

## Клиническое состояние и факторы сердечно-сосудистого риска как отражение неоатеросклероза в стентированных коронарных артериях при позднем развитии рестенозов

Мазаев В. П., Комков А. А., Рязанова С. В.

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Изучить значимость клинических показателей и факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) для развития рестенозов в отдаленные сроки после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) как возможное отражение развития неоатеросклероза (НА).

**Материал и методы.** В исследование включены 155 пациентов после имплантации коронарных стентов без и с лекарственным покрытием, которым в дальнейшем, исходя из клинических показаний, были выполнены повторная (follow-up) коронароангиография (КАГ) и/или ЧКВ на сроках ~4 года. Все пациенты разделены на группы в зависимости от развития рестенозов и времени до повторного исследования (до и >9 мес.): группа 1 (n=67) — короткий срок наблюдения (<9 мес.) и отсутствие рестеноза; группа 2 (n=26) — короткий срок и рестеноз, группа 3 (n=43) — продолжительный срок (>9 мес.) и отсутствие рестеноза, группа 4 (n=19) — продолжительный срок и рестеноз (группа с предполагаемым НА).

**Результаты.** Сравнительный анализ клинических данных и факторов ССР показал, что гиподинамия/абдоминальное ожирение встречались достоверно чаще в группе 1 — 20,90%/11,94%, соответственно, и группе 3 — 13,95%/11,63%, чем в группе 4 — 5,26%/5,26% и полностью отсутствовали в группе 2 (p=0,011). Повторное ЧКВ на момент follow-up выполнялось достоверно чаще у пациентов с наличием рестеноза: группа 1/группа 3 — 68,66%/58,14%, группа 2/группа 4 — 84,62%/89,47% (p=0,028).

Диагноз острый коронарный синдром при “follow-up КАГ/ЧКВ” выставляли достоверно чаще в группе с поздним рестенозом, как проявление возможного НА — группа 4 — 31,58%, по сравнению со всеми другими группами пациентов: группа 1 — 14,93%, группа 2 — 11,54%, группа 3 — 4,65% (p=0,043). Другие факторы риска: гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, инсулинозависимость, хроническая почечная недостаточность, курение, злоупотребление алкоголем,отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, индекс массы тела, не показали статистически значимых различий между группами.

**Заключение.** Неоатеросклероз, как возможный элемент рестеноза на отдаленных сроках после стентирования коронарных артерий, в отличие от ранних рестенозов, проявлялся более частыми острыми клиническими состояниями. Значимого различия по факторам ССР не отмечено.

**Ключевые слова:** неоатеросклероз, риски рестеноза, осложнения рестеноза, отдаленные осложнения стентирования.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(5): 64–69  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-64-69>

Поступила 26/08-2016

Принята к публикации 30/08-2016

### Clinical condition and cardiovascular risk factors displaying neoatherosclerosis in stented coronary arteries with developing restenosis

Mazaev V. P., Komkov A. A., Ryazanova S. V.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia

**Aim.** To study the significance of clinical parameters and cardiovascular risk factors (CVR) for restenosis development at long terms after percutaneous coronary intervention (PCI) as a possible displaying of neoatherosclerosis development (NA).

**Material and methods.** Totally, 155 patients after coronary stents implantation, bare and drug eluting, who then, according to clinical profile, underwent second (follow-up) coronary arteriography (CAG) and/or PCI at the timeline of ~4 years. All patients were selected to groups according to restenosis development and time spent before the second procedure (before and after 9 months): group 1 (n=67) — short term follow-up (<9 months) and absence of restenosis; group 2 (n=26) — short period with restenosis; group 3 (n=43) — long term (>9 months) and absence of restenosis; group 4 (n=19) — long term and restenosis (probable NA).

**Results.** Comparison of clinical data and CVR showed that hypodynamia/abdominal obesity were more prevalent in the group 1 — 20,90%/11,94%, respectively, and group 3 — 13,95%/11,63%, than in group 4 — 5,26%/5,26% and were completely absent in group 2 (p=0,011). Second PCI at the follow-up was done significantly more commonly in restenosis: gr.1/gr.3 — 68,66%/58,14%, gr.2/gr.4 — 84,62%/89,47% (p=0,028). Diagnosis “acute coronary syndrome” in “follow-up CAG/PCI” was significantly more common in delayed restenosis as a display of possible NA — group 4 — 31,58%, comparing to other groups of patients: group 1 — 14,93%, group 2 — 11,54%, group 3 — 4,65% (p=0,043). Other risk factors: arterial hypertension, hypercholesterolemia, diabetes mellitus, insulin dependency, chronic renal failure, smoking, alcohol abuse, family cardiovascular anamnesis, body mass index, — did not show statistically significant differences between the groups.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 7 (909) 967-52-99; +7 (499) 553-67-42

e-mail: artemkomkov@gmail.com

[Мазаев В. П. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Комков А. А. — м.н.с. лаборатории, Рязанова С. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории].

**Conclusion.** Neoatherosclerosis as the possible element of restenosis at long terms of coronary stenting, in difference from earlier restenosis, presented with more frequent acute clinical conditions. There were no significant difference by CVR factors.

**Key words:** neoatherosclerosis, restenosis risks, restenosis complications, long-term stenting complications.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(5): 64–69  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-5-64-69>

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронароангиография, НА — неоатеросклероз, НС — нестабильная стенокардия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОКТ — оптическая когерентная томография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, BMS — голометаллические стенты (bare-metal stents), DES — стенты с лекарственным покрытием (drug-eluting stents).

## Введение

За многолетний период выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), метода лечения ишемической болезни сердца (ИБС), накоплен достаточный опыт в понимании позитивных и проблемных вопросов течения коронарной болезни после процедуры. Неинтимальная гиперплазия и фибромышечная пролиферация, развивавшиеся в ответ на установленный металлический каркас в коронарных артериях, была редуцирована стентами с лекарственным антипролиферативным покрытием [1]. По мере увеличения сроков наблюдения отмечена новая волна серьезных клинических осложнений, связанных с изменением в ранее стентированных коронарных артериях. Новый процесс, обнаруженный в стентированной коронарной артерии был схож с нативным атеросклерозом и обозначен как неоатеросклероз (НА) [2].

Предмет исследования — определение значимости исходных клинических данных, факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) и их влияния на отдаленное рестенозирование после стентирования как подтверждение концепции развития НА.

## Материал и методы

Проанализирована база данных 155 больных с повторными клиническими и коронароангиографическими (КАГ) наблюдениями после ЧКВ со стентированием коронарных артерий на сроках ~4 лет.

Показаниями для вмешательства, как на момент включения (index-ЧКВ), так и на момент повторного наблюдения (follow-up КАГ/ЧКВ), явились стабильная стенокардия или острый коронарный синдром (ОКС). Все пациенты давали информированное согласие на проведение исследований.

ЧКВ выполнялось по стандартной технике непрямого или прямого стентирования. Использовались голометаллические стенты (BMS — bare-metal stents) или стенты с лекарственным покрытием (DES — drug-eluting stents). Всем пациентам была назначена и рекомендована двойная дезагрегантная и гиполипидемическая терапия. Пациенты, которым была выполнена повторная КАГ и/или вмешательство на протяжении <30 сут., исключены из исследования, учитывая возможность запланированной двойной процедуры.

Ангиографические исследования оценивались по итоговым заключениям специалистов. Рестенозирование в стенте определялось как сужение просвета артерии  $\geq 20\%$  и терминологически в работе обозначено как рестеноз.

Были проанализированы следующие традиционные факторы риска и факторы ССР на момент “index-ЧКВ”: возраст, пол, тип имплантируемого стента, наличие рестеноза; стабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, ОКС: острый инфаркт миокарда (ОИМ), нестабильная стенокардия (НС); хроническая почечная недостаточность (ХПН); гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия, сахарный диабет и инсулинозависимость, статус курильщика, курение в анамнезе, гиподинамия, ожирение, злоупотребление алкоголем, отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), вес, индекс массы тела (ИМТ).

**Статистический анализ.** Ввод данных, их редактирование и статистический анализ исходно осуществлялся в пакете Microsoft Excel, а затем в системе статистического анализа данных и извлечения информации SAS. Все статистические тесты были двусторонними, значимым считался уровень  $p < 0,05$ . Результаты, соответствующие нормальному распределению, описаны числом пациентов, средним значением, стандартным отклонением среднего; количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, описаны при помощи медианы и ее 25 и 75 перцентилей.

В зависимости от наличия или отсутствия рестеноза на момент “follow-up КАГ/ЧКВ” были выделены 4 группы пациентов: 1 — короткий срок ( $\leq 275$  дней) наблюдения и отсутствие рестеноза ( $n=67$ ), 2 — короткий срок и рестеноз ( $n=26$ ), 3 — продолжительный срок ( $>275$  дней) и отсутствие рестеноза ( $n=43$ ), 4 — продолжительный срок и рестеноз ( $n=19$ ) (рисунок 1) [3].



Рис. 1 Деление пациентов на группы в зависимости от сроков до “follow-up КАГ/ЧКВ” и диагностики рестеноза в момент повторного наблюдения.

Таблица 1

Данные больных на момент “index-ЧКВ” с делением в зависимости от наличия рестеноза и срока до повторного наблюдения (follow-up КАГ/ЧКВ) (n=155)

Показатель	<9 мес. до follow-up КАГ/ЧКВ		>9 мес. до follow-up КАГ/ЧКВ		p общее между всеми группами	p между 1 и 2 группами	p между 1 и 3 группами	p между 2 и 4 группами
	Группа 1: Без рестенозов (n=67)	Группа 2: С рестенозами (n=26)	Группа 3: Без рестенозов (n=43)	Группа 4: С рестенозами (n=19)				
Возраст, лет	59,48±8,85	59,69±7,41	62,09±8,66	63,11±9,50	0,129	0,913	0,130	0,183
Мужской пол	53 (79,10%)	21 (80,77%)	29 (67,44%)	14 (73,68%)	0,493	1,000	0,171	0,720
Имплантация BMS (без больных с разными типами стентов)	30 (44,78%)	15 (57,69%)	20 (46,51%)	12 (63,16%)	0,425	0,263	0,858	0,712
Имплантация DES (без больных с разными типами стентов)	33 (49,25%)	6 (23,08%)	19 (44,19%)	6 (31,58%)	0,104	0,022	0,603	0,524
Имплантация BMS+DES (больные с разными типами стентов)	4 (5,97%)	5 (19,23%)	4 (9,30%)	1 (5,26%)	0,226	0,110	0,709	0,222
Наличие рестеноза*	1 (1,49%)	3 (11,54%)	3 (6,98%)	1 (5,26%)	0,232	0,065	0,297	0,627
Гипертоническая болезнь	58 (86,57%)	24 (92,31%)	37 (86,05%)	18 (94,74%)	0,664	0,722	0,938	1,000
Гиперхолестеринемия	33 (49,25%)	11 (42,31%)	11 (2,58%)	9 (47,37%)	0,092	0,547	0,013	0,736
Ожирение	22 (32,84%)	8 (30,77%)	15 (34,88%)	5 (26,32%)	0,923	0,848	0,824	1,000
Сахарный диабет	10 (14,93%)	6 (23,08%)	10 (23,26%)	3 (15,79%)	0,649	0,350	0,269	0,712
Инсулинозависимость	2 (2,99%)	1 (3,85%)	2 (4,65%)	1 (5,26%)	0,958	1,000	0,643	1,000
Стабильная стенокардия	48 (71,64%)	23 (88,46%)	37 (86,05%)	15 (78,95%)	0,183	0,107	0,079	0,433
Постинфарктный кардиосклероз	39 (58,21%)	19 (73,08%)	26 (60,47%)	10 (52,63%)	0,501	0,184	0,814	0,157
ОИМ	12 (17,91%)	1 (3,85%)	4 (9,30%)	1 (5,26%)	0,166	0,102	0,737	1,000
НС	7 (10,45%)	2 (7,69%)	3 (6,98%)	3 (15,79%)	0,721	1,000	0,273	0,636
ОКС	19 (28,36%)	3 (11,54%)	6 (13,95%)	4 (21,05%)	0,177	0,107	0,079	0,433
ХПН	3 (4,48%)	0 (0,00%)	1 (2,33%)	0 (0,00%)	0,539	0,557	1,000	
Статус курильщика	10 (14,93%)	7 (26,92%)	9 (20,93%)	2 (10,53%)	0,147	0,021	0,272	0,476
Курение в анамнезе	19 (28,36%)	1 (3,85%)	7 (16,28%)	2 (10,53%)				
Злоупотребление алкоголем	9 (13,43%)	6 (23,08%)	7 (16,28%)	3 (15,79%)	0,122	0,159	0,961	1,000
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ	30 (44,78%)	8 (30,77%)	22 (51,16%)	5 (26,32%)	0,403	0,493	0,988	1,000
Гиподинамия	14 (20,90%)	0 (0,00%)	6 (13,95%)	1 (5,26%)	0,011	0,462	0,564	1,000
Абдоминальное ожирение	8 (11,94%)	0 (0,00%)	5 (11,63%)	1 (5,26%)	0,011	1,000	0,730	1,000
Вес	82 (72,5;92,5)	87 (72,0;95,0)	81 (75,0;100,0)	82 (78,0;85,0)	0,940	0,979	0,575	0,638
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,79 (25,53;30,89)	30,10 (25,51;32,11)	27,00 (25,95;33,16)	30,09 (27,44;30,48)	0,895	0,757	0,766	0,947

Примечание: результаты, соответствующие нормальному распределению, описаны числом пациентов, средним значением, стандартным отклонением среднего (возраст), количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, описаны при помощи медианы и ее 25 и 75 перцентилей (вес, ИМТ), \* — рестенозы в предшествующем ЧКВ.

## Результаты

Детализированная картина исходных данных по четырем группам, ранжированным по срокам наблюдения и развитию рестенозов, представлена в таблице 1.

Данные на момент повторного наблюдения (follow-up КАГ/ЧКВ) по четырем группам, ранжированным по развитию рестенозов и срокам наблюдения, представлены в таблице 2.

**Анализ четырех групп пациентов в зависимости от сроков наблюдения и наличия рестеноза в период “index-ЧКВ”**

При объединенном анализе отсутствовало значимое различие по исходным (index-ЧКВ) данным

при делении групп по срокам наблюдения и наличию рестеноза. Достоверная разница при обобщенном сравнении по 4 группам на момент “index-ЧКВ” отмечена по гиподинамии (p=0,011), абдоминальному ожирению (p=0,011).

При попарном сравнении групп с ранним сроком наблюдения с отсутствием и наличием рестеноза (группы 1 и 2) на момент “index-ЧКВ” были выявлены следующие достоверные отличия. Имплантация DES была чаще на 23% в группе 1 по сравнению с группой 2 (p=0,022). Статус курильщика в группе 2 был чаще, чем в группе 1; в то время как курение в анамнезе имело обратные значения: чаще в группе 1

Таблица 2

Данные больных на момент “follow-up КАГ/ЧКВ” с делением в зависимости от наличия рестеноза и срока до повторного наблюдения (follow-up КАГ/ЧКВ) (n=155)

Показатель	<9 мес. до follow-up КАГ/ЧКВ		>9 мес. до follow-up КАГ/ЧКВ		р общее между всеми группами	р между 1 и 2 группами	р между 1 и 3 группами	р между 2 и 4 группами
	Группа 1: Без рестенозов (n=67)	Группа 2: С рестенозами (n=26)	Группа 3: Без рестенозов (n=43)	Группа 4: С рестенозами (n=19)				
Возраст, лет	59,73±8,83	60,81±7,02	64,07±8,71	64,68±9,29	0,028	0,579	0,013	0,188
Общее время наблюдения, дней	80,73 (53,00;162,08)	111,57 (72,15;142,89)	622,13 (403,83;946,22)	515,83 (357,12;841,87)	<0,001	0,303	<0,001	<0,001
Наличие рестеноза	0 (%)	26 (100,00%)	0 (%)	19 (100,00%)	0,001	<0,001		
Выполнение ЧКВ	46 (68,66%)	22 (84,62%)	25 (58,14%)	17 (89,47%)	0,028	0,192	0,261	1,000
Гипертоническая болезнь	58 (86,57%)	24 (92,31%)	39 (90,70%)	18 (94,74%)	0,690	0,722	0,563	1,000
Гиперхолестеринемия	32 (47,76%)	12 (46,15%)	24 (55,81%)	11 (57,89%)	0,733	0,889	0,410	0,436
Сахарный диабет	11 (16,42%)	7 (26,92%)	13 (30,23%)	4 (21,05%)	0,362	0,250	0,087	0,736
Инсулинозависимость	2 (2,99%)	1 (3,85%)	2 (4,65%)	1 (5,26%)	0,958	1,000	0,643	1,000
Стабильная стенокардия	57 (85,07%)	23 (88,46%)	41 (95,35%)	13 (68,42%)	0,041	1,000	0,122	0,137
Постинфарктный кардиосклероз	45 (67,16%)	21 (80,77%)	27 (62,79%)	10 (52,63%)	0,232	0,217	0,638	0,057
ОКС	10 (14,93%)	3 (11,54%)	2 (4,65%)	6 (31,58%)	0,038	1,000	0,122	0,137
ОИМ	6 (8,96%)	1 (3,85%)	1 (2,33%)	1 (5,26%)	0,563	0,669	0,243	1,000
НС	4 (5,97%)	2 (7,69%)	1 (2,33%)	5 (26,32%)	0,020	0,671	0,647	0,114
ХПН	3 (4,48%)	1 (3,85%)	4 (9,30%)	2 (10,53%)	0,609	1,000	0,429	0,565

Примечание: данные, соответствующие нормальному распределению, описаны числом пациентов, средним значением, стандартным отклонением среднего (возраст); количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, описаны при помощи медианы и ее 25 и 75 перцентилей (общее время наблюдения).

по сравнению с группой 2 (обобщенный по кривую  $p=0,021$ ).

При попарном сравнении групп с ранним и поздним сроком наблюдения с отсутствием рестеноза (группы 1 и 3) на момент “index-ЧКВ” были выявлены достоверные отличия по гиперхолестеринемии, где показатель был выше в группе 1 по сравнению с группой 3 ( $p=0,013$ );

При попарном сравнении групп с ранним и поздним сроком наблюдения с наличием рестеноза (группы 2 и 4) на момент “index-ЧКВ” достоверные отличия по рассматриваемым признакам отсутствовали.

#### Анализ четырех групп в зависимости от сроков наблюдения и наличия рестеноза при повторном наблюдении “follow-up КАГ/ЧКВ”

Максимальный срок наблюдения среди всех пациентов составил 1570 сут. (~4,3 года), в группе 3 — 1570 сут., в группе 4 — 1139 сут. Достоверное различие при обобщенном сравнении по 4 группам на момент “follow-up КАГ/ЧКВ” отмечено по возрасту ( $p=0,028$ ); выполнению повторного ЧКВ ( $p=0,028$ ); диагнозу стабильная стенокардия ( $p=0,041$ ) [4]; НС ( $p=0,020$ ) и ОКС ( $p=0,038$ ) [5].

При попарном сравнении групп (1 и 2; 1 и 3; 2 и 4) на момент “follow-up КАГ/ЧКВ” по рассматриваемым признакам не выявлено достоверно значимых различий между группами.

## Обсуждение

### Развитие неоатеросклероза в стентированной коронарной артерии

С применением DES проблема развития рестенозов на протяжении 1 года после процедуры в значительной степени была решена. Вместе с тем, по мере накопления годовых результатов стало очевидным, что появление новых, временами, весьма грозных осложнений с летальными исходами было обусловлено мало ожидаемыми тромбозами в стентах. Гистологические исследования показали, что на отдаленных сроках происходят нарушения эндотелизации, как правило, объясняемые технологичными причинами, в т.ч. неудовлетворительное полимерное покрытие стента. Новые решения в методике стентирования, измененная технология в дизайне и структуре стентов с усовершенствованием полимерного покрытия и использование в качестве контроля внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптическая когерентная томография (ОКТ) должны решить проблему среднеудаленных коронарных осложнений, связанных с неполной эндотелизацией, обеспечив низкий уровень рестенозирования. Вновь стали изучать динамику процесса рестенозирования при использовании BMS. Формирование рестеноза по временным периодам после имплантации коронарных BMS выглядит следующим образом — ран-

ний рестеноз (<6 мес.), фаза регрессии (6 мес. — 3 года), позднее рестенозирование ( $\geq 1-4$  лет).

Морфологическая картина и сроки развития рестенозов после имплантации DES имеют определенные различия [6]. По мере накопления наблюдений за клиническими проявлениями в отдаленных сроках после ЧКВ появились сообщения о новых неоинтимальных изменениях, часто схожих по свойствам с атеросклеротической бляшкой, формирующихся в просвете стентированной артерии, обозначенный как НА [7]. ОКТ продемонстрировала формирование при поздних рестенозах образование нестабильных коронарных бляшек с фиброзной капсулой, липидным ядром, макрофагальной инфильтрацией, неоваскуляризацией и тромбозом [8], что подтвердило формирование НА [9]. В исследованиях показано, что есть различия в патофизиологии атеросклеротического и неоатеросклеротического роста, что позволяет выделить данный процесс в новую нозологию, связанную с имплантацией искусственного каркаса в сосуд [10]. Отмечено, что особенностью НА является ранняя инфильтрация пенистых макрофагов в месте поражения [11]. Признаки НА, обнаруживающиеся преимущественно в DES, наблюдаются уже через 9 мес. после имплантации стента [12]. При ангиоскопии НА находят в 30% случаев через 10 мес. после имплантации DES [13].

Исходя из концепции НА высока вероятность, что рестенозы на отдаленных сроках после стентирования и при клиническом ухудшении с определенной степенью вероятности имеют неоатеросклеротическую природу. Принимая во внимание эту альтернативную гипотезу, анализ клинического материала проведен исходя из длительности наблюдений и развития рестенозирования коронарных артерий.

#### **Клиническое течение ИБС после стентирования коронарных артерий**

Изучая общую характеристику исходного материала — “index-ЧКВ”, обе группы больных с коротким и продолжительным сроками повторной госпитализации были весьма схожи по клинической характеристике, за исключением возраста, тенденции к гиподинамии и абдоминальному ожирению в группе раннего обострения ИБС, что не наблюдалось при повторном исследовании — “follow-up КАГ/ЧКВ”.

В период “follow-up КАГ/ЧКВ” у доминирующей части больных не было признаков рестенозирования в стентах. Возможной причиной клинического ухудшения и выполнения повторной КАГ, помимо рестенозирования, могло быть циклическое течение ИБС или исходная неполная реваскуляризация миокарда. Повторная госпитализация для диагностического обследования в большинстве случаев определялась возобновлением приступов стенокардии, реже НС и ОИМ.

При анализе клинических показателей в динамике — определение различий в четырех группах, подразделенных по срокам и наличию рестенозов, выявлено увеличение случаев ОКС и НС у больных в группе поздних рестенозов, напротив, снижение частоты ОКС отмечалось в группах без рестенозов. ХПН также чаще диагностировали у больных группы поздних рестенозов. Количество повторных госпитализаций с ОИМ снижалось в группах без рестенозов.

Неоатеросклеротические изменения на отдаленных сроках в стентах могут возникать без видимого ангиографического рестеноза и могут быть определены с помощью ОКТ [14]. Особое внимание обращено на больных с поздними рестенозами, для которых, как следует из литературных источников, возможно характерна агрессивная форма развития атеросклероза с разрывом неоинтимы (14-58% всех случаев) и наличием внутрипросветного тромба (5-58%), выявляемыми при внутрикоронарной визуализации [15].

В настоящем исследовании стабильная стенокардия на момент повторного наблюдения отмечена значительно реже в группе позднего рестеноза по сравнению со всеми другими группами. По остальным клиническим показателям и факторам ССР не было выявлено достоверных различий.

Частое развитие ОКС в группе позднего рестеноза может быть основанием для предположения о развитии неоатеросклеротического процесса у этих пациентов. Большинство показателей факторов ССР не имели достоверной разницы, при повторном наблюдении — “follow-up КАГ/ЧКВ”, за исключением возраста. Другие факторы риска: пол, гиперхолестеринемия, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ХПН, злоупотребление алкоголем, отягощенный анамнез по ССЗ, не показали достоверной разницы между группами. Традиционные факторы риска, влияющие на развитие НА, недостаточно изучены согласно литературе. Факторами риска НА, установленном при ОКТ, были возраст  $>65$  лет ( $p=0,121$ ), статус курильщика ( $p<0,001$ ), ХПН ( $p=0,035$ ), липопротеиды высокой плотности ( $p=0,01$ ) [16]. Некоторые позиции из которых согласуются с представленными данными.

#### **Заключение**

Факторы риска развития атеросклероза: возраст, пол, гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, инсулинозависимость, курение, злоупотребление алкоголем, отягощенный семейный анамнез по ССЗ, гиподинамия, абдоминальное ожирение, ИМТ, не достигли достоверной значимости при поздних рестенозах. Гиподинамия и абдоминальное ожирение имели парадоксальное отрицательное значение в группах с рестенозом. Исходное клиниче-

ское состояние пациента на момент “index-ЧКВ” не имело значения для развития рестенозирования в стентированных коронарных артериях. ОКС диагностировали значимо часто у пациентов с поздним рестенозом, как возможное отражение НА.

В целом, ограниченная значимость рассмотренных признаков для оценки поздних рестенозов

как отражение НА в стентах объясняется тем, что во всех группах существует единый атеросклеротический процесс при коронарной болезни сердца, который присоединяется к дисплазиям стентированной артерии и формируются неоатеросклеротические изменения, склонные проявляться острыми клиническими состояниями.

## Литература

1. Duckers HJ, Nabel EG, Serruys PW, et al. Essentials of Restenosis: For the Interventional Cardiologist. Totowa, NJ: Humana Press; 2007.
2. Kang SJ, Mintz GS, Park DW, et al. Tissue Characterization of In-Stent Neointima Using Intravascular Ultrasound Radiofrequency Data Analysis. Am J Cardiol 2010; 106: 1561-5.
3. Komkov AA, Mazaev VP, Ryazanova SV. Neoatherosclerosis in stented coronary arteries. Cardiovascular Therapy and Prevention. Special issue 2016; 15 (March): 93. Russian (Комков А.А., Мазаев В.П., Рязанова С.В. Неоатеросклероз в стентированных коронарных артериях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2016; 15 (март): 93).
4. Komkov AA, Mazaev VP, Ryazanova SV, et al. Clinical risk factors of neoatherosclerosis development in coronary arteries. Preventive medicine 2016; 2(2): 42-3. Russian (Комков А.А., Мазаев В.П., Рязанова С.В. и др. Клинические факторы риска в развитии неоатеросклероза в коронарных артериях. Профилактическая медицина 2016; 2(2): 42-3).
5. Komkov AA, Mazaev VP, Ryazanova SV, et al. Risk factors influence in neoatherosclerosis development in stented coronary arteries. Cardiovascular Therapy and Prevention. Special issue. 2016; 15 (June): 26. Russian (Комков А.А., Мазаев В.П., Рязанова С.В. и др. Влияние факторов риска на образование неоатеросклероза в стентированных коронарных артериях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2016; 15 (июнь): 26).
6. Alfonso F. Treatment of drug-eluting stent restenosis the new pilgrimage: quo vadis? JACC 2010; 55: 2717-20.
7. Gao L, Park SJ, Jang Y, et al. Comparison of Neoatherosclerosis and Neovascularization Between Patients With and Without Diabetes. An Optical Coherence Tomography Study. JACC: Cardiovasc Interventions 2015; 8: 1044-52.
8. Jang, Ik-Kyung. Cardiovascular OCT Imaging. 2015: 167-78.
9. Komkov AA, Mazaev VP, Ryazanova SV. Neoatherosclerosis in the stent. Ration Pharmacother Cardiol 2015; 11(6): 626-33. Russian (Комков А.А., Мазаев В.П., Рязанова С.В. Неоатеросклероз в стенте. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2015; 11(6): 626-33).
10. Romero ME, Yahagi K, Kolodgie FD, et al. Neoatherosclerosis From a Pathologist's Point of View. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2015; 35: e43-9.
11. Yahagi K, Otsuka F, Virmani R, et al. Neoatherosclerosis: mirage of an ancient illness or genuine disease condition? Eur Heart J 2015; 36: 2136-8.
12. Yonetsu T, Kim JS, Kato K, et al. Comparison of incidence and time course of neoatherosclerosis between bare metal stents and drug-eluting stents using optical coherence tomography. Am J Cardiol 2012; 110: 933-9.
13. Higo T, Ueda Y, Oyabu J, et al. Atherosclerotic and thrombogenic neointima formed over sirolimus drug-eluting stent: an angioscopic study. JACC Imaging 2009; 2: 616-24.
14. Takano M, Yamamoto M, Inami S, et al. Appearance of lipid-laden intima and neovascularization after implantation of bare-metal stents extended late-phase observation by intracoronary optical coherence tomography. JACC 2009; 55(1): 26-32.
15. Kitabata H, Akasaka T. Neoatherosclerosis Within the Implanted Stent. Selected Topics in Optical Coherence Tomography. Dr. Gangjun Liu (Ed.). ISBN: 978-953-51-0034-8. 2012. InTech.
16. Yonetsu T, Kato K, Kim SJ, et al. Predictors for neoatherosclerosis: a retrospective observational study from the optical coherence tomography registry. Circ Cardiovasc Imaging 2012; 5(5): 660-6.