

УДК 616.132.2

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-62-70

И. С. ТРУСОВ, Е. М. НИФОНТОВ, А. В. БИРЮКОВ,
А. К. БАЗУНОВ

Факторы, влияющие на исходы стентирования коронарных артерий эверолимус-содержащими стентами при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: trus-medic@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 01.11.20; принята к печати 29.01.21

Резюме

Чрескожные вмешательства, применяемые при лечении острого коронарного синдрома (ОКС), могут осложняться рецидивом клиники ишемии в связи с потерей просвета стента. Факторы, влияющие на риск развития рестеноза, могут различаться в зависимости от клинической ситуации и характеристик стентов. *Цель* – выявить факторы риска повторной реваскуляризации у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST после установки эверолимус-покрытых стентов. *Материалы и методы*. В исследование включены 126 пациентов с ОКС, которым были установлены платина-хром-содержащие эверолимус-покрытые стенты. Анализировали основные клинико-лабораторные показатели пациентов. Через 12 месяцев оценивали комбинированную конечную точку (смерть, инфаркт миокарда в бассейне стентированной артерии, повторная реваскуляризация стентированного сосуда). *Результаты*. За время наблюдения комбинированной конечной точки достигли 18 из 126 больных (14,3 %). Среди пациентов, достигших конечной точки, было больше женщин (10 (24,4 %) и 8 (9,4 %); $p=0,02$). У пациентов, достигших конечной точки, уровень высокочувствительного тропонина был достоверно выше (0,032 (0,007; 0,32) нг/мл против 0,005 (0,002; 0,022) нг/мл; $p=0,005$), отмечалась более низкая фракция выброса левого желудочка ($52,2 \pm 12,3$ и $58,6 \pm 8,9$ %; $p=0,02$) и скорость клубочковой фильтрации ($68,5 \pm 15,7$ и $76,3 \pm 18,2$ мл/мин; $p=0,04$), а также имел место достоверно меньший уровень триглицеридов ($1,3 \pm 0,4$ и $1,8 \pm 0,9$ ммоль/л, $p=0,004$) и ЛПОНП ($0,6 \pm 0,2$ и $0,8 \pm 0,4$ ммоль/л, $p=0,006$). По данным многофакторного регрессионного анализа, ведущими факторами, влиявшими на риск повторной реваскуляризации, стали сахарный диабет (ОШ 4,25; 95 % ДИ: 1,12–16,15; $p=0,03$), скорость клубочковой фильтрации и уровень триглицеридов (ОШ 0,25; 95 % ДИ: 0,07–0,93; $p=0,03$). *Выводы*. При применении эверолимус-покрытых стентов одними из основных факторов, влияющих на риск сужения просвета стента, являются сахарный диабет, снижение скорости клубочковой фильтрации и низкий уровень триглицеридов крови.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, эверолимус, триглицериды, сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации, рестеноз

Для цитирования: Трусов И. С., Нифонтов Е. М., Бирюков А. В., Базунов А. К. Факторы, влияющие на исходы стентирования коронарных артерий эверолимус-содержащими стентами при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(1):62–70. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-62-70.

UDC 616.132.2

DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-62-70

I. S. TRUSOV, E. M. NIFONTOV, A. V. BIRYUKOV,
A. K. BAZUNOV

Factors influencing the outcomes of coronary artery stenting with everolimus-eluting stents in acute coronary syndromes without ST segment elevation

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: trus-medic@rambler.ru

Received 01.11.20; accepted 29.01.21

Summary

Introduction. Percutaneous interventions used in the treatment of acute coronary syndrome (ACS) may be complicated by the recurrence of the ischemia clinical picture due to the late lumen loss of the stent. Factors influencing the risk of the restenosis developing may differ depending on the clinical situation and stent characteristics. **Objective.** To identify risk factors for repeated

revascularization in patients with ACS without ST-segment elevation after placement of everolimus-eluting stents. *Materials and methods.* The study included 126 patients with ACS, who received platinum-chromium containing everolimus-eluting stents. The main clinical and laboratory parameters of the patients were analyzed. After 12 months, the combined endpoint (death, myocardial infarction in the basin of the stented artery, repeated revascularization of the stented vessel) was assessed. *Results.* During the follow-up, 18 of 126 patients (14.3 %) reached the combined endpoint. Among patients who reached the endpoint, there were more women (10 (24.4 %) and 8 (9.4 %); $p=0.02$). In patients who reached the endpoint, the level of highly sensitive troponin was significantly higher (0.032 (0.007 ; 0.32) ng/ml versus 0.005 (0.002 ; 0.022) ng/ml; $p=0.005$), there was a lower left ventricular ejection fraction (52.2 ± 12.3 % vs 58.6 ± 8.9 %; $p=0.02$) and glomerular filtration rate (68.5 ± 15.7 ml/min vs 76.3 ± 18.2 ml/min; $p=0.04$), and there was also a significantly lower level of triglycerides (1.3 ± 0.4 mmol/L and 1.8 ± 0.9 mmol/L, $p=0.004$) and VLDL (0.6 ± 0.2 mmol/L and 0.8 ± 0.4 mmol/L, $p=0.006$). According to multivariate regression analysis, the leading factors influencing the risk of repeated revascularization were diabetes mellitus (OR 4.25; 95 % CI: 1.12–16.15; $p=0.03$), glomerular filtration rate and triglyceride level (OR 0.25; 95 % CI: 0.07–0.93; $p=0.03$). *Conclusions.* When using everolimus-eluting stents, diabetes mellitus, decreased glomerular filtration rate and low blood triglyceride levels are among the main factors affecting the risk of in-stent restenosis.

Keywords: acute coronary syndrome, everolimus, triglycerides, diabetes mellitus, GFR, restenosis

For citation: Trusov I. S., Nifontov E. M., Biryukov A. V., Bazunov A. K. Factors influencing the outcomes of coronary artery stenting with everolimus-eluting stents in acute coronary syndromes without ST segment elevation. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2021;20(1):62–70. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-62-70.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности населения [1]. Среди форм острого коронарного синдрома (ОКС) лидирующие позиции занимает острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, который достигает 80 % всех случаев ОКС [2]. Одним из способов снижения смертности является реваскуляризация миокарда при острых формах ишемической болезни сердца (ИБС), что нашло свое отражение в современных рекомендациях [3]. Ведущее место в лечении острого коронарного синдрома в настоящее время занимает ангиопластика и стентирование коронарных артерий. Первые поколения голометаллических стентов позволили улучшить исходы острого коронарного синдрома, однако их применение ассоциировалось с достаточно высокой частотой повторных ишемических событий, обусловленных рестенозом в области ранее установленного стента, который встречался в 17–41 % случаев [4]. Использование стентов с лекарственным покрытием позволило уменьшить частоту развития повторного сужения сосудов до 6–8 % [5, 6], поэтому их применение стало предпочтительным [7].

Одним из наиболее распространенных типов стентов являются эверолимус-содержащие стенты [8, 9]. Применение стентов данного типа позволило значительно снизить частоту рестенозов и повторной реваскуляризации, однако частота развития отдаленных осложнений остается достаточно высокой (до 13,8 %, среди которых повторная реваскуляризация – 5,7 %) [10]. С целью уменьшения потребности в повторной реваскуляризации разрабатываются различные модификации платформ: более тонкие страты, биодеградируемые покрытия, аблюминальное расположение лекарственного вещества [11]. В клинических исследованиях данные платформы подтвердили свою безопасность и эффективность по сравнению со стентами с постоянным полимером, однако значимого положительного эффекта в плане снижения риска отдаленных осложнений получено не было [12]. Несмотря на успехи в снижении риска повторных инфарктов и реваскуляризации стентированной ранее артерии, частота развития данных осложнений остается достаточно высокой. Рестенозы и тромбозы стентов являются состоянием, на которое влияют

множество факторов, связанных как с процедурой стентирования, так и с самим пациентом [13].

Целью исследования стало изучение факторов, влияющих на развитие отдаленных осложнений стентирования при применении стентов с эверолимус-содержащим лекарственным покрытием.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 126 пациентов от 35 до 80 лет, поступивших в клинику с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, которым были установлены платина-хром-содержащие эверолимус-покрытые стенты (Promus, *Boston Scientific*; Synergy, *Boston Scientific*). Критериями не включения в исследования были известные системные воспалительные заболевания, в том числе воспалительные заболевания миокарда (эндо-, мио- или перикардиты), наличие онкологического анамнеза, острая сердечная недостаточность на момент поступления (Kilip III–IV), а также наличие почечной или печеночной недостаточности. Все пациенты принимали двойную антиагрегантную терапию аспирином в сочетании с Клопидогрелом либо Тикагрелором, а также высокодозную терапию статинами (Аторвастатин или Розувастатин) при отсутствии противопоказаний. Коронароангиография выполнялась трансрадиальным или трансфеморальным доступом с использованием катетеров 6F и 7F на ангиографических установках Innova 3100 (*General Electrics*) или Allura Xper FD20 (*Phillips*), с записью 6 стандартных проекций для бассейна левой коронарной артерии и 2 проекций для правой коронарной артерии. Лабораторные показатели оценивали на момент госпитализации или через несколько суток после стентирования. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по уровню креатинина с применением формулы CKD-EPI. Эхокардиография выполнялась на аппарате VIVID 7 (*General Electrics*), оценка структурных и функциональных эхокардиографических показателей выполнялась в соответствии с рекомендациями [14]. Исходы стентирования оценивали через 12 месяцев, под комбинированной конечной точкой подразумевалась смерть, повторный инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация стентированной артерии.

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST, достигших комбинированной конечной точки

Table 1

Clinical and anamnestic characteristics of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation who reached the combined endpoint

Показатель	Группа больных		p
	с повторной реваскуляризацией стентированной артерии (n=18)	без повторной реваскуляризации стентированной артерии (n=108)	
Возраст, лет	65±12,1	62,8±9,3	0,14
Мужской пол, n (%)	8 (44,4)	77 (71,3)	0,02
Курение, n (%)	8 (47,1)	50 (46,7)	0,97
ИМТ, кг/м ²	27,2±4,7	29,3±5,2	0,09
Сахарный диабет, n (%)	6 (33,3)	25 (23,2)	0,35
Гликированный гемоглобин, %	6,5±1,1	6,6±1,4	0,90
Фибрилляция предсердий, n (%)	4 (22,2)	14 (13,0)	0,30
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	5 (27,8)	42 (38,9)	0,36

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИМТ – индекс массы тела; p – достоверность различий.

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. До включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ. Обработка данных осуществлялась с использованием программы «SAS 9.4». При сравнении групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с проверкой равенства дисперсий с использованием теста Левена для параметрических величин и тест Вилкоксона для непараметрических критериев. Для анализа дискретных величин использовался критерий Фишера. Для выявления порогового уровня исследуемых параметров использовался метод построения классификационных деревьев. Для оценки связи между определенным исходом и фактором риска рассчитывалось отношение шансов (ОШ). При оценке исходов использовался анализ логистической регрессии с оценкой полной модели, пошаговым включением и последовательной выборкой. С целью расчета чувствительности и специфичности полученных математических моделей использовался ROC-анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

В течение года после стентирования комбинированной конечной точки достигли 18 (14,3 % случаев) пациентов из 126. В структуре комбинированной конечной точки зафиксировано 2 (1,6 %) летальных исхода, 2 (2,4 %) подтвержденных поздних тромбоза стента, а также 14 повторных реваскуляризаций.

Среди пациентов, достигших конечной точки, чаще встречались женщины, в остальной группы не отличались по основным клинико-анамнестическим показателям. Основные клинические и анамнестические данные пациентов приведены в табл. 1.

По результатам эхокардиографии, в группе повторной реваскуляризации отмечалась более низкая фракция выброса по сравнению с группой без повторной реваскуляризации. По остальным структурным показателям миокарда достоверных различий получено не было. Также не было получено убедительных данных за значимую клапанную патологию, в частности, в исследуемых группах не было ни одного случая патологии аортального клапана, а также тяжелого поражения митрального клапана (митральный стеноз или митральная недостаточность 3-й и более степени). Основные показатели приведены в табл. 2.

При анализе лабораторных данных группы, достигшие и не достигшие конечной точки, не различались по показателям углеводного обмена, маркерам воспаления на момент госпитализации, а также по уровням общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. При этом в группе с повторной реваскуляризацией стентированной артерии выявлялся более низкий уровень триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПНП). Кроме того, в группе повторной реваскуляризации выявлялся более высокий уровень высокочувствительного тропонина I, чем в группе без отдаленных осложнений (0,032 (0,007; 0,32) нг/мл в группе повторной реваскуляризации и 0,005 (0,002; 0,022) нг/мл в группе без повторной реваскуляризации соответственно; p=0,005). Основные лабораторные показатели приведены в табл. 3.

К моменту повторной реваскуляризации терапию статинами продолжали принимать 81 % пациентов. Риск развития рестеноза не зависел от факта приема статинов (83,3 % пациентов в группе рестеноза против 78,7 % в контрольной группе, p=0,21). Целевого значения уровня ЛПНП достигли 41,2 % пациентов, при этом пациенты в группе повторной реваскуляризации чаще имели целевой уровень ЛПНП, чем в

Таблица 2

Эхокардиографические показатели пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST, достигших комбинированной конечной точки

Table 2

Echocardiographic parameters of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation who reached the combined endpoint

Показатель	Группа больных		Р
	с повторной реваскуляризацией стентированной артерии (n=18)	без повторной реваскуляризации стентированной артерии (n=108)	
ИММ ЛЖ, г/м ²	130,6±47,7	113,1±26,6	0,08
ФВ ЛЖ, %	52,2±12,3	58,6±8,9	0,02
КДО ЛЖ, мл	85,2±23,5	90,9±33,8	0,32
Задняя стенка ЛЖ, мм	9,3±1,8	10,7±1,8	0,07
МЖП, мм	11,7±3,3	11,3±1,7	0,44
Давление в ЛА, мм рт. ст.	30±5,3	30,8±11,8	0,30
Наличие митральной регургитации, n (%)	9 (50)	49 (45,3)	0,71
Наличие зон нарушения локальной сократимости или аневризм, n (%)	9 (50)	42 (38,8)	0,37

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЛА – легочная артерия; р – достоверность различий.

Таблица 3

Лабораторные показатели пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, достигших комбинированной конечной точки

Table 3

Laboratory parameters of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation who reached the combined endpoint

Показатель	Группа больных		Р
	повторная реваскуляризация (n=18), n (%)	без повторной реваскуляризации (n=108), n (%)	
ОХС, ммоль/л	4,5±1,4	4,4±1,1	0,45
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,5±1,3	2,3±1,0	0,27
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,3	1,3±0,3	0,10
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,6±0,2	0,8±0,4	0,006
Триглицериды, ммоль/л	1,3±0,4	1,8±0,9	0,004
Глюкоза, ммоль/л	6,5±1,2	6,4±2,3	0,09
С-реактивный белок, мг/дл	21,9±31,4	6,3±8,7	0,08
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,0±2,5	8,0±2,8	0,98
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	5,4±2,3	5,0±2,2	0,78
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,9±0,5	2,0±0,6	0,81
рСКФ, мл/мин/1,73м ²	68,5±15,7	76,3±18,2	0,04
Мочевина крови, ммоль/л	7,0±1,9	5,8±1,7	0,03
Высокочувствительный тропонин I, нг/мл	0,032 (0,007; 0,320)	0,005 (0,002; 0,022)	0,005

Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПОНП – холестерин липопротеинов очень низкой плотности; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; р – достоверность различий.

Таблица 4

**Характеристики сосудистого русла и установленных стентов у пациентов,
достигших комбинированной конечной точки**

Table 4

Characteristics of the vascular bed and implanted stents in patients who reached the combined endpoint

Показатель	Группа больных		P
	повторная реваскуляризация (n=18)	без повторной реваскуляризации (n=108)	
Характер поражения, n (%):			0,40
однососудистое	5 (27,8)	17 (15,7)	
двухсосудистое	3 (16,7)	26 (24,1)	
многососудистое	10 (55,6)	65 (60,2)	
Показатель Syntax score	19,1±10,4	20,8±10,0	0,50
Диаметр стента, мм	2,8±0,4	3,0±0,5	0,13
Длина стентированного сегмента, мм	36,9±22,6	35,2±21,5	0,87

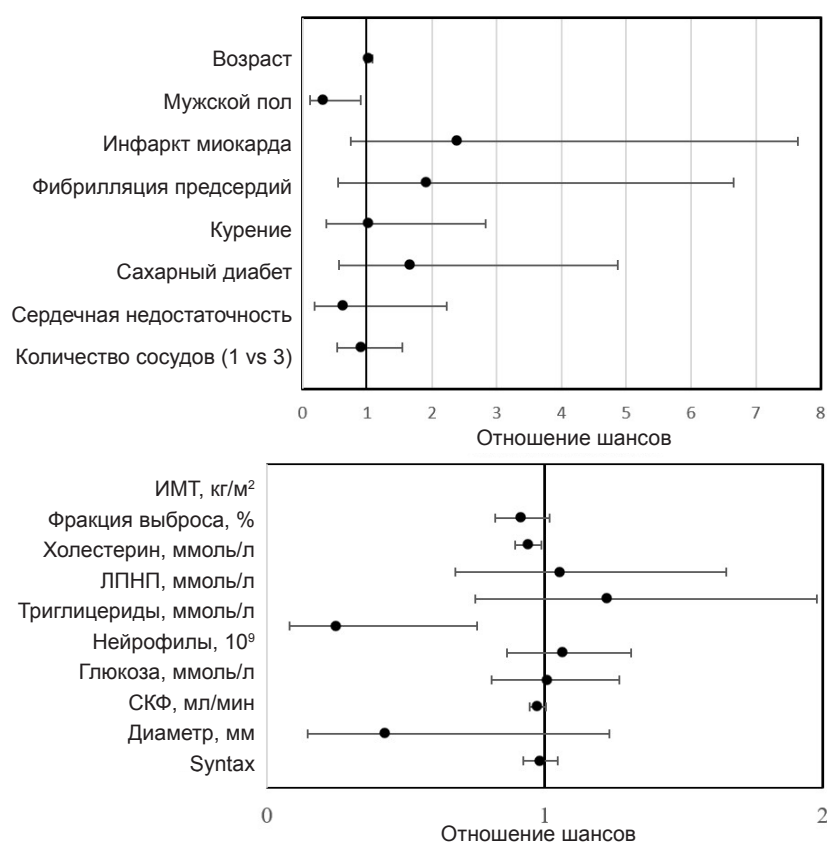


Рис. 1. Факторы, влияющие на риск развития комбинированной конечной точки по данным логического регрессионного анализа

Fig. 1. Factors influencing the risk of developing a combined endpoint according to logical regression analysis

Таблица 5

**Факторы, ассоциированные с развитием конечной точки по данным многофакторного
регрессионного анализа**

Table 5

Factors associated with the development of the endpoint according to multivariate regression analysis

Фактор	B	Стандартная ошибка	χ^2 Вальда	ОШ	95 % ДИ	p
Триглицериды	-1,83	0,683	7,19	0,16	0,04–0,61	0,007
Сахарный диабет	0,64	0,32	4,06	3,63	1,03–12,75	0,043
Расчетная скорость клубочковой фильтрации	-0,04	0,018	4,10	0,97	0,93 – 0,99	0,042

группе без реваскуляризации (10 (55,6 %) пациентов и 42 (38,9 %) пациентов соответственно; $p=0,18$)

Комбинированная конечная точка не зависела от числа пораженных артерий, степени поражения коронарного русла по данным SYNTAX Score, а также от геометрических характеристик установленного стента (табл. 4).

По результатам регрессионного анализа, на исходы стентирования не влияли возраст пациентов, наличие сахарного диабета или инфаркта миокарда на момент стентирования. Наиболее значимыми факторами, влияющими на развитие сужения стентированного сегмента, стали женский пол (ОШ 3,1; 95 % ДИ 1,12–8,60; $p=0,03$), уровень фракции выброса левого желудочка по Simpson (ОШ 0,94; 95 % ДИ 0,90–0,99; $p=0,01$ при увеличении фракции выброса на 1 %), а также уровень триглицеридов на момент госпитализации пациента в стационар (ОШ 0,25; 95 % ДИ 0,08–0,76; $p=0,01$). При построении классификационных деревьев методом CHAIDS узловым значением триглицеридов, определяющим исходы стентирования коронарных артерий, является 1,64 ммоль/л ($p=0,03$).

По данным логистической регрессии, наибольшее влияние на развитие комбинированной конечной точки оказали наличие сахарного диабета на момент госпитализации, уровень скорости клубочковой фильтрации, а также более низкий уровень триглицеридов на момент поступления в стационар (чувствительность модели – 64,7 %, специфичность – 73,5 %, $AUC=0,792$).

Известно, что на риск развития отдаленных осложнений стентирования влияют множество факторов, которые можно разделить на три группы: особенности стента; факторы, связанные с процедурой стентирования, а также клинко-анамнестические особенности пациента [13, 15]. В результате нашего исследования выявлена ассоциация женского пола с увеличением частоты неблагоприятных исходов. Стоит отметить, что в исследуемой группе женщины были старше мужчин ($69,4 \pm 8,2$ лет для женщин, $60,0 \pm 8,9$ года для мужчин, $p<0,0001$), у них чаще в анамнезе встречался сахарный диабет (15 (36,6 %) женщин и 16 (18,8 %) мужчин, $p=0,03$), а также отмечалась более низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации ($64,3 \pm 16,5$ и $80,5 \pm 16,4$ мл/мин/1,73 м²; $p<0,0001$). Наиболее вероятно, повышение частоты первичных конечных точек для женщин ассоциировано именно с коморбидной патологией. При многофакторном анализе пол пациента не оказал влияния на исходы стентирования. В ряде крупных когортных исследований также показано, что женский пол ассоциировался с повышением частоты неблагоприятных исходов. В исследовании J. Nicolas et al. [16], изучавшем отдаленные результаты 5000 сложных стентирований, женщины достоверно чаще достигали больших сердечно-сосудистых событий, чем мужчины (14 против 11,6 %; $p=0,02$). У женщин также был выше риск повторного инфаркта миокарда по сравнению с мужчинами. В большинстве исследований при сопоставлении пациентов по возрасту и сопутствующей патологии влияние пола было нивелировано, и

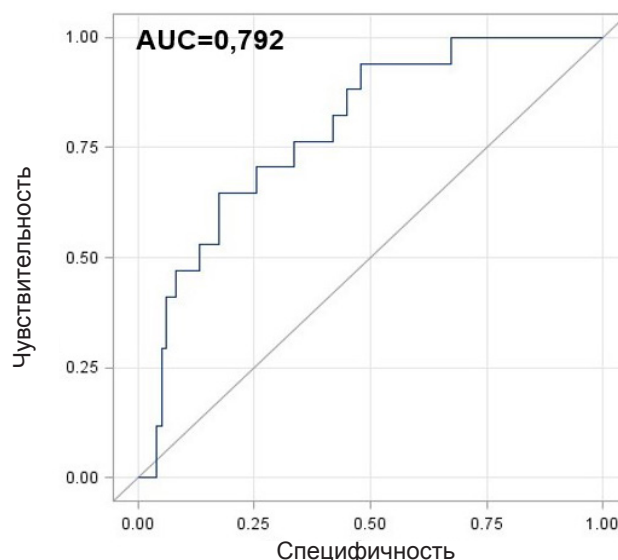


Рис. 2. Чувствительность и специфичность модели прогнозирования риска развития комбинированной конечной точки после стентирования коронарной артерии эверолимус-покрытыми стентами по поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

Fig. 2. Sensitivity and specificity of a model for predicting the risk of developing a combined endpoint after coronary stenting with everolimus-eluted stents for acute coronary syndrome without ST-segment elevation

достоверных различий в группах получено не было [17, 18]. Однако даже среди женщин моложе 50 лет частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после стентирования в ряде исследований превышает таковую для мужчин соответствующего возраста [19].

Особый интерес представляют клинические факторы, которые могут оказать влияние на риск повторной реваскуляризации после стентирования. Сахарный диабет является известным фактором, влияющим на развитие патологического сосудистого ремоделирования коронарной артерии [20, 21]. Риск рестеноза стента с лекарственным покрытием при наличии сахарного диабета достигает 10–15 % [22]. Еще одним фактором, влиявшим на необходимость повторной реваскуляризации, стала расчетная скорость клубочковой фильтрации. Известно, что тяжелая патология почек со снижением СКФ <30 мл/мин/1,73 м² является независимым предиктором неблагоприятных исходов при остром коронарном синдроме вне зависимости от тактики ведения пациента [23]. В то же время даже умеренная хроническая болезнь почек является фактором риска повторной реваскуляризации, в особенности в отдаленном периоде [24].

Довольно неожиданным оказалось выявление более низких значений триглицеридов на момент индексного события у пациентов, которым потребовалась повторная реваскуляризация. Этот факт кажется противоречащим традиционному представлению о неблагоприятном влиянии гипертриглицеридемии на исходы сердечно-сосудистой патологии. Так, в ряде работ было показано, что повышенный уровень триглицеридов может неблагоприятно влиять на поздние осложнения стентирования, особенно у пациентов с сахарным диабетом и при установке

голометаллических стентов [25, 26]. Однако стоит отметить, что в одной из работ [27] обнаружена связь более низкого уровня триглицеридов на момент поступления с неблагоприятным прогнозом как в ранние, так и в отдаленные сроки после стентирования по поводу острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. В исследование были включены 247 пациентов, среди них 163 в группе с низким уровнем триглицеридов (менее 1,7 ммоль/л) и 84 – с высоким (более 1,7 ммоль/л). В ходе госпитализации 3,7 % пациентов из группы с низким уровнем триглицеридов умерли от осложнений, при 0 % в группе с высоким уровнем триглицеридов. В дальнейшем комбинированной конечной точки достигли 41 пациент (26,1 %) из группы низкого уровня триглицеридов и 10 (11,9 %) из группы с более высоким уровнем. По данным регрессионного анализа показано, что уровень триглицеридов является негативным предиктором риска повторной реваскуляризации и больших кардиологических событий (ОШ 0,993; 95 % ДИ 0,988–0,998; $p=0,007$). Такая же закономерность отмечена и при стентировании пациентов с ОКСбпST [28]. В исследование О. А. Khawaja et al. были включены 517 пациентов с ОКСбпST, из них 395 пациентов с низким уровнем триглицеридов и 124 с высоким уровнем. Через 3 года наблюдения смертность от всех причин была выше в группе с низким уровнем триглицеридов (13,4 и 5,6 % соответственно, $p=0,016$), а низкий уровень триглицеридов, по данным многофакторного анализа, являлся независимым фактором увеличения смертности (ОШ 2,5; 95 % ДИ 1,04–5,9; $p=0,04$). Данный эффект может объясняться, в том числе, составом жирных кислот, входящих в структуру триглицеридов. В исследовании В. Bermúdez et al. [29] показано, что хиломикроны, содержащие в своем составе триглицериды, входящие в состав сливочного масла, вызывают активацию генов, отвечающих за пролиферацию гладких миоцитов и воспаления, а триглицериды после употребления оливкового масла, напротив, снижают активность этих генов *in vitro*. Также свой вклад в развитие сужения стентированного сосуда может вносить изменение уровня сыровоточных триглицеридовых липаз, активность которых ассоциируется с риском рестеноза [30]. Возможно, что умеренная гипертриглицеридемия оказывает протективный эффект в отношении риска повторной реваскуляризации у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST с установленным эверолимус-покрытым стентом. Подобный эффект может быть ассоциирован с типом лекарственного покрытия, что требует продолжения исследований.

Данное исследование имеет определенные ограничения в связи с небольшим объемом выборки, что не позволило выявить различий в исходах стентирования различными типами эверолимус-покрытых стентов. Тем не менее получены сведения о значении ряда клинико-лабораторных показателей (сахарный диабет, низкий уровень триглицеридов) в отношении риска рестеноза после стентирования. Не исключено, что выявленное в нашей работе негативное влияние более низкого уровня триглицеридов на исходы стентирования относится только к эверолимус-покрытым

стентам. Несомненно, влияние триглицеридов на исходы стентирования требует дальнейшего изучения.

Заключение

При применении эверолимус-покрытых стентов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST частота больших сосудистых событий достигает 14,3 %. Одними из основных факторов, влияющих на риск сужения просвета эверолимус-покрытых стентов, являются сахарный диабет, снижение скорости клубочковой фильтрации и низкий уровень триглицеридов крови. Требуется индивидуально подходить к снижению уровня триглицеридов у пациентов с острым коронарным синдромом после проведенного коронарного стентирования.

Финансирование / Acknowledgments

Исследование инициировано авторами. Работа выполнена в рамках темы государственного задания «Совершенствование методов, направленных на ограничение ишемического повреждения миокарда и головного мозга и выявление механизмов эффективного функционального восстановления», № гос. регистрации АААА-А18-118070690075-6. / Research initiated by the authors. The work was carried out within the framework of the topic of the state assignment «Improvement of methods aimed at limiting ischemic damage to the myocardium and brain and identifying the mechanisms of effective functional recovery», № state. registration АААА-А18-118070690075-6.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Шальнова С. А., Драпкина О. М. Тренды смертности от болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований у российских мужчин и женщин 2000–2016 гг. // Рационал. фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15. – С. 77–83. [Shalnova SA, Drapkina OM. The Trends of Cardiovascular and Cancer Mortality in Russian Men and Women from 2000 to 2016 years. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(1):77–83. (In Russ.).] Doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-77-83
2. Neumann JT, Gößling A, Sörensen NA, Blankenberg S, Magnussen C, Westermann D. Temporal trends in incidence and outcome of acute coronary syndrome. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;(1):7. Doi: 10.1007/s00392-020-01612-1
3. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt D. L et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
4. Agostoni P, Valgimigli M, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, García HMG, Anselmi M et al. 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. *American heart journal*. 2006;3(151):682–689. Doi: 10.1016/j.ahj.2005.05.001.

5. Pleva L, Kukla P, Hlinomaz O. Treatment of coronary in-stent restenosis: a systematic review. *Journal of geriatric cardiology*. JGC. 2018;15(2):173.
6. Nakamura K, Keating JH, Edelman ER. Pathology of endovascular stents. *Interventional cardiology clinics*. 2016; 5(3):391. Doi: 10.11909 %2Fj.issn.1671-5411.2018.02.007.
7. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal*. 2019; 2(40):87–165. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
8. Thakkar AS, Dave BA. Revolution of drug-eluting coronary stents: an analysis of market leaders. *Eur Med J*. 2016; 1(4):114–125.
9. Дыгай А. М. К вопросу об антипролиферативном покрытии коронарных стентов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 22–29. [Digay AM. On the question of the antiproliferative coating of coronary stents. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(2):22–29. (In Russ.)]. Doi: 10.21688/1681-3472-2018-2-22-29.
10. Kalesan B, Stefanini GG, Räber L, Schmutz M, Baumgartner S, Hitz S et al. Long-term comparison of everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with acute coronary syndromes. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;2(5):145–154. Doi: 10.1016/j.jcin.2011.11.005
11. Bennett J, Dubois C. A novel platinum chromium everolimus-eluting stent for the treatment of coronary artery disease. *Biologics: targets & therapy*. 2017;(7):149. Doi: 10.2147/btt.s34939.
12. Kereiakes DJ, Meredith IT, Windecker S, Lee Jobe R, Mehta SR, Sarembock IJ et al. Efficacy and safety of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent: the EVOLVE II Randomized Trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2015;(4):8. Doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002372.
13. Buccheri D, Piraino D, Andolina G, Cortese B. Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment. *Journal of thoracic disease*. 2016;8(10):1150–162. Doi: 10.21037/jtd.2016.10.93.
14. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Рос. кардиол. журн. – 2012. – № 3 (прил.). – 28 с. [Rekomendacii po kolichestvennoj ocenke struktury i funkcii kamer serdca. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2012; (3 (pril.)):28. (In Russ.)].
15. de la Torre-Hernández JM, Alfonso F, Hernández F, Elizaga J, Sanmartín M, Pinar E et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(10):986–990. Doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.057
16. Nicolas J, Claessen BE, Cao D, Chiarito M, Sartori S, Qiu H et al. A sex paradox in clinical outcomes following complex percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2020;1-7. Doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.067
17. Stefanini GG, Kalesan B, Pilgrim T, Räber L, Onuma Y, Silber S et al. Impact of sex on clinical and angiographic outcomes among patients undergoing revascularization with drug-eluting stents. *JACC: Cardiovascular interventions*. 2012;5(3):30–310. Doi: 1016/j.jcin.2011.11.011
18. Mikhail GW, Gerber RT, Cox DA, Ellis SG, Lasala JM, Ormiston JA et al. Influence of sex on long-term outcomes after percutaneous coronary intervention with the paclitaxel-eluting coronary stent: results of the «TAXUS Woman» analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(12):1250–1259. Doi: 10.1016/j.jcin.2010.08.020
19. Epps KC, Holper EM, Selzer F, Vlachos HA, Gualano SK, Abbott JD et al. Sex differences in outcomes following percutaneous coronary intervention according to age. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2016;9(2):16–25. Doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.00248.2
20. Шкала оценки риска развития рестеноза в стенках с лекарственным покрытием/ З. А. Габбасов, И. С. Мельников, С. В. Бязрова, С. Г. Козлов // Рос. кардиолог. журнал. – 2018. – № 9. [Gabbasov ZA, Melnikov IS, Byazrova SV, Kozlov SG. Risk assessment score for drug eluting stent restenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(9):23–27. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2018-9-23-27
21. Choi IJ et al. Predictors of Early and Late Target Lesion Revascularization after Drug-Eluting Stent Implantation. *Journal of Interventional Cardiology*. 2013;26(2):137–144. Doi: 10.1111/joic.12001.
22. Paramasivam G, Devasia T, Ashwal Jayaram AR, Rao MS, Vijayvergiya R, Nayak K. In-stent restenosis of drug-eluting stents in patients with diabetes mellitus: Clinical presentation, angiographic features, and outcomes. *Anatolian journal of cardiology*. 2020;1(23):28. Doi: 10.14744 %2FAnatolJCardiol.2019.72916.
23. Bae EH, Lim SY, Cho KH, Choi JS, Kim CS, Park JW et al. GFR and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction: results from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *American journal of kidney diseases*. 2012;59(6):79–802. Doi: 10.1053/j.ajkd.2012.01.016.
24. Charytan D, Forman JP, Cutlip DE. Risk of target lesion revascularization after coronary stenting in patients with and without chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22(9):2578–2585. Doi: 10.1093/ndt/gfm241.
25. Kim JS et al. Impact of metabolic syndrome on in-stent restenosis and clinical outcomes after percutaneous coronary stent implantation. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;88(3):38–41. Doi: 10.1016/j.diabres.2010.03.024.
26. Kundi H et al. Is in-stent restenosis after a successful coronary stent implantation due to stable angina associated with TG/HDL-C ratio?. *Angiology*. 2017;68(9):816–822. Doi: 10.1177 %2F0003319716689366.
27. Cheng YT, Liu TJ, Lai HC, Lee WL, Ho HY, Su CS et al. Lower serum triglyceride level is a risk factor for in-hospital and late major adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention-a cohort study. *BMC cardiovascular disorders*. 2014;1(14):143. Doi: 10.1186 %2F1471-2261-14-143.
28. Khawaja OA, Hatahet H, Cavalcante J, Khanal S, Al-Mallah MH. Low admission triglyceride and mortality in acute coronary syndrome patients. *Cardiology journal*. 2011; 3(18):297–303. PMID: 21660920.
29. Bermúdez B, López S, Pacheco YM, Villar J, Muri-ana FJ, Hoheisel JD. Influence of postprandial triglyceride-rich lipoproteins on lipid-mediated gene expression in smooth muscle cells of the human coronary artery. *Cardiovascular research*. 2008;2(79):294–303. Doi: 10.1093/cvr/cvn082.
30. Yu X et al. Serum Triglyceride Lipase Concentrations are Independent Risk Factors for Coronary Artery Disease and In-Stent Restenosis. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2019;46821. Doi: 10.5551 %2Fjat.46821.

Информация об авторах

Трусов Иван Сергеевич – врач-кардиолог приемного отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-4869-2195, e-mail: trus-medic@rambler.ru.

Нифонтов Евгений Михайлович – д-р мед. наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, заведующий лабораторией неотложной кардиологии НИИ сердечно-сосудистых заболеваний НКИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nifontovem@1spbgmu.ru.

Бирюков Алексей Владимирович – канд. мед. наук, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0003-2872-5663, e-mail: m.l.m@bk.ru.

Базунов Алексей Константинович – врач-рентгеноэндovasкулярный хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: bazunovak@yandex.ru.

Information about authors

Trusov Ivan S. – Cardiologist of the admission department of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Assistant of the Faculty Therapy Department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-4869-2195, e-mail: trus-medic@rambler.ru.

Nifontov Evgeniy M. – PhD, professor, Professor of the Faculty Therapy Department, Head of the Emergency Cardiology Laboratory of the Research Institute of Cardiovascular Diseases, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: nifontovem@1spbgmu.ru.

Biryukov Alexey V. – Cand. Of Sci (Med.), Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods No. 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0003-2872-5663, e-mail: m.l.m@bk.ru.

Bazunov Alexey K. – doctor of the department of x-ray diagnostic methods and treatment No. 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: bazunovak@yandex.ru.