

*К. А. Худайназарова, Е. С. Кылбанова*

## ПОВТОРНЫЕ КОРОНАРНЫЕ СОБЫТИЯ НА ФОНЕ РЕСТЕНОЗОВ СТЕНТОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Аннотация.* Целью исследования – изучение частоты развития рестеноза внутри стента после впервые выполненного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с повторным коронарным событием и оценка влияния фактора коморбидности. Проведен анализ 1198 электронных историй болезни пациентов отделения неотложной кардиологии с группой анестезиологии-реанимации (ОНК с ГАР) Регионального сосудистого центра (РСЦ) ГБУ РС (Я) «Республиканской больницы № 2-Центра экстренной медицинской помощи» за 2022 год. Анализ электронных историй болезни пациентов показал, что у 77,5 % госпитализированных был выставлен диагноз острого коронарного синдрома (ОКС) и из них у 62 % пациентов был инфаркт миокарда. Пациентам с ОКС в 78,5 % случаев было выполнено ЧКВ и среди них рестенозы ранее имплантированного стента в сроки до 5 лет выявлены в 2,7 % случаев. Рестенозы стента обнаружены преимущественно у мужчин (84 %) в возрастной группе от 60 до 74 лет (76 %). Среди проанализированных пациентов 60 – 74 лет в 68,4 % случаев повторные госпитализации были связаны с рестенозами стентов в сроки от 1 года и более после ЧКВ. Повторные коронарные события у 36 % больных проявлялись в виде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), у 24 % – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), у 40 % – нестабильная стенокардия. В 84 % случаев при ЧКВ использовались стенты с лекарственным покрытием, у 56 % пациентов ЧКВ выполнено с использованием двух и более стентов; у 80 % пациентов встречалось многососудистое поражение коронарных артерий. Все пациенты с рестенозами имели артериальную гипертензию, 20 % – ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м<sup>2</sup>), 16 % – сахарный диабет 2 типа, 4 % – нарушение толерантности к глюкозе. У 72 % больных не были достигнуты целевые уровни холестерина ХС ЛПНП. По результатам трансторакальной эхокардиографии каждый четвертый пациент (28 %) с рестенозами стентов имел фракцию выброса левого желудочка менее 40 % по Simpson. Среди сопутствующей патологии хроническая обструктивная болезнь легких встречалась у каждого третьего (32 %) пациента, хроническая болезнь почек – у 40 %.

*Ключевые слова:* чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз стента, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, стентирование, коронарное событие, многососудистое поражение коронарных артерий, факторы риска.

---

*ХУДАЙНАЗАРОВА Ксения Адихамжоновна* – врач-кардиолог ОНК с ГАР РСЦ ГБУ РС(Я) «РБ№ – ЦЭМП». Адрес: 677005, г. Якутск, ул. П. Алексеева, 83 «А». Телефон: +7(924)1787497. E-mail: kseniakh@mail.ru

*HUDAJNAZAROVA Ksenija Adihamzhonovna* – Cardiologist, Republic's Hospital No. 2 – Center of Emergency Medical Aid. Address: 677005, Yakutsk, ul. Petra Alexeeva, 83A. Tel: +7(924)1787497. E-mail: kseniakh@mail.ru

*КЫЛБАНОВА Елена Семеновна* – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой «Внутренние болезни и общеврачебная практика (семейная медицина)» медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. Адрес: 677000, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Телефон: +7 (914) 224-03-99. E-mail: es.kilbanova@s-vfu.ru kyles@list.ru

*KYLBANOVA Elena Semenovna* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677016 Yakutsk, ul. Oyunskogo 27. Tel: +79142240399. E-mail: kyles@list.ru es.kilbanova@s-vfu.ru

*К. А. Hudajazarova, E. S. Kylbanova*

## REPEATED CORONARY EVENTS ON THE BACKGROUND OF CORONARY ARTERY STENT RESTENOSIS

*Abstract.* The purpose of the study was to investigate the incidence of in-stent restenosis after the first percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with recurrent coronary event and to evaluate the influence of comorbidity factor. The analysis of 1,198 electronic patient histories from the Department of Emergency Cardiology with Anesthesiology-Resuscitation Group (ECA with ARG) of the Republic's Vascular Center, "Republic's Hospital No. 2 – Center Of Emergency Medical Aid», for the year 2022 was carried out. According to the results of the analysis, 77.5 % of 1,198 patients of the Department were treated for acute coronary syndrome (ACS), out of which 62 % were diagnosed with myocardial infarction. The ACS patients underwent PCI in 78.5 % of cases. Restenosis of the previously implanted stent within 5 years was detected in 2.7 % of patients with ACS. Patients with stent restenosis were predominantly men (84 %) aged 60 – 74 years (76 %). Among the studied 60-74-year-old patients, in 68.4 % of the cases, repeated hospitalizations were related to stent restenosis in one year or more after PCI. Recurrent coronary events in 36 % of patients were manifested as ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI); 24 % experienced non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI); and 40 % of the patients with stent restenosis were diagnosed with unstable angina. Drug-eluting stents were used in 84 % of the cases undergoing PCI; 56 % of the patients received PCI with two or more stents. Multivessel coronary artery lesions occurred in 80 % of the patients. All patients with restenosis had arterial hypertension, 20 % were obese (BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>), 16 % had type 2 diabetes mellitus, and 4 % had impaired glucose tolerance. Target cholesterol LDL levels were not achieved in 72 % of the patients. According to transthoracic echocardiography data, 28 % of the patients with stent restenosis had left ventricular ejection fraction less than 40 % according to Simpson. Among the comorbidities, chronic obstructive pulmonary disease was found in every third (32 %) patient; chronic kidney disease was seen in 40 %.

*Keywords:* percutaneous coronary intervention, stent restenosis, myocardial infarction, unstable angina, stenting, coronary event, multivessel coronary artery disease, risk factors.

### Введение.

Ишемическая болезнь сердца сохраняет лидирующие позиции среди причин летальности, обусловленной болезнями системы кровообращения, составляя 52,1 % [1]. «Золотым стандартом» в лечении атеросклероза коронарных артерий остаются такие методы реваскуляризации миокарда, как чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и коронарное шунтирование. При этом именно ЧКВ благодаря своей доступности является ведущим методом инвазивного лечения ИБС, в особенности у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Несмотря на эффективность коронарного стентирования, его успех в долгосрочной перспективе ограничивается развитием рестенозов стента у 15 – 40 % пациентов [2]. В зависимости от срока развития с момента имплантации стента рестеноз можно классифицировать как острый (в течение 24 часов), подострый (до 30 дней), поздний (от 30 дней до 1 года) и очень поздний (более 1 года). Среди факторов риска рестеноза стента выделяют связанные непосредственно с пациентом (возраст, пол, генетические факторы), с процедурой (тип стента, количество стентов, общая протяженность стента, частичное наложение стентов друг на друга, неполное расправление стента, минимальный диаметр просвета) или особенностями поражения сосуда (тип поражения, протяженность, устьевые и бифуркационные поражения, калибр сосудов, многососудистое поражение) [3, 4]. Наличие у пациента коморбидной патологии относят к факторам, повышающим риск развития рестеноза внутри стента [5].

**Цель исследования:** изучить частоту развития рестеноза внутри стента после впервые выполненного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с повторными коронарными событиями и оценить влияние фактора коморбидности.

### Материалы и методы.

Проведен анализ 1198 электронных историй болезни пациентов из госпитального регистра отделения неотложной кардиологии с группой анестезиологии-реанимации (ОНК с ГАР) ГБУ РС (Я) «РБМ № 2 – ЦЭМП» за 2022 год. Изучены 2045 протоколов коронарной ангиографии (КАГ).

По результатам анализа, из 1198 пациентов в 77,5 % случаев был подтвержден диагноз ОКС, из них 729 пациентам (78,5 %) выполнено ЧКВ. Диагноз инфаркта миокарда по результатам госпитализации был выставлен 575 пациентам, что составило 62 % от общего числа больных с ОКС. Выявлено 25 случаев повторной госпитализации пациентов с ОКС на фоне рестеноза ранее имплантированного стента в сроки до 5 лет после коронарного стентирования, что составило 2,7 % от общего числа пациентов, прошедших лечение с ОКС в 2022 году.

КАГ выполнялась с помощью ангиографических установок Philips Azurion7 и GE INNOVA 3100 IQ с использованием рентгенконтрастного препарата «Ультравист» (Йопромид).

Пациенты были разделены на 4 возрастные группы: молодой возраст – от 18 до 44 лет, средний – от 45 до 59 лет, пожилой – от 60 до 74 лет, старческий – от 75 лет и старше.

Критерием наличия у пациента артериальной гипертензии (АГ), согласно клиническим рекомендациями Российского кардиологического общества (РКО) от 2020 г., считали повышение систолического артериального давления 140 и более мм.рт.ст., диастолического артериального давления – 90 и более мм.рт.ст. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле:  $\text{ИМТ} (\text{кг}/\text{м}^2) = \text{масса тела} (\text{кг}) / \text{рост} (\text{м}^2)$ . Избыточная масса тела регистрировалась при ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение – при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> (ВОЗ, 2003 г.). Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) выставился при повышении концентрации глюкозы в венозной плазме натощак  $>7$  ммоль/л при двух последовательных измерениях и/или  $\text{HbA1c} \geq 6,5$  %, и/или глюкоза плазмы после нагрузки или при случайном определении  $\geq 11,1$  ммоль/л. Критерием нарушения толерантности к глюкозе было повышение уровня гликемии натощак от 6,1 до 7,0 ммоль/л, и от 7,8 до 11,1 ммоль/л через 2 часа после нагрузки (ВОЗ, 1999 – 2013 гг.). Поскольку исследуемая группа пациентов относилась к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, при лабораторной оценке липидного профиля в биохимическом анализе крови критерием достижения целевых показателей липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) считались значения  $<1,4$  ммоль/л, в соответствии с рекомендациями РКО от 2023 г. [6]. Трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) проводилось на аппарате Resona I9 Mindray, измерение фракции выброса (ФВ) выполнялось по методу Simpson. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился по формуле  $\text{СКД-EPI}$  в  $\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ . Снижение функции почек фиксировалось при СКФ  $<90$   $\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ . Хроническая болезнь почек (ХБП) выставилась при обнаружении стойких нарушений функции почек, продолжающихся в течение 3-х месяцев и более, в соответствии с критериями KDIGO от 2012 г. [7]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) выставилась на основании анамнестических сведений данных о диспансерном наблюдении по данной нозологии.

### Результаты и обсуждения.

При анализе группы пациентов, госпитализированных в ОНК с ГАР в 2022 г., повторные коронарные события на фоне рестеноза имплантированного ранее стента чаще встречались у мужчин (84 %), чем среди женщин (16 %). Большая часть больных с рестенозами представлена пациентами пожилого возраста (60 – 74 года) – 76 %, вторая по численности возрастная группа – это пациенты 45 – 59 лет – 16 %, меньшую часть составили пациенты молодого и старческого возраста – по 4 % (рис. 1). Средний возраст составил  $62,88 \pm 9,64$  лет.

По результатам анализа, рестенозы в сроки до 30 дней после впервые выполненного ЧКВ не выявлены. С повторным коронарным событием на фоне рестеноза ранее имплантированного стента были госпитализированы в ОНК с ГАР РСЦ через год и более после первого ЧКВ – 68 % больных, в течение первых 6 месяцев и от 7 месяцев до 1 года – по 16 %. В возрастной группе

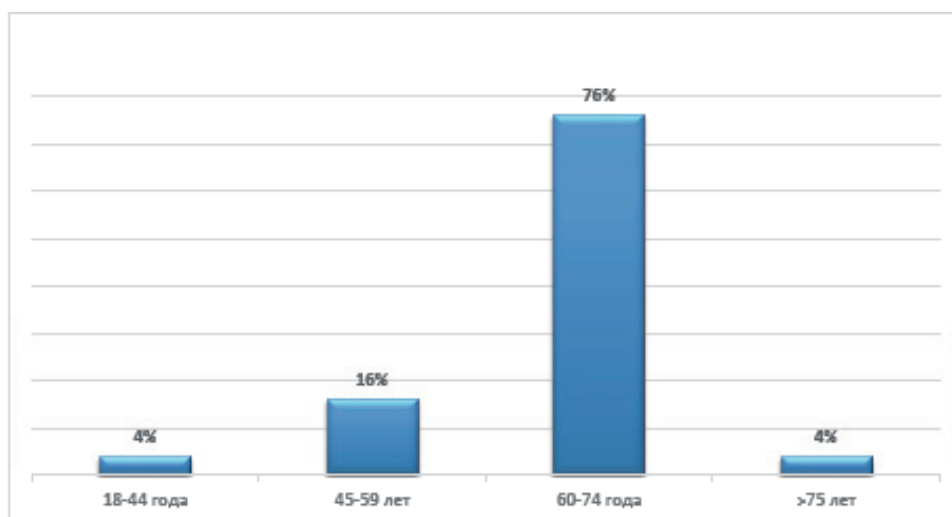


Рис. 1. Возрастные группы пациентов с рестенозом стента

60 – 74 лет больше половины повторных госпитализаций с рестенозами (68,4 %) пришлось на срок от 1 года и более после имплантации стента, по 12 % – в первые полгода и от 7 месяцев до 1 года. В группе пациентов среднего возраста 50 % рестенозов также выявлены спустя 1 год и более после ЧКВ, по 25 % – в первые полгода и от 7 месяцев до 1 года. В группе молодого и старческого возрастов повторные госпитализации по поводу рестеноза стента с развитием ОКС произошли спустя год и более после коронарного стентирования. Таким образом, рестеноз внутри стента чаще развивался у мужчин пожилого возраста в сроки от одного года и более после впервые выполненного коронарного стентирования (рис. 2).

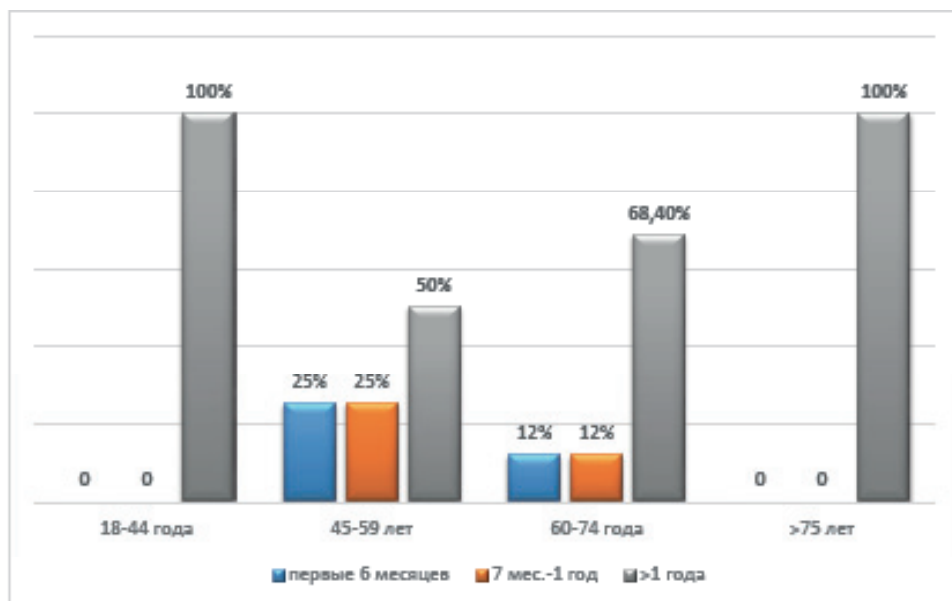


Рис. 2. Сроки рестенозов внутри возрастных групп

Повторные коронарные события на фоне рестеноза стента чаще проявлялись в виде инфаркта миокарда: у 36 % пациентов выставлен инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), у 24 % – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), у 40 % – нестабильная стенокардия (рис. 3).

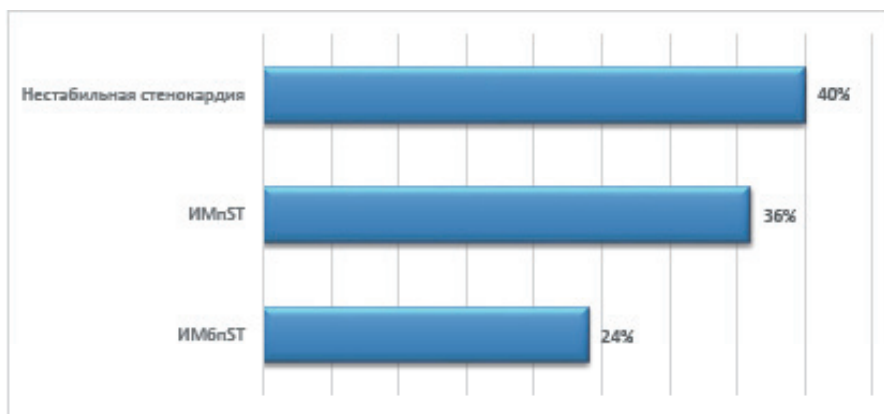


Рис. 3. Распределение пациентов с рестенозами по нозологическим группам

Пациентам, госпитализированным с повторным коронарным событием на фоне рестеноза, в 60 % случаев первое коронарное стентирование выполнялось по поводу инфаркта миокарда. У 16 % больных отсутствовали выписки и архивные данные о том, какой вид стента использовался при ЧКВ. Остальным 84 %, подвергнутым ЧКВ, были имплантированы стенты с лекарственным покрытием, чем и обусловлено, вероятно, отсутствие ранних рестенозов, а также небольшое количество рестенозов в первые полгода и год после ЧКВ. Такой результат соответствует литературным данным, согласно которым рестенозы голометаллических стентов приходится чаще на первые 6 месяцев после ЧКВ, тогда как процесс эндотелизации стента с лекарственным покрытием продолжается в отдаленных сроках наблюдения от 6 – 8 месяцев до 2 лет. Так, в исследовании Råber L. et al. 2011 г. была подтверждена гипотеза о более поздней потере проходимости стентированного сегмента при использовании стентов с лекарственным покрытием [4]. Большинство пациентов анализируемой группы (80 %) ожидаемо имели сложное многосудистое поражение коронарных артерий. Больше чем у половины больных (56 %) коронарное стентирование выполнялось с использованием двух и более стентов. В 8 % случаев коронарное стентирование проведено с техническими трудностями, такими как диссекция коронарной артерии и стентирование внахлест. Известно, что выполнение большого количества дополнительных воздействий в ходе стентирования приводят к более частым рестенозам после установки стента. Kastrati A. в своем исследовании 1999 г., посвященном частоте развития рестенозов и больших неблагоприятных клинических событий, также показал достоверное увеличение частоты рестенозов вместе с ростом сложности поражения коронарного русла. Принято считать, что наибольший риск развития рестеноза несут поражения устья артерий, бифуркационные и проксимально локализованные атеросклеротические стенозы [4]. В проанализированной нами группе у 4 % пациентов повторное коронарное событие было обусловлено рестенозом стента ствола левой коронарной артерии (ЛКА), у 32 % рестенозом стента в передней нисходящей артерии (ПНА), 20 % – в огибающей артерии (ОА), 48 % – в правой коронарной артерии (ПКА) (рис.4). Только у 4 % пациентов повторное коронарное событие произошло в бассейне другой коронарной артерии и не зависело от выявленного рестеноза стента. Полученные данные требуют дальнейшего более детального анализа.

Повторное стентирование рестенозированной участка коронарной артерии выполнено у 52 % пациентов, в 24 % случаев выполнена ТБКА.

При анализе сопутствующей патологии выявлено, что все пациенты с рестенозами страдали АГ, 20 % из них имели ожирение, 16 % – СД 2 типа, 4 % – НТГ. Факт необоснованной или преждевременной отмены дезагрегантов и статинов отмечен у 16 % пациентов. Последнее свидетельствует о том, что большинство пациентов сохраняло приверженность рекомендованной

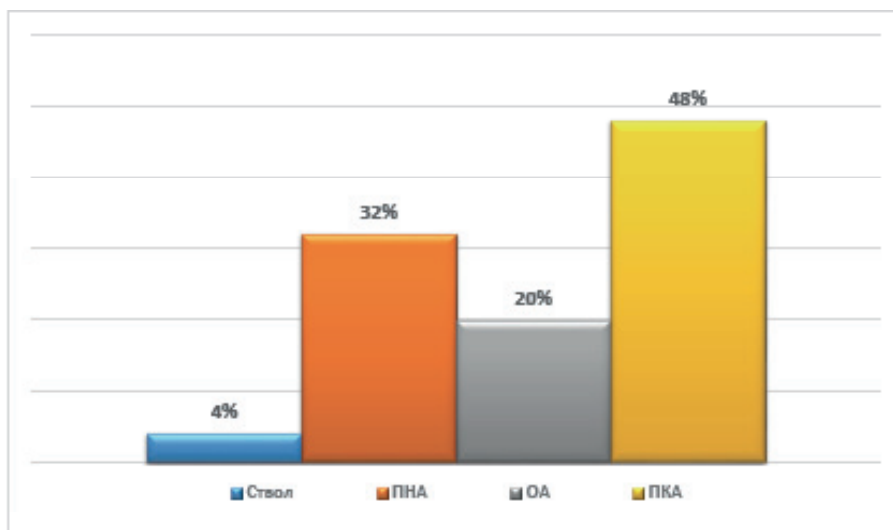


Рис. 4. Локализация рестенозированного стента

после ЧКВ терапии. Однако при этом у 72 % больных не были достигнуты рекомендованные для категории очень высокого сердечно-сосудистого риска целевые уровни холестерина ЛПНП, среднее значение которых было равно – 2,5 ммоль/л, против рекомендованного <1,4 ммоль/л. Данный факт может говорить о недостаточном контроле эффективности гиполипидемической терапии на амбулаторном этапе. Каждый четвертый пациент (28 %) с рестенозами стентов при повторной госпитализации имел ФВ левого желудочка менее 40 % по Simpson.

Таким образом, тяжесть состояния пациентов с рестенозами усугублялась сердечной недостаточностью на фоне снижения сократительной способности миокарда. У каждого третьего пациента (32 %) имелась в анамнезе ХОБЛ. ХБП в качестве сопутствующего диагноза присутствовала у 40 % пациентов. При этом только у 4 % из всех 25 человек, повторно госпитализированных с ОКС, СКФ (СКД-ЕРІ) соответствовала критериям нормальной функции почек (рис. 5). Среднее значение СКФ составило 69,9 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

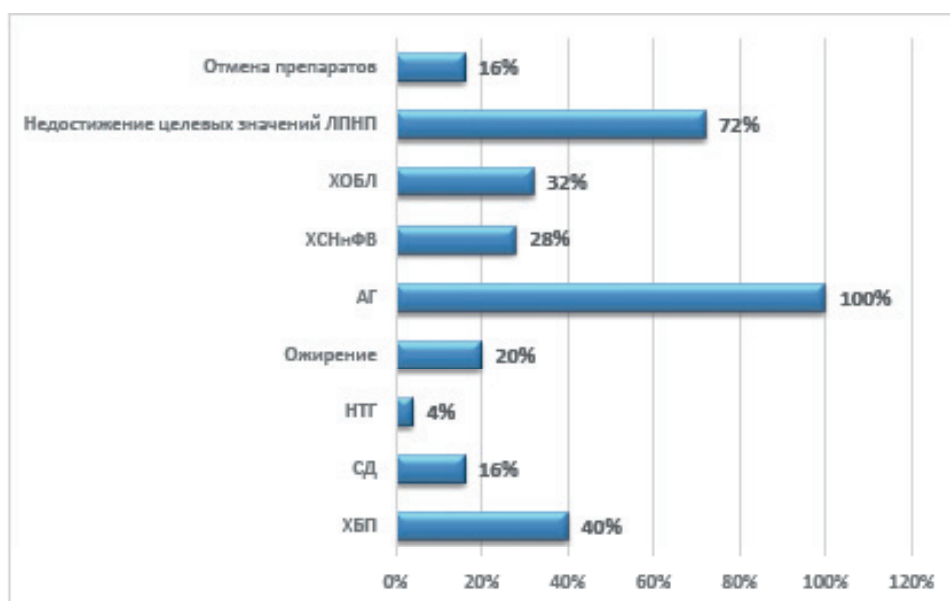


Рис. 5. Сопутствующие факторы у пациентов с рестенозом стента

### Заключение.

Таким образом, на фоне использования современных стентов с лекарственным покрытием проблема ранних рестенозов постепенно теряет свою актуальность, в то время как частота поздних рестенозов внутри стента все еще составляет серьезную проблему, становясь причиной повторных коронарных событий, в том числе инфарктов миокарда у ранее стентированных пациентов. По нашим предварительным данным, клиническое значение для развития рестеноза стента имеют такие факторы, как пожилой возраст, мужской пол, сложное многососудистое поражение коронарных артерий, коморбидный профиль (наличие АГ, СД 2 типа, НТГ, ожирение, ХБП, ХОБЛ), недостижение целевых значений ХС ЛПНП после выписки из стационара, также локализация стента в правой коронарной артерии, что требует дальнейшего исследования вопросов рестеноза стента для разработки методов профилактики и лечения.

### Литература

1. Шевченко Ю.Л., Д.Ю. Ермаков, Д.И. Марчак. Дисфункция коронарных шунтов и стентов после хирургической реваскуляризации миокарда больных ИБС: патогенез, факторы риска и клиническая оценка // Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Том 17, № 3. – С. 94 – 100.
2. К.А. Хохлов., Козлов К.Л., Лебеденко Е.О., Полякова В.О., Г.Б. Сараев Г.Б., Симонова О.В. Артериальный рестеноз: прошлое, настоящее, будущее // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11, № 1 (32). – С. 34 – 41.
3. Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И., Ялымов А.А., Веденкин Т.Ю., Попов М.А. Рестеноз стента: клиника, гемодинамические проявления, механизмы развития и возможности коррекции // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 20 – 27.
4. Землянская Н.С., Дербисалина Г.А, Арипов М.А., Землянский В.В. Современное состояние проблемы рестеноза коронарных артерий после эндоваскулярного стентирования: обзор литературы // Science&Healthcare. – 2020 (Vol.22) 4. – С. 32 – 48.
5. Шамес Д.В. Факторы риска рестенозов коронарных артерий при экстренном и плановом стентировании // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Том 12, вып. 4. – С. 116 – 123.
6. Бойцов С.А, Погосова Н.В. Кардиоваскулярная профилактика 2022 / Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2023;28(5):5452. – С. 155 – 180.
7. Ассоциация нефрологов. Хроническая болезнь почек (ХБП) – 2021-2022-2023 // Клинические рекомендации. – 24.06.2021. – С.14 – 19.

### References

1. Shevchenko Ju.L., D.Ju. Ermakov, D.I. Marchak. Disfunkcija koronarnyh shuntov i stentov posle hirurgicheskoj revaskularizacii miokarda bol'nyh IBS: patogenez, faktory riska i klinicheskaja ocenka // Vestnik nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. – 2022. –Tom 17, № 3. – S. 94 – 100.
2. K.A. Hohlov., Kozlov K.L., Lebedenko E.O., Poljakova V.O., G.B. Saraev G.B., Simonova O.V. Arterial'nyj restenoz: proshloe, nastojashhee, budushhee // Kardiologija: novosti, mnenija, obuchenie. – 2023. – T. 11, № 1 (32). – S. 34 – 41.
3. Shumakov D.V., Shehjan G.G., Zybin D.I., Jalymov A.A., Vedenkin T.Ju., Popov M.A. Restenoz stenta: klinika, gemodinamicheskie projavlenija, mehanizmy razvitija i vozmozhnosti korrekcii // Kardiologicheskij vestnik. – 2021. – T. 16, № 1. – S. 20 – 27.
4. Zemljanskaja N.S., Derbisalina G.A, Aripov M.A., Zemljanskij V.V. Sovremennoe sostojanie problemy restenoza koronarnyh arterij posle jendovaskuljarnogo stentirovanija: obzor literatury // Science&Healthcare. – 2020 (Vol.22) 4. – S. 32 – 48.
5. Shames D.V. Faktory riska restenozov koronarnyh arterij pri jekstrennom i planovom stentirovanii // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – 2019. –Tom 12, vyp. 4. – S. 116 – 123.
6. Bojcov S.A, Pogosova N.V. Kardiovaskuljarnaja profilaktika 2022 / Rossijskie nacional'nye rekomendacii // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2023;28(5):5452. – S. 155 – 180.
7. Associacija nefrologov. Hronicheskaja bolezn' pochek (HBP) – 2021-2022-2023 // Klinicheskie rekomendacii. – 24.06.2021. – S.14 – 19.