



УДК 616.13.002.2-004.6

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2-60-71

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ЭВЕРОЛИМУС-ПОКРЫТЫХ СТЕНТОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

И.С. Трусов, А.В. Бирюков, Е.М. Нифонтов, Р.Д. Иванченко, Е.И. Мелиоранская

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022

Основные положения

• Характер заживления сосудистой стенки после стентирования зависит не только от типа стентов и особенностей реваскуляризации, но и показателей, ассоциированных с клинико-анамнестическими данными пациента. На процесс сосудистого ремоделирования после установки эверолимус-покрытых стентов влияют возраст больного, данные липидного обмена, а также наличие сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и толщина эпикардиальной жировой ткани.

Цель

Выявить факторы, потенциально влияющие на характер сосудистого заживления после установки эверолимус-покрытых стентов пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

Материалы и методы

В исследование включены 45 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, которым установлены стенты с эверолимус-содержащим лекарственным покрытием. Имплантация выполнена без применения внутрисосудистой визуализации. Через 6 (± 2) мес. после стентирования коронарной артерии больным проведены повторная коронарография и оптическая когерентная томография ранее стентированного сегмента. Проанализированы 39 860 страт в 4 576 срезах. Оценено количество непокрытых и мальпозированных страт, рассчитан показатель индекса заживления. Комбинированная конечная точка включала сердечно-сосудистую смерть, повторные инфаркт миокарда (ИМ) в бассейне стентированного сосуда и реваскуляризацию стентированного сегмента через 12 мес. после вмешательства.

Результаты

Из 45 участников конечной точки достигли 5 пациентов (11,1%), основным компонентом которой стала повторная реваскуляризация. Среди данных больных, по сравнению с пациентами без повторной реваскуляризации, отмечено более низкое значение индекса заживления ($4,5 \pm 2,6$ и $19,9 \pm 17,9$ соответственно; $p = 0,038$). Показатель индекса заживления был ниже у мужчин ($13,7 \pm 14,7$ против $26,0 \pm 20,0$; $p = 0,041$), при наличии ИМ на момент стентирования ($5,5 \pm 6,7$ при ИМ и $19,8 \pm 17,9$ при нестабильной стенокардии; $p = 0,045$) и отсутствии сердечной недостаточности ($12,2 \pm 12,4$ против $36,7 \pm 19,0$; $p = 0,0006$). Также степень заживления зависела от характера поражения коронарного русла ($24,8 \pm 19,4$ при многососудистом поражении, $10,0 \pm 8,7$ при однососудистом, $7,3 \pm 6,3$ при двухсосудистом поражении; $p = 0,019$). По результатам линейной регрессии, на индекс заживления влияли возраст, коэффициент атерогенности и наличие хронической сердечной недостаточности, на модифицированный индекс заживления – толщина эпикардиального жира, коэффициент атерогенности и уровень мочевины крови.

Заключение

Характер и степень сосудистого ремоделирования при установке эверолимус-покрытых стентов зависят от возраста пациента, диагноза, наличия сердечной недостаточности, параметров липидного обмена, степени поражения коронарного русла. Оценка показателей заживления может влиять на решение вопроса о длительности двойной антиагрегантной терапии.

Для корреспонденции: Иван Сергеевич Трусов, trus-medic@rambler.ru; адрес: ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022

Corresponding author: Ivan S. Trusov, trus-medic@rambler.ru; address: 6-8, L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания до сих пор занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности в Российской Федерации. Согласно данным Росстата за 2018 г., смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составила 583,1 случая на 100 тыс. населения, из них ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда (ИМ) зафиксированы в 308,7 и 38,8 случая на 100 тыс. населения соответственно. Ведущим вариантом острых форм ишемической болезни сердца, по данным многочисленных регистров, является острый коронарный синдром без подъема сегмента ST [1, 2].

На фоне применения современных методов реваскуляризации миокарда выявлено постепенное снижение заболеваемости и смертности. Имплантация первых голометаллических стентов позволила резко увеличить выживаемость и улучшить прогноз пациентов с острым коронарным синдромом, однако в отдаленном периоде у ряда больных отмечена избыточная гиперплазия неоинтимы, приводящая к развитию негативного патологического ремоделирования и необходимости повторной реваскуляризации [3]. С целью предотвращения рестеноза коронарной артерии в клиническую практику внедрены стенты с лекарственным покрытием, что значимо уменьшило частоту сужения стентированного сегмента коронарной артерии [4, 5]. Согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда, всем больным острым коронарным синдромом, подвергшимся интракоронарному вмешательству, показана имплантация стентов с лекарственным покрытием [6]. Однако на фоне применения стентов, содержащих лекарственное вещество цитостатик, отмечено резкое увеличение как ранних, так поздних и очень поздних тромбозов стентов, что является жизнеугрожающим состоянием и может привести как к повторному ИМ, так и внезапной сердечной смерти [7, 8].

Несмотря на то что частота тромбозов стентов последних поколений составляет менее 1% [9], летальность при данном осложнении может варьировать от 5 до 45%, а рецидив в течение 5 лет достигать 15–20% [10, 11]. Согласно регистру PESTO, при тромбозах стента наиболее часто встречаются такие структурные изменения, как мальпозиция страт (34% случаев) и непокрытые страты (8% случаев) [12]. Наличие более 6% непокрытых страт стента является независимым предиктором тромбоза стента [13], а, по данным A.V. Finn и соавт., при более 30% непокрытых страт стента риск тромбоза увеличивается в 9 раз [14]. Для оценки степени неоэндоthелизации стента широко применяют показатель «индекс заживления» (healing score, HS). Базовая формула healing score высчитывается с учетом степени покрытия страт неоинтимой, на-

личия покрытых и непокрытых мальпозиций и внутрисосудистых тромботических масс [15] (1):

$$HS = [\% ILD \times 4] + [\% MU \times 3] + [\% U \times 2] + [\% M],$$

где % ILD – процент внутрисосудистых масс, % MU – процент мальпозизированных непокрытых страт, % U – процент непокрытых страт, % M – процент мальпозизированных покрытых страт. Этот показатель является интегративным и свидетельствует о степени покрытия стентов неоинтимой.

Данная формула была видоизменена, и зачастую в последних исследованиях применяют модифицированный индекс заживления (neointimal healing score, NHS) [16] (2):

$$NHS = HS + [\% NVO - 30\%],$$

где % NVO – максимальный процент сужения стентированной артерии. Если это значение менее 30%, данное слагаемое считается равным 0.

Как для индекса заживления, так и его модифицированного варианта целевым является значение 0 баллов. Чем выше показатель индекса заживления, тем ниже степень неоэндоthелизации стента. В то же время для модифицированного индекса заживления высокое значение может быть ассоциировано с избыточной пролиферацией неоинтимы, что также является неблагоприятным прогностическим признаком.

С одной стороны, данный показатель демонстрирует, насколько хорошо стент покрыт неоинтимой, с другой – является суммой двух противоположно направленных процессов: негативного ремоделирования (гиперплазия неоинтимы) и отсутствия адекватного неоинтимального заживления. Частным случаем недостаточного неоинтимального заживления является положительное ремоделирование – увеличение сосуда в размере после повреждения, что может привести к поздней мальпозиции, однако в данной работе этот вопрос не освещен.

В настоящее время для стентирования коронарных артерий применяют несколько стентов, содержащих различные варианты лекарственного покрытия. Одними из наиболее часто используемых являются стенты с эверолимус-содержащим лекарственным покрытием [17]. Факторы, влияющие на характер покрытия стента неоинтимой, до сих пор не до конца изучены. Цель представленной работы – выявление факторов, потенциально влияющих на особенности и характер сосудистого заживления после установки эверолимус-покрытых стентов больным острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Материал и методы

В исследование включены 45 пациентов в возрасте 35–80 лет, поступивших в НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России с января 2017 г. по декабрь 2018 г. в связи с острым коронарным

синдромом без подъема сегмента ST и подписавших информированное добровольное согласие. Всем больным установлены платина- и хромсодержащие эверолимус-покрытые стенты без внутрисосудистой визуализации (оптической когерентной томографии, ОКТ, или внутрисосудистого ультразвукового исследования) во время оперативного вмешательства. Все пациенты получали двойную антиагрегантную терапию в составе аспирина и ингибиторов P2Y₁₂ (клопидогрел, тикагрелор).

Критерии невключения в исследование: онкологические заболевания; значимая легочная патология с формированием легочного сердца; системные воспалительные заболевания в анамнезе, в том числе сердца (эндо-, мио- и перикардиты); острая (Killip III–IV) или хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (<35%), а также почечная и печеночная недостаточности. Через 6 мес. после имплантации стента пациентам выполнены повторная коронарография и ОКТ стентированного ранее сегмента коронарной артерии. Через 12 мес. оценена комбинированная конечная точка, которая включала смерть, повторные ИМ в бассейне стентированной артерии и стентирование артерии в области ранее установленного стента.

Коронарография выполнена с использованием ангиографической установки Innova 3100 (General Electric, США). ОКТ проведена на OFDI-аппарате Terumo Lunawave (Terumo, Япония) с применением катетера FastView. Тракция осуществлялась автоматически со скоростью протяжки 20 мм/с, дистанция между срезами – 0,2 мм. Каждый стент анализируют

вали постратно, оценивали количество покрытых и непокрытых страт, а также наличие покрытых и непокрытых мальпозиций и внутрисосудистых (тромботических) дефектов (рис. 1). С помощью встроенного программного обеспечения определены площадь стента и площадь просвета сосуда в каждом срезе, по формуле рассчитан процент потери просвета стентированной артерии в каждом срезе с вычислением максимальной и средней потери просвета стента. В дальнейшем для каждого стента установлены показатели индекса заживления и его модифицированного варианта по формулам (1) и (2). Целевым значением индексов являлся 0. Чем выше показатель индексов, тем ниже степень неэндоотелизации и выше уровень рестеноза.

Эхокардиография выполнена на аппарате Vivid 7 (General Electric, США), количественный анализ структуры и функции сердца – в соответствии с рекомендациями [18]. Толщину эпикардальной жировой ткани оценивали в миллиметрах в конце систолы над верхушкой, свободной стенкой правого желудочка и в предсердно-желудочковой борозде.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программного обеспечения SAS 9.4, SAS Enterprise Guide 6.1 (SAS Institute Inc., США). Параметрические данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение при нормально распределенном показателе или медиана (нижний квартиль; верхний квартиль) при распределении, отличном от нормального. Проверка на нормальность распределения осуществлена с применением критерия Колмогорова – Смирнова. Корреляции показателей оценивали с помощью критерия Пирсона для нормального распределения и критерия Спирмена для остальных показателей. Влияние показателей определяли с использованием линейной регрессии, оцениваемой методом последовательного включения, обратного исключения с выбором наиболее подходящей модели.

Результаты

Большая часть участников исследования были мужчинами (64,4%), средний возраст больных – $62,6 \pm 10,0$ года. В 13,3% случаев исходом острого коронарного синдрома стал ИМ. Основные клинические и демографические данные пациентов представлены в табл. 1.

По данным лабораторных анализов, у 64,2% больных выявлена дислипидемия, у 39% пациентов – нарушение углеводного обмена. Основные лабораторные показатели на момент госпитализации представлены в табл. 2.

По данным коронарографии, у 62,2% пациентов отмечено многососудистое поражение коронарного русла. Средний показатель по шкале SYNTAX Score в группе больных составил $22,4 \pm 9,4$. Основные

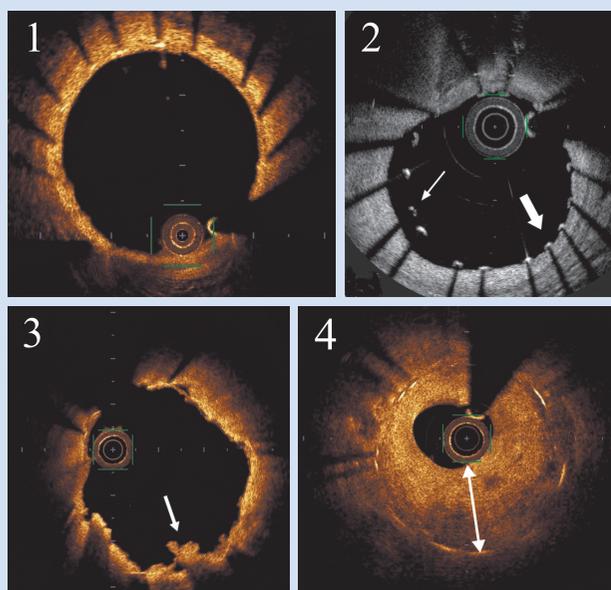


Рисунок 1. ОКТ-изображение стентированных сосудов
Примечание: 1 – нормальное покрытие неоинтимой, 2 – мальпозиции (тонкая стрелка) и непокрытые страты (толстая стрелка), 3 – внутрисосудистое образование (тромб), 4 – гиперплазия неоинтимы.

Figure 1. OCT imaging of the stented vessels
Note: 1 – normal neointimal coverage 2 – the presence of malapposed (thin arrow) and uncoated struts (thick arrow), 3 – intraluminal formation (thrombus), 4 – neointimal hyperplasia.

геометрические параметры стентированного сосуда и установленного стента представлены в табл. 3.

Проанализированы 39 860 страт в 4 576 срезах установленных стентов. Через 6 мес. после стентирования большая часть страт была покрыта неоин-

тимой, однако сохранялись и непокрытые страты, максимальный процент которых достигал 27,5%. В то же время в ряде случаев отмечена избыточная пролиферация неоинтимы – до ангиографически значимого рестеноза. Максимальная потеря просвета в стентированных артериях составила 85%. Основные данные ОКТ представлены в табл. 4.

У женщин, по сравнению с мужчинами, выявлены более высокие показатели индекса заживления ($26,0 \pm 20,0$ и $13,7 \pm 14,7$; $p = 0,041$) и модифицированного

Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов, поступивших с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Table 1. Clinical and demographic data of patients admitted with non-ST segment elevation acute coronary syndrome

Показатель / Parameter	Значение / Value
Мужской пол / Men, n (%)	29 (64,4)
Возраст больных, годы / Age, years	62,6 \pm 10,0
Курение / Smoking, n (%)	26 (57,8)
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	28,6 \pm 5,1
Нарушение толерантности к глюкозе / Impaired glucose tolerance, n (%)	4 (8,9)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	14 (31,1)
Инфаркт миокарда (в текущую госпитализацию) / Myocardial infarction, n (%)	6 (13,3)
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure, n (%)	12 (27,3)
Гипертоническая болезнь в анамнезе / Arterial hypertension, n (%)	42 (93,3)
Фибрилляция предсердий в анамнезе / Atrial fibrillation, n (%)	6 (13,3)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе / Stroke, n (%)	5 (11,1)

Таблица 2. Лабораторные показатели пациентов
Table 2. Laboratory parameters of patients

Показатель / Parameter	Значение / Value
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	4,54 \pm 1,15
Холестерин ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/L	2,55 \pm 0,98
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	1,62 \pm 0,71
Глюкоза плазмы, ммоль/л / Plasma glucose, mmol/L	6,54 \pm 1,98
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин / Glomerular filtration rate, mL/min	75,3 \pm 23,4
Мочевина крови, ммоль/л / Blood urea, mmol/L	5,7 \pm 1,9
Высокочувствительный тропонин I, нг/мл / Highly sensitive troponin I, ng/mL	0,005 (0,002; 0,055)

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.
Note: LDL – low-density lipoprotein.

Таблица 3. Характеристика имплантированных эверолимус-покрытых стентов
Table 3. Characteristics of everolimus-eluting stents implanted in patients

Показатель / Parameter	Значение / Value
Средний диаметр артерии проксимальнее стеноза, мм / Mean diameter of the artery proximal to stenosis, mm	3,2 \pm 0,6
Средний диаметр артерии дистальнее стеноза, мм / Mean diameter of the artery distal to stenosis, mm	2,5 \pm 0,7
Средняя степень стеноза стентированной артерии, % / Mean severity of stenosis, %	87 \pm 12
Средний диаметр артерии после стентирования, мм / Mean artery diameter after stenting, mm	2,8 \pm 0,5
Количество имплантированных стентов / Number of implanted stents	1,8 \pm 0,9
Средний диаметр стента, мм / Mean stent diameter, mm	2,9 \pm 0,5
Средняя длина стентированного сегмента, мм / Mean length of the stented segment, mm	47,1 \pm 27,0
Соотношение диаметра стента к диаметру сосуда / Stent diameter to the vessel diameter ratio	1,04 \pm 0,14

Таблица 4. Анализ данных оптической когерентной томографии эверолимус-покрытых стентов
Table 4. Analysis of optical coherence tomography data of everolimus-eluting stents

Показатель / Parameter	Значение / Value
Дни от стентирования до ОКТ / Days from stenting to OCT	181 (147; 209)
Непокрытые прилежащие страты / Uncovered struts, %	3,77 (0,85; 9,1)
Мальпозированные покрытые страты / Malapposed covered struts, %	1,19 (0,53; 2,7)
Мальпозированные непокрытые страты / Malapposed uncovered struts, %	0,37 (0,11; 1,01)
Индекс заживления / Healing score	10,5 (4,21; 27,59)
Толщина неоинтимы над стратой, мкм / Thickness of the neointima above the strut, μ m	77,9 (45,5; 120,4)
Средняя потеря просвета стентированной артерии / Mean lumen loss of the stented artery, %	8,55 (5,94; 16,13)
Максимальная потеря просвета стентированной артерии / Maximum lumen loss of the stented artery, %	23,25 (17,24; 28,23)
Модифицированный индекс заживления / Modified healing score	16,58 (7,93; 31,95)

Примечание: ОКТ – оптическая когерентная томография.
Note: OCT – optical coherence tomography.

индекса заживления ($30,2 \pm 19,5$ и $16,9 \pm 14,4$ соответственно; $p = 0,026$). При наличии у пациента ИМ на момент стентирования отмечены более низкий показатель индекса заживления ($5,5 \pm 6,7$ при ИМ и $19,8 \pm 17,9$ при нестабильной стенокардии; $p = 0,045$) и высокая степень потери просвета стентированной артерии ($19,4 \pm 8,9$ и $10,2 \pm 8,5\%$ соответственно; $p = 0,018$) (рис. 2).

Еще одним фактором, влиявшим на характер неоинтимального заживления, стала сердечная недостаточность. У пациентов с сердечной недостаточностью обнаружены более высокие показатели индекса заживления ($36,7 \pm 19,0$ при сердечной недостаточности и $12,2 \pm 12,4$ без нее; $p = 0,0006$) и его модифицированного варианта ($36,7 \pm 19,0$ и $16,9 \pm 14,1$ соответственно; $p = 0,004$), при этом ведущим фактором, определившим данные показатели, стал процент непокрытых страт ($12,2 \pm 8,1$ при сердечной недостаточности и $4,0 \pm 4,0$ без сердечной недостаточности; $p = 0,001$) (рис. 3).

Степень поражения коронарного русла также вносила вклад в процессы ремоделирования стентированного сосуда. У пациентов с многососудистым поражением индекс заживления достоверно выше, чем у больных с одно- и двухсосудистым поражением ($24,8 \pm 19,4$ для многососудистого поражения, $10,0 \pm 8,7$ для однососудистого и $7,3 \pm 6,3$ для двухсосудистого поражения; $p = 0,019$). Показатель модифицированного индекса заживления также различался в зависимости от количества пораженных сосудов ($15,2 \pm 11,4$ для однососудистого поражения, $13,6 \pm 16,3$ для двухсосудистого и $26,7 \pm 17,6$ для многососудистого поражения; $p = 0,030$), однако при использовании поправки Бонферрони значимых различий внутри групп не получено (рис. 4).

По результатам корреляционного анализа отмечена положительная связь индекса заживления с показателем по шкале SYNTAX Score ($r = 0,330$; $p = 0,033$). С учетом рекомендаций по реваскуляризации миокарда все больные разделены на две группы:

с баллом Syntax Score ≤ 22 и показателем Syntax Score > 22 . В группе пациентов со значением Syntax Score > 22 выявлен более высокий уровень индекса заживления по сравнению с группой больных с баллом Syntax ≤ 22 ($25,9 \pm 18,8$ против $12,2 \pm 14,2$; $p = 0,009$) и его модифицированного варианта ($29,49 \pm 18,47$ и $15,75 \pm 14,26$ соответственно; $p = 0,011$).

Среди клинико-лабораторных показателей обнаружена положительная связь индекса заживления с возрастом пациентов ($r = 0,598$; $p < 0,0001$), толщиной эпикардиальной жировой ткани ($r = 0,407$; $p = 0,008$), уровнем мочевины крови ($r = 0,431$; $p = 0,005$) и отрицательная корреляция с показателями липидного обмена: общим холестерином ($r = -0,329$; $p = 0,036$), холестерином липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($r = -0,409$; $p = 0,009$), коэффициентом атерогенности ($r = -0,409$; $p = 0,042$) (рис. 5).

По данным однофакторного регрессионного анализа, на показатель сосудистого заживления оказывали влияние возраст пациента, показатели липидного обмена (общий холестерин, холестерин

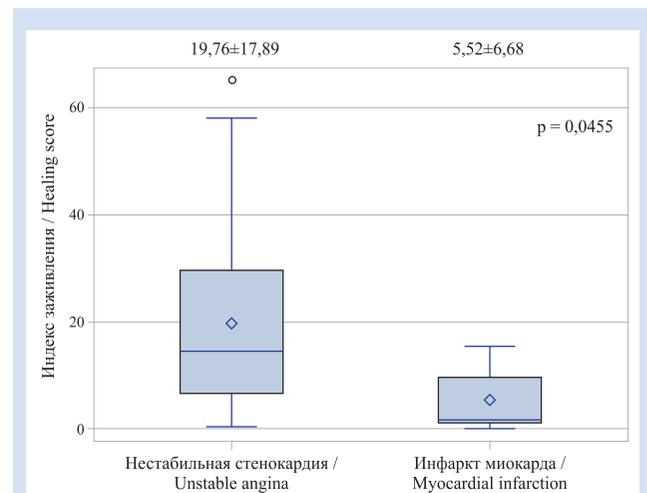


Рисунок 2. Показатель индекса заживления у пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией
Figure 2. Healing score in patients with myocardial infarction and unstable angina

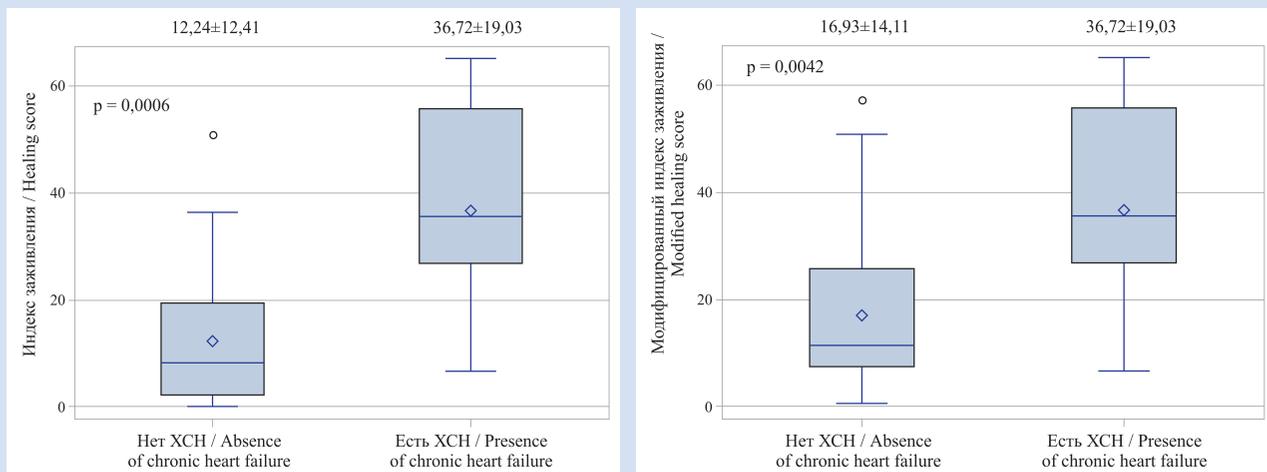


Рисунок 3. Показатели индекса заживления и модифицированного индекса заживления при наличии и отсутствии хронической сердечной недостаточности (XCH)

Figure 3. Healing score and modified healing score in the presence and absence of chronic heart failure

ЛПНП, коэффициент атерогенности), уровень мочевины крови, степень поражения коронарного русла, в том числе по данным SYNTAX Score, а также средний показатель толщины эпикардиальной жировой ткани.

В дальнейший линейный регрессионный анализ включали параметры, показавшие наибольшие кор-

реляционные связи и выявленные по результатам дисперсионного анализа (инфаркт миокарда, степень поражения коронарного русла, основные показатели липидного обмена, сахарный диабет и хроническая сердечная недостаточность, возраст, показатели функции почек). Выявлено, что наибольшее

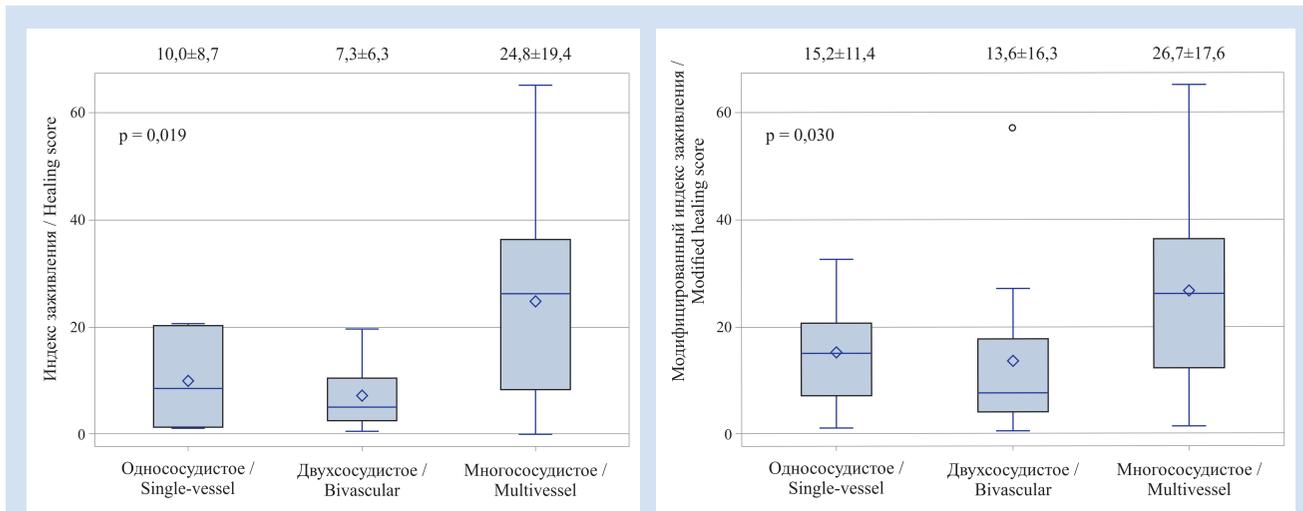


Рисунок 4. Показатели индекса заживления и модифицированного индекса заживления в зависимости от степени поражения коронарного русла

Figure 4. Healing score and modified healing score depending on the severity of coronary lesions

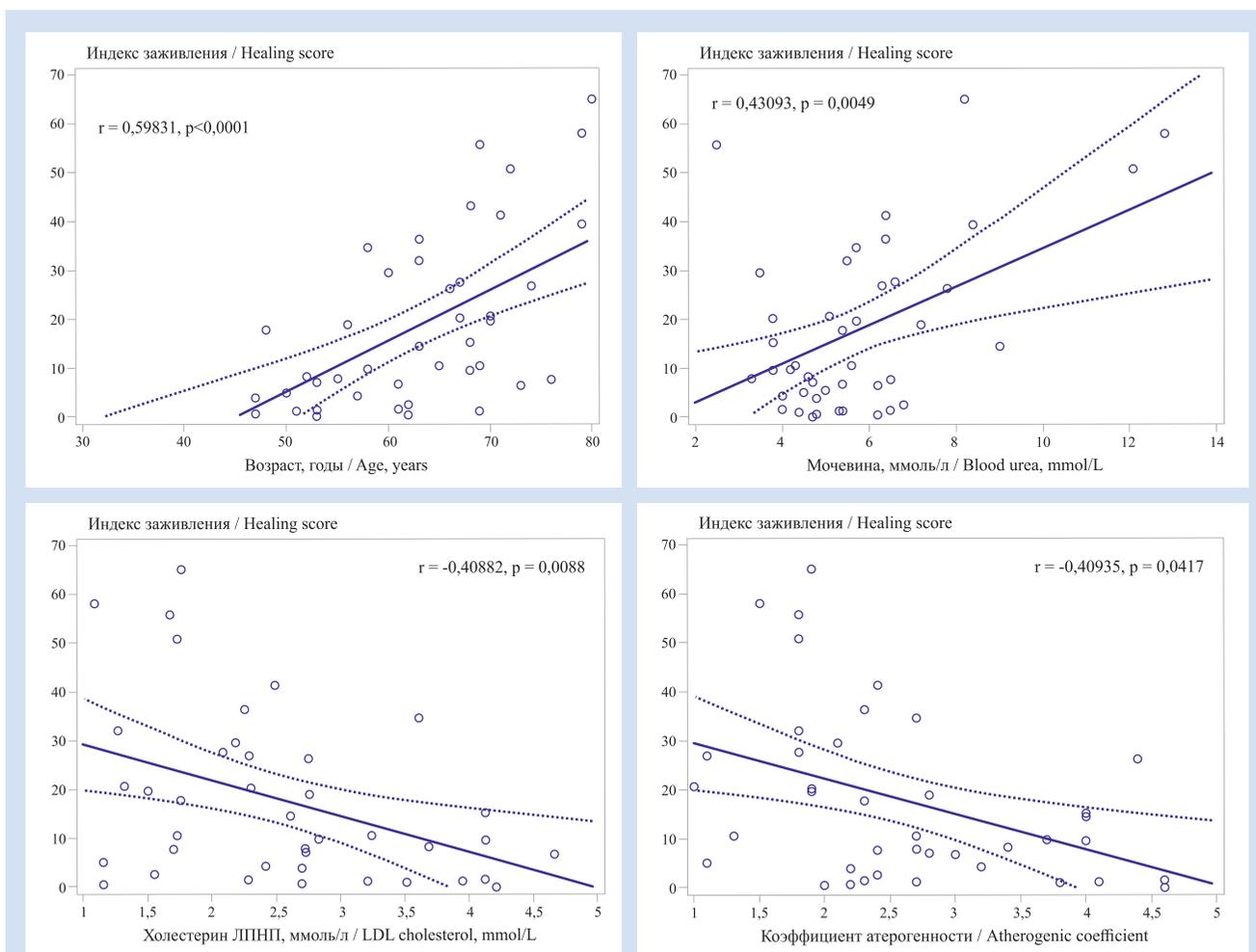


Рисунок 5. Корреляционная связь индекса заживления с возрастом больных, уровнем мочевины крови и показателями липидного обмена

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 5. Correlation of the healing score with age, blood urea, and lipid metabolism

Note: LDL – low-density lipoprotein.

влияние на индекс заживления оказывали возраст больных, коэффициент атерогенности и хроническая сердечная недостаточность. Данная зависимость может быть представлена в виде следующей формулы:

$$\text{индекс заживления} = 0,33 \times (\text{возраст, годы}) - 3,03 \times (\text{КА}) + 22 \times (\text{ХСН}),$$

где КА – значение показателя коэффициента атерогенности, ХСН – хроническая сердечная недостаточность ($R^2 = 0,7970$; $p < 0,0001$).

При корреляционном анализе обнаружены прямая связь модифицированного индекса заживления с толщиной эпикардального жира ($r = 0,470$; $p = 0,002$), уровнем мочевины ($r = 0,450$; $p = 0,003$), индексом массы тела ($r = 0,305$; $p = 0,05$), возрастом пациентов ($r = 0,573$; $p < 0,0001$) и обратная зависимость от показателей липидного обмена: общего холестерина ($r = -0,328$; $p = 0,036$), ЛПНП ($r = -0,410$; $p = 0,009$), коэффициента атерогенности ($r = -0,356$; $p = 0,024$) (рис. 6).

В регрессионный анализ также включали основные показатели, продемонстрировавшие наибольшую связь с модифицированным индексом заживления, в частности возраст, степень поражения коро-

нарного русла, данные липидного обмена и эхокардиографии, ИМ, сахарный диабет, параметры функции почек. При оценке факторов, влиявших на модифицированный индекс заживления, методом линейной регрессии выявлена связь индекса с толщиной эпикардального жира, уровнем мочевины крови и коэффициентом атерогенности. Данная зависимость может быть представлена следующей формулой:

$$\text{модифицированный индекс заживления} = 3,15 \times (\text{ТЭЖ}) - 3,90 \times (\text{КА}) + 3,00 \times (\text{мочевина})$$

где ТЭЖ – средняя толщина эпикардального жира (мм), КА – коэффициент атерогенности. Мочевина – уровень мочевины сыворотки крови (ммоль/л), при котором $R^2 = 0,7750$, $p < 0,0001$.

Через 12 мес. после стентирования комбинированной конечной точки достигли пять пациентов (11,1%), в основном в связи с повторной реваскуляризацией стентированной артерии. У данных больных отмечен меньший показатель индекса заживления по сравнению с пациентами без повторной реваскуляризации ($4,5 \pm 2,6$ и $19,9 \pm 17,9$ соответственно; $p = 0,038$), при этом достоверных различий в показателе модифицированного индекса заживления

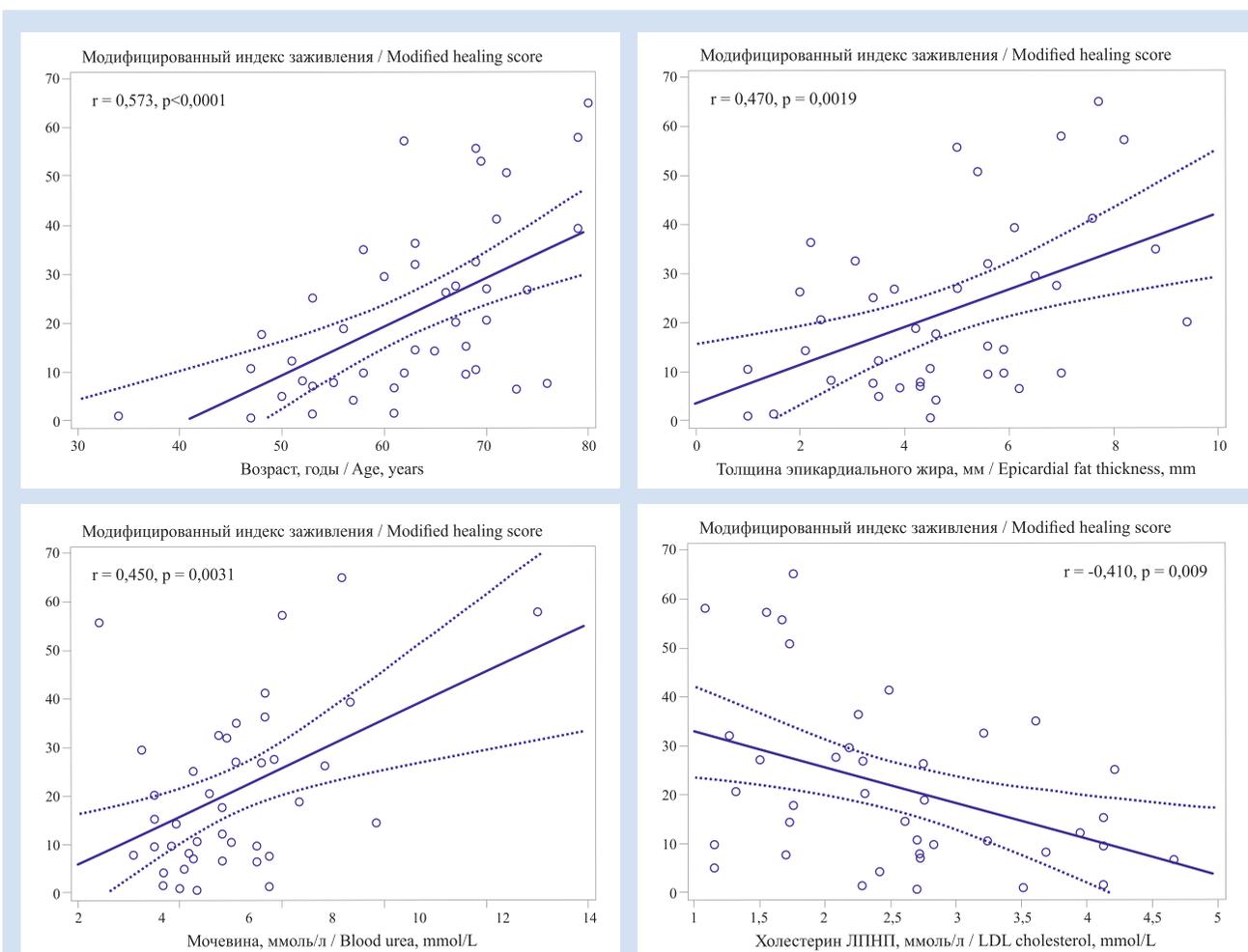


Рисунок 6. Корреляционная связь модифицированного индекса заживления с возрастом больных, уровнем мочевины крови, толщиной эпикардального жира и показателем липидного обмена

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Figure 6. Correlation of the modified healing score with age, blood urea level, epicardial fat thickness, and lipid metabolism

Note: LDL – low-density lipoprotein.

не выявлено, что ассоциировано с высоким уровнем потери просвета стентированного сегмента.

Обсуждение

Сосудистое ремоделирование стентированных сегментов коронарной артерии при остром коронарном синдроме может протекать по-разному. Наиболее распространенным вариантом является негативное ремоделирование, приводящее к рестенозу коронарной артерии и необходимости повторной реваскуляризации через некоторое время после стентирования. Причиной рестеноза служит избыточная пролиферация гладкомышечных клеток сосудов в ответ как на повреждение стенки, так и воспаление [19]. С другой стороны, недостаточная пролиферация гладкомышечных клеток может приводить к длительной персистенции непокрытых страт, что резко повышает риск развития тромбоза стента.

Одним из наиболее значимых факторов, влияющих на характер эндотелизации, стал возраст пациента. У пожилых больных отмечено снижение пролиферации клеток, что приводит не только к уменьшению частоты развития рестенозов, но и сохранению мальпозированных и непокрытых страт в течение длительного времени [20]. Вероятно, для таких больных следует избегать сокращения сроков или решать вопрос о продлении двойной антиагрегантной терапии с учетом других факторов, увеличивающих риск кровотечений.

Еще одним показателем, повлиявшим на значение индекса заживления, стал пол пациента. Однако вероятной причиной данных изменений следует считать тот факт, что женщины в исследуемой группе были старше мужчин, хотя статистически достоверной разницы в возрасте в зависимости от пола не получено. Особый интерес вызывает отрицательная связь между индексом заживления и показателями липидного обмена. В то же время отмечена положительная корреляция данных липидного обмена и потери просвета стентированной артерии. Холестерин липопротеинов служит строительным материалом для мембран клеточной стенки, чем можно объяснить избыточную пролиферацию при высоком уровне холестерина ЛПНП, а также недостаточную эндотелизацию при низких показателях холестерина [21].

В ряде работ также отмечена разнонаправленная динамика количества непокрытых страт в зависимости от уровня холестерина. Так, в исследовании Y. Suh и соавт. при имплантации сиролимус-покрытых стентов

количество непокрытых страт снижалось при уменьшении уровня холестерина ЛПНП, а при установке биолимус-покрытых стентов – увеличивалось при снижении уровня ЛПНП [22]. При применении эверолимус-покрытых стентов резкое интенсивное снижение уровня ЛПНП до целевых значений в ранние сроки, вероятно, способно увеличивать риск тромбоза, однако в дальнейшем может уменьшать степень потери просвета и риск рестеноза, что требует подтверждения.

Ограничения исследования

Настоящее исследование включает небольшой объем выборки (45 человек), в связи с чем необходимо дальнейшее изучение на большем количестве пациентов. Кроме того, при установке стента не использованы методы внутрисосудистой визуализации (согласно клиническим рекомендациям), что также могло повлиять на степень мальпозиции исходно и показатели индекса заживления в дальнейшем.

Заключение

Эверолимус-покрытые стенты – одни из наиболее популярных типов стентов с лекарственным покрытием, применяемых для лечения острого коронарного синдрома. На характер сосудистого заживления после установки эверолимус-покрытых стентов при остром коронарном синдроме влияют возраст пациента, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, степень поражения коронарного русла, показатели липидного обмена, уровень мочевины крови и толщина эпикардального жира. Для уточнения степени участия данных факторов в сосудистом ремоделировании необходимо продолжение исследований.

Конфликт интересов

И.С. Трусов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Бирюков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.М. Нифонтов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.Д. Иванченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.И. Мелиоранская заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках темы государственного задания АААА-А18-118070690075-6 «Совершенствование методов, направленных на ограничение ишемического повреждения миокарда и головного мозга и выявление механизмов эффективного функционального восстановления».

Информация об авторах

Трусов Иван Сергеевич, кандидат медицинских наук врач-кардиолог приемного отделения № 1 научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

Author Information Form

Trusov Ivan S., Ph.D., a cardiologist at the Emergency Department of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine; a lecturer assistant at the Department of Internal Medicine named after G.F. Lang, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4869-2195

университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4869-2195

Бирюков Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2872-5663

Нифонтов Евгений Михайлович, доктор медицинских наук профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой, заведующий лабораторией неотложной кардиологии научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7429-2331

Иванченко Роман Дмитриевич, врач по рентгеноэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2293-3277

Мелиоранская Екатерина Игоревна, врач-кардиолог кардиологического отделения № 1 научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9828-0287

Biryukov Alexey V., Ph.D., Head of the Department of Endovascular Diagnosis and Treatment №1, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2872-5663

Nifontov Evgeny M., Ph.D., Professor at the Department of Internal Medicine named after G.F. Lang; the Head of the Laboratory of Urgent Cardiology, Research Institute of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7429-2331

Ivanchenko Roman D., M.D., an interventional cardiologist the Department of Endovascular Diagnosis and Treatment No. 1, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2293-3277

Melioranskaia Ekaterina I., M.D., a cardiologist at the Cardiology Department No. 1, Research Institute of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9828-0287

Вклад авторов в статью

ГИС – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БАВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

НЕМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИРД – анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МЕИ – анализ и интерпретация данных исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

TIS – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BAV – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

NEM – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

IRD – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MEI – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reynolds K., Go A.S., Leong T.K., Boudreau D.M., Cassidy-Bushrow A.E., Fortmann S.P., Goldberg R.J., Gurwitz J.H., Magid D.J., Margolis K.L., McNeal C.J., Newton K.M., Novotny R., Quesenberry C.P. Jr., Rosamond W.D., Smith D.H., VanWormer J.J., Vupputuri S., Waring S.C., Williams M.S., Sidney S. Trends in incidence of hospitalized acute myocardial infarction in the Cardiovascular Research Network (CVRN). *Am J Med.* 2017;130(3):317-327. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.014.
2. Синьков М.А., Кочергин Н.А., Ганюков В.И. Госпитальные результаты лечения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента st по данным реальной клинической практики. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):23-29. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29>.
3. Agostoni P., Valgimigli M., Biondi-Zoccai G.G., Abbate A., Garcia Garcia H.M., Anselmi M., Turri M., McFadden E.P., Vassanelli C., Serruys P.W., Colombo A. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J.* 2006;151(3):682-9. doi: 10.1016/j.ahj.2005.05.001.
4. Byrne R.A., Kufner S., Tiroch K., Massberg S., Laugwitz K.L., Birkmeier A., Schulz S., Mehilli J.; ISAR-TEST-3 Investigators. Randomised trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis: 2-year follow-up results. *Heart.* 2009;95(18):1489-94. doi: 10.1136/hrt.2009.172379.
5. Chieffo A., Aranzulla T.C., Colombo A. Drug eluting stents: focus on Cypher sirolimus-eluting coronary stents in the treatment of patients with bifurcation lesions. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3(4):441-51.
6. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
7. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K., Abrecht L., Vaina S., Morger C., Kukreja N., Jüni P., Sianos G., Hellige G., van Domburg R.T., Hess O.M., Boersma E., Meier B., Windecker S., Serruys P.W. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet.* 2007;369(9562):667-78. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6.
8. Otsuki S., Sabaté M. Drug-eluting stents and acute myocardial infarction: A lethal combination or friends? *World J Cardiol.* 2014;6(9):929-38. doi: 10.4330/wjc.v6.i9.929.
9. Meredith I.T., Teirstein P.S., Bouchard A., Carrié D., Möllmann H., Oldroyd K.G., Hall J., Allocco D.J., Dawkins K.D., Stone G.W. Three-year results comparing platinum-chromium PROMUS element and cobalt-chromium XIENCE V everolimus-eluting stents in de novo coronary artery narrowing (from the PLATINUM Trial). *Am J Cardiol.* 2014;113(7):1117-23. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.011.
10. Claessen B.E., Henriques J.P., Jaffer F.A., Mehran R., Piek J.J., Dangas G.D. Stent thrombosis: a clinical perspective. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(10):1081-92. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.016.
11. Torrado J., Buckley L., Durán A., Trujillo P., Toldo S., Valle Raleigh J., Abbate A., Biondi-Zoccai G., Guzmán L.A. Restenosis, Stent Thrombosis, and Bleeding Complications: Navigating Between Scylla and Charybdis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(15):1676-1695. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.023.
12. Souteyrand G., Amabile N., Mangin L., Chabin X., Meneveau N., Cayla G., Vanzetto G., Barnay P., Trouillet C., Rioufol G., Rangé G., Teiger E., Delaunay R., Dubreuil O., Lhermusier T., Mulliez A., Levesque S., Belle L., Caussin C., Motreff P.; PESTO Investigators. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J.* 2016;37(15):1208-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehv711.
13. Won H., Shin D.H., Kim B.K., Mintz G.S., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Optical coherence tomography derived cut-off value of uncovered stent struts to predict adverse clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(6):1255-63. doi: 10.1007/s10554-013-0223-9.
14. Finn A.V., Joner M., Nakazawa G., Kolodgie F., Newell J., John M.C., Gold H.K., Virmani R. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation.* 2007;115(18):2435-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693739.
15. García-García H.M., Muramatsu T., Nakatani S., Lee I.S., Holm N.R., Thuesen L., van Geuns R.J., van der Ent M., Borovicinan V., Paunovic D., Onuma Y., Serruys P.W. Serial optical frequency domain imaging in STEMI patients: the follow-up report of TROFI study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(9):987-95. doi: 10.1093/ehjci/jeu042.
16. Räber L., Onuma Y., Brugaletta S., Garcia-Garcia H.M., Backx B., Iñiguez A., Okkels Jensen L., Cequier-Fillat À., Pilgrim T., Christiansen E.H., Hofma S.H., Suttrop M., Serruys P.W., Sabaté M., Windecker S. Arterial healing following primary PCI using the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (Absorb BVS) versus the durable polymer everolimus-eluting metallic stent (XIENCE) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: rationale and design of the randomised TROFI II study. *EuroIntervention.* 2016;12(4):482-9. doi: 10.4244/EIJY15M08_03.
17. Thakkar A. S. Dave B. A. Revolution of drug-eluting coronary stents: an analysis of market leaders. *Eur Med J.* 2016; 1(4):114-125.
18. Lang R. M. Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf F. A., Foster E., Pellikka P.A. et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Российский кардиологический журнал. 2012; 4(s4): 1-27. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-4s4>
19. Плеханова О. С. Парфенова Е. В., Ткачук В. А. Механизмы ремоделирования артерий после их повреждения. *Кардиология.* 2015; 55(7): 63-77. doi: 10.18565/cardio.2015.7.63-77
20. Curcio A., Torella D., Indolfi C. Mechanisms of smooth muscle cell proliferation and endothelial regeneration after vascular injury and stenting: approach to therapy. *Circ J.* 2011;75(6):1287-96. doi: 10.1253/circj.cj-11-0366.
21. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. *Наука и здравоохранение.* 2016; 1: 24-39.
22. Suh Y., Kim B.K., Shin D.H., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Impact of statin treatment on strut coverage after drug-eluting stent implantation. *Yonsei Med J.* 2015 Jan;56(1):45-52. doi: 10.3349/ymj.2015.56.1.45.

REFERENCES

1. Reynolds K., Go A.S., Leong T.K., Boudreau D.M., Cassidy-Bushrow A.E., Fortmann S.P., Goldberg R.J., Gurwitz J.H., Magid D.J., Margolis K.L., McNeal C.J., Newton K.M., Novotny R., Quesenberry C.P. Jr., Rosamond W.D., Smith D.H., VanWormer J.J., Vupputuri S., Waring S.C., Williams M.S., Sidney S. Trends in incidence of hospitalized acute myocardial infarction in the Cardiovascular Research Network (CVRN). *Am J Med.* 2017;130(3):317-327. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.014.
2. Sinkov M.A., Kochergin N.A., Ganyukov V.I. Hospital outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome according to clinical practice. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(1):23-29. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-23-29>
3. Agostoni P., Valgimigli M., Biondi-Zoccai G.G., Abbate A., Garcia Garcia H.M., Anselmi M., Turri M., McFadden E.P., Vassanelli C., Serruys P.W., Colombo A. Clinical effectiveness

of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J*. 2006;151(3):682-9. doi: 10.1016/j.ahj.2005.05.001.

4. Byrne R.A., Kufner S., Tiroch K., Massberg S., Laugwitz K.L., Birkmeier A., Schulz S., Mehilli J.; ISAR-TEST-3 Investigators. Randomised trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis: 2-year follow-up results. *Heart*. 2009;95(18):1489-94. doi: 10.1136/hrt.2009.172379.

5. Chieffo A., Aranzulla T.C., Colombo A. Drug eluting stents: focus on Cypher sirolimus-eluting coronary stents in the treatment of patients with bifurcation lesions. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(4):441-51.

6. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

7. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K., Abrecht L., Vaina S., Morger C., Kukreja N., Jüni P., Sianos G., Hellige G., van Domburg R.T., Hess O.M., Boersma E., Meier B., Windecker S., Serruys P.W. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369(9562):667-78. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6.

8. Otsuki S., Sabaté M. Drug-eluting stents and acute myocardial infarction: A lethal combination or friends? *World J Cardiol*. 2014;6(9):929-38. doi: 10.4330/wjc.v6.i9.929.

9. Meredith I.T., Teirstein P.S., Bouchard A., Carrié D., Möllmann H., Oldroyd K.G., Hall J., Alocco D.J., Dawkins K.D., Stone G.W. Three-year results comparing platinum-chromium PROMUS element and cobalt-chromium XIENCE V everolimus-eluting stents in de novo coronary artery narrowing (from the PLATINUM Trial). *Am J Cardiol*. 2014;113(7):1117-23. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.011.

10. Claessen B.E., Henriques J.P., Jaffer F.A., Mehran R., Piek J.J., Dangas G.D. Stent thrombosis: a clinical perspective. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;10(10):1081-92. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.016.

11. Torrado J., Buckley L., Durán A., Trujillo P., Toldo S., Valle Raleigh J., Abbate A., Biondi-Zoccai G., Guzmán L.A. Restenosis, Stent Thrombosis, and Bleeding Complications: Navigating Between Scylla and Charybdis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(15):1676-1695. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.023.

12. Souteyrand G., Amabile N., Mangin L., Chabin X., Meneveau N., Cayla G., Vanzetto G., Barnay P., Trouillet C., Rioufol G., Rangé G., Teiger E., Delaunay R., Dubreuil O., Lhermusier T., Mulliez A., Levesque S., Belle L., Caussin C., Motreff P.; PESTO Investigators. Mechanisms of stent

thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J*. 2016;37(15):1208-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehv711.

13. Won H., Shin D.H., Kim B.K., Mintz G.S., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Optical coherence tomography derived cut-off value of uncovered stent struts to predict adverse clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(6):1255-63. doi: 10.1007/s10554-013-0223-9.

14. Finn A.V., Joner M., Nakazawa G., Kolodgie F., Newell J., John M.C., Gold H.K., Virmani R. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115(18):2435-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693739.

15. García-García H.M., Muramatsu T., Nakatani S., Lee I.S., Holm N.R., Thuesen L., van Geuns R.J., van der Ent M., Borovicinan V., Paunovic D., Onuma Y., Serruys P.W. Serial optical frequency domain imaging in STEMI patients: the follow-up report of TROFI study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(9):987-95. doi: 10.1093/ehjci/jeu042.

16. Räber L., Onuma Y., Brugaletta S., Garcia-Garcia H.M., Backx B., Iñiguez A., Okkels Jensen L., Cequier-Fillat À., Pilgrim T., Christiansen E.H., Hofma S.H., Suttorp M., Serruys P.W., Sabaté M., Windecker S. Arterial healing following primary PCI using the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (Absorb BVS) versus the durable polymer everolimus-eluting metallic stent (XIENCE) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: rationale and design of the randomised TROFI II study. *EuroIntervention*. 2016;12(4):482-9. doi: 10.4244/EIJY15M08_03.

17. Thakkar A. S., Dave B. A. Revolution of drug-eluting coronary stents: an analysis of market leaders. *Eur Med J*. 2016; 4(1):114-25.

18. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf F. A., Foster E., Pellikka P. A. et al. Rekomendacii po kolichestvennoj ocenke struktury i funkcii kamer serdca. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2012;4(s4):1-27 (in Russian).

19. Plekhanova O.S., Parfenova E.V., Tkachuk V.A. Mechanisms of Vascular Remodeling Following Arterial Injury. *Kardiologiya*. 2015;55(7):63-77 (in Russian). doi: 10.18565/cardio.2015.7.63-77

20. Curcio A., Torella D., Indolfi C. Mechanisms of smooth muscle cell proliferation and endothelial regeneration after vascular injury and stenting: approach to therapy. *Circ J*. 2011;75(6):1287-96. doi: 10.1253/circj.cj-11-0366.

21. Aimagambetova A.O. Atherogenesis and inflammation. *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2016;1:24-39 (in Russian).

22. Suh Y., Kim B.K., Shin D.H., Kim J.S., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Impact of statin treatment on strut coverage after drug-eluting stent implantation. *Yonsei Med J*. 2015 Jan;56(1):45-52. doi: 10.3349/ymj.2015.56.1.45.

Для цитирования: Трусов И.С., Бирюков А.В., Нифонтов Е.М., Иванченко Р.Д., Мелиоранская Е.И. Особенности сосудистого ремоделирования после установки эверолимуc-покрытых стентов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST по результатам оптической когерентной томографии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-60-71

To cite: Trusov I.S., Biryukov A.V., Nifontov E.M., Ivanchenko R.D., Melioranskaia E.I. Vascular remodeling after everolimus-eluting stent implantation in non-ST segment elevation acute coronary syndrome: optical coherence tomography. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 60-71. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-60-71