

СОЗДАНИЕ СТЕНТОВ ИЗ НИТИНОЛА. ПОЧЕМУ ЧАРЛЬЗУ ДОТТЕРУ НЕ УДАЛОСЬ ВНЕДРИТЬ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ НИТИНОВЫЙ СТЕНТ?

CREATING OF NITINOL STENTS. WHY CHARLES DOTTER WAS UNABLE TO IMPLEMENT NITINOL STENT IN CLINICAL PRACTICE?

И. Ю. Хмелевская
*Е. П. Рыклина
С. Д. Прокошкин

I. Yu. Khmelevskaya
*E. P. Ryklina
S. D. Prokoshkin

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»

Сплавы с памятью формы (СПФ) на основе никелида титана («нитинол») за последние три десятилетия получили широкое применение в медицинской технике. СПФ функциональные материалы; они обеспечивают возможность реализовать функциональные характеристики конструкций и устройств, недостижимые при использовании традиционных материалов. Применение нитинола в медицине обусловлено уникальным сочетанием специальных (функциональных) свойств памяти формы с высокой коррозионной стойкостью в биологических жидкостях человеческого организма, а также с особенностями его сверхупругого механического поведения, сходного с механическим поведением костной ткани. Это обеспечивает высокую биосовместимость никелида титана.

Мотивацией к написанию этой статьи послужило появление публикации С.П. Глянцева [1] о приоритетах проф. И.Х. Рабкина в медицине, которую мы, будучи его многолетними партнерами в области металловедения СПФ, прочитали с большим интересом.

В этой статье автор упоминает о первом использовании спирали из никелида титана американским радиологом Чарльзом Доттером и «о значительных технических трудностях, которые так и не вывели эти исследования за пределы эксперимента».

Действительно, идея о протезировании сосудов стальными спиралями и установка стальной спирали в подколенную артерию собаки была осуществлена

Ч. Доттером еще в 1969 году с отрицательным результатом – последующим значительным сужением просвета сосуда [2]. Использование в 1982 году для этой цели стента из биосовместимого нитинола также не было успешным, поскольку Ч. Доттер использовал спираль из проволоки «высокотемпературного» нитинола, который срабатывает при нагреве в интервале температур 115–125 град. по Фаренгейту, что соответствует 46–52°C [3]. Для срабатывания стента необходимо было вводить в сосуд горячий раствор, в результате чего кровь свертывалась. Эксперимент был проведен в 1982 году на бедренной артерии собаки и опубликован журнале «Radiology» в апреле 1983 г. [4]. Одновременно и независимо друг от друга, группа американских радиологов во главе с Эндрю Крэггом [5] применила стент из нитинола, срабатывающего в температурном интервале 25–38°C, для протезирования брюшной аорты собаки. Спиральный стент охлаждали физиологическим раствором в доставляющем катетере, растягивали и вводили в выпрямленном состоянии, противодействуя преждевременному восстановлению формы спирали. Технически это было неудобно. В результате этого первого опыта в 1984 г. дальнейшие эксперименты были прекращены и задачу перехода к клинической апробации не рассматривали [5]. Проблема клинического применения внутрисосудистого стентирования осталась нерешенной.

На этом фоне огромная заслуга И.Х. Рабкина перед

¹Крупнейший советский ученый, автор основополагающих работ по изучению мартенситных превращений в кристаллических материалах, имеющих фундаментальное значение для теории фазовых превращений и термической обработки сталей и сплавов. Открыл т.н. «термоупругое» мартенситное превращение, лежащее в основе явлений памяти формы.

²Специализированный институт в составе ЦНИИЧермет (Центральный научно-исследовательский институт черной металлургии) им. академика И.П. Бардина.

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Рыклина Елена Прокопьевна (Ryklina E.P.), e-mail: ryklina@tmo.misis.ru

отечественной и мировой медициной состоит как раз в том, что он решил развить эту идею и сумел довести ее до успешной реализации в клинической практике. На этом пути к цели его научная интуиция, беспримерные убежденность и упорство оказались решающими. Задача состояла в том, чтобы найти металлургов, которых удалось бы увлечь этой идеей и нацелить их на получение нитинола такого состава и разработку таких режимов его термомеханической обработки, которые обеспечили бы срабатывание стента при температуре крови в человеческом организме ($36-37^{\circ}\text{C}$).

Первый визит И.Х. Рабкина к академику Георгию Вячеславовичу Курдюмову¹ принес разочарование: нитинол, которым располагал возглавляемый им Институт металлургии и физики металлов², восстанавливал форму только при высоких температурах. Курдюмов посоветовал обратиться к профессорам Московского института стали и сплавов (МИСиС) Марку Львовичу Бернштейну руководителю лаборатории термомеханической обработки (ТМО), и Владимиру Александровичу Займовскому – научному руководителю исследовательской группы «Сплавы с памятью формы». Как вспоминает ведущий (а в то время в сентябре 1983 года – младший) научный сотрудник Ирина Юрьевна Хмелевская (именно она взяла трубку), И.Х. Рабкин спросил: «можно ли вставить в спавшийся кровеносный сосуд компактную конструкцию из нитинола, и расправив его при температуре крови, тем самым восстановить просвет сосуда?». И.Ю. Хмелевская ответила, что «такой сплав есть и можно попробовать». На то время у нас практически не было четких представлений о механических свойствах кровеносных сосудов человека. Что касается сплава, у которого температурный интервал обратного мартенситного превращения совпадал бы с температурой тела человека ($36-37^{\circ}\text{C}$), то в 1980–1984 гг. в работах В.А. Займовского с сотрудниками была показана возможность прецизионного регулирования температурных интервалов восстановления формы в стареющих сплавах на основе никелида титана с помощью термомеханической обработки [6, 7].

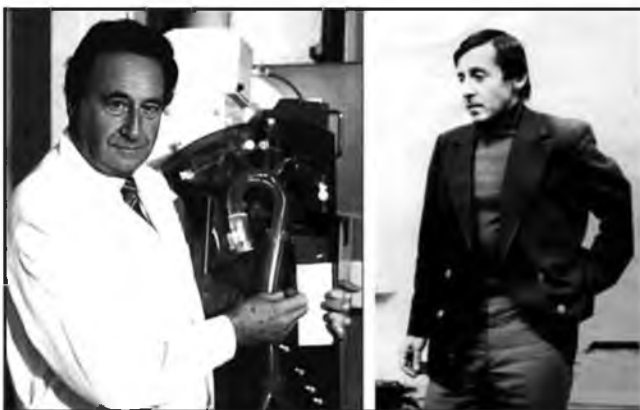


Рис. 1. Иосиф Хаимович Рабкин и Владимир Александрович Займовский.

Уже при первой встрече Иосиф Рабкин подготовил медико-технические требования к материалу стента. Он пришел в лабораторию и принес расплавленную на дощечке брюшную аорту пациента, погибшего от атеросклероза сосудов. Спираль из нитиноловой проволоки была выпрямлена в холодной воде и вставлена в образец «сплюсненной» аорты, после нагрева воды до 37°C , форма спирали была восстановлена, и был сформирован просвет аорты. Это было первое стендовое испытание.

Творческий союз врача-ученого и металлофизиков оказался судьбоносным. Началась интенсивная совместная работа сотрудников групп И.Х. Рабкина и В.А. Займовского по созданию стентов. В октябре 1983 г. были начаты экспериментальные исследования на собаках. В этих экспериментах наряду с самим И.Х. Рабкиным участвовали: м.н.с. И.В. Максимович, сын И.Х. Рабкина – ординатор Дмитрий, а также группа В.А. Займовского. Нам, не имеющим медицинского образования, очень нелегко было участвовать в этих экспериментах, особенно вначале. Однако, интерес к работе победил и вскоре мы почти на равных «хладнокровно» могли присутствовать на операциях и ассистировать рентгено-хирургам в имплантации стента.

Мы знали, что экспериментальными исследованиями обычно занимаются физиологи и другие теоретики медицинской науки, но чтобы ученый практик рентгенолог ... Когда мы планировали экспериментальные исследования по созданию и имплантации стента, Иосиф Рабкин был убежден и убедил нас, что эксперимент можно будет экстраполировать в клиническую практику и тем самым помочь тяжело страдающим больным.

Подопытным животным под рентгенотелевизионным контролем было имплантировано 34 стента в брюшную аорту и ее ветви. Контроль положения стента в сосуде осуществляли в течение шести месяцев. Были проведены токсикологические, тромбогенетические [8] и морфологические исследования [9].

В 1984–1985 гг. были разработаны первые варианты внутрисосудистых протезов и устройств доставки и получены авторские свидетельства на изобретения [10–12]

Первые стенты были выполнены из нитиноловой проволоки диаметром 0,2–0,5 мм в виде спирали длиной 1,5–6 см диаметром 4–16 мм и межвитковым расстоянием 3–7 мм. Стент имел на обоих концах фиксирующие петли для прецизионной установки в сосуде. Были изготовлены стенты трех типоразмеров: для подвздошной, бедренной, почечной и подключичной артерий. В дальнейшем (начиная с 1988 г.) с целью повышения продольной устойчивости стента и снижения травматичности (проволока врезалась в ткань сосуда) мы стали использовать спиральную ленту [13–14].

Накопленный экспериментальный опыт стентирования, получение обнадеживающих результатов и уве-



Рис. 2. Спустя годы снова вместе (июль 2014 г.): слева направо:

Е.П. Рыклина, И.Ю. Хмелевская, И.Х. Рабкин и С.Д. Прокошкин (команда «МИСиС» в майках с нашей общей И.Х. Рабкиным фотографией, сделанной на презентации его первой книги, написанной в Бостоне «Еще одна жизнь» в 2003 г.)

ренность в безотказной работе стента, позволил Ученному Совету МЗ СССР разрешить проф. И.Х. Рабкину провести имплантацию стента в сосуд человека. Необходимо отметить, что Рабкин хотел первую имплантацию провести на себе, однако коллеги вполне обоснованно его отговорили, поскольку атеросклероз сосудов у него не было.

Наконец, 11 марта 1984 г. профессором Рабкиным в ВНЦХ АМН СССР была осуществлена первая в мировой клинической практике имплантация нитинолового стента в подвздошную артерию человека [15,16]. Металлофизики В.А. Займовский, И.Ю. Хмелевская и аспирант Болат Хасенов также участвовали в операции.

Успех первой операции открыл дорогу эндоваскулярному стентированию не только в стенах ВНЦХ. Профессором Рабкиным был организован впервые в стране учебный курс по рентгенохирургии при Центральном Институте Усовершенствования врачей. В программу обучения новой методике установки стентов входил семинар по особенностям функционального поведения сплавов с памятью формы. Нужно было научить врачей общим принципам и подходам рентгенохирургии и помочь овладеть методикой стентирования.

В 1985 г. в возрасте 44 лет внезапно умер В.А. Займовский. Это печальное событие отразилось на развитии дальнейших исследований, но заложенные им основы оказались надежными для дальнейших научных поисков. В 1987 г. группу сплавов с памятью формы возглавил профессор доктор физико-математических наук Сергей Дмитриевич Прокошкин.

Достаточно скоро стало ясно, что протезировать можно не только сосуды, но и многие трубчатые полые органы. Дальнейшее развитие стентирования пошло по пути создания стентов для желчных протоков, пищевода, цервикального канала шейки матки [15]. Опыт клинического применения нитиноловых стентов постепенно накапливался и в 1991 г. было организовано

Государственное малое предприятие «НИТИМЕД», учредителями которого стали ВНЦХ и МИСиС. И.Х. Рабкин возглавил НИТИМЕД, а его заместителем стала Елена Прокопьевна Рыклина – кандидат технических наук из группы С.Д. Прокошкина. Предприятие изготавливало нитиноловые эндопротезы, которые были названы протезами Рабкина (Rabkin Nitinol Stent) и осуществляло обучение хирургов новым технологиям. В 1990 г. выходит первая в мировой литературе книга И.Х. Рабкина на английском языке по внутрисосудистому стентированию сосудов и полых органов [17].

В 1993 г. после усовершенствования доставляющего устройства стала возможной имплантация стента в аорту [18]. В отделении рентгеноэндоваскулярной хирургии Госпиталя для инвалидов Великой Отечественной войны № 2, которым в то время руководил И.В. Максимович, больному 68 лет с диагнозом универсальный теросклероз, стеноз терминального отдела аорты 75%, окклюзия подвздошных артерий справа, множественное стенозирование подвздошных артерий слева, окклюзия поверхностных бедренных артерий с двух сторон произведена рентгеноэндоваскулярная дилатация терминального отдела аорты с последующей имплантацией нитинолового протеза Рабкина диаметром 12 мм.

В 1993 г. опубликована обобщающая статья И.Х. Рабкина на английском языке [19], в которой подводятся итоги девятилетнего опыта имплантации нитиноловых стенов 400 больным, которым установлено 428 стентов, подобным опытом стентирования не обладал ни один автор.

Со времени разработки и успешного внедрения в клиническую практику России нитиноловых сосудистых протезов в арсенале рентгенохирургов появились нитиноловые протезы других модификаций: плетеные, сварные и изготовленные из тонкостенной трубки методом лазерной резки с последующей раздачей по диаметру.

На международном симпозиуме по сердечно-сосудистой и интервенционной радиологии [20] были сделаны сообщения об успешном внедрении нитиноловых протезов в клиническую практику Германии, США, Швеции, Великобритании, Швейцарии, Испании.

В настоящее время нитиноловые стенты занимают достойное место в различных областях интервенционной радиологии для протезирования различных артерий, в том числе коронарных, магистральных вен, аневризм аорты, желчных путей при злокачественных и незлокачественных заболеваниях, при стриктурах и фистулах пищевода.

И здесь хочется привести цитату из книги И.Х. Рабкина [21]: «Возникает вопрос: считать ли наше изобретение нитинолового стента аналогом того, что ранее уже сделали Доттер и Крэгг, то есть известной методики?... Аналоги устанавливают связь между новым исследованием и тем, что было выполнено до этого. Следова-

тельно, анализ аналогов является необходимой составляющей научного поиска... Любые оригинальные исследования в основе своей ассоциируются с аналогами». И далее: «Да, была аналогия в понимании проблемы, но было найдено новое, оригинальное её решение, не существовавшее до 1985г в мировой медицине». «Интервенционная радиология послужила отраслью медицины, через которую проникают замечательные достижения физики, химии, техники. Так уж получилось, что именно исследования в области нитинолового стентирования стали основанием для нового направления в металлургии-биометаллургии». Мы убеждены в том, что заслуга И.Х. Рабкина неоспорима, и состоит в том, что ему в сотрудничестве с кол-

лективом МИСиС удалось создать действующие технологии High Teck, которые позволили вывести исследование за пределы эксперимента, внедрить в клиническую практику и положить начало развитию нового направления в рентгеноэндоваскулярной хирургии – стентированию сосудов и полых органов. Годы совместных работ с И.Х. Рабкиным во многом определили и дальнейшую судьбу нашего коллектива. После первых публикаций к нам стали обращаться представители других медицинских институтов и клиник с предложениями о совместных разработках для самых разных областей хирургии, которые мы всегда встречали с энтузиазмом. Многие из них являются завершёнными, многие – в процессе ... ■

Список литературы/References

1. С.П. Глянцев, Профессор Иосиф Хаймович Рабкин и его приоритеты в рентгеноэндоваскулярной хирургии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014; 20(2): 21–22.
2. Charles T. Dotter, Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts: long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol*. 1969; 4: 329–332.
3. Charles T. Dotter, R.W. Bushmann, M.K. McKinney, J.R. Rosch, Transluminal Expandable Nitinol Coil Stent Crafting: *Preliminary Report*. *Radiology*. 1983; 147: 259–260.
4. Andrew Cragg, et al. Nonsurgical Placement of Arterial Endoprotheses A New Technique Using Nitinol Wire. *Radiology*. 1983; 147: 261–263.
5. Олейникова С.В., Фаткуллина Л.П., Хмелевская И.Ю. Влияние термической обработки на фазовый состав и свойства сплава ТН-1. В сб. Сплавы со свойствами сверхупругости и памяти формы. Киев. 1980; 34–35.
6. Хмелевская И.Ю. «Определение и оптимизация параметров эффекта запоминания формы – в опытно-промышленных сплавах на основе никелида титана» Дисс.к.тех.наук. Москва. 1984.
7. Рабкин И.Х., Займовский В.А., Хмелевская И.Ю. и др. Экспериментальное обоснование и первый клинический опыт рентгеноэндопротезирования сосудов. *Радиология*. 1985; 4: 59–64.
8. Рабкин Д.И. Эндоваскулярное стентирование артериальных сосудов в эксперименте. Дисс. к. мед.наук. Москва. 1987.
9. Рабкин Д.И., Минкина С.М., Кадников А.А., Хасенов Б.П. Экспериментальное и морфологическое подтверждение эндоваскулярного стентирования. *Медицинская радиология* 1086; 10: 55–63.
10. АС СССР № 1237201. Внутрисосудистый каркас
11. АС СССР № 1237202. Протез трубчатого органа
12. АС СССР № 1342511. Способ внутрисосудистой установки протеза
13. АС СССР № 1768154. Протез полого органа
14. АС СССР № 1768068. Устройство для доставки внутрисосудистого каркаса
15. Рабкин И.Х., Займовский В.А., Хмелевская И.Ю. и др. Применение в рентгеноэндоваскулярной хирургии сплавов, проявляющих эффект памяти формы. Тез. док. I Всесоюз. Конф. «Эффекты памяти формы и сверхэластичности и их применение в медицине», Изд. Томского университета. Томск. 1989; 117–118.
16. Петровский Б.В., Рабкин И.Х. Рентгеноэндоваскулярное протезирование. *Хирургия*. 1985; 3: 3.
17. Rabkin I.Kh. Intraluminal Stenting of Vessels and Hollow Organs. 1990; Copenhagen. 172 p.
18. Рыклина Е.П., Максимович И.В. Первый опыт клинического применения нитинолового эндопротеза с ЭЗФ при протезировании аорты, в сб.: Материалы XXIX Межреспубликанского семинара «актуальные проблемы прочности». Псков. 15–18 июня, 1993; 145–147.
19. Rabkin I.Kh. Strategy of endoprosthesis of vessels and hollow organs. *Mediterranean Journal of Radiology and Imaging*. 1993; 4(2–3): 219–233.
20. International Symposium on Cardiovascular and Interventional Radiology. Moscow. 12–13 October 1995; 183.
21. Рабкин И.Х. Эффект памяти. Монография. Charleston 2011, 274. Library of Congress Control Number: 2011935149.
22. Рабкин И.Х. Начало эпохи стентов (задумка, намерения, осуществление нитинолового стентирования. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2008; 2(2): 5–15.