

## Рентгеноморфологические изменения коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца и рецидивом стенокардии в первый год после ангиопластики и стентирования многососудистых поражений

Молохоев Е. Б., Руденко Б. А., Шаноян А. С., Драпкина О. М.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Изучить рентгеноморфологические изменения в коронарных артериях (КА) и их вклад в рецидив стенокардии у пациентов в первый год после ангиопластики и стентирования многососудистых поражений КА; выявить факторы, способствующие прогрессии атеросклероза в малоизмененных сегментах КА после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

**Материал и методы.** В исследование включены 102 пациента. Выполнен многофакторный анализ с оценкой клинических факторов риска, рентгеноморфологии коронарного русла до и после ЧКВ, анализ техники операции для выявления факторов, способствующих прогрессии атеросклероза в малоизмененных сегментах КА.

**Результаты.** Рестеноз КА наблюдался в 43 случаях при имплантации стента без лекарственного покрытия. Сахарный диабет, артериальная гипертония, дислипидемия, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, курение не влияли на развитие рестеноза. Артериальная гипертония повышала риск прогрессирования атеросклероза в исходно гемодинамически незначимых сужениях правой КА и огибающей КА (ОА); периферический атеросклероз сочетался с прогрессированием атеросклероза в передней межжелудочковой КА (ПМЖА). Наличие сахарного диабета, ожирения, курения достоверно не повлияли на прогрессию атеросклероза в проксимальных сегментах. Выполнение приемов “глубокой интубации” направляющих катетеров в левую коронарную артерию приводило к прогрессированию роста стеноза в проксимальных сегментах ПМЖА. Использование более одного проводника и ангиуляция отхождения ОА >90° достоверно приводит к прогрессированию атеросклероза

в проксимальных сегментах ОА. Выполнение преддилатации проксимальных сегментов без последующего покрытия стентом приводило к развитию стеноза в правой КА, ПМЖА и ОА. Протяженные кальцинированные поражения КА связаны с прогрессированием атеросклероза в проксимальных сегментах. Использование удлинителя проводникового катетера достоверно снижало риск “ятрогенной” прогрессии атеросклероза в проксимальных сегментах.

**Заключение.** Наряду с рестенозом стента, провоцирующими факторами “ятрогенного” процесса в проксимальных сегментах могут быть сочетание агрессивных манипуляций во время ЧКВ, сложность морфологии поражения КА. Проведенный анализ использования новых эндоваскулярных менее травматичных технологий (использование удлинителя проводникового катетера) снижает риск “ятрогенного” повреждения интимы и прогрессии атеросклероза.

**Ключевые слова:** ятрогенное поражение интимы коронарной артерии, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, рецидив стенокардии, прогрессия атеросклероза.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(5):10–16  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-10-16>

Поступила 13/06-2019

Получена рецензия 24/06-2019

Принята к публикации 12/07-2019



### Radiomorphological changes of the coronary artery in patients with coronary artery disease with recurrent angina in the first year after angioplasty and stenting of multi-vessel lesions

Molokhoyev E. B., Rudenko B. A., Shanoyan A. S., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

**Aim.** To study the radiomorphological changes in coronary arteries (CA) and their contribution to the recurrence of angina pectoris in patients in the first year after angioplasty and stenting of multi-vessel lesions of CA; to identify factors contributing to the progression of atherosclerosis in poorly modified segments of CA after percutaneous coronary intervention (PCI).

**Material and methods.** The study included 102 patients. Multivariate analysis with assessment of clinical risk factors, radiomorphology of the CA before and after PCI, analysis of the technique of the operation to identify factors contributing to the progression of atherosclerosis in the slightly altered segments of CA.

**Results.** Restenosis of the coronary arteries was observed in 43 cases when the stent was implanted BMS (bare-metal stent). Diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, chronic heart failure, obesity, smoking did not affect the development of restenosis. Hypertension increased the risk of progression of atherosclerosis in the source hemodynamically insignificant stenosis of the right coronary artery (RCA) and left circumflex artery (LCX), peripheral atherosclerosis was associated with progression of atherosclerosis of the left anterior descending artery (LAD). The diabetes mellitus, obesity, smoking did not significantly affect the progression of

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

e-mail: dr.molokhoyev@mail.ru

Тел.: +7 (916) 582-08-77

[Молохоев Е. Б.\* — аспирант отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-3753-4834, Руденко Б. А. — д. м. н., в. н. с. лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-5475-0048, Шаноян А. С. — к. м. н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-1927-7942, Драпкина О. М. — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

atherosclerosis in the proximal segments. Performing techniques of "deep intubation" of guide catheters to the left coronary artery (LCA) led to the progression of stenosis growth in the proximal segments of permanent residence. The use of more than one wire and angulation of LCX divergence of more than 90 degrees significantly leads to the progression of atherosclerosis in the proximal segments of LCX. Performing pre-dilatation of proximal segments without subsequent stent coating led to the development of stenosis in LAD, RCA and LCX. Extended calcined lesions are associated with the progression of atherosclerosis in the proximal segments. The use of an extension cord catheter did not affect the progression of atherosclerosis in the proximal segments.

**Conclusion.** Along with stent restenosis, provoking factors of the "iatrogenic" process in the proximal segments may be a combination of aggressive manipulations during PCI, the complexity of the radiomorphology of coronary arteries. The analysis of the use of new endovascular less traumatic technologies (the use of an extension cord

catheter) reduces the risk of "iatrogenic" damage to the intima and the progression of atherosclerosis.

**Key words:** iatrogenic lesions of the intima of the coronary artery, angioplasty and stenting, recurrence of angina, progression of atherosclerosis.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(5):10–16  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-10-16>

Molokhoev E. B. ORCID: 0000-0003-3753-4834, Rudenko B. A. ORCID: 0000-0002-5475-0048, Shanoyan A. S. ORCID: 0000-0003-1927-7942, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

**Received:** 13/06-2019 **Revision Received:** 24/06-2019 **Accepted:** 12/07-2019

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СД — сахарный диабет, СЛП — стент с лекарственным покрытием, СБЛП — стент без лекарственного покрытия, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

## Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), в основе которой лежит атеросклероз коронарных артерий (КА), является основной причиной заболеваемости, смертности и инвалидизации населения. В настоящее время хирургические и эндоваскулярные методы реваскуляризации занимают лидирующие позиции в лечении этого заболевания, поскольку позволяют эффективно улучшить качество жизни, а у отдельных категорий пациентов — отдаленный прогноз. Благодаря интенсивному развитию эндоваскулярных технологий и расширению показаний к эндоваскулярным вмешательствам этот вид лечения широко применяется при различных, в т.ч. осложненных, типах поражения КА: хронические окклюзии, стенозы ствола левой коронарной артерии (ЛКА), протяженные и кальцинированные поражения [1, 2]. Тем не менее, несмотря на высокую эффективность и благоприятное влияние таких вмешательств на клиническое состояние больных и показатели гемодинамики, одним из главных лимитирующих факторов эндоваскулярного лечения остаются возврат приступов стенокардии и повторные госпитализации в течение первого года после вмешательства [3]. Широкое внедрение технологии лекарственного стентирования позволило радикально снизить частоту развития рестеноза стента и связанных с этим рецидивов клиники стенокардии. По результатам большинства современных исследований, частота развития рестеноза в среднем не превышает 8-12% [4-5]. Однако возврат симптомов стенокардии может быть также связан с ускоренным прогрессированием атеросклероза в результате травмирующего воздействия на интиму КА эндоваскулярным инструментарием при выполнении вмешательства, особенно при

осложненном поражении КА. Этот вид прогрессии атеросклероза можно назвать "ятрогенным". Эта тенденция мало освещается в литературе, задачей настоящего исследования явилось исследование частоты возникновения "ятрогенной" прогрессии атеросклероза, а также выявление морфологических и клинических факторов, способствующих развитию этого осложнения.

## Материал и методы

В исследование включены 102 пациента с ИБС и рецидивом стенокардии и/или признаков ишемии миокарда по данным функционального обследования в первый год после проведения эндоваскулярного лечения с исходной достигнутой полной реваскуляризацией миокарда — устранение всех гемодинамически значимых поражений, в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ "НМИЦ ПМ" Минздрава России в период 2014-2018гг.

Средний возраст пациентов составлял 64,7 лет (таблица 1). Все пациенты страдали артериальной гипертензией (АГ) I — 15 (15,4%), II — 47 (46,1%), III — 40 (38,5%) степени. В анамнезе у 57 (56,4%) пациентов перенесенный ранее инфаркт миокарда; у 86 (84,6%) — хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II-III функциональных классов (ФК); у 37 (35,9%) — сахарный диабет (СД) 2 типа. Нормальный показатель индекса массы тела имели 42 (41,1%) пациента, умеренную и среднюю степень ожирения — 56 (55,1%). Все пациенты принимали статины; средний уровень общего холестерина составлял  $3,8 \pm 0,9$  ммоль/л, липопротеины низкой плотности —  $2,0 \pm 0,8$  ммоль/л. Курящие пациенты составили 31 (30,8%).

У всех пациентов исходно имелось многососудистое атеросклеротическое поражение КА — наличие стеноза >50% или окклюзии в  $\geq 2$  КА: магистральные артерии — передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА), огибающая артерия (ОА), правая КА (ПКА), либо артерии первого порядка >2 мм — диагональная ветвь, ветвь тупого

**Таблица 1**  
Клиническая характеристика  
обследованных пациентов

	n (%)
Мужчины	74 (73,1%)
– средний возраст (лет)	64±12
Женщины	28 (26,9%)
– средний возраст (лет)	67±14
ИБС	
– стенокардия напряжения II-III ФК	62 (60,2%)
– нестабильная стенокардия	35 (34,6%)
– острый инфаркт миокарда	5 (5,2%)
АГ	
– I степени	15 (15,4%)
– II степени	47 (46,1%)
– III степени	40 (38,5%)
ХСН	
– 0-I ФК	61 (60,2%)
– II-III ФК	41 (39,8%)
СД 2 типа	37 (35,9%)
Ожирение	
– 0 степени	42 (41,1%)
– I-II степени	56 (55,1%)
– III степени	4 (3,8%)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей	25 (24,3%)
Курение	31 (30,8%)

края, ветвь острого края, задняя нисходящая ветвь, заднебоковая ветвь, и/или стеноз >50% ствола ЛКА.

По рентген-морфологическим признакам (таблица 2) средний диаметр ствола ЛКА составлял 3,76 мм, ПМЖА — 2,83 мм, ОА — 2,90 мм, ПКА — 2,97 мм. Средняя длина стеноза на бифуркации ствола ЛКА, где имелось частое гемодинамически значимое сужение, составляло 7,53 мм; так же в проксимальном сегменте ПМЖА — 18,48 мм (7,0-30 мм), среднего сегмента — 20,38 мм (10,0-38,0 мм); для ОА в проксимальном сегменте — 19,83 мм (9,0-30,0 мм), в среднем сегменте составляло 26,0 мм; для ПКА в проксимальном сегменте — 17,4 мм (10,0-30,0 мм), в среднем — 19,75 мм (7,0-43,0 мм). По локализации гемодинамически значимые стенозы ПМЖА выявлены в 60 (58,9%), в ОА — в 28 (26,9%), поражение ПКА — в 30 (29,5%) и ствола ЛКА — в 21 (20,5%) случаях. Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) проводились на ПМЖА в 60 (58,97%), на ОА в 28 (26,9%), на ПКА в 27 (25,5%), на стволе ЛКА в 5 (4,65%) случаях. Имплантированы 42 стента без лекарственного покрытия (СБЛП), 54 стента

с антипролиферативным лекарственным покрытием (СЛП).

Послеоперационное медикаментозное лечение проводилось с использованием стандартной двойной дезагрегантной терапией: клопидогрел 75 мг 1 раз/сут. + ацетилсалициловая кислота 75-150 мг 1 раз/сут., либо тикагрелор 90 мг 2 раза/сут. + ацетилсалициловая кислота 75-150 мг 1 раз/сут., назначенной на срок не менее 12 мес.; все пациенты получали гиполипидемическую терапию в стандартных дозировках, исходя из уровней липидного спектра по данным биохимического анализа крови.

При повторном поступлении пациента в стационар проводили коронароангиографию (КАГ), результаты которой сравнивались с исходной (до стентирования). Рестеноз стента подтверждался в случае возникновения в месте имплантации эндопротеза либо по его краям (краевой рестеноз) гемодинамически значимого сужения >50%. Прогрессия атеросклероза в проксимальных сегментах КА расценивалась в случае появления гемодинамически значимого сужения (>50%) при повторной КАГ в сегментах, не измененных до вмешательства, либо имевших незначимые поражения (<50%).

**Статистический анализ.** Количественные переменные описывались следующими статистиками: числом пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ), 25-ым и 75-ым процентилями, медианой. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (%). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения по Колмогорову-Смирнову. Для оценки полученных результатов использованы методы статистического анализа:  $\chi^2$  — критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), непарный t-критерий Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, использовали непараметрический тест по методу Манна-Уитни. Для определения взаимного влияния показателей применяли корреляционный анализ Спирмена. Анализ отношения вероятностей в группах сравнения проводили с вычислением отношения шансов (ОШ), 95%-ного доверительного интервала (ДИ) и последующего графического представления результатов — форест-плот.

Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA).

**Таблица 2**  
Морфологическая характеристика обследованных пациентов

	Ствол ЛКА	ПМЖА	ОА	ПКА
Средний диаметр, мм	3,76±0,5	2,83±0,2	2,90±0,2	2,97±0,4
Средняя длина стеноза, общая, мм	10,93±8,2	30,32±11,5	31,65±18,4	25,35±10,8
Стеноз >50%, n (%)	21 (20,5%)	60 (58,9%)	28 (26,9%)	30 (29,5%)
Неровность контуров и эксцентричность стеноза, n (%)	4 (18,7%)	50 (91,3%)	22 (85,7%)	17 (60,9%)
Кальциноз пораженных сегментов, n (%)	9 (43,7%)	36 (65,2%)	15 (57,1%)	15 (52,2%)
Извитость артерии, n (%)	-	12 (21,7%)	6 (23,8%)	3 (8,7%)
Угол отхождения >90° от ствола ЛКА, n (%)	-	14 (30,3%)	13 (51,5%)	-

**Методика проведения ЧКВ.** ЧКВ выполнялись в рентгеноперационных на ангиографических установках “GE Innova 3100” (General Electric, США), “Philips” (Philips, Германия). Для ЧКВ использовали бедренный 63 (61,5%) и трансрадиальный доступы 39 (38,5%) (таблица 3). Для катеризации ЛКА использовались преимущественно направляющие катетеры Extra Back-up 6-7Fr, в меньшей степени Judkins Left 6-7Fr, и в 4 случаях Amplatz Left 6Fr; для ПКА — Amplatz Left 6Fr и Judkins Right 6-7Fr в равной степени, Extra Back-up 6Fr в двух случаях. При наличии анатомически выраженной извитости, протяженных и кальцинированных стенозах, а также бифуркационных поражениях применяли >1 проводника с целью защиты боковых ветвей и дополнительной поддержки для заведения баллонных катетеров и стентов через анатомически сложные участки. Перед имплантацией стентов производилась предилатация целевой артерии в месте локализации гемодинамически значимого поражения, предилатация в проксимальных сегментах целевых артерий, где процент стеноза составлял не >50%, выполнялась в 23 случаях; эта методика позволяла успешно провести стент в целевой дистальной сегмент КА. Применение удлинителя проводникового катетера отмечено в 11 случаях; такая методика также использовалась для проведения стента через анатомически сложные проксимальные сегменты. В случае наличия кальцинированного поражения: ствола ЛКА — 9 (43,7%) случаев, ПМЖА — 36 (65,2%), ОА — 15 (57,1%), ПКА — 15 (52,2%), целевых сегментов для полного прилегания во избежании мальпозиции краев стентов проводилась постдилатация некомплаентными баллонными катетерами под высоким давлением.

## Результаты

В течение 1 года среди пациентов с рецидивом стенокардии 61 (60,25%) были госпитализированы по поводу стенокардии напряжения II-III ФК, у 36 (34,61%) по поводу нестабильной стенокардии и 5 (5,13%) в связи с развитием острого инфаркта миокарда. Летальных исходов среди этой группы пациентов не отмечено. Среди причин рецидива стенокардии, установленной по результатам клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных исследований и, в частности, КАГ, гемодинамически значимый рестеноз стентированных сегментов КА

**Таблица 3**  
Характеристики проведенных эндоваскулярных вмешательств

	n (%)
Доступ	
– трансфеморальный	63 (61,5%)
– трансрадиальный	39 (38,5%)
Направляющие катетеры для ЛКА	
– Extra Back-up 6-7Fr	38 (37,2%)
– Judkins Left 6-7Fr	34 (33,3%)
– Amplatz Left 6Fr	7 (6,9%)
Направляющие катетеры для ПКА	
– Extra Back-up 6-7Fr	2 (1,9%)
– Judkins Right 6-7Fr	14 (13,7%)
– Amplatz Left 6Fr	7 (6,9%)
“Глубокая интубация” направляющего катетера в артерию	14 (14,1%)
Удлинители направляющих катетеров	
– ПМЖА	5 (4,9%)
– ОА	4 (3,9%)
– ПКА	2 (1,9%)
Использование ≥2 проводников	20 (19,2%)
Предилатация проксимальных сегментов	
– ПМЖА	16 (28,3%)
– ОА	2 (4,8%)
– ПКА	5 (17,4%)

наблюдался в 43 случаях. У 37 (36,27%) пациентов развился рестеноз в СБЛП, у 6 (5,9%) пациентов — в СЛП.

Единственным фактором, достоверно повышающим риск развития рестеноза, являлась имплантация СБЛП, независимо от того, в какой КА выполнено вмешательство (таблица 4). Среди пациентов с имплантированными СЛП была отмечена обратная корреляция между типом стента и рестенозом ( $p=0,014$ ), что указывает на снижение риска развития этого осложнения в течение первого года после операции.

Достоверного влияния на рестеноз таких классических факторов, как наличие СД, АГ, дислипидемии с индексом атерогенности >3,0, не выявлено.

**Таблица 4**  
Факторы риска развития рестеноза

	Коэффициент Спирмена	p	ОШ	95% ДИ
СБЛП в ПМЖА	0,465667	0,0016	8,333	2,065-33,629
СБЛП в ОА	0,730297	0,0008	46,429	2,069-1042,097
СБЛП в ПКА	0,646154	0,0019	22,000	2,534-90,998
СЛП в ПМЖА, ОА и ПКА	0,361682	0,0141	15,815	0,763-327,868
СД	0,066322	0,7775	1,200	0,339-4,252
АГ	-0,022523	0,5607	1,750	0,310-9,878
ХСН	0,075892	0,0691	4,400	1,197-16,168
Ожирение	0,044192	0,2519	0,577	0,169-1,973
Курение	0,003865	0,8591	0,350	0,072-1,692

Примечание: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал.

Образование новых стенозов либо прогрессирование исходно гемодинамически незначимых стенозов в проксимальных сегментах КА

	ПМЖА		ОА		ПКА	
	Коэффициент Спирмена	p	Коэффициент Спирмена	p	Коэффициент Спирмена	p
АГ	-0,188	0,19	0,427	0,04	0,493	0,03
Периферический атеросклероз	0,388	0,01	0,239	0,26	0,060	0,77
ХСН	0,234	0,41	0,324	0,49	0,324	0,49
Постинфарктный кардиосклероз	0,103	0,48	0,169	0,43	0,061	0,77
СД 2 типа	0,149	0,46	-0,056	0,79	-0,164	0,43
Ожирение	0,000	0,62	-0,385	0,35	-0,295	0,50
Курение	-0,197	0,18	-0,100	0,64	0,016	0,94
Прием статинов	0,190	1,0	0,423	1,0	-0,243	0,24
“Глубокая интубация” направляющего катетера в артерию	0,302	0,04	0,199	0,35	0,352	0,09
Использование $\geq 2$ проводников	0,228	0,12	0,559	0,01	0,352	0,09
Ангуляция $>90^\circ$ к стволу ЛКА	0,191	0,19	0,430	0,04		
Предилатация нестентуемых проксимальных сегментов артерий	0,367	0,01	0,194	0,36	0,493	0,03
Длина стеноза ( $>20$ мм)	0,442	0,02	0,464	0,01	0,716	0,03
Удлинитель проводникового катетера	-0,534	0,002	-0,641	0,01	-0,315	0,03

Также отсутствовала достоверная связь между такими факторами, как ХСН, ожирение, курение и риском развития рестеноза.

При анализе факторов, способствующих прогрессии в проксимальных по отношению к основному поражению сегментах, получены следующие результаты (таблица 5). АГ существенно повышала риск прогрессирования атеросклероза в исходно гемодинамически незначимых сужениях (стеноз  $<50\%$ ) ПКА и ОА (коэффициент Спирмена =0,4935;  $p=0,029$ ), однако достоверной связи с ПМЖА не обнаружено ( $p=0,19$ ). Периферический атеросклероз (артерий нижних конечностей и брахиоцефальных артерий) чаще сочетался с прогрессированием атеросклероза в ПМЖА (коэффициент Спирмена =0,39;  $p=0,008$ ) в течение первого года после стентирования.

Влияние СД, ожирения, курения достоверно не повлияло на прогрессию атеросклероза в проксимальных сегментах. Выбор доступа (трансрадиальный и трансфеморальный) не оказывал влияния на развитие атеросклероза в КА, так же, как и использование направляющих катетеров различной модификации для катетеризации КА. Однако выполнение приемов “глубокой интубации” (Deep Inthubation Catheter and Extrasupport) направляющих катетеров XV 6-7Fг в ЛКА для проведения баллонных катетеров и стентов через сложные поражения: выраженная извитость, кальциноз, протяженный стеноз, выраженная ангуляция отхождения ветвей  $>90^\circ$ , приводило к прогрессированию роста стеноза в проксимальных сегментах ПМЖА ( $p=0,04$ ).

Использование более одного проводника с заведением в боковые ветви с целью защиты от развития окклюзии при бифуркационных стенозах, и с целью дополнительной поддержки по типу “якоря” для заведения баллонных катетеров и стентов через сложные анатомические участки КА, достоверно приводит к прогрессированию атеросклероза в проксимальных сегментах ОА ( $p=0,01$ ). Ангуляция отхождения ОА  $>90^\circ$  также сопряжена с высоким риском прогрессирования атеросклероза в проксимальных сегментах ОА ( $p=0,043$ ). Выполнение предилатации проксимальных сегментов без последующего покрытия стентом приводило к прогрессированию развитию стеноза в течение года в дилатированных проксимальных сегментах ПКА ( $p=0,034$ ), ПМЖА ( $p=0,013$ ) и ОА ( $p=0,043$ ). Протяженные поражения КА в сочетании с выраженным кальцинозом также имели связь с прогрессированием атеросклероза в проксимальных сегментах выше места имплантации стентов (коэффициент Спирмена для ПМЖВ =0,442; для ОА =0,716; для ПКА =0,464). Использование удлинителя проводникового катетера достоверно показывает обратную корреляцию, т.е. снижает риск прогрессии атеросклероза в проксимальных сегментах (коэффициент Спирмена для ПМЖВ =-0,534,  $p=0,002$ ; для ОА =-0,641,  $p=0,01$ ; для ПКА =-0,315,  $p=0,03$ ).

## Обсуждение

Интенсивное развитие эндоваскулярных техник реваскуляризации миокарда все больше расширяет показания для выполнения ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением КА, имеющих

по данным КАГ среднюю и высокую степень поражения по шкале SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) Score [6]. В настоящее время ЧКВ выполняют при различных, в т.ч. осложненных, поражениях КА: бифуркационные стенозы, извитость проксимальных сегментов, хронические окклюзии, малый диаметр сосуда и т.п. При таких особенностях поражения обычно требуются технически сложные приемы — проведение одновременно двух коронарных баллонов либо стентов, использование инструментов большего диаметра, имплантация одновременно двух стентов и др. В подобных случаях современные эндоваскулярные технологии обеспечивают отличный непосредственный результат, однако могут оказывать травмирующее действие на интиму непораженных сегментов.

К подобным технологиям относят применение крупных проводниковых катетеров с максимальной поддержкой (back-up) и суперселективной катетеризацией (deep intubation), использование второго проводника при извитости сегмента (body wire), комбинирование “kissing”-дилатации при бифуркационном стентировании и др. [3, 7]. Подобные эндоваскулярные вмешательства в определенных участках сосуда (поворот, изгиб, плоская бляшка) приводят к микротравмам интимы, неразличимым при ангиографии. Такая поврежденная интима может стимулировать пролиферативные клеточные реакции, аналогичные механизму образования рестеноза и формировать новые значимые стенозы в проксимальных участках крупных сосудов, в т.ч. и стволе ЛКА.

Вышеуказанный феномен недостаточно освещен в современной литературе, несмотря на то что ускоренные темпы развития ЧКВ могут сделать эту проблему актуальной и привести к росту рецидивов стенокардии после вмешательства. В современной научной литературе есть отдельные сообщения об ускоренном прогрессировании атеросклероза (с пограничными стенозами) в стволе ЛКА после установки в нем проводникового катетера, тем не менее, они свидетельствуют о клинически значимых неблагоприятных последствиях [8-10]. В представленном исследовании приемы “глубокой интубации” проводникового катетера, обеспечивающие надежную поддержку для проведения эндоваскулярного инструментария, также достоверно оказывали стимулирующее влияние на прогрессию атеросклероза в проксимальных сегментах ПМЖА, а также в стволе ЛКА.

При анализе методики эндоваскулярного вмешательства в настоящем исследовании выявлены также и другие факторы, провоцирующие прогресс атеросклероза в проксимальных сегментах и рецидив стенокардии в первый год после стентирования

КА. К таким факторам относится использование более одного коронарного проводника для проведения баллонных катетеров и стентов через сложные поражения ОА с выраженной ангуляцией сосуда  $>90^\circ$  ( $p=0,01$ ). При подобной выраженной ангуляции, особенно в сочетании с дополнительными осложняющими характеристиками (кальциноз, протяженные стенозы) для оператора предоставляется сложным завести стенты через гемодинамически незначимые стенозы устья, что, по наблюдению авторов, приводило к более грубым манипуляциям и прогрессированию стенозов в течение года в проксимальных сегментах ОА. Вышеописанный фактор не имел достоверного влияния на прогрессирование атеросклероза в ПКА ( $p=0,09$ ) и ПМЖА ( $p=0,12$ ), что, вероятнее всего, объясняется редким отхождением ПКА и ПМЖА под неблагоприятным углом. В работе также выявлена корреляционная связь между предилатацией проксимальных сегментов для лучшего прохождения стентов и прогрессией атеросклероза в этих сегментах. Подобные предилатации гемодинамически незначимых проксимальных сужений КА достоверно ассоциированы с последующим прогрессом атеросклероза проксимальнее установленного стента с развитием клиники стенокардии в первый год после ЧКВ. Из клинических факторов, достоверно повышающих риск прогрессии атеросклероза после вмешательства, достоверно выявлены следующие параметры: АГ и наличие периферического атеросклероза. Как показывает большинство исследований [11-14], АГ является классическим фактором, способствующим возникновению и прогрессии атеросклероза различной локализации, а наличие периферического атеросклероза (поражения брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей) является индикатором агрессивного течения атеросклеротического процесса.

Проведенный анализ причин рецидива стенокардии в первый год после ЧКВ также показал, что помимо травматической прогрессии атеросклероза причиной возврата клиники ИБС может быть развитие рестеноза непосредственно в месте имплантации стента. Большинство накопленных к настоящему моменту научных знаний свидетельствуют о том, что в эпоху применения СЛП классические факторы риска развития рестеноза (СД) не оказывают достоверного влияния на вероятность развития этого осложнения [15]. В работе также не было выявлено корреляции между клиническими факторами: АГ, СД, ожирение, ХСН, курение, периферический атеросклероз, и риском развития рестеноза стента. Единственным параметром, который увеличивал вероятность образования повторного сужения в стенте, являлся факт использования СБЛП независимо от сегмента КА, где выполнена имплантация.

## Заключение

Анализ причин рецидива стенокардии в первый год после ЧКВ продемонстрировал, что наряду с рестенозом стента существует вероятность прогрессирования атеросклероза в проксимальных сегментах. Провоцирующими факторами этого ятрогенного процесса могут быть сочетание агрессивных манипуляций во время вмешательства: глубокая интубация проводникового катетера, использование более одного коронарного проводника, предилатация проксимальных сегментов артерий, морфологических характеристик поражения — выраженная ангуляция артерий, и клинических особенностей — АГ, периферический атеросклероз. Учитывая высокие темпы роста количества эндоваскулярных вмешательств и увеличение доли пациентов со сложными многососудистыми поражен-

ями КА, данная причина возврата симптомов стенокардии может быть клинически важным при ведении пациентов с ИБС. Проведенный анализ применения новых эндоваскулярных технологий — использование удлинителя проводникового катетера, показало, что применение менее травматичных методик снижает риск “ятрогенного” повреждения интимы и прогрессии атеросклероза. Такая проблема требует дальнейшего изучения, выявление факторов риска ускорения атеросклероза, как морфологических, так и клинических, и поиск новых эффективных технологий являются актуальными практическими задачами.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

## Литература/References

- Vishnevsky A, Andreev E, Timonin S. Mortality from diseases of the circulatory system and life expectancy in Russia. *Demographicheskoe obozrenie* 2016;3(1):6-34. (In Russ.) Вишневецкий А., Андреев Е., Тимонин С. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России. *Демографическое обозрение* 2016;3(1):6-34. doi:10.17323/demreview.v3i1.1761.
- Simonenko VB, Borisov IA, Bletkin AN, et al. Revascularization of myocardium: coronary artery bypass grafting or stenting? *Klinicheskaya medicina*. 2008;3(86):13-7. (In Russ.) Симоненко В. Б., Борисов И. А., Блеткин А. Н., и др. Реваскуляризация миокарда: аортокоронарное шунтирование или стентирование? *Клиническая медицина*. 2008;3(86):13-7.
- Akchurin RS, Shiryayev AA, Rudenko BA, et al. Coronary bypass surgery in case of recurrence of angina after angioplasty with stenting of coronary arteries. *Kardiologicheskij vestnik*. 2013;8,2(20):12-7. (In Russ.) Акчурин Р. С., Ширяев А. А., Руденко Б. А. и др. Коронарное шунтирование при рецидиве стенокардии после ангиопластики со стентированием коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2013;8,2(20):12-7.
- Buza VV, Karpov Yu A, Samko AN, et al. Assessment of the course of coronary heart disease after the installation of drug-coated stents and uncovered metal stents: three-year follow-up data. *Kardiologiya*. 2009;1:9-13. (In Russ.) Буза В. В., Карпов Ю. А., Самко А. Н. и др. Оценка течения ишемической болезни сердца после установки стентов с лекарственным покрытием и непокрытых металлических стентов: данные трехлетнего наблюдения. *Кардиология*. 2009;49(1):9-13.
- Lemos PA, Hoye A, Serruys PW. Recurrent angina after revascularization: an emerging problem for the clinician. *Coronary Artery Disease*. 2004;15(1):5-10. doi:10.1097/01.mca.0000126561.59443.2b.
- Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the SYNTAX study. *Euro Intervention*. 2009;5:50-6.
- Ando G, Frigione PP, Saporito F. Iatrogenic coronary artery stenosis: A multiform disease. *Int J Cardiol*. 2016;220:677-9. doi:10.1016/j.ijcard.2016.06.314.
- Lai H, Lee W, Wang K, et al. Late proximal coronary artery stenosis complicating percutaneous endovascular catheterization procedures. *Neth Heart J*. 2011;19:379-85. doi:10.1007/s12471-011-0140-2.
- Ip JH, Fuster V, Badimon L, et al. Syndromes of accelerated atherosclerosis: role of vascular injury and smoothmuscle cell proliferation. *JACC*. 1990;15(7):1667-87. doi:10.1016/0735-1097(90)92845-S.
- Willerson JT, Yao SK, McNatt J, et al. Frequency and severity of cyclic flow alternations and platelet aggregation predict the severity of neointimal proliferation following experimental coronary stenosis and endothelial injury. *PNAS*. 1991;88(23):10624-8. doi:10.1073/pnas.88.23.10624.
- Girasis C, Garg S, Räber L, et al. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with paclitaxel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Heart J*. 2011;32(24):3115-27. doi:10.1093/eurheartj/ehr369.
- Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EH. Endothelial dysfunction and vascular disease — a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017;219(1):22-96. doi:10.1111/apha.12646.
- Jashari F, Ibrahim P, Nicoll R, et al. Coronary and carotid atherosclerosis: similarities and differences. *Atherosclerosis*. 2013;227(2):193-200. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.11.008.
- Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. *Hypertension*. 2012;59(2):212-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178657.
- Lin Zh, Weiwei Zh, Xiaojiang Zh, Dongfang H. Effect of diabetes mellitus on long-term outcomes after repeat drug-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17:16. doi:10.1186/s12872-016-0445-6.