужного просвета сосуда и заживления сосудистой стенки. Успешное применение такого устройства позволяет полностью устранить субстрат отдаленных тромбозов и сохранить нормальную моторику сосудистой стенки. Биodeградируемые временные каркасы получили название «скаффолд» – от англ. scaffold, «строительные леса», которые разбираются после окончания строительных работ. В настоящее время разрабатываются два семейства скаффолдов – на основе поли-L-лактида (того же материала, из которого изготовлен рассасывающийся шовный материал) и магния. Первым клинически эффективным скаффолдом стал Absorb («Abbott Vascular»), изготовленный из поли-L-лактида с лекарственным антипролиферативным покрытием эверолимусом. Концепцией его применения является идея сосудистой репаративной терапии – трехкомпонентного поэтапного лечения сосуда. Первая фаза – реваскуляризация – соответствует функции обычного металлического стента с лекарственным покрытием. После того как необходимость в механической поддержке сосуда исчезает, наступает фаза восстановления и далее – растворения, когда биodeградируемый материал скаффолда подвергается резорбции, оставляя после себя интактную сосудистую стенку. Работоспособность идеи подтверждена рядом исследований с использованием внутрисосудистой оптической когерентной томографии, отражающей процесс лизирования балок стента и заживления стенки сосуда. Absorb стал первым устройством такого рода, получившим одобрение FDA. Факторами, ограничивающими его применение, становятся высокая стоимость, жесткие требования к условиям хранения и имплантации. Ограничением на современном этапе является то, что полимерный материал пока уступает современным сплавам в прочности, гибкости и эластичности. В связи с этим профиль балок скаффолда, необходимый для обеспечения требуемой радиальной устойчивости, значительно превышает показатели металлических стентов (150 мкм). По этой причине доставляемость скаффолда существенно уступает современным металлическим конструкциям. Применение скаффолдов пока ограничено при хронических окклюзиях, поражении СЛКА, выраженном кальцинированном поражении, а также бифуркационных стенозах и в сосудах малого диаметра. Скаффолды на основе магния активно разрабатываются фирмой «Biotronik». Первый представитель – AMS (Absorbable Metal Scaffold) – показал низкую эффективность, но в настоящее время представлен новый скаффолд на основе магния – Magmaris, успешно прошедший клинические испытания. Легко понять, что основные недостатки биodeградируемых скаффолдов, особенно полимерных, сходны с недостатками первых металлических стентов. В настоящее время продолжается работа над поиском оптимальных материалов и оптимизации конструкции устройств.

Современные стенты без лекарственного покрытия

Несмотря на всеобщее максимальное внедрение стентов с лекарственным покрытием, стенты без покрытия по-прежнему активно используются по всему миру, хотя область их применения все чаще ограничивается экстренными ситуациями. В течение длительного времени считалось, что стенты с лекарственным покрытием уступают стентам без покрытия в отношении подострых и поздних тромбозов, а также по частоте геморрагических осложнений на фоне длительной двойной дезагрегантной терапии. Это было связано с упомянутыми недостатками I поколения покрытых стентов. К настоящему времени ряд исследований убедительно показал отсутствие какого-либо

существенного преимущества непокрытых стентов в любом отношении, за исключением стоимости, которая нивелируется большей потребностью в повторных процедурах реваскуляризации.

Самораскрываемые коронарные стенты

Несмотря на то что первым имплантированным коронарным стентом был самораскрываемый Wallstent («Schneider AG»), результаты его использования оказались неоптимальными даже по меркам конца 1980-х годов. Самораскрываемый стент представляет собой конструкцию из сплава с памятью формы, «упакованную» (кримпированную) в доставочном устройстве. При высвобождении из системы доставки он принимает цилиндрическую форму. Ввиду технологических ограничений лишь недавно конструкция самораскрываемых стентов стала позволять использовать их в коронарных сосудах. Одним из их существенных преимуществ являются гибкость и высочайшая по сравнению с баллонрасширяемыми устройствами адаптивность по отношению к диаметру сосуда. Этот фактор особенно важен при имплантации стента в условиях ИМ и массивного тромбоза, когда последующий лизис тромба и увеличение диаметра сосуда приводят к формированию вторичной мальпозиции баллонрасширяемого стента с угрозой повторного тромбоза.

Одним и пока единственным примером самораскрываемых коронарных стентов является стент Stentys («STENTYS SA»).

Изолирующие стенты

Изолирующие стенты представлены стентами с покрытием, изготовленным из синтетического или биологического материала. Они могут быть использованы для лечения перфораций артерий, изоляции аневризм и модификации потока крови, для предупреждения массивной протрузии тромботических масс и рыхлых компонентов атеросклеротической бляшки в просвет артерии через страты стента в случаях значительного тромбоза. К недостаткам такого рода стентов нужно отнести: ригидность устройства, низкую доставляемость, угрозу для кровотока по боковым ветвям, отходящим от области стентирования, и относительно высокую стоимость. Примером изолирующего стента является MGuard («InspireMD»). В его конструкции в качестве изолирующего материала используется нейлоновая сетка, что позволяет в некоторых случаях сохранить перфузию боковых ветвей.

Коронарные «бифуркационные» стенты

Эндоваскулярная коррекция атеросклеротических бифуркационных поражений является технически сложной и актуальной задачей. При имплантации стента в основной ствол артерии существует риск смещения атеросклеротической бляшки или тромба в устье крупной боковой ветви или компрометация ее устья из-за пластической деформации анатомических структур сосудистой стенки, что может сопровождаться развитием ишемического повреждения в бассейне боковой ветви как непосредственно в процессе процедуры, так и в отдаленном периоде наблюдения и ухудшать прогноз заболевания. Кроме того, до появления стентов с лекарственным покрытием частота рестенозов при лечении бифуркационных поражений была чрезвычайно высока. За время развития интервенционной кардиологии был предложен целый ряд способов коррекции бифуркационных поражений.

Классификация методов бифуркационного стентирования MADS

Был разработан ряд специализированных стентов для лечения бифуркационных поражений, например Tryton Side Branch Stent («Tryton Medical») и Axxess («Biosensors In-

ternational»), однако вопреки ожиданиям эти устройства не продемонстрировали ожидаемой эффективности. В последнее время происходит существенный сдвиг в сторону использования более простых техник бифуркационного стентирования, чаще обеспечивающих предсказуемый результат вмешательства.

Стентирование при поражении СЛКА

В течение длительного времени лечение поражения СЛКА считалось прерогативой кардиохирургов. Несмотря на первые успешные опыты А. Gruntzig, опубликовавшего первые два случая успешной коррекции резких стенозов СЛКА, в дальнейшем как непосредственные, так и отдаленные результаты вмешательств этой локализации были признаны неудовлетворительными. Вторая волна интереса к эндоваскулярной коррекции поражения СЛКА наступила после активного внедрения стентов с лекарственным покрытием и получения результатов исследования SYNTAX, продемонстрировавшего, что результаты стентирования СЛКА с использованием стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием сравнимы с результатами аортокоронарного шунтирования. В настоящее время большинство поражений СЛКА, особенно при остром ИМ, может быть предметом эндоваскулярной коррекции с хорошим непосредственным и отдаленным результатом.

Перспективы дальнейшего развития коронарных стентов

В настоящее время продолжается поиск новых антипролиферативных препаратов. Помимо хорошо известных и широко применяемых эверолимуса и зотаролимуса исследования проходят и применяются биолимул, новолимул, миолимул. Кроме цитостатических препаратов, исследования проходят альтернативные виды покрытия, как, например, покрытие анти-CD34-антителами, которые обеспечивают захват эндотелиальных клеток-предшественников из кровотока и ускоряют эндотелизацию стента. Дальнейшее совершенствование полимерной платформы с аблюминальным нанесением препарата, поиск новых способов безполимерного покрытия стентов также являются предметом исследований. Концепция сосудистой репаративной терапии и временных биодеградируемых скаффолдов открывает новые горизонты специальности. Уже в наши дни проходят изучение новые платформы со значительным более низким профилем балок (до 100 мкм), сопоставимых с металлическими стентами. Это способно уменьшить лимитирующие факторы использования существующих на рынке устройств. Не вызывает сомнений, что уже в ближайшем будущем в распоряжении кардиолога появятся новые внутрисосудистые устройства и методы для максимально эффективного и безопасного лечения пациентов.

Литература/References

1. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1978; 1: 263.
2. Garg S, Serruys PW. Coronary stents: current status. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: S1–42.
3. Bauters C, Meurice T, Hamon M et al. Mechanisms and prevention of restenosis: from experimental models to clinical practice. *Cardiovasc Res* 1996; 31: 835–46.
4. Chandrasekar B, Tanguay JF. Platelets and restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 555–62.
5. Clowes AW, Reidy MA, Clowes MM. Mechanisms of stenosis after arterial injury. *Lab Invest* 1983; 49: 208–15.
6. Yoshida Y, Mitsumata M, Ling G et al. Migration of medial smooth muscle cells to the intima after balloon injury. *Ann NY Acad Sci* 1997; 811: 459–70.
7. Bennett MR. In-stent stenosis: pathology and implications for the development of drug eluting stents. *Heart* 2003; 89: 218–24.
8. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987; 316: 701–6.

9. De Feyter PJ, De Jaegere PP, Serruys PW. Incidence, predictors, and management of acute coronary occlusion after coronary angioplasty. *Am Heart J* 1994; 127: 643–51.
10. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *N Engl J Med* 1991; 324: 13–7.
11. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. BENESTENT study group. *N Engl J Med* 1994; 331: 489–95.
12. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent restenosis study investigators. *N Engl J Med* 1994; 331: 496–501.
13. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1247–54.
14. Chen MS, John JM, Chew DP et al. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. *Am Heart J* 2006; 151: 1260–4.
15. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773–80.
16. Moses JW, Leon MB, Popma JJ et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315–23.
17. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 221–31.
18. Poon M, Marx SO, Gallo R et al. Rapamycin inhibits vascular smooth muscle cell migration. *J Clin Invest* 1996; 98: 2277–83.
19. Axel DJ, Kunert W, Goggelmann C et al. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation* 1997; 96: 636–45.
20. Abizaid A. Sirolimus-eluting coronary stents: a review. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 191–201.
21. McFadden EP, Stabile E, Regar E et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004; 364: 1519–21.
22. Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2784–814.
23. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation* 2007; 115: 1440–55. Discussion 1455.
24. Laskey WK, Yancy CW, Maisel WH. Thrombosis in coronary drug-eluting stents: report from the meeting of the circulatory system medical devices advisory panel of the food and drug administration center for devices and radiologic health, December 7–8, 2006. *Circulation* 2007; 115: 2352–7.
25. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084–9.
26. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527–33.
27. Morton AC, Crossman D, Gunn J. The influence of physical stent parameters upon restenosis. *Pathol Biol (Paris)* 2004; 52: 196–205.
28. Amin AP, Spertus JA, Cohen DJ et al. Use of drug-eluting stents as a function of predicted benefit: clinical and economic implications of current practice. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1145–52.
29. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR-II trial. *Circulation* 2006; 114: 798–806.
30. Serruys PW, Silber S, Garg S et al. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2010; 363: 136–46.
31. Stone GW, Midei M, Newman W et al. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 1903–13.
32. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 1393–402.
33. Windecker S, Serruys PW, Wandel S et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularization (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008; 372: 1163–73.
34. Regar E, Sianos G, Serruys PW. Stent development and local drug delivery. *Br Med Bull* 2001; 59: 227–48.
35. Park KW, Kang SH, Velders MA et al. Safety and efficacy of everolimus- versus sirolimus-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. *Am Heart J* 2013; 165: 241–50 e244.
36. Greenhalgh J, Hockenhull J, Rao N et al. Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD004587.
37. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Rickenbacher P et al. Long-term benefit-risk balance of drug-eluting vs. Bare-metal stents in daily practice: does stent diameter matter? Three-year follow-up of BASKET. *Eur Heart J* 2009; 30: 16–24.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аналеев Антон Игоревич – ассистент каф. рентгенэндоваскулярных и миниинвазивных методов диагностики и лечения ФГБУ ВПО ИПК. E-mail: anton-analeev@yandex.ru

Семитко Сергей Петрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. рентгенэндоваскулярных и миниинвазивных методов диагностики и лечения ФГБУ ВПО ИПК, ГБУЗ ГКБ им. В.В.Вересаева. E-mail: semitko@mail.ru