

УДК 616.13

DOI: 10.35693/2500-1388-2021-6-1-45-49

## Моделирование рестенозов магистральных артерий после внутрисосудистого стентирования

О.А. Германова<sup>1</sup>, В.А. Германов<sup>1</sup>, Ю.В. Щукин<sup>1</sup>, А.В. Германов<sup>1</sup>,  
М.В. Пискунов<sup>1</sup>, А.Е. Бурмистров<sup>2</sup>, Р.Ю. Юсупов<sup>2</sup>, Дж. Галати<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (Самара, Россия)

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» (Самара, Россия)

<sup>3</sup>Клинический госпиталь Сан Рафаэле (Милан, Италия)

### Аннотация

**Цель** – изучить особенности механизма возникновения рестенозов на ранее установленном внутрисосудистом стенте с использованием оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения.

**Материал и методы.** Экспериментальная работа была проведена с помощью разработанного нами оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения. Устройство представляет собой имитацию артериального сосуда, выполненную в виде стеклянной полой трубки ротаметра. В замкнутую систему нагнетается жидкость, имитирующая человеческую кровь (водный раствор глицерина в разведении, соответствующем вязкости плазмы крови). С помощью устройства изучались особенности внутриартериальной гемодинамики при различных условиях функционирования системы кровообращения, в том числе при нарушениях сердечного ритма.

**Результаты.** При экстрасистолической аритмии при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения мы наблюдали интенсивное воздействие волной давления (индикатором была шелковая нить) на стенки сосуда, с образованием отраженных, стоячих волн. При установке внутрисосудистого пьезокристаллического датчика внутрь трубки измерения подтвердили наши наблюдения. Прирост давления при прохождении первой постэкстрасистолической волны при многократных повторяющихся измерениях составил в среднем 160% по сравнению с давлением при имитации правильного сердечного ритма.

**Выводы.** При прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения в артериальном сосуде возникает гидравлический удар. Значение его влияния на гемодинамику возрастает, когда имеются частая экстрасистолия, аллоритмии. Механическое воздействие гидравлического удара при экстрасистолии может быть пусковым моментом для начала и прогрессирования рестеноза в установленном внутрисосудистом стенте.

**Ключевые слова:** моделирование, гидравлический удар, рестеноз.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В., Пискунов М.В., Бурмистров А.Е., Юсупов Р.Ю., Галати Дж. **Моделирование рестенозов магистральных артерий после внутрисосудистого стентирования.** Наука и инновации в медицине. 2021;6(1):45-49. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-1-45-49

### Сведения об авторах

**Германова О.А.** – к.м.н., врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики Клиник СамГМУ. ORCID: 0000-0003-4833-4563 E-mail: olga\_germ@mail.ru

**Германов В.А.** – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения РХНМДиП клиники факультетской хирургии. ORCID: 0000-0003-4239-5066 E-mail: rean1mator2323@gmail.com

**Щукин Ю.В.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии. ORCID: 0000-0003-0387-8356 E-mail: samgmu\_pt@mail.ru

**Германов А.В.** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии. ORCID: 0000-0002-0367-7776 E-mail: a.v.germanov@samsmu.ru

**Пискунов М.В.** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии, заведующий кардиологическим отделением Клиник СамГМУ. E-mail: maksim.piskunov@list.ru

**Бурмистров А.Е.** – инженер лаборатории. E-mail: barishnikov\_a@mail.ru

**Юсупов Р.Ю.** – инженер лаборатории. ORCID: 0000-0001-5472-4555 E-mail: vikaprokhorenko@gmail.com

**Галати Дж.** – кардиолог. ORCID: 0000-0002-8001-1249 E-mail: giuseppe.galati5@gmail.com

### Автор для переписки

**Германова Ольга Андреевна**  
Адрес: ул. Чкалова, 72, кв. 88, г. Самара, Россия, 443001.  
E-mail: olga\_germ@mail.ru

**Рукопись получена:** 20.12.2020

**Рецензия получена:** 21.01.2021

**Решение о публикации принято:** 30.01.2021

# Modeling of restenosis of main arteries after the intravascular stenting interventions

Olga A. Germanova<sup>1</sup>, Vladimir A. Germanov<sup>1</sup>, Yurii V. Shchukin<sup>1</sup>, Andrei V. Germanov<sup>1</sup>, Maksim V. Piskunov<sup>1</sup>, Andrei E. Burmistrov<sup>2</sup>, Rinat Yu. Yusupov<sup>2</sup>, Giuseppe Galati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>Samara National Research University (Samara, Russia)

<sup>3</sup>San Raffaele Hospital (Milan, Italy)

## Annotation

**Objectives** – to study the mechanism of restenosis after the intra-arterial stenting using the original device for modeling of intra-arterial blood flow.

**Material and methods.** To perform the experiment, we have created the original device simulating the intra-arterial blood flow. A glass tube of rotameter was the imitation of the arterial vessel. The closed system was filled with the liquid imitating blood, specifically the solution of glycerin the same viscosity as the human blood plasma. Using our original model of intra-arterial blood flow, we were able to study the intra-arterial hemodynamics under different conditions of cardiovascular system functioning, including arrhythmias.

**Results.** In extrasystolic arrhythmia, during the spread of the first post-extrasystolic wave, we observed the intensive impact of pressure wave (the indicator was the silk thread) on the vessel walls with forming of reflected and standing waves. Putting the piezo crystal probe of pressure inside the tube, we verified our observations. The increase of pressure during the spread of the first post-extrasystolic wave in multiple measurements had a mean value of 160% in comparison with the pressure during the regular heart rhythm.

**Conclusion.** The hydraulic shock appears during the spread of the first post-extrasystolic wave in the arterial vessel. Its effect on hemodynamics grows in case of the frequent extrasystoles and allorhythmia. The mechanical impact of hydraulic shock in extrasystoles can be the starting point of the restenosis onset and progressing in the intra-arterial stent.

**Keywords:** modeling, hydraulic shock, restenosis.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Germanova OA, Germanov VA, Shchukin YuV, Germanov AV, Piskunov MV, Burmistrov AE, Yusupov RYu, Galati G. **Modeling of restenosis of main arteries after the intravascular stenting interventions.** *Science and Innovations in Medicine.* 2021;6(1):45-49. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-1-45-49

## Information about authors

**Olga A. Germanova** – PhD, Organ function test doctor, Functional Diagnostics department, Clinics of SamSMU.

ORCID: 0000-0003-4833-4563

E-mail: olga\_germ@mail.ru

**Vladimir A. Germanov** – PhD, X-ray-endovascular diagnostics and treatment doctor, Faculty surgery clinic, Clinics of SamSMU.

ORCID: 0000-0003-4239-5066

E-mail: rean1mator2323@gmail.com

**Yurii V. Shchukin** – PhD, Professor, Head of the Chair of Introduction to internal diseases.

ORCID: 0000-0003-0387-8356

E-mail: samgmu\_pt@mail.ru

**Andrei V. Germanov** – PhD, Associate professor, Chair of Introduction to internal diseases. ORCID: 0000-0002-0367-7776

E-mail: a.v.germanov@samsmu.ru

**Maksim V. Piskunov** – PhD, Associate professor, Chair of Introduction to internal diseases, Head of Cardiology department, Clinics of SamSMU.

E-mail: maksim.piskunov@list.ru

**Andrei E. Burmistrov** – laboratory engineer.

E-mail: barishnikov\_a@mail.ru

**Rinat Yu. Yusupov** – laboratory engineer.

ORCID: 0000-0001-5472-4555

E-mail: vikaprokhorenko@gmail.com

**Giuseppe Galati** – cardiologist.

ORCID: 0000-0002-8001-1249

E-mail: giuseppe.galati5@gmail.com

## Corresponding Author

**Olga A. Germanova**

Address: 72-88 Chkalov st., Samara, 443001.

E-mail: olga\_germ@mail.ru

Received: 20.12.2020

Revision Received: 21.01.2021

Accepted: 30.01.2021

## ВВЕДЕНИЕ

В практике врача-кардиолога и эндоваскулярного хирурга нередки клинические случаи, когда после успешного хирургического вмешательства и выполнения чрескожной коронарной ангиопластики и стентирования коронарных артерий данная процедура приносит лишь временное улучшение состояния пациента и спустя некоторое время ангинальные боли возвращаются. При этом больной соблюдал все рекомендации и принимал назначенные препараты после вмешательства. Пациенту выполняются нагрузочные тесты, и вновь выявляются признаки недостаточности коронарного кровотока. При коронарографии у него снова выявляются признаки стенозов коронарных артерий, в том числе рестенозов, на уже установленных внутрисосудистых стентах.

Снижение частоты рестенозов после стентирования коронарных артерий – актуальная проблема, несмотря на разработку и усовершенствование как методик имплантации стента, так и конструкции самого стента, который модифицируют по строению балок, делают его покрытым лекарственными препаратами [1]. Однако до сих пор, несмотря на применение новейших

совершенных технологий, частота рестенозов, по данным различных авторов, составляет от 15% до 40% [2, 3].

Механизмы рестенозов описаны в литературе. Основным механизмом развития рестеноза считают разрастание неоинтимы в месте установки стента [4]. К факторам риска агрессивного рестеноза относят женский пол, наличие сахарного диабета, малого исходного минимального диаметра сосуда, наличие коротких поражений [5]. Описаны механизмы пролиферации, выраженной экскреторной активности гладкомышечных клеток, высвобождение медиаторов воспаления в ответ на наличие инородного тела в сосуде [6]. Были попытки создания биостентов, однако их установка не улучшила прогнозы относительно рестенозов. В рекомендациях указывают на необходимость длительной двойной антиагрегантной терапии. Однако в отдаленных результатах частота развития рестенозов все равно не снижается.

Возможно ли наличие дополнительных факторов, ранее не учтенных, приводящих к развитию данной патологии? При выполнении нашего исследования мы обратили внимание на более частое обнаружение

рестенозов у пациентов с нарушениями ритма (экстрасистолией). Для объективной оценки наших наблюдений мы прибегли к экспериментальной работе.

## ■ ЦЕЛЬ

Изучить особенности механизма возникновения рестенозов на ранее установленном внутрисосудистом стенте с использованием оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

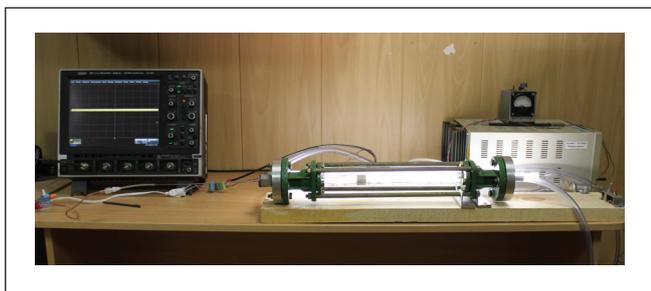
Экспериментальная работа была проведена с помощью разработанного нами оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения.

Данное устройство представляет собой имитацию артериального сосуда, выполненную в виде стеклянной полой трубки ротаметра с входным диаметром 20 мм, выходным диаметром 16,5 мм и длиной 365 мм. Толщина стеклянной трубки составляет 2 мм. Данная трубка с помощью расположенных вдоль нее четырех стальных стержней прочно прикреплена с помощью удерживающих устройств (муфт) к горизонтальной поверхности. К свободным концам стеклянной трубки прикреплены 2 силиконовые трубки, которые выполняют функцию приведения жидкости к трубке и отведения жидкости от нее. Другими концами трубки соединены с насосом, работающим от аккумулятора напряжением 12 Вольт (рисунок 1).

В замкнутую систему нагнетается жидкость, имитирующая человеческую кровь. В качестве такой жидкости мы брали водный раствор глицерина в разведении, соответствующем вязкости плазмы крови. Применение раствора глицерина оказалось очень удобным, поскольку помимо соответствия вязкости плазмы крови данная жидкость абсолютно прозрачна и позволяет наблюдать и контролировать процессы, происходящие внутри трубки.

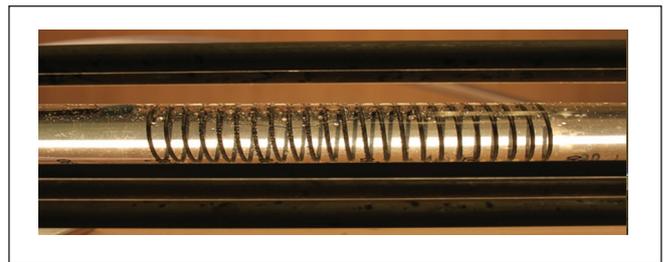
С входного конца трубки расположен штуцер, через который можно вводить внутрь трубки красящее вещество (жидкую канцелярскую тушь), а также шелковую нить на держателе, внутрисосудистые датчики давления, если это было необходимо для проведения эксперимента.

Возможности работы насоса таковы, что его режимы позволяют осуществлять циркуляцию жидкости в замкнутом контуре в импульсно-волновом режиме,

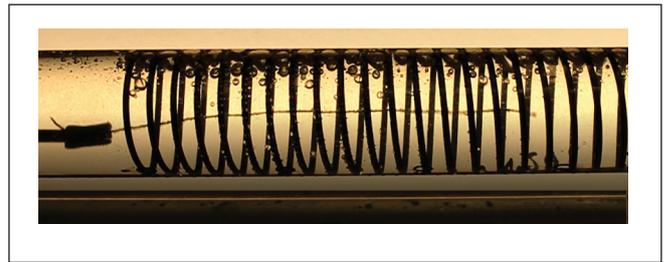


**Рисунок 1.** Устройство для моделирования внутриартериального кровообращения (в собранном виде, готово к работе).

**Figure 1.** The device for modeling of intra-arterial blood flow (fully assembled, ready-to-work).



**Рисунок 2.** Эндопротез, установленный в трубке.  
**Figure 2.** An endoprosthesis installed in the tube.



**Рисунок 3.** Эндопротез в трубке, проводник с шелковой нитью.  
**Figure 3.** The endoprosthesis in the tube, a conductor with a silk thread.

имитируя таким образом пульсовые волны при регулярном сердечном ритме, а также при экстрасистолии или фибрилляции предсердий с различной частотой сокращений желудочков в минуту. При имитации коронарного кровотока мы учитывали двойной его характер как в систолу, так и в диастолу сердца.

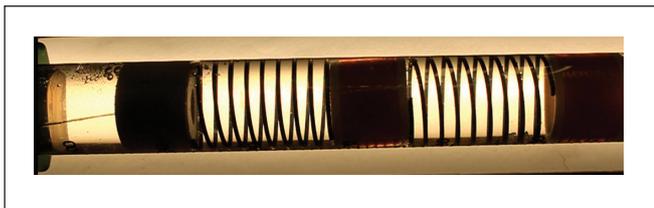
Таким образом, с помощью разработанного нами оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения оказалось возможным изучить особенности внутриартериальной гемодинамики при различных условиях функционирования системы кровообращения, в том числе при нарушениях сердечного ритма.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

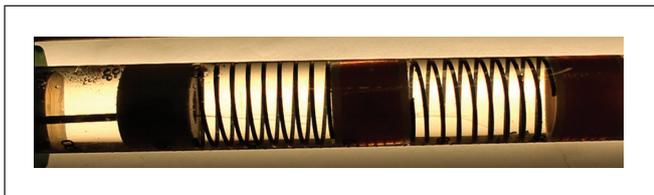
В первой части эксперимента внутрь трубки мы устанавливали имитацию внутрисосудистого эндопротеза. В качестве внутрисосудистого эндопротеза использовалось специальное устройство длиной 71 мм и диаметром 18 мм, сделанное в виде сетки с балками, направленными спиралевидно (толщина балок 0,8–1 мм). Эндопротез вводился с входного конца стеклянной трубки до плотного соприкосновения с внутренней поверхностью стенок. Он располагался неподвижно внутри трубки и не перемещался с током жидкости (рисунок 2).

Далее внутрь эндопротеза мы устанавливали проводник с шелковой нитью длиной 5 см. После этого мы включали насос и устанавливали его в режим работы как при правильном сердечном ритме, так и при экстрасистолии (рисунок 3).

При экстрасистолической аритмии при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения мы наблюдали интенсивное воздействие волной давления (индикатором была шелковая нить) на стенки сосуда, с образованием отраженных, стоячих волн в виде резкого смещения нити в перпендикулярном направлении.



**Рисунок 4.** Движение шелковой нити внутри сосуда, с установленными диафрагмами и эндопротезом (шелковая нить установлена проксимально по ходу движения жидкости).  
**Figure 4.** The silk thread movements in the tube with diaphragms and the endoprosthesis (the thread is installed proximally along the liquid flow).



**Рисунок 5.** Движение шелковой нити внутри сосуда с установленными диафрагмами и эндопротезом (шелковая нить установлена более дистально по ходу движения жидкости, зафиксирована стоячая волна).  
**Figure 5.** The silk thread movements in the tube with diaphragms and the endoprosthesis (the thread is installed more distally along the liquid flow, a standing wave is registered).

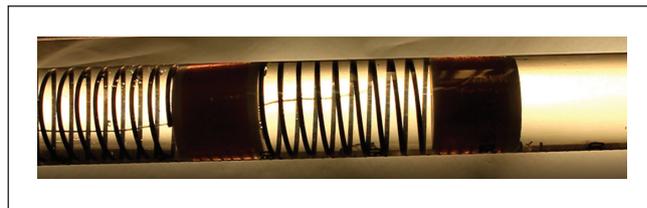
При установке внутрисосудистого пьезокристаллического датчика давления внутрь трубки измерения подтвердили наши наблюдения. Так, прирост давления при прохождении первой постэкстрасистолической волны при многократных повторяющихся измерениях составил в среднем 160% по сравнению с давлением при имитации правильного сердечного ритма.

На втором этапе эксперимента мы внутрь трубки вводили пластиковые диафрагмы с сужением внутреннего отверстия, имитирующим стеноз 50%, 70% с симметричным и асимметричным отверстием и 90% от исходного внутреннего диаметра трубки, и по аналогии с первым экспериментом проводили наблюдение за движением шелковой нити. Шелковую нить перемещали относительно диафрагм на различную глубину. Вновь имитировали пульсовые волны, возникающие при экстрасистолической аритмии. Фиксировали интенсивное воздействие отраженных и стоячих волн на краевые области диафрагм (рисунки 4, 5, 6).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью разработанного нами устройства для моделирования внутриартериального кровообращения мы смогли визуализировать, количественно и качественно охарактеризовать гемодинамические процессы, происходящие внутри артериального сосуда. В первую очередь, нас интересовало, происходит ли появление дополнительных факторов механического воздействия на артериальную сосудистую стенку во время прохождения волны первого постэкстрасистолического сокращения.

Ранее в наших работах мы писали о возрастании основных факторов кинетики магистральных артерий при различных видах экстрасистолии, измеренных с помощью метода компьютерной сфигмографии [7].



**Рисунок 6.** Движение шелковой нити внутри сосуда с установленными диафрагмами и эндопротезом (шелковая нить установлена более дистально по ходу движения жидкости, зафиксирована отраженная волна).  
**Figure 6.** The silk thread movements in the tube with diaphragms and the endoprosthesis (the thread is installed more distally along the liquid flow, a reflected wave is registered).

Нам хотелось подтвердить полученные результаты экспериментально с помощью моделирования.

В настоящей экспериментальной работе мы получили возрастание внутрисосудистого давления, измеренное с помощью пьезокристаллического датчика давления, при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения, в среднем на 160% по сравнению с регулярной волной сердечного сокращения. Мы могли наблюдать возникновение стоячих и отраженных волн давления внутри трубки. Особенно механическое воздействие волн давления было интенсивным на краевые области диафрагм. Данное явление мы можем охарактеризовать понятием «гидравлический удар». Гидравлический удар — это механическое воздействие повышенных гемодинамических параметров внутрисосудистого давления на внутреннюю стенку артериального сосуда; он возникает при прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения.

Таким образом, в артериальном сосуде при экстрасистолии происходит возрастание параметров гемодинамики с преимущественным механическим воздействием на краевые зоны уже имеющейся бляшки. Если внутри коронарной артерии установлен стент, то воздействие механической волны давления в первом постэкстрасистолическом сокращении может быть тем самым травмирующим фактором, который инициирует и стимулирует рост неоинтимы, запускает череду патофизиологических процессов, приводящих к развитию неоатеросклероза и рестеноза на имплантированном внутрисосудистом стенте. Данное утверждение справедливо как для коронарных артерий, так и для почечных артерий, а также для сонных артерий, где могут быть установлены внутрисосудистые стенты.

## ■ ВЫВОДЫ

При прохождении волны первого постэкстрасистолического сокращения в артериальном сосуде возникает гидравлический удар. Значение его влияния на гемодинамику возрастает, когда имеются частая экстрасистолия, аллоритмии.

Механическое воздействие гидравлического удара при экстрасистолии может быть пусковым моментом для начала и прогрессирования рестеноза в имплантированном внутрисосудистом стенте.

Своевременное лечение и купирование экстрасистолической аритмии в комплексе со стандартной терапией, назначенной пациенту, способствуют профилактике развития рестенозов.

Возможности устройства для моделирования внутриартериального кровообращения позволяют проводить экспериментальную часть широкого спектра работ в кардиологии, сердечно-сосудистой

хирургии, нормальной и патологической физиологии. Данное устройство подано на патент РФ, получена приоритетная справка, ведется экспертиза по существу. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Akchurin RS, Shiryayev AA. Microsurgery of coronary arteries. M.: GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.). [Акчури Р.С., Ширяев А.А. Микрохирургия коронарных артерий. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012]. ISBN 978-5-9704-2332-5
2. Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Prevention of restenosis in patients after the percutaneous coronary procedures: the possible pathogenic view. *RMJ*. 2019;8(1):33-40. (In Russ.). [Громова О.А., Торшин И.Ю., Ли́ла А.М. и др. Профилактика рестеноза у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства: возможный патогенетический подход. *РМЖ*. 2019;8(1):33-40].
3. World Health Organization report. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, 2011. Vol. 8. [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/atlas\\_cvd/en/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/) (19 february 2021)
4. Mazaev VP, Komkov AA, Ryazanova SV. The development of restenosis in coronary arteries in late period after the percutaneous coronary procedures in implantations of golometal of drugs stents in accordance to the clinical data and risk factors. *J Actual problems of science and education*. 2017;4. (In Russ.). [Мазаев В.П., Комков А.А., Рязанова С.В. Развитие рестенозов в коронарных артериях на поздних сроках после чрескожных коронарных вмешательств при имплантации голометаллических или покрытых лекарством стентов в зависимости от клинических данных и факторов риска. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;4]. URL:<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26645> (15.10.2020)
5. Pershukov IV, Batyraliev TA, Samko AN, et al. The reasons of development of restenosis inside the stent. *International journal of interventional cardioangiology*. 2004;6. (In Russ.). [Першуков И.В., Батыралиев Т.А., Самко А.Н. и др. Причины развития рестеноза внутри стента. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2004;6]. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/prichiny-razvitiya-restenoza-vnutri-stenta> (15.10.2020)
6. Samko AN, Merkulov EV, Vlasov VM, Filatov DN. Restenosis: the reasons and machanisms of appearance in different types of endovascular treatment. *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2014;1. (In Russ.). [Самко А.Н., Меркулов Е.В., Власов В.М., Филатов Д.Н. Рестеноз: причины и механизмы развития при различных видах эндоваскулярного лечения. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014;1]. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/restenoz-prichiny-i-mehanizmy-razvitiya-pri-razlichnyh-vidah-endovaskulyarnogo-lecheniya> (15.10.2020)
7. Germanova OA, Germanov AV, Germanov VA, et al. Extrasystoles: hemodynamical aspects and biomechanics of main arteries. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2018;5-6:85-92. (In Russ.). [Германова О.А., Германов А.В., Германов В.А. и др. Экстрасистолия: гемодинамические аспекты и биомеханика магистральных артерий. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2018;5-6:85-92]. doi: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.85-92