



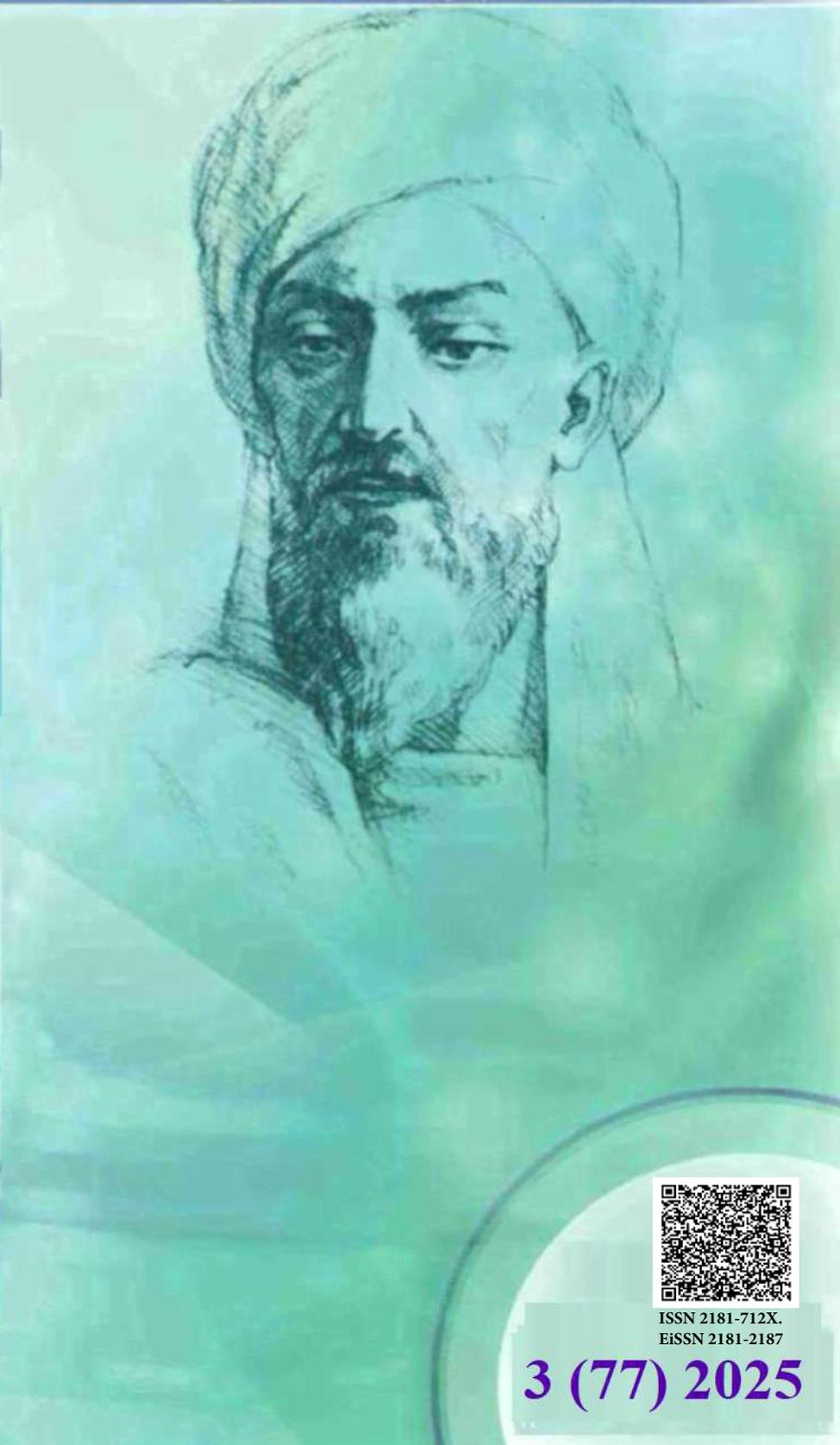
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (77) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМООНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (77)

2025

март

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025

УДК 616.132.2-089.819.5-06

МЕХАНИЗМЫ РЕСТЕНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Бакаев Илхом Крубанович <https://orcid.org/0009-0006-6462-8942>

E-mail: Ilhom774@mail.ru

Болтаев Собир Суръатович <https://orcid.org/0009-0000-5439-7697>

E-mail: sobir-boltayev@mail.ru

Абдурахманов Мамур Мустафаевич, <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>,

E-mail: abdurakhmanov@mail.ru

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины,
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Широкое распространение интервенционных методов лечения ишемической болезни сердца при атеросклеротическом поражении коронарного русла позволило значительно увеличить безопасность и эффективность чрескожных вмешательств как в ранние сроки после их проведения, так и в более поздней перспективе. Вместе с тем у ряда пациентов имеются очевидные проблемы, обусловленные развитием одного из самых нежелательных осложнений - рестеноза стента. Настоящий обзор посвящен анализу клинических проявлений рестеноза, механизмов его развития, описанию факторов риска возникновения данного осложнения и способов лечения.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз, стент.

TERI OSTI KORONAR ARALASHUVLARIDAN KEYIN RESTENOZ MEKANIZMLARI

Bakaev Ilhom Krubanovich <https://orcid.org/0009-0006-6462-8942>

E-mail: Ilhom774@mail.ru

Boltaev Sobir Sur'atovich <https://orcid.org/0009-0000-5439-7697>

E-mail: sobir-boltayev@mail.ru

Abduraxmanov Mamur Mustafaevich <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>,

E-mail: abdurakhmanov@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro,
st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Koronar kanalning aterosklerotik shikastlanishida koronar arter kasalligi uchun intervension davolash usullarining keng qo'llanilishi teri osti aralashuvlarining xavfsizligi va samaradorligini ular amalga oshirilgandan keyin ham, keyingi davrda ham sezilarli darajada oshirishga imkon berdi. Shu bilan birga, bir qator bemorlarda eng istalmagan asoratlardan biri - stent restenozining rivojlanishi tufayli aniq muammolar mavjud. Ushbu sharh restenozning klinik ko'rinishini, uning rivojlanish mexanizmlarini tahlil qilishga, ushbu asoratning paydo bo'lishi uchun xavf omillarini va davolash usullarini tavsiflashga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: teri osti koronar aralashuv, restenoz, stent.

MECHANISMS OF RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Bakaev Ilxom Krubanovich <https://orcid.org/0009-0006-6462-8942>

E-mail: Ilhom774@mail.ru

Boltaev Sobir Sur'atovich <https://orcid.org/0009-0000-5439-7697>

E-mail: sobir-boltayev@mail.ru

Abduraxmanov Mamur Mustafaevich <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>,

E-mail: abdurakhmanov@mail.ru

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The widespread use of interventional methods for the treatment of coronary artery disease in atherosclerotic lesions of the coronary bed has significantly increased the safety and effectiveness of percutaneous interventions both in the early stages after their implementation and in the later future. However, a number of patients have obvious problems caused by the development of one of the most undesirable complications - stent restenosis. This review is devoted to the analysis of the clinical manifestations of restenosis, the mechanisms of its development, the description of risk factors for this complication and treatment methods.

Key words: percutaneous coronary intervention, restenosis, stent.

Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), по-прежнему, являются основной причиной смерти во всем мире. Для ишемической болезни сердца (ИБС), в целом, характерно хроническое прогрессирующее течение и в ряде случаев возможна дестабилизация клинической картины заболевания.

Широкое распространение чрескожного вмешательства (ЧКВ), в том числе стентирования коронарных артерий, в лечении различных форм ИБС привело к прогрессивному увеличению количества рестенозов, что является в настоящий момент одной из самых обременительных проблем в интервенционной кардиологии [1,2]. Клиническая картина коронарной недостаточности у пациентов с прогрессирующим рестенозом после стентирования имеет малосимптомное течение, и отчетливо проявляется либо при субтотальном стенозе, либо при уже полном окклюзировании просвета стентированной артерии. При этом субстратом стенозирования служит не атеросклероз, а фиброз, что вызывает сложность повторной реканализации и более низкий процент технического успеха в восстановлении кровотока [18].

В период до появления коронарных стентов после проведения баллонной ангиопластики частота рестеноза достигала 32—55%. Однако за последние 20 лет в практику внедрен ряд технических улучшений, целью которых служило снижение количества случаев рестеноза. Вначале появились голометаллические стенты (ГМС), применение которых позволило снизить частоту рестеноза до 17-41%, затем - стенты с лекарственным покрытием (ЛП) первого и второго поколения и баллоны с ЛП, внедрение которых способствовало уменьшению количества случаев рестеноза до 10% и ниже [4].

В большинстве клинических исследований рестеноз определяли, как уменьшение просвета сосуда после ЧКВ на 50% по сравнению с исходным диаметром [7]. В клинической практике наиболее широко применяемое определение рестеноза предложено Academic Research Consortium (ARC) и используется в случае необходимости повторной реваскуляризации из-за появления ишемии, включает сужение просвета более чем на 70% или сужение более чем на 50%, сопровождающееся стенокардией, объективными признаками ишемии в покое или при нагрузке [5,8,14].

Принято считать, что рестеноз развивается в основном в течение первых трех месяцев после имплантации стента, при этом различие между третьим и четвертым месяцами не превышает 3%.

В зависимости от срока развития с момента имплантации стента рестеноз можно классифицировать как острый (в течение 24 ч), подострый (от 24 ч до 30 дней), поздний (от 30 дней до 1 года) и очень поздний (более 1 года) [10].

В связи с широкой распространенностью коронарного стентирования по сравнению с баллонной ангиопластикой в настоящее время подавляющее количество случаев рестеноза обусловлено пролиферацией неоинтимы и прогрессированием атеросклеротического процесса [22].

Образование неоинтимы представляет собой репаративный процесс, начинающийся в ответ на травму сосуда в результате имплантации стента, в котором участвуют различные коагуляционные и воспалительные факторы, стимулирующие пролиферацию ГМК и образование внеклеточного матрикса (ВМ) в области повреждения [25].

Рестеноз стента вследствие гиперплазии неоинтимы является в первую очередь избыточным неспецифическим воспалительным ответом на персистирующее повреждение стенки сосуда чужеродным элементом (металлическим каркасом стента), проявляющимся чрезмерным ростом числа ГМК и ВМ. Вместе с тем нарушение целостности сосудистой стенки стентом может облегчать контакт между дистальным слоем сосудистой стенки и элементами крови, в результате различные стимулы, в том числе циркулирующие митогены (ангиотензин II и плазмин) и цитокины, вырабатываемые эндотелиальными клетками, тромбоцитами, воспалительными клетками, захватываются поврежденной сосудистой стенкой и стимулируется пролиферация неоинтимы [18].

Повышенный после процедуры уровень маркеров системного воспаления и присутствие воспалительных клеток в анализируемом гистологическом материале подтверждают эту гипотезу [28]. На основе данной информации разработаны стенты с ЛПП, на структуры которых нанесен антипролиферативный препарат. Основная цель - создать противовес избыточной пролиферации неоинтимы, стимулируемой присутствием металлического каркаса стента [17].

Атеросклеротический процесс может повреждать неоинтиму, что определяется как новое заболевание, известное как неоатеросклероз, и проявляется наличием липидной инфильтрации, кальцификации без связи с находящейся под стентом бляшкой [22]. Это является причиной некоторых вариантов несостоятельности различных типов стентов, включая рестеноз или тромбоз стента, проявляющиеся острым коронарным синдромом через некоторое время после имплантации [21,22].

Определены некоторые независимые факторы риска, связанные с развитием неоатеросклероза: молодой возраст, срок с момента стентирования более 48 месяцев, стент, покрытый сиролимусом или паклитакселем, курение в настоящий момент, хроническая болезнь почек, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина, уровень холестерина - липопротеинов низкой плотности выше 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) [6,18].

Более того, неоатеросклероз в стенте с ЛПП отличается нестабильностью течения вследствие частого формирования фиброатеромы с тонким поверхностным слоем, склонным к разрыву, более ранним развитием после имплантации стента (около 2 лет) в отличие от ГМС, в котором схожие изменения выявляются относительно поздно, примерно через 6 лет [17].

Факторы риска развития рестеноза стента

Формирование рестеноза стента может оказывать большое влияние на долгосрочный прогноз после проведения ЧКВ, поэтому выявление пациентов с факторами риска развития этого осложнения является очень важным. Факторы риска развития рестеноза могут быть разделены на связанные с пациентом, с процедурой или с самим стентом [3].

Ранние наблюдения за пациентами после имплантации стентов с ЛПП показали, что главными факторами риска развития рестеноза являются: размер сосуда, окончательный диаметр стеноза и тип стента с ЛПП, более эффективными оказались стенты с сиролимусом. С появлением стентов с более тонкими балками появилась возможность снизить выраженность повреждения стенки сосуда при имплантации и уменьшить риск развития рестеноза [27].

К инструментальным факторам риска развития рестеноза необходимо отнести: остаточный стеноз в зоне стентирования $>30\%$ от нативного диаметра артерии, число установленных стентов, диаметр стента, а также его конструктивные характеристики, например, площадь контакта с артериальной стенкой [27]. Дальнейшее изучение значимости анатомической

локализации атеросклеротических изменений в развитии рестенозов показывает, что наибольший риск в плане развития рестеноза несут поражения устья артерий, бифуркационные и проксимально локализованные атеросклеротические стенозы. Выполнение большого числа дополнительных воздействий в ходе стентирования сосудистой бифуркации способствует обострению эндотелиальной дисфункции артерий, что, как известно, приводит к более частым рестенозам после установки стента. Кроме того, предварительная точная оценка анатомических характеристик атеросклеротического субстрата, его длины и диаметра является основой для построения тактики оперативного вмешательства, подбора длины и диаметра стента для его максимально точной имплантации и обеспечения полного покрытия патологически измененного участка артерии [15]. Не менее важным фактором, который оказывает влияние на развитие рестеноза, является методика имплантации стента. Например, использование преддилатации, избыточное давление развертывания стента в просвете артерии увеличивают риск развития рестеноза вследствие усугубления баротравмы сосудистой стенки. Конструктивные особенности используемого стента также важны. При использовании стентов с меньшей шириной стальной балки частота развития рестеноза меньше, что, по-видимому, является следствием уменьшения площади пятна контакта со стенкой артерии. Наряду с этим важно отметить, что малый диаметр артерии и недостаточно расправленный стент являются достоверно доказанными предикторами рестеноза [8].

Наиболее важным зависимым от пациента фактором риска возникновения и прогрессирования рестеноза является сахарный диабет.

Высокий риск развития рестеноза у пациентов с сахарным диабетом может быть связан с метаболическими нарушениями, которые ведут к эндотелиальной дисфункции, ускоряют пролиферацию неоинтимы, а также вызывают протромботическое состояние, повышая агрегационную способность тромбоцитов и тромбогенность. Обнаружена интересная взаимосвязь между риском развития рестеноза и резистентностью к инсулину; пациенты с рестенозом имели более высокую степень резистентности, чем пациенты без рестеноза [29].

Роль воспаление и иммунной дисфункции в развитии рестеноза.

Проведено множество работ по идентификации маркеров воспаления и тромбоза, уровень или наличие которых коррелировали с повышенным риском развития рестеноза. Обнаружена строгая зависимость между количеством макрофагов в образцах тканей и наличием рестеноза [28].

Показано повышение уровня MCP-1 (Monocyte chemoattractant protein-1) у пациентов с рестенозом по сравнению с пациентами без рестеноза в отсутствие статистически значимых различий в уровне данного белка до проведения процедуры [9,24].

Определено, что в зоне имплантации коронарного стента происходит обнажение эндотелиального слоя, кровоизлияние под интиму, разрыв интимы и баротравма внутренней мембраны эластического слоя [10, 25]. При этом у отдельных пациентов выраженность повреждения артериальной стенки при имплантации стента различается, что обусловлено морфологическими особенностями строения стенки сосуда. Наиболее выраженное повреждение наблюдают в случае значительных атеросклеротических изменений коронарных артерий с фиброзом и включениями кальция. В результате в зоне повреждения артериальной стенки, установленным коронарным стентом, развивается воспаление. Далее, в места микроповреждений артерии происходит миграция клеток – медиаторов воспаления – нейтрофилов, моноцитов и одновременно с этим накопление большого количества тромбоцитов, а в более поздней фазе - макрофагов и лимфоцитов [6, 13]. Накопление активированных лейкоцитов в зоне имплантации стента обуславливает секрецию цитокинов воспаления: интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-17А, интерлейкина-21, интерлейкина-23 (ИЛ) и фактора некроза опухоли (ФНО), которые, в свою очередь, индуцируют миграцию гладкомышечных клеток (ГМК) из меди в интиму, а также их аккумуляцию и пролиферацию [17, 24]. Приблизительно через сутки после проведения процедуры стентирования коронарной артерии, в меди начинается процесс пролиферации ГМК [4], регуляция которого осуществляется тромбоцитарным, инсулинозависимым, трансформирующим факторами роста и фактором роста фибробластов [9].

Наряду с пролиферативными изменениями в стенке сосуда происходит процесс апоптоза ГМК. На сегодняшний день считается, что гибель и пролиферация ГМК взаимосвязаны, а медиаторы воспаления являются тем звеном, который и связывает эти процессы между собой.

Исследователи показывают влияние компенсаторной реакции, характеризующейся процессом пролиферации ГМК, на восполнение клеточного дефицита, возникающего в ходе апоптоза ГМК стенок артерий. Соотношение активности между процессами апоптоза и пролиферации ГМК в зоне имплантации стента определяет в конечном итоге степень сужения просвета коронарной артерии формирующимся рестенозом. Превалирующий процесс пролиферации ГМК над их апоптозом в зоне имплантации стента связывают с образованием зоны рестеноза, а преобладание апоптоза - с его отсутствием.

Наряду с пролиферацией не менее значимым процессом для формирования рестеноза является активация миграции ГМК из меди в интиму [4]. Через четверо суток запускается процесс миграции клеток *in vivo*, осуществляемый при помощи целого ряда протеаз, при этом матриксные металлопротеазы играют одну из важнейших ролей [23].

Уровень С-реактивного белка плазмы считается предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Проведен ряд исследований по изучению предиктивной ценности высокочувствительного С-реактивного белка. Статистически значимой корреляции между его базальным уровнем и частотой рестеноза не установлено, однако показано, что повышение уровня С-реактивного белка после стентирования строго коррелирует с развитием ангиографических признаков рестеноза [24]. Циркулирующие матриксные металлопротеиназы (ММП) недавно идентифицированы в качестве потенциально полезных маркеров для определения пациентов с высоким риском развития рестеноза после имплантации стента с ЛП. Известно, что ММП-2 и ММП-9 играют важную роль в миграции ГМК и ремоделировании ВМ в процессе заживления раны. Они вырабатываются сосудистыми ГМК, эндотелиальными клетками, лимфоцитами и тучными клетками в ответ на механическое повреждение. Значительное повышение уровня ММП после проведения ЧКВ ассоциировано с развитием рестеноза после имплантации стента с ЛП. В противоположность этому низкий или почти нормальный уровень данных маркеров ассоциирован со снижением частоты развития рестеноза [23].

Некоторыми учеными было предложено использовать данные рутинного общего анализа крови (ОАК), оценивая количество и соотношение тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ТЛС), нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (НЛС), которые наряду с легкодоступностью, оказались еще и сильными, независимыми предикторами рестеноза [22, 28]. С-реактивный белок (СРБ) представляет собой наиболее широко изученный воспалительный биомаркер сердечно-сосудистой системы. Являясь белком острой фазы, который синтезируется при стимуляции воспалительными цитокинами (в основном ИЛ-6) и секретируется в кровеносное русло, он представляет собой чувствительный маркер системного воспаления и предсказывает возникновение неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, СРБ полезен для прогнозирования как клинических, так и ангиографических неблагоприятных результатов у пациентов, перенесших эндоваскулярное коронарное вмешательство. Также к предиктору рестеноза после эндоваскулярного стентирования относят повышение уровня фибриногена в плазме крови. Фибриноген, накапливаясь в атеросклеротически пораженной интиме, проникает в артериальную стенку, где вступает в связь с липопротеином- α , липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), что в свою очередь запускает процесс синтеза медиаторов, принимающих участие в тромбообразовании. Эти процессы обуславливают значительную адгезию моноцитов к поверхности эндотелия. Факторы роста, активно продуцируемые тромбоцитами и моноцитами, оказывают потенцирующее влияние на гиперплазию и пролиферацию ГМК артерии, запуская тем самым процесс рестеноза. Провоспалительные и тромбообразующие характеристики фибриногена обуславливают роль гиперфибриногемии в процессе развития неблагоприятных коронарных событий и повышенный риск рестенозирования после стентирования [11]. Проведенными научными исследованиями установлена тесная корреляционная связь между высоким уровнем ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-13, ИЛ-33, ФНО- α и развитием рестенозических процессов. Напротив, концентрация противовоспалительных медиаторов несет обратную зависимость с частотой развития рестенозических процессов. В исследованиях Иорданских ученых показана зависимость между показателями выраженности воспалительного ответа (нейтрофильно-лимфоцитарным отношением, концентрацией миелопероксидаз) и частотой развития рестенозов [20].

Дислипидемия является другим важным предиктором возникновения in-stent рестеноза. Высокие уровни ЛПНП во время проведения интервенционной процедуры стентирования, а также в раннем послеоперационном периоде значительно увеличивали частоту развития рестеноза. Также свою значимость в качестве предиктора рестеноза продемонстрировал липопротеин-а [12]. Как выяснилось, уровень его концентрации связан с такими осложнениями эндоваскулярного стентирования коронарных артерий, как гиперплазия интимы и развитие рестеноза. В свою очередь, низкий уровень триглицеридов оказывает отрицательное влияние на процесс in-stent рестеноза [30].

Лечение рестеноза после чрескожных коронарных вмешательств

Существует несколько терапевтических возможностей в лечении рестеноза стента. Оптимальная терапия основана на индивидуальном подходе с учетом этиологии рестеноза, особенностей поражения и характеристик пациента.

Вторичная профилактика ацетилсалициловой кислотой, ингибиторами P₂Y₁₂ рецепторов и статинами рекомендована для снижения риска повторных ишемических событий у пациентов после ЧКВ, однако ни в одном исследовании не показана эффективность данной терапии в уменьшении количества рестенозов [21].

С учетом ключевой роли воспаления и клеточной пролиферации в развитии рестеноза возрос интерес к применению противовоспалительных и антипролиферативных препаратов. Однако такие классические противовоспалительные агенты, как глюкокортикостероиды и колхицин, по данным клинических исследований, не показали клинически значимой эффективности [9, 21]. Не доказана также эффективность применения абциксимаба с целью предотвращению рестеноза, а побочные эффекты в случае приема внутрь сиролимуса делают его малоприменимым для профилактики рестеноза стента, несмотря на данные о его эффективности [11].

Таким образом, в настоящий момент нет убедительных данных об эффективности и безопасности тех или иных препаратов в предотвращении рестеноза стента.

Заключение

Широкое распространение стентов с лекарственным покрытием в последние годы снизило частоту развития рестенозов, но все же это осложнение остается одной из главных проблем интервенционной кардиологии. С целью снижения процента рестеноза коронарных артерий после стентирования на сегодняшний день прибегают к разнообразным методам воздействия на различные звенья патогенетических механизмов развития неоинтимальной гиперплазии. В частности, были разработаны и внедрены в практическое здравоохранение коронарные дилатационные баллоны с лекарственным покрытием.

Изучение антипролиферативной эффективности «биолимус» и «эверолимус» - покрытых стент-систем выявляет их более высокую эффективность в плане снижения уровня накопления фибрина и уменьшения активности иммунных и воспалительных процессов, чем стент-систем, покрытых, например, зотаралимусом [19].

В целом, проблема рестеноза коронарных артерий остается нерешенной, большинство работ в этом направлении посвящено вопросу выбора метода реваскуляризации, а не вопросам профилактики развития рестеноза, отсутствует четкая «иерархия» факторов риска развития рестеноза после эндоваскулярного стентирования.

В связи с этим, дальнейшие научные разработки в этом направлении будут иметь особую актуальность и позволят выполнить не только оценку степени влияния отдельных факторов риска и их комбинаций на развитие рестеноза коронарных артерий, но и разработать рекомендации по отбору пациентов с высоким риском рестеноза для своевременного определения показаний к повторной коронарографии и реваскуляризации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Алимов Д.А., Жалалов Б.З., Ганиев У.Ш. Рестеноз стента с точки зрения эндотелиальной дисфункции // Вестник экстренной медицины. 2017;3:109-112.
2. Березовская Г.А., Ганюков В.И., Карпенко М.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры // Российский кардиологический журнал. 2012;6:91-95.

3. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Суворова А.А., Гриценко О.В., Субботин Е.А. Гендерные различия факторов риска рестеноза коронарных артерий после их стентирования у пациентов с ожирением // *Современные проблемы науки и образования*. 2012;5:64-69.
4. Винтизенко С.И., Огородова Л.М., Рукин К.Ю., Петрова И.В. Роль генетических факторов в механизмах развития ремоделирования коронарных артерий после имплантирования стентов // *Бюллетень сибирской медицины*. 2015;1:102-109.
5. Исхаков М.М., Тагирова Д.Р., Газизов Н.В. и др. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии // *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(3):391-396.
6. Козлов С.Г., Габбасов З.А., Бязрова С.В. Избыточное образование конечных продуктов гликирования как возможная причина повышенного риска возникновения рестеноза после стентирования коронарных артерий у больных сахарным диабетом // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2015;3:5-13.
7. Майлян Д.Э., Афанасьев Ю.И., Гагарина Д.О., Майлян Э.А. Современное состояние проблемы in-stent рестенозов // *Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация*. 2015;30/10(207):12-15.
8. Плечев В.В., Рисберг Р.Ю., Бузаев И.В., Нигматуллин М.Р. Прогнозирование рестеноза в коронарном стенте при остром коронарном синдроме // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;12(4):14-17.
9. Проскураков А.И., Мироненко С.П., Осиев А.Г. Клинико-иммунологические аспекты формирования рестеноза после коронарного стентирования при ИБС // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2013;3:8-16.
10. Самко А.Н., Меркулов Е.В., Власов В.М., Филатов Д.Н. Рестеноз: причины и механизмы развития при различных видах эндоваскулярного лечения // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014;1:5-8.
11. Ang L, Behnamfar O., Palakodeti S., et. al. Elevated Baseline Serum Fibrinogen: Effect on 2-Year Major Adverse Cardiovascular Events Following Percutaneous Coronary Intervention // *Journal of the American Heart Association*. 2015;6(11:e006580-1-9.
12. Cai A., Li L. Baseline LDL-C and Lp(a) Elevations Portend a High Risk of Coronary Revascularization in Patients after Stent Placement // *Journal of Disease Markers*. 2013;35(6):857-862.
13. Canfield J., Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions // *Journal of personalized medicine*. 2018;8(4) URL: <https://doi.org/10.3390/jpm8040033> (дата обращения: 27.01.2025).
14. Cassese S, Byrne RA, Schulz S, Hoppman P, Kreutzer J, Feuchtenberger A, Ibrahim T, Ott I, Fusaro M, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A. Prognostic role of restenosis in 10 004 patients undergoing routine control angiography after coronary stenting. *European Heart Journal*. 2015;36(2):94-99. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu383>
15. Cheng G., Chang F.J., Wang Y. et al. Factors Influencing Stent Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Coronary Heart Disease: A Clinical Trial Based on 1-Year Follow-Up // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2019;25:240-247.
16. Cho K.I., Ann S.H., Singh G.B. et al. Combined Usefulness of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Adverse Events in Patients Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention with a Drug-Eluting Stent // *PLoS One*. 2015;10(7):558-564.
17. Farsky P.S., Hirata M.H., Arnoni R.T. et. al. Persistent Inflammatory Activity in Blood Cells and Artery Tissue from Patients with Previous Bare Metal Stent // *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2018;111(2):134-141.
18. Lee S.Y., Hong M.K., Jang Y. Formation and Transformation of Neointima after Drug-eluting Stent Implantation: Insights from Optical Coherence Tomographic Studies // *Korean circulation journal*. 2017;47(6):823-832.
19. Lim K.S., Jeong M.H. Histopathological Comparison among Biolimus, Zotarolimus and Everolimus-Eluting Stents in Porcine Coronary Restenosis // *Korean Circulation Journal*.

- 2013;43(11):744-751. URL: <https://doi.org/10.4070/кцj.2013.43.11.744> (дата обращения: 10.02.2025).
20. Mayyas F.A., Al-Jarrah M.I. Level and significance of plasma myeloperoxidase and the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease // *Experimental and therapeutic medicine*. 2014;8(6):1951-1957. URL: <https://doi.org/10.3892/etm.2014.2034> (дата обращения: 05.02.2025).
 21. Nicolais C, Lakhter V, Virk HUH, Sardar P, Bavishi C, O'Murchu B, Chatterjee S. Therapeutic Options for In-Stent Restenosis. *Current Cardiology Reports*. 2018;20(2):7. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0952-4>
 22. Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, Mori H, Ladich E, Fowler DR, Kutys R, Xhepa E, Kastrati A, Virmani R, Joner M. Neoatherosclerosis: overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment. // *European Heart Journal*. 2015;36(32):2147-2159. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv205>
 23. Song J.B., Shen J., Fan J. et al. Effects of a Matrix Metalloproteinase Inhibitor-Eluting Stent on In-Stent Restenosis // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2020;112:e922556-1-17. URL: <https://doi.org/10.12659/MSM.922556> (дата обращения: 10.02.2025).
 24. Sun J., Yu H., Liu H. et. al. Correlation of pre-operative circulating inflammatory cytokines with restenosis and rapid angiographic stenotic progression risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents // *Journal of clinical laboratory analysis*. 2020;34(3). URL: <https://doi.org/10.1002/jcla.23108> (дата обращения: 27.01.2025).
 25. Tahir H., Bona-Casas C., Hoekstra A.G. Modelling the effect of a functional endothelium on the development of in-stent restenosis // *PLoS One*. 2013;8(6):e66138. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066138> (дата обращения: 02.02.2025).
 26. Taniwaki M, Windecker S, Räber L. Neoatherosclerosis as reason for stent failures beyond 5 years after drug-eluting stent implantation. *European Heart Journal*. 2014;35(29):1980. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv227>
 27. Tang L., Cui Q.W., Liu D.P., Fu Y.Y. The number of stents was an independent risk of stent restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention // *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(50):e18312. URL: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018312> (дата обращения: 09.02.2020).
 28. Turak O., Ozcan F., Isleyen A. et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis // *The American Journal of Cardiology*. 2012;110(10):1405-1410. URL: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.07.003> (дата обращения: 03.02.2025).
 29. Zhao LP, Xu WT, Wang L, Li H, Shao CL, Gu HB, Chan SP, Xu HF, Yang XJ. Influence of insulin resistance on in-stent restenosis in patients undergoing coronary drug-eluting stent implantation after long-term angiographic follow-up. // *Coronary Artery Disease*. 2015;26(1):5-10. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000170>
 30. Zheng D., Zeng F. Baseline elevated Lp-PLA2 is associated with increased risk for re-stenosis after stent placement // *Lipids in Health and Disease*. 2014;13(41). URL: <https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-41> (дата обращения: 07.02.2025).

Поступила 20.02.2025