

*На правах рукописи*

**Франц Вадим Владимирович**

**ИНТРАВАЗАЛЬНАЯ ДИЛАТАЦИЯ СТЕНОЗОВ  
МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ЭЛАСТИЧНЫХ СТЕНТОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА**

14.01.17 – хирургия

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Томск – 2011**

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и в Государственном учреждении «Научно-исследовательский институт медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института» при Томском государственном университете

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Ивченко Олег Алексеевич

**Научный консультант:**

доктор технических наук, профессор  
заслуженный деятель науки РФ

Гюнтер Виктор Эдуардович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАМН

Дамбаев Георгий Цыренович

кандидат медицинских наук

Чирьев Андрей Анатольевич

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

И.В. Петрова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Несмотря на значительные успехи сосудистой хирургии, облитерирующие заболевания артериальной системы занимают первое место в структуре заболеваемости, стойкой нетрудоспособности, летальности во всех странах мира [Покровский А.В., 2004; Кротовский Г.С., 2005; Савельев В.С., 2008]. По данным Всемирной организации здравоохранения около 10% населения земли страдают той или иной формой атеросклероза артериальной системы [Карпов Р.С., 1998; Diehm С., 2004; Покровский А.В., 2004].

Среди всех окклюзионных заболеваний особую проблему представляет облитерирующий атеросклероз, составляющий 80% от числа всех больных, страдающих хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей [Марцевич С.Ю., 2004; Diehm С. et al., 2004; Покровский А.В., 2004; Савельев В.С., 2008]. По данным Edinburgh Artery Study, у трети асимптомных пациентов имеются окклюзии периферических магистральных артерий [Fowkes F.G., 2005]. В исследовании PARTNERS (США), где определялся лодыжечно-плечевой индекс больным старше 50 лет, заболевания периферических артерий манифестированы у 29% асимптомных больных [Hirsch A.T. et al., 2001]. По результатам европейского проспективного исследования getABI выявлено, что каждый пятый в возрасте 65 лет страдает атеросклерозом периферических артерий, и с возрастом эта частота только увеличивается [Diehm С., 2004; Darius H. et al., 2008].

Серьезность прогноза при атеросклерозе артерий обусловлена тем, что после появления первых симптомов, характерных для артериальной недостаточности нижних конечностей, у 10–40% больных в течение 3–5 лет прогрессирование заболевания приводит к гангрене и ампутации конечности [Покровский А.В., 2004; Савельев В.С., 2008]. При развитии хронической критической ишемии нижних конечностей (ХКИНК), даже при лечении пациентов в условиях специализированного стационара, 25% больных умирают в течение года, а еще 25% нуждаются в высоких ампутациях [Fisher R.K., 1999; Бокерия Л.А., 2008]. Прогноз при ХКИНК крайне неблагоприятный, показатели летальности очень высокие: 25% больных умирают через год, 31,6% – через 2 года и более 60% – через 3 года [Weitz J.L., 1996; Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC), 2000; Покровский А.В., 2004; Харченко В.И., 2005]. В России ежегодно число ампутаций сосудистого генеза составляет более 300 на 1 млн. пациентов, что существенно превышает мировые показатели [Степанов Н.Г., 2003; Кротовский Г.С., 2005; Савельев В.С., 2008].

Основным методом хирургического лечения атеросклероза артерий нижних конечностей до недавнего времени считались методы открытой реваскуляризации – протезирование, шунтирование. Данные операции являются сложными в техническом исполнении, довольно травматичные и не лишены недостатков: ранний тромбоз, стенозирование, формирование аневризм, кровотечение, нагноение [Покровский А.В., 2004; Кротовский Г.С., 2005]. Наиболее часто осложнения возникают у больных пожилого возраста, составляющих основную массу пациентов

с облитерирующими заболеваниями, за счет имеющейся тяжелой сопутствующей патологии [Покровский А.В., 2004; Савельев В.С., 2008].

Особую тяжесть в лечении больных представляют, так называемые, многоэтажные или сегментарные стенозы, которые встречаются в 20–60% случаев [Покровский А.В., 2004; Бокерия Л.А., 2008].

На этом фоне, в связи с развитием медицинских технологий, появился новый метод лечения сегментарных стенозов при помощи интравазальных, дилатирующих конструкций – стентов. Быстрое клиническое распространение методики внутрисосудистого стентирования в лечении атеросклероза за последние годы является беспрецедентным по сравнению с развитием других реваскуляризирующих методик. Произошло это благодаря результатам исследований по эффективности стентирования при сосудистых заболеваниях. Доказано благоприятное влияние стентирования на снижение числа острых осложнений при проведении транскутанной баллонной ангиопластики [Bosch J.L., 1997; Коков Л.С., 2003; Покровский А.В., 2004; Бокерия Л.А., 2008].

Что же касается разработки самих стентов, то здесь отмечается сравнительно небольшой прогресс. Остаются малоизученными механизмы взаимодействия внутрисосудистого стента, как с тканями сосудистой стенки, так и с элементами крови со стороны просвета сосуда. Нерешенные вопросы снижения тромбогенности изделий остаются главными в процессе ведения больных в непосредственном послеоперационном периоде. Стенты разнообразны по форме, функциональным возможностям и степени воздействия на сосудистую стенку [Van der Ven P.J. et al., 1999; Коков Л.С., 2003; Бокерия Л.А., 2008]. Известные на сегодняшний день сосудистые стенты не лишены недостатков в связи с нередкими осложнениями: рестеноз, реокклюзия, гиперпролиферативная реакция неоинтимы на имплантированный стент [Dormandy J.A., 2000; Коков Л.С., 2003; Араблинский А.В., 2004; Schillinger M. et al., 2006; Бокерия Л.А., 2008].

В связи с вышеизложенным, становится совершенно очевидна актуальность исследования и внедрения в клиническую практику реконструктивной сосудистой хирургии нового класса имплантатов из никелида титана с памятью формы марки ТН-10, проявляющих сверхэластичные дилатационные свойства.

#### **Цель исследования:**

Обосновать преимущества применения эластичного стента-дилататора из никелида титана марки ТН-10 в реконструктивной хирургии магистральных артерий.

#### **Задачи исследования**

1. Определить физико-механические свойства стента-дилататора из серийно выпускаемого никелида титана марки ТН-10 и сравнить с аналогами.
2. Разработать в эксперименте на животных методику имплантации эластичного стента-дилататора на основе никелида титана в просвет артериального сосуда.
3. Изучить макропрепараты и морфологию стентированных сегментов аорты у экспериментальных животных в разные сроки после имплантации.
4. Определить возможность дилатации артериальных стенозов магистральных артерий стентом из никелида титана марки ТН-10.

### **Научная новизна**

Впервые в эксперименте изучены морфофункциональные изменения в стенке аорты животных при имплантации нового сосудистого стента из никелида титана марки ТН-10 с плоскими эластичными элементами давления, которые предупреждают прорезывание интимы сосуда и гиперпролиферацию неоинтимы на стенте. Доказано отсутствие рубцовой деформации и тромбов в зоне стояния стента при исследовании макропрепаратов брюшной аорты собак в контрольные сроки после операции. Изучен рост неоинтимы на стенте по данным электронной микроскопии. Выявлено отсутствие выраженных воспалительных изменений в тканях стенки аорты на имплантированный стент. Разработана методика имплантации стента в просвет стенозированной магистральной артерии. Установлена дилатирующая эффективность стента, позволяющая ликвидировать стенозы магистральных артерий при атеросклерозе.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Новый эластичный стент из никелида титана является функциональной дилатирующей конструкцией, ликвидирующей стенозы магистральных артерий с минимальной реакцией сосудистой стенки. Увеличение просвета магистральной артерии приводит к улучшению кровоснабжения конечности, что препятствует развитию критической ишемии и гангрены конечности. Полученные данные могут быть использованы в клинике у больных с окклюзионными заболеваниями магистральных артерий с целью улучшения артериального кровотока конечности. Результаты работы используются в педагогической и научно-практической деятельности сотрудников кафедры факультетской хирургии Сибирского государственного медицинского университета.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Эластичный стент из никелида титана марки ТН-10 в просвете артериального сосуда не приводит к тромбозу, гиперпролиферации неоинтимы и рубцовой деформации в отдаленные сроки наблюдения и является опорным каркасом, ликвидирующим стенозы магистральных артерий.
2. Стент-дилататор из никелида титана характеризуется высокой эластичностью (до 10%) и низким уровнем воздействия сетчатой структуры стента на ткани артериальной стенки ( $0,002 \text{ Н/мм}^2$ ).
3. Образование неоинтимы начинается с 1-го месяца с краев стента и заканчивается полной эндотелизацией к 6-ти месяцам, что подтверждено макро- и микроскопическими исследованиями.

### **Апробация материалов диссертации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 18-ой (XXII) Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Новосибирск, 2007), на 15-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2009), на заседании Томского областного регионального отделения Российского общества хирургов (Томск, 2010), на Международной конференции «Shape memory biomaterials and implants» (Томск, 2010), на 22-й (XXVI) Международной конференции Российского общества ангиологов и

сосудистых хирургов «Нерешенные вопросы сосудистой хирургии» (Москва, 2010), на 4-ом Российском съезде интервенционных кардиоангиологов (Москва, 2011).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работах, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук; 5 статей и тезисов включены в материалы конференций, конгрессов и съездов.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 рисунками и 4 таблицами. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Список литературы включает 123 источника, в том числе 49 на русском языке и 74 на иностранных языках.

### **Личный вклад автора**

Анализ данных литературы по теме диссертации, установка стентов в аорту в эксперименте с последующим забором материала, его исследованием и статистической обработкой полученных результатов. Дилатация артериальных стенозов с рентгенографией до и после стентирования, написание диссертации.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **1. Характеристика нового сосудистого стента**

Сетчатый стент изготовлен из единого плоского сверхэластичного элемента – никелида титана марки ТН-10 и характеризуется рабочим интервалом формовостановления  $10^{\circ} \div 35^{\circ}$  (рис. 1). Имплантат сконструирован и произведен на базе НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск). Стент имеет форму цилиндра с воронкообразными расширениями на концах, наличие которых исключает возможность миграции конструкции с места первоначальной имплантации.



Рис. 1. Внешний вид эластичного стента из никелида титана марки ТН-10

Методом горячего волочения и прокатки изготавливался плоский, проволочный элемент, из которого формировался стент. Плоский элемент конструкции переплетен между собой таким образом, что его пересечение происходит под углом, близким к прямому. Стент из никелида титана марки ТН-10

представлен единым плоским проволочным каркасом, без острых краев и выступающих участков пайки, способных повредить стенку сосуда, в отличие от зарубежных стентов с узкими, выступающими краями и широкими ячейками, вдавливающимися в стенку артерии при дилатации.

После охлаждения до  $+5^{\circ}\text{C}$  конструкция способна легко изменять диаметр при деформации, вплоть до полного сжатия стента (что составляет менее 10% деформации материала). При уменьшении диаметра незначительно увеличивается длина стента, что обеспечивает удобство имплантации конструкции в любой отдел артериальной системы, соответствующий его первоначальному диаметру. Эффект эластичности и памяти формы основан на изменении внутреннего строения сплава вследствие перестройки кристаллической решетки материала в условиях свободного охлаждения и нагрева.

Основной особенностью стента из никелида титана марки ТН-10 является сверхэластичная дилатация на стенку артерии, обусловленная конструкцией изделия, материалом, из которого изготовлен стент, и давлением плоскостной поверхности элементов конструкции на стенку артерии.

Давление определялось по формуле:

$$P = \frac{F}{S} \quad (1),$$

где  $P$  – давление ( $\text{H}/\text{мм}^2$ ),  $F$  – сила ( $\text{H}$ ), а  $S$  – это площадь давящей поверхности конструкции ( $\text{мм}^2$ ).

Радиальная сила действия стента из никелида титана марки ТН-10 составляет 1Н (измерено экспериментально), длина стента 30 мм, диаметр 10 мм. По формуле (1) проведены расчеты с определением давления конструкции на стенку артерии:

$$P = \frac{1\text{H}}{471\text{мм}^2} = 0,002\text{H} / \text{мм}^2$$

Для сравнения определено радиальное давление нитинолового стента «Алекс» (Россия) и металлического баллоннорасширяемого стента «Wallstent» (США). Радиальная сила сетчатого нитинолового стента «Алекс» 0,53 Н, длина 30 мм, диаметр 10 мм, радиальное давление по формуле (1) составило:

$$P = \frac{0,53\text{H}}{94,2\text{мм}^2} = 0,005\text{H} / \text{мм}^2$$

Радиальное давление на стенку сосуда металлического стента «Wallstent» с радиальной силой 3,9 Н, диаметром 10 мм и длиной 30 мм:

$$P = \frac{3,9\text{H}}{94,2\text{мм}^2} = 0,04\text{H} / \text{мм}^2$$

Сила действия стента из никелида титана ТН-10 на стенку артерии больше, чем у стента «Алекс», и меньше, чем у стента «Wallstent», но радиальное давление на единицу площади наименьшее.

Ранее было показано, что приемлемое давление на мягкие ткани без их воспаления и разрушения составляет  $0,001\text{--}0,0025 \text{H}/\text{мм}^2$ . Из приведенных расчетов сравнения трех сосудистых стентов видна разница оказываемого радиального

давления на площадь стенки сосуда. При сравнительной характеристике радиального давления стентов выявлено, что давление стента «Алекс» на сосудистую стенку составляет  $0,005 \text{ Н/мм}^2$ , а стента «Wallstent»  $0,04 \text{ Н/мм}^2$ , что существенно превышает уровень допустимого порога давления при дилатации тканей. Помимо этого, данные стенты состоят из круглых проволочных элементов с выступающими переплетениями и широкими ромбовидными ячейками, вдавливающимися в стенку артерии. При использовании стента «Алекс» в течение 3-х лет рестеноз в бедренной артерии составил 16,2%. Во всех случаях причиной потери проходимости артерий была гиперплазия неоинтимы и ее склероз. Расчет давления эластичного стента из никелида титана марки ТН-10 показал, что давление на единицу площади составляет  $0,002 \text{ Н/мм}^2$  и является оптимальным.

Применяемый стент стерилизовали методом тиндализации с последующей стерилизацией в сухожаровой камере при температуре  $+160^\circ\text{C}$ .

## **2. Объекты и методы исследования**

Работа выполнена на собаках в Центральной научно-исследовательской лаборатории при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России. Микроскопические исследования проведены на кафедре патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета. Отдельные участки стентов с неоинтимой исследовались при помощи электронной микроскопии в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы г. Томск.

Эксперименты проводились на 32 беспородных собаках обоего пола в возрасте от 4 до 6 лет, весом от 12 до 20 кг, находившихся до и после операции в обычных условиях вивария. Возраст определялся по таблице состояния зубов, разработанной И.П. Западнюком. Все оперативные вмешательства на собаках выполнялись согласно этическим принципам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», в соответствии с приказом МЗ СССР №742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных» (в Центральной научно-исследовательской лаборатории СибГМУ). Выбраковывались животные с кожными и другими заболеваниями и чрезмерно агрессивные. Все оперативные вмешательства на собаках, согласно приказу министра здравоохранения СССР №755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», выполнялись под общей анестезией с использованием препаратов, не входящих в список «А». Исследование было одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава от 30.10.2006 г. № 494. За день до операции животных не кормили, пить давали последний раз в 18.00 накануне дня операции. Эксперименты проводились в дневное время суток. С целью премедикации внутримышечно вводились: дроперидол  $0,5 \text{ мг/кг}$ , димедрол  $1,5 \text{ мг/кг}$ , анальгин  $50\text{--}60 \text{ мг/кг}$ ; подкожно  $1 \text{ мл--}0,1\%$  атропина. Через  $25\text{--}30$  минут животные фиксировались к операционному столу. Наркоз проводился внутривенным введением пропофола в дозе  $10 \text{ мг/кг}$ .



Собаки были разделены на 2 группы. Основная группа 22 и контрольная 10 собак соответственно. В основной группе применялся стент из плоской проволоки никелида титана марки ТН-10 шириной 1 мм с радиальной силой 1 Н, радиальным давлением 0,002 Н/мм<sup>2</sup>. В контрольной группе использовался стент из круглой проволоки никелида титана диаметром 0,2 мм с радиальной силой 0,5 Н и радиальным давлением 0,005 Н/мм<sup>2</sup>.

Операционное поле выбривали и обрабатывали по Гроссиху-Филончикову. После проведения срединной лапаротомии осуществлялся доступ к инфраренальному отделу аорты. Забрюшинный доступ не использовался, ввиду достаточно легкой травмируемости брюшины собак. Учитывая, что при манипуляциях на сосудах, последние имеют свойство сокращаться, уменьшаясь в диаметре, перед выделением аорты из окружающих тканей выполнялась блокада парааортальных нервных сплетений путем инфильтрации в парааортальную клетчатку 1% раствора новокаина в количестве 10–12 мл, что также облегчало выделение аорты из тканей.

Инфраренальный отдел аорты брался на турникеты. Для определения необходимого диаметра стента проводилось измерение диаметра абдоминальной аорты животных в систолу и диастолу. До пережатия аорты всем животным внутривенно вводили 2,5 тысячи ЕД гепарина с целью профилактики тромбоза. После чего под почечными артериями, на бифуркацию аорты и на поясничные артерии накладывались сосудистые зажимы. Затем, через небольшой (4 мм), поперечный дефект стенки аорты имплантировался стент, предварительно подобранный по длине и диаметру аорты. Перед имплантацией стент подвергался охлаждению хлорэтилом до +5°С и принимал минимальный диаметр. Под действием температуры тела имплантированная в просвет сосуда конструкция восстанавливала прежде заданную форму, оказывая эффект дилатации.

Таким образом, эффективность конструкции проявлялась в сверхэластичном воздействии ее стенки на внутреннюю поверхность сосуда, который расширялся до заданных размеров. За время операции животному внутривенно вводили 500–700 мл 0,9% физиологического раствора, 5% раствора глюкозы. После имплантации стента целостность аорты восстанавливалась непрерывным сосудистым швом нитью пролен 4/0. Затем лапаротомная рана ушивалась. После окончания операции внутримышечно вводили 4–6 мл 50% раствора анальгина, 2 мл 1% раствора димедрола.

В ходе операции, после ее окончания и при выведении животных из эксперимента, осуществлялся электрокардиографический контроль. Животные выводились из эксперимента через 1, 2, 3, 4 и 6 месяцев. В основной группе через месяц из эксперимента выведено 2 собаки, через 2 месяца – 3 собаки, через 3 и 4 месяца – по 5 и через 6 месяцев – 7 животных соответственно. В контрольной группе через 1, 2, 3, 4 и 6 месяцев выводились по 2 собаки ежемесячно. Выполнялось удаление фрагмента аорты с имплантатом с макро- и микроскопическим исследованием препарата, электронной микроскопией. При выведении животных из эксперимента проводился наркоз по выше описанной методике. Производилась лапаротомия, мобилизация инфраренального отдела аорты. Оценивалось положение стента в аорте (миграция стента), изменение самой

аорты (наличие деформации, кинкинга). Забор материала осуществлялся путем поперечного пересечения аорты выше и ниже зоны стояния стента на 15 мм вместе с интравазальным устройством. Эвтаназия проводилась эфирным наркозом. Сразу после забора материала он проходил макроскопическое исследование, после чего резецированный сегмент аорты фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в герметично закупоренном флаконе емкостью 50 мл в течение 10 дней. Соотношение ткани и жидкости 1:10. После фиксации вырезались участки стенки аорты. Последние заливались в парафин и на ротационном микротоме готовились срезы толщиной до 5 мкм. Препараты (n=160) окрашивали гематоксилином, эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Все препараты изучались под микроскопом МИКМЕД-4. Для микрофотографий использовали цифровую камеру Olympus C-765 Ultra Zoom с проецированием изображения на компьютер PENTIUM 4 и принтер CANON LBP-80. С целью определения толщины неоинтимы и ее взаимодействия со стентом на макромолекулярном уровне проводилась электронная микроскопия аппаратом Quanta 200 3D.

### **3. Определение возможности дилатации артериальных стенозов стентом из никелида титана марки ТН-10**

В эксперименте выполнялась дилатация атеросклеротических стенозов трупных магистральных артерий нижних конечностей (n=10). Проводился забор поверхностной бедренной артерии от устья на протяжении 15 см. Все артерии по диаметру составляли 1 см. Выполнялась рентгенография с контрастированием до и после стентирования артериального стеноза на аппарате марки «Дюна-2». В качестве контрастного вещества использовали раствор – визипак в объеме 20 мл. Просвет артерии в области стеноза составлял  $4\pm 0,5$  мм, сужение просвета сосуда по диаметру на  $60\pm 5\%$ , с протяженностью бляшки  $25\pm 2$  мм. После охлаждения стента хлорэтилом проводилась его имплантация в область стеноза. После чего для дилатации стент орошался теплым ( $+36^{\circ}\text{C}$ ) 0,9% изотоническим раствором хлорида натрия. Выполнялась контрольная рентгенография с контрастированием, на которой отмечалось расширение стента и дилатация стеноза с увеличением просвета артерии до  $9\pm 0,5$  мм. Помимо рентгенографического определения возможности дилатации, проводилась также макроскопическая оценка дилатируемой стентом атеросклеротической бляшки на разрезе.

### **4. Методы статистической обработки**

Статистическая обработка материала проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Количественные показатели представлены в виде  $X\pm m$ , где  $X$  – среднее значение, а  $m$  – стандартная ошибка среднего. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). При проверке совпадения законов распределения исследуемых количественных показателей с нормальными в группах пользовались критерием согласия Колмогорова – Смирнова. В случае нормального закона распределения достоверность различий показателей определяли при помощи  $t$  – критерия Стьюдента. Если закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, то достоверность различий проверяли при помощи  $U$  – критерия Манна – Уитни (попарные сравнения независимых совокупностей показателей),  $W$  – критерия

Уилкоксона (попарные сравнения зависимых совокупностей показателей), Н – критерия Краскала – Уоллиса (множественные сравнения независимых совокупностей данных) и критерия  $\chi^2$  (для сравнения качественных признаков). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для определения существования корреляций между параметрами вычисляли коэффициент корреляции  $r$  Пирсона, который считали достоверным при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Изучение макропрепаратов аорты животных из зоны стояния стентов

Целью макроскопических исследований являлось определение воздействия стентов обеих групп на стенку брюшной аорты животных в разные сроки после имплантации. Для изучения морфологических изменений аорта пересекалась выше и ниже зоны стояния стента на 15 мм и продольно. Производились макроскопические исследования. Оценивалось положение стента в аорте, изменения аорты и неоинтимы на стенте.

Через 1 месяц после имплантации стента из никелида титана в аорту на макропрепаратах основной группы отмечался рост неоинтимы с краев стента. Воспалительная реакция аорты в области стента отсутствовала. Стенка аорты в зоне стояния имплантата была гладкая, без очагов вдавления. Связь стента с аортой слабая, конструкция легко отделялась. Стент очагов коррозии не имел. По структуре неоинтима имела вид тонкой, белесоватой, прозрачной пленки, легко отделяемой от стента. В контрольной группе отмечалось вдавление проволоки стента в стенку аорты с оставлением рисунка от стента после его удаления. В одном случае имелся тромбоз стента, что составило 12,5%.

Через 2 месяца после операции на макропрепаратах основной группы расстояние между проксимальной и дистальной неоинтимой сокращалось до  $8 \pm 2$  мм. Поры заполнялись соединительной тканью. Конструкция была рыхло спаяна с аортой. Деформации аорты, некроза стенки не отмечалось. В контрольной группе отмечался отек стенки аорты. Связь стента с аортой более прочная, чем в 1-й месяц. После удаления стента на стенке аорты узурации от проволоки. Стент полностью с внутренней поверхности покрывался неоинтимой.

Через 3 месяца с начала эксперимента в основной группе соединительная ткань полностью заполняла все поры стента, однако в центре стента наблюдались некоторые пустоты. Ткань хорошо взаимодействовала со стенками пор, повторяя их рельеф, и имела прочную связь с ними. Неоинтима тонким слоем покрывала всю внутреннюю поверхность стента, через нее просвечивали элементы конструкции. Связь стента с аортой была прочнее, чем в предыдущий месяц. В контрольной группе неоинтима более плотная, полностью покрывала стент с внутренней и наружной поверхностей.

Через 4 месяца отмечалось прорастание неоинтимой пор стента в основной группе. Конструкция плотно спаяна с аортой. Грубого рубцового процесса, гиперпролиферации неоинтимы в основной группе не отмечалось. Аорта выглядела гладкой, блестящей, без деформации и тромбов. В контрольной группе неоинтима

была более плотно спаяна со стентом, отек стенки аорты менее выражен по сравнению с прошлым месяцем. Проволочный стент погружен в новообразованную ткань.

Через 6 месяцев в основной группе наступала полная эндотелизация стента у всех животных однородной новообразованной оболочкой. Сосудистая стенка в зоне контакта со стентом не имела деформаций, целостность интимы была сохранена. Неинтима тонким слоем покрывала всю поверхность стента, за исключением устьев люмбальных артерий, которые были проходимы. Адгезия неоинтимы к стенту была выраженной. Связь стента с аортой прочная. Неинтима, как с просвета, так и снаружи стента, представлена гладкой, белесоватой, ровной пленкой. Визуально через тонкую неоинтиму просвечивал стент. При продольном рассечении аорты и удалении стента деформаций, узураций, вдавлений на внутренней стенке аорты в основной группе не определялось. Интима ровная, гладкая и блестящая. В контрольной группе отмечалась полная эндотелизация стента с зарастанием последнего неоинтимой в связи с ее гиперпролиферацией.

Миграции и дислокации стентов, грубого рубцового процесса и деформации в обеих группах не отмечалось. В контрольной группе один тромбоз стента через 10 дней после операции, что составило 12,5%.

Таким образом, при макроскопическом исследовании выявлено, что в основной группе, где использовался эластичный стент из плоской проволоки никелида титана марки ТН-10, изменений стенки аорты не отмечалось. Образование неоинтимы начиналось с первого месяца после имплантации, с краев стента, без гиперпролиферации в последующие сроки наблюдения. Полная эндотелизация стента происходила к шести месяцам. В контрольной группе, где использовался стент из круглой проволоки никелида титана, явления гиперпролиферации неоинтимы значительные. Неинтима полностью покрывала стент к 3-му месяцу, с узурациями на стенке аорты при удалении стента. К шестому месяцу эндотелизация выраженная, стент полностью зарастал неоинтимой.

## **2. Изучение микропрепаратов аорты животных из зоны стояния стентов**

При микроскопическом исследовании во фрагментах из зоны контакта со стентом, через 1 месяц, выявлена пролиферация эндотелиальных клеток в обеих группах. При этом толщина интимы в основной группе составляла –  $116,8 \pm 8,3$  мкм, в контрольной –  $125,6 \pm 9,4$  мкм ( $p=0,16$ ). Вокруг проволоки отмечалась умеренная гиперплазия клеточных элементов внутренней оболочки, при этом лейкоцитарная инфильтрация в основной группе не обнаруживалась. В контрольной группе определялись новообразованные тонкостенные, безмышечные кровеносные сосуды диаметром до 30 мкм с капиллярными ответвлениями в интимае. Субэндотелиально в основной группе определялась незначительная диффузно-очаговая лимфоцитарная инфильтрация с примесью небольшого количества фибробластов. В контрольной группе выявлялась диффузная инфильтрация, представленная нейтрофильными, эозинофильными лейкоцитами, лимфоцитами и производными моноцитов. Толщина мышечной оболочки в основной группе составляла –  $100 \pm 8$  мкм, в контрольной –  $110 \pm 7$  мкм ( $p=0,29$ ). Адвентициальная оболочка не имела патологических изменений, толщина ее в основной группе –  $310,9 \pm 8,4$  мкм, в контрольной группе –  $328,6 \pm 10,2$  мкм ( $p=0,19$ ).

На следующем этапе исследования, через 2 месяца после начала эксперимента, в основной группе обнаруживалась пролиферация эндотелиальных клеток в области стента без тенденции к увеличению по сравнению с предыдущим месяцем. Субэндотелиально диффузно-очаговая лимфоидная инфильтрация. В контрольной же группе наблюдалось утолщение интимы, во всех зонах обнаруживались новообразованные тонкостенные кровеносные сосуды с эндотелием и выраженным разветвлением. Также наблюдались слабые явления склероза с формированием фокусов коллагенизации. Воспалительный инфильтрат в зонах контакта стента с сосудом в контрольной группе сохранялся. Толщина интимы основной группы –  $125,7 \pm 9,8$  мкм, контрольной группы –  $133,8 \pm 8,8$  мкм ( $p=0,26$ ). Количество миоцитов в мышечной оболочке было незначительно увеличено по сравнению с интактным участком в обеих группах, основная группа –  $119 \pm 4,5$  мкм, контрольная –  $115 \pm 7,3$  мкм ( $p=0,6$ ). Отмечалось уменьшение толщины адвентициальной оболочки в обеих группах, которая в основной группе составляла –  $283,2 \pm 8,2$  мкм, а в контрольной –  $307 \pm 8,8$  мкм ( $p=0,02$ ).

Спустя 3 месяца от начала эксперимента отмечалось увеличение интимы в контрольной группе до  $150,7 \pm 9,2$  мкм, что превышало аналогичный показатель основной группы –  $132,5 \pm 8$  мкм на 12% ( $p=0,05$ ). В интимае обеих групп наблюдалось увеличение коллагеновых волокон. Субэндотелиально в основной группе преобладали лимфоциты без существенного изменения структуры по сравнению с прошлым месяцем. В контрольной группе лейкоцитарная инфильтрация была выражена в меньшей степени по сравнению со 2-м месяцем. Толщина меди обеих групп не имела статистически значимых различий, основная группа –  $112 \pm 7$  мкм, контрольная –  $117,6 \pm 10$  мкм ( $p=0,5$ ). Адвентициальная оболочка в основной группе составляла –  $264 \pm 10$  мкм, в контрольной –  $294,7 \pm 11,5$  мкм ( $p=0,02$ ).

В гистологических препаратах основной группы, через 4 месяца, пролиферация эндотелия аорты в зоне контакта со стентом сохранялась, без увеличения по сравнению с прошлым месяцем. Отмечалась слабая коллагенизация в интимае. Толщина интимы составляла –  $135 \pm 6,2$  мкм. В контрольной группе интима также не имела существенных отличий от предыдущего месяца, увеличение толщины отмечалось на 5% и составляло –  $158,3 \pm 8,8$  мкм. Но между обеими группами толщина интимы имела достоверные различия,  $p=0,05$ . Участки неоинтимы в области пор стента были представлены гладкомышечными клетками, располагающимися среди коллагеновых и эластических волокон. Субэндотелиально, в основной группе, определялись крайне – единичные, очаговые инфильтраты, представленные преимущественно клетками моноцитарного происхождения с небольшим количеством лимфоцитов. В контрольной группе под интимой нами обнаруживалось уменьшение количества лейкоцитов, при этом инфильтрация была представлена преимущественно производными моноцитов в небольшом количестве. Средняя оболочка аорты была представлена гладкомышечными клетками, количество и строение которых было идентично интактному отделу. Толщина меди в основной группе составила –  $116 \pm 7$  мкм, тогда как в контрольной –  $124,7 \pm 7,4$  мкм ( $p=0,24$ ). В препаратах контрольной группы в меди определялась умеренная диффузно-очаговая коллагенизация.

Адвентициальная оболочка имела тенденцию к уменьшению в обеих группах. Так, толщина адвентиции в основной группе составляла –  $260,4 \pm 7,4$  мкм, в контрольной группе –  $281,4 \pm 7,7$  мкм, и имела достоверные различия ( $p=0,05$ ).

При морфологическом исследовании через 6 месяцев в основной группе явления коллагенизации интимы оставались на уровне обнаруживаемых, спустя 4 месяца после начала эксперимента. При окраске пикрофуксином по Ван-Гизону в проекции стента обнаруживалось небольшое количество коллагеновых волокон. Интима не имела признаков отека, набухания межклеточного вещества и выраженного фиброза и по толщине составляла –  $140 \pm 8,3$  мкм. Толщина интимы в зоне контакта со стентом в контрольной группе –  $164,5 \pm 8$  мкм, что достоверно превышало показатель основной группы ( $p=0,04$ ). Лимфоцитарная инфильтрация в субэндотелиальном слое в основной группе практически не определялась, имелись лишь единичные производные моноцитов, образующие небольшие скопления. В контрольной группе под интимой обнаруживались единичные эозинофильные лейкоциты, скопления лимфоцитов. В мышечной и адвентициальной оболочках определялись морфологические изменения, подобные предыдущему сроку наблюдения. Отмечалось незначительное уменьшение толщины меди и адвентиции в обеих группах. Так, в основной группе толщина меди составляла –  $109,5 \pm 11,2$  мкм, в контрольной –  $120 \pm 11,8$  мкм ( $p=0,12$ ). Толщина адвентициальной оболочки имела достоверные различия и составляла в основной группе –  $232,2 \pm 8,5$  мкм, в контрольной группе –  $275 \pm 6,7$  мкм ( $p=0,01$ ). На микропрепаратах проксимальнее и дистальнее зоны стояния стентов, в стенке аорты, патологии не выявлено.

### **3. Изучение неоинтимы стентов по электронной микроскопии**

С целью определения толщины неоинтимы и ее взаимодействие со стентом на макромолекулярном уровне использовалась электронная микроскопия.

В первые два месяца от начала эксперимента отмечалось постепенное увеличение толщины неоинтимы в обеих группах. В первый месяц толщина неоинтимы основной группы составляла –  $79,6 \pm 8,3$  мкм, контрольной группы –  $109,9 \pm 11$  мкм ( $p=0,004$ ). Поры стентов с краев заполнялись соединительной тканью. Неоинтима имела вид гладкой пленки без разрыхлений. Через 2 месяца толщина неоинтимы контрольной группы –  $155 \pm 15$  мкм, что также было достоверно выше основной группы –  $119,5 \pm 7,2$  мкм ( $p=0,004$ ). Причем адгезия новообразованной оболочки к проволоке контрольной группы более прочная. В области переплетений стента отмечалась разнонаправленность волокон неоинтимы. Различий в структуре неоинтимы основной и контрольной группы нет.

С 3 месяца определялась выраженная, прогрессирующая гиперпролиферация неоинтимы в контрольной группе, где ее толщина резко увеличивалась, составляя –  $186,2 \pm 11,5$  мкм, что превышало аналогичный показатель основной группы –  $124,1 \pm 10,7$  мкм на 33,3% ( $p=0,002$ ). Неоинтима прилегала к стентам без структурных разрыхлений и щелевых пространств, что говорит о значительной адгезии новообразованной ткани к структурам стентов. Через четыре месяца от начала экспериментального исследования неоинтима контрольной группы составляла –  $216,6 \pm 12,5$  мкм и превышала показатель основной группы на 43% –  $123,7 \pm 11,6$  мкм ( $p=0,0001$ ). Неоинтима заполняла поры стентов основной группы.

Через 6 месяцев толщина неоинтимы с увеличением в обеих группах с выраженным ростом в контрольной –  $282 \pm 11$  мкм, в основной –  $129,1 \pm 8,9$  мкм ( $p=0,0001$ ). Таким образом, толщина неоинтимы к 6-му месяцу в контрольной группе превышала аналогичный показатель основной группы на 54%. Волокна неоинтимы были ориентированы вдоль проволочных элементов стентов, повторяя текстуру поверхности. Неоинтима более плотно прирастала к стентам по сравнению с прошлыми месяцами и при ее отделении на проволоке оставалась часть неоинтимы (рис. 2).

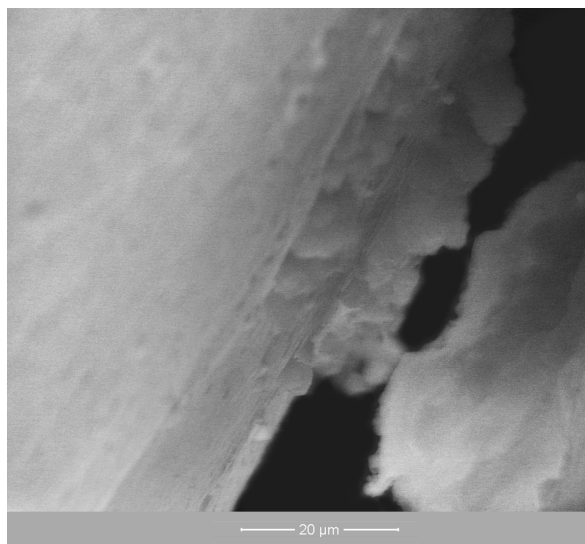


Рис. 2. Электроннограмма участка эластичного стента из никелида титана марки ТН-10 с неоинтимой, через 6 месяцев после операции

#### 4. Результаты микроскопического исследования

Проведен сравнительный анализ толщины слоев артериальной стенки в обеих группах, по которому можно судить об активности регенераторного процесса на различные виды стентов.

Неоинтима обеих групп по результатам 6-ти месяцев эксперимента имела статистически достоверные различия. В основной группе неоинтима имела меньшую толщину по сравнению с контрольной группой, где с 3-го месяца отмечалась выраженная гиперпролиферация неоинтимы, превышающая показатель основной группы на 54% к 6-му месяцу. Толщина неоинтимы основной группы через 6 месяцев составляла –  $129,1 \pm 8,9$  мкм, контрольной –  $282 \pm 11$  мкм ( $p=0,0001$ ) (рис. 3). Рост неоинтимы основной группы с 1-го месяца по 6-й составлял 38%, в контрольной группе 61% ( $p<0,05$ ).

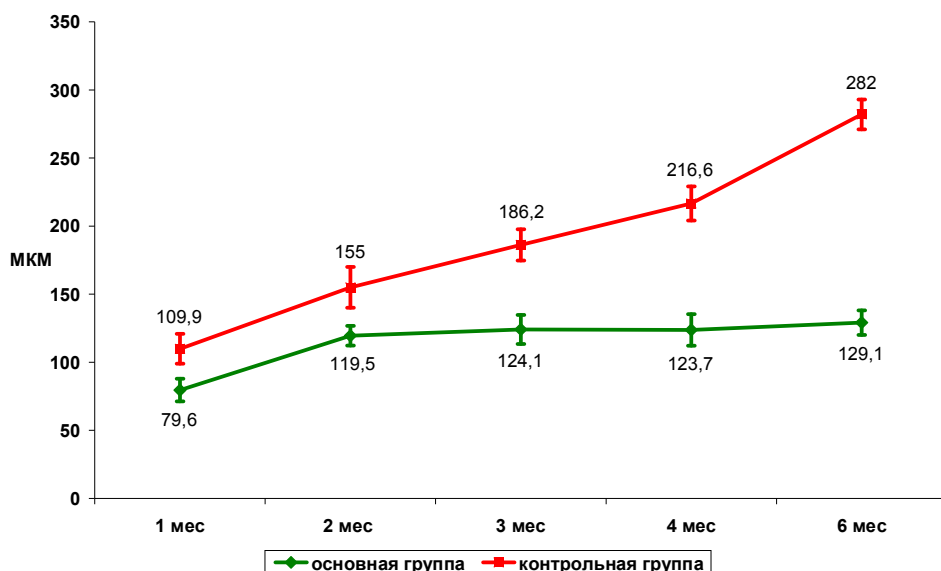


Рис. 3. Динамика толщины неоинтимы на стентах обеих групп в различные сроки после операции

Толщина интимы аорты в основной группе, где использовались стенты из никелида титана марки ТН-10, была меньше контрольной группы по ходу всего эксперимента. В первые два месяца различия статистически незначимые ( $p > 0,05$ ). С 3-го месяца различия достоверные, с преимущественной прогрессией роста интимы в контрольной группе со  $150,7 \pm 9,2$  мкм в 3-м месяце, до  $164,5 \pm 8$  мкм к 6-ти месяцам от начала эксперимента, что на 15% превышало аналогичный показатель основной группы –  $140 \pm 8,3$  мкм ( $p = 0,04$ ) (рис. 4). Рост интимы с 1-го месяца по 6-й в основной группе на 16%, в контрольной на 24% ( $p < 0,05$ ).

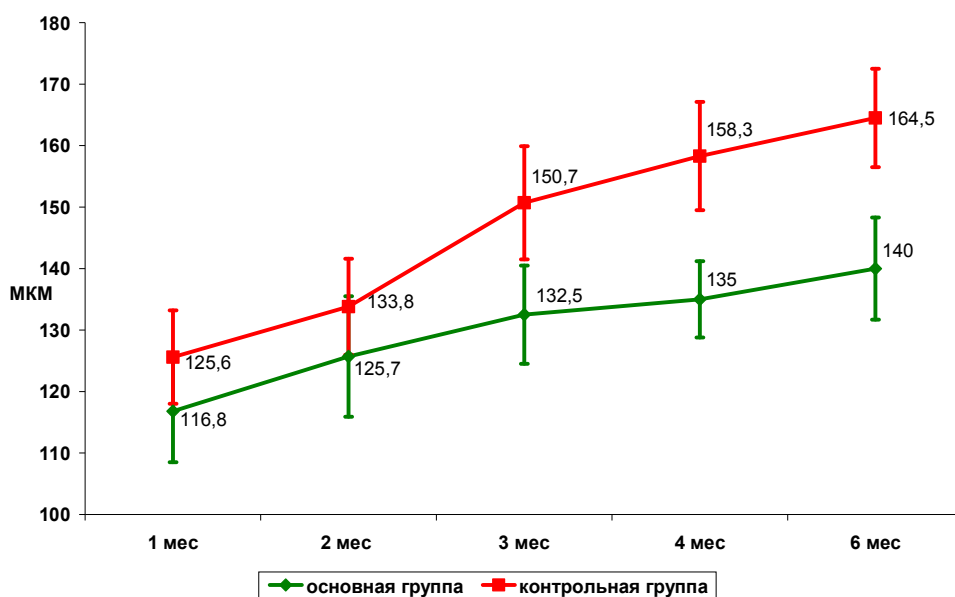


Рис. 4. Динамика толщины интимы аорты обеих групп в различные сроки после операции



Средняя оболочка аорты в контрольной группе была больше, чем в основной группе начиная с 3-го месяца. К 6-му месяцу толщина меди в основной группе составляла –  $109,5 \pm 11,2$  мкм, в контрольной –  $120 \pm 11,8$  мкм ( $p=0,12$ ) (рис. 5).

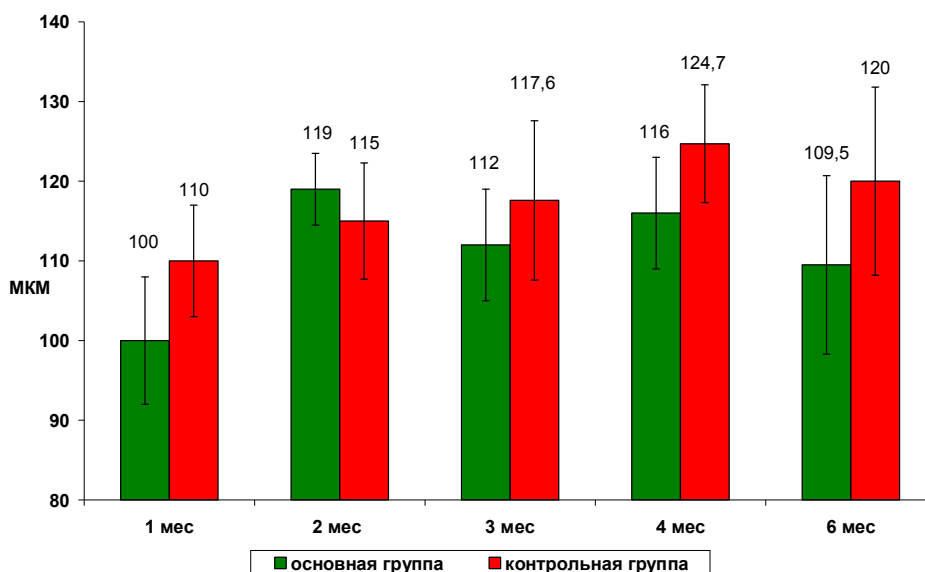


Рис. 5. Динамика толщины меди аорты обеих групп в различные сроки после операции

Толщина адвентициальной оболочки обеих групп снижалась на протяжении всего эксперимента. В основной группе, со 2-го месяца по 6-й, адвентициальная оболочка имела толщину достоверно меньшую, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ) (рис. 6). К 6-му месяцу толщина адвентициальной оболочки основной группы –  $232,2 \pm 8,5$  мкм, контрольной группы –  $275 \pm 6,7$  мкм ( $p=0,01$ ).

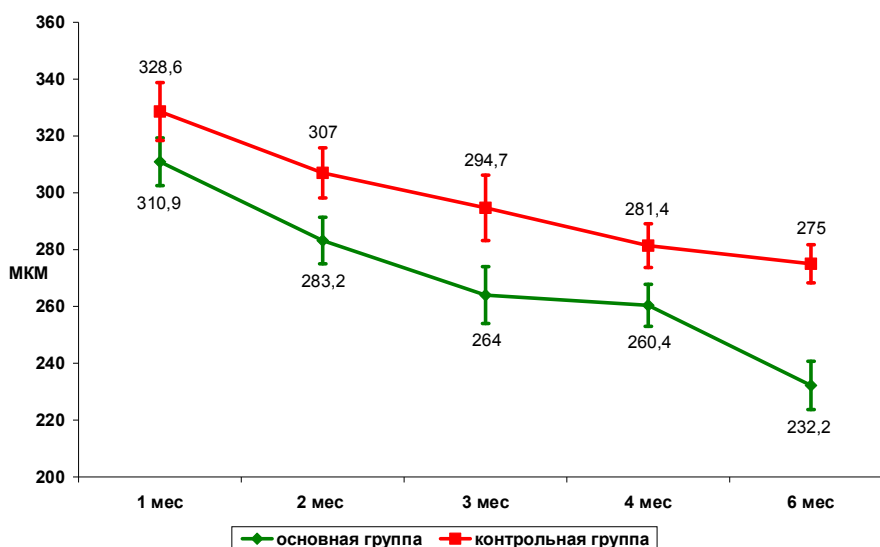


Рис. 6. Динамика толщины адвентициальной оболочки аорты обеих групп в различные сроки после операции

Таким образом, по результатам микроскопического исследования в основной группе выявлены признаки подострого и продуктивного воспаления в зоне конструкции, уменьшающиеся по мере нахождения стента в аорте. В контрольной группе отмечена выраженная воспалительная реакция сосудистой стенки с лейкоцитарной инфильтрацией и гиперпролиферацией неоинтимы на стент из круглой проволоки.

### **5. Результаты дилатации атеросклеротического стеноза трупной магистральной артерии стентом из никелида титана марки ТН-10**

На материале 10 трупных поверхностных бедренных артерий с атеросклеротическими стенозами проведено стентирование и дилатация стенозов эластичными стентами из никелида титана марки ТН-10. Первым этапом проводилось скелетизирование и забор поверхностной бедренной артерии от устья, длиной 15 см. Все артерии по диаметру составляли 10 мм.

Просвет артерии промывался 0,9% изотоническим раствором хлорида натрия. После чего выполнялось контрастирование артерии с определением степени стеноза. Для контрастирования оба конца выделенной артерии пережимались зажимами, а в дистальный конец через шприц 20 мл в просвет сосуда вводился контраст визипак до тугого заполнения, выполнялась рентгенография. Во всех случаях просвет артерии в области стеноза составлял  $4\pm 0,5$  мм, сужение просвета по диаметру на  $60\pm 5\%$ , протяженность бляшки  $25\pm 2$  мм, что соответствует гемодинамически значимому стенозу. Для дилатации использовались стенты из никелида титана марки ТН-10 длиной 30 мм, диаметром 10 мм. После охлаждения стента хлорэтилом он имплантировался в проксимальный конец артерии в область стеноза. Под действием теплого ( $+36^{\circ}\text{C}$ ) 0,9% изотонического раствора хлорида натрия стент расширялся, принимая исходную форму и дилатируя стеноз. На контрольных рентгенограммах просвет сосуда увеличивался по сравнению с исходным от  $4\pm 0,5$  мм до  $9\pm 0,5$  мм. Таким образом, артериальный стеноз был ликвидирован под действием дилатации стента из никелида титана марки ТН-10 с восстановлением просвета сосуда.

Дилатация стенозов отмечена также при макроскопическом исследовании (рис. 7). После орошения имплантата теплым 0,9% изотоническим раствором хлорида натрия, стент расширялся дилатируя стеноз и восстанавливая просвет артерии.

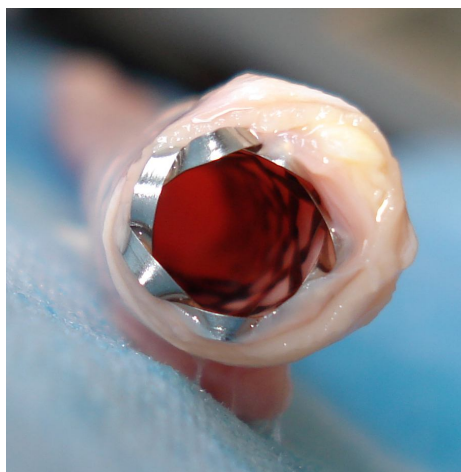


Рис. 7. Эластичный стент из никелида титана марки ТН-10 в момент дилатации стенозированной артерии

Стенты во всех случаях имели полное раскрытие с дилатацией стенозов, миграции стентов в дистальное направление на контрольной рентгенографии ни в одном случае отмечено не было. В данном экспериментальном исследовании была доказана возможность дилатации артериального стеноза стентом из никелида титана марки ТН-10.

Таким образом, исследован в эксперименте, а затем применен в просвете артериального сосуда на атеросклеротической бляшке новый отечественный сосудистый стент-дилататор из никелида титана марки ТН-10. Анализ результатов экспериментального исследования показал низкий воспалительный ответ сосудистой стенки на его имплантацию в отличие от контрольной группы, где имелась выраженная лейкоцитарная инфильтрация и гиперпролиферация неоинтимы. Эффективность дилатации была доказана на артериальном гемодинамически значимом стенозе. Предложенный сосудистый стент может быть рекомендован к широкому клиническому применению для выполнения реконструктивных операций при стенозах магистральных артерий.

## **ВЫВОДЫ**

1. Стент из никелида-титана марки ТН-10 с плоскими элементами давления обладает большей эластичностью (до 10%) с наименьшим радиальным давлением ( $0,002 \text{ Н/мм}^2$ ), что в 3 раза эффективнее аналогов.
2. Стент-дилататор при охлаждении ( $+5^\circ\text{C}$ ) принимает минимальный диаметр, до 10% от исходного, в результате чего он может быть доставлен в любой отдел артериальной системы, соответствующий его первоначальному диаметру.
3. Имплантация стента в просвет артерии по данным макро- и микроскопических исследований не приводит к тромбозу, рубцовой деформации сосуда и гиперпролиферативной реакции неоинтимы, имея ее толщину на 54% меньше к 6-му месяцу, по сравнению с контрольной группой.
4. Имплантат из никелида титана является опорным каркасом, дилатирующим гемодинамически значимые 60%-е стенозы магистральных артерий с полным восстановлением их просвета, что позволяет его рекомендовать в качестве эндопротеза в клинике у больных с облитерирующими заболеваниями артерий.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Проведенное экспериментальное исследование позволяет применять эластичный стент из никелида титана марки ТН-10 в дальнейших клинических испытаниях, при лечении больных с облитерирующими заболеваниями артерий.
2. Для ангиопластики периферических артерий необходимо иметь набор эластичных стентов из никелида титана марки ТН-10, разнообразных по диаметру и длине (диаметр от 6 до 10 мм, длиной до 30 мм).
3. Стерилизация стента проводится в любом асептическом растворе (первомур, хлоргексидин, этиловый спирт и т.д.).

4. Установку стента в магистральные периферические артерии возможно осуществлять после предварительного охлаждения стента хлорэтилом до температуры +5°C, с целью максимального уменьшения его диаметра.
5. Показанием для имплантации стента из никелида-титана марки ТН-10 является гемодинамически значимый стеноз магистральной артерии, протяженностью до 3-х см, при наличии удовлетворительных путей оттока (TASC II, 2007).

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Метод эндоваскулярного стентирования магистральных артерий с использованием имплантатов из никелида титана / О.А. Ивченко, В.В. Франц, О.В. Непомнящая и др. // Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине : сб. науч. тр. / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: Изд-во «НПП «МИЦ», 2007. – С. 26–27.
2. Эндоваскулярное стентирование магистральных артерий оригинальной конструкцией из никелида титана / О.А. Ивченко, В.В. Франц, О.В. Непомнящая и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – № 2. Приложение. Материалы 18 Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – С. 82–84.
3. Франц В.В. Метод интравазальной дилатации сегментарных окклюзий магистральных артерий новой конструкцией из никелида титана марки ТН-10 / В.В. Франц, О.А. Ивченко // **Сибирский медицинский журнал**. – 2009. – Т. 24, № 4. Выпуск 2. – С. 52–54.
4. Франц В.В. Метод интравазальной дилатации сегментарных стенозов магистральных артерий новой конструкцией из никелида титана марки ТН-10 / В.В. Франц, О.А. Ивченко, А.О. Ивченко // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2009. – Т. 10, № 6. Приложение. – С. 164.
5. Интравазальная дилатация окклюзий магистральных артерий новым стентом из никелида титана ТН-10 / В.В. Франц, О.А. Ивченко, А.О. Ивченко, В.Э. Гюнтер // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 4. Приложение. Материалы 22 Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – С. 370–372.
6. Интравазальная дилатация сегментарных окклюзий магистральных артерий имплантатом из никелида титана / О.А. Ивченко, В.В. Франц, А.О. Ивченко, В.Э. Гюнтер // Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии : сб. науч. тр. / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: Изд-во «НПП «МИЦ», 2010. – С. 67–72.
7. Франц В.В. Интравазальная дилатация стенозов магистральных артерий эластичным стентом из никелида титана марки ТН-10 / В.В. Франц, О.А. Ивченко // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. – № 24. Материалы 4 Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. – С. 117–118.

8. Франц В.В. Преимущества гибридных операций в сосудистой хирургии с использованием эластичных стентов из никелида титана ТН-10 / В.В. Франц, О.А. Ивченко, А.О. Ивченко // **Бюллетень сибирской медицины**. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 122–126.
9. Франц В.В. Интравазальная дилатация артерий с применением эластичных стентов из нитинола / В.В. Франц, О.А. Ивченко, И.А. Вишняков // **Сибирский медицинский журнал**. – 2011. – Т. 26, № 1. Выпуск 1. – С. 149–153.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ХКИНК – хроническая критическая ишемия нижних конечностей