

Возможности оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике морфологии рестеноза и неоатеросклероза стента

Фомин В. Н.¹, Руденко Б. А.², Шаноян А. С.², Васильев Д. К.², Драпкина О. М.²

¹ГБУЗ города Москвы "Государственная клиническая больница им. С. П. Боткина" ДЗМ. Москва;

²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины"

Минздрава России. Москва, Россия

Несмотря на значительный прогресс в развитии эндоваскулярных технологий лечения ишемической болезни сердца, одним из главных недостатков этого вида лечения остается высокая частота рецидива симптомов стенокардии после вмешательства. Рецидив клиники ишемической болезни сердца в первый год после вмешательства чаще всего обусловлен развитием рестеноза стента — процессом, который преимущественно наблюдается после имплантации стентов без лекарственного покрытия. Имплантация стента с лекарственным покрытием эффективно подавляет пролиферативную реакцию гладкомышечных клеток, лежащую в основе развития рестеноза. Тем не менее, в отдаленные сроки стенты с лекарственным покрытием могут становиться местом развития неоатеросклероза вследствие воспалительных и аллергических реакций. Провести дифференциальную диагностику этих морфологических процессов с помощью традиционной коронарной ангиографии затруднительно. Новые методы внутрисосудистой визуализации, в частности оптическая когерентная томография, открывают новые

возможности для прижизненной визуализации патологических процессов в стенте, что иллюстрирует представленный клинический случай.

Ключевые слова: неоатеросклероз, рестеноз в стенте, оптическая когерентная томография.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/03-2020

Получена рецензия 09/09-2020

Принята к публикации 16/09-2020



Для цитирования: Фомин В. Н., Руденко Б. А., Шаноян А. С., Васильев Д. К., Драпкина О. М. Возможности оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике морфологии рестеноза и неоатеросклероза стента. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2501. doi:10.15829/1728-8800-2020-2501

Optical coherence tomography in differential diagnosis of the morphology of in-stent restenosis and neoaterosclerosis

Fomin V. N.¹, Rudenko B. A.², Shanoyan A. S.², Vasiliev D. K.², Drapkina O. M.²

¹S.P. Botkin State Clinical Hospital. Moscow; ²National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

In spite of widespread use of coronary stents for the treatment of coronary artery disease (CAD), the recurrence of ischemia in the long-term period is still serious limitation of percutaneous coronary interventions. Recurrence of the CAD symptoms in the first year after the intervention is most often due to in-stent restenosis, which is mainly observed after implantation of bare-metal stents. The implantation of a drug-eluting stent effectively suppresses the smooth muscle proliferation underlying the restenosis. Nevertheless, drug-eluting stents can become a site for neoatherosclerosis in the long term due to inflammatory and allergic reactions. Differential diagnosis of these morphological processes using conventional coronary angiography is difficult. Novel methods of intravascular imaging, in particular, optical coherence tomography, provide intravital visualization of pathological processes in stent, which is presented in a current case report.

Key words: neoatherosclerosis, in-stent restenosis, optical coherence tomography.

Relationships and Activities: none.

Fomin V. N.* ORCID: 0000-0001-6988-579X, Rudenko B. A. ORCID: 0000-0003-0346-9069, Shanoyan A. S. ORCID: 0000-0003-1927-7942, Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0003-2602-5006, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
x-raysurgeon@mail.ru

Received: 19/03-2020

Revision Received: 09/09-2020

Accepted: 16/09-2020

For citation: Fomin V. N., Rudenko B. A., Shanoyan A. S., Vasiliev D. K., Drapkina O. M. Optical coherence tomography in differential diagnosis of the morphology of in-stent restenosis and neoaterosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2501. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2501

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: x-raysurgeon@mail.ru

Тел.: +7 (926) 622-98-41

[Фомин В. Н.* — врач рентгенолог, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-6988-579X, Руденко Б. А. — д. м. н., врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, руководитель отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0346-9069, Шаноян А. С. — к. м. н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-1927-7942, Васильев Д. К. — м. н. с. отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-2602-5006, Драпкина О. М. — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Введение

В настоящее время эндоваскулярные методы заняли лидирующие позиции в лечении ишемической болезни сердца. Тем не менее, одним из главных недостатков эндоваскулярных вмешательств остается достаточно высокая частота повторных реваскуляризаций в зоне целевого сосуда, которая, по данным различных авторов, составляет от 5 до 15% [1]. В эпоху применения стентов без лекарственного покрытия подавляющее число повторных реваскуляризаций проводилось в первые полгода после первичного коронарного вмешательства, что было обусловлено развитием рестеноза стента, частота развития которого составляла от 15 до 40% в зависимости от особенностей поражения коронарного русла [2-4]. Морфологически развитие рестеноза было обусловлено пролиферативными процессами гладкомышечных элементов в области имплантации инородного тела. Появление в начале текущего столетия стентов с лекарственными покрытиями, подавляющими пролиферативные реакции, позволило существенно снизить уровень рестеноза и частоту повторных реваскуляризаций в течение первого года после вмешательства — по данным большинства исследователей эти показатели не превышают 10% [5-8]. Тем не менее, многие авторы отмечают тенденцию к увеличению числа повторных вмешательств в зоне целевого сосуда в более отдаленный срок (через 2 и 3 года) после имплантации стентов с лекарственным покрытием. Такую тенденцию многие исследователи объясняют более частым (по сравнению с непокрытыми эндопротезами) развитием неоатеросклероза в стенте. Провоцирующими факторами этого процесса признаются атерогенные свойства цитостатических препаратов и полимеров, используемых в качестве резервуара для лекарственного вещества. Прижизненная дифференциальная диагностика рестеноза и неоатеросклероза стента длительное время оставалась затруднительной вследствие ограничений традиционных методов визуализации — коронарной ангиографии (КАГ) и внутрисосудистого ультразвука. Появление методов с новыми принципами визуализации, в частности оптической когерентной томографии (ОКТ), позволяет выявить различия в морфологических процессах в имплантированном стенте, что демонстрирует приведенное ниже клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 50 лет, поступил в стационар в январе 2017 г в связи с тем, что после интенсивной физической нагрузки впервые в жизни отметил появление боли в грудной клетке. Пациент вызвал ско-

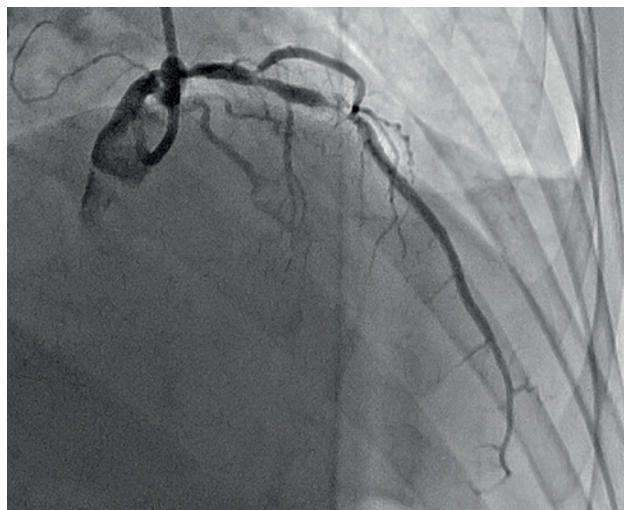


Рис. 1 Ангиография субтотального стеноза до стентирования.

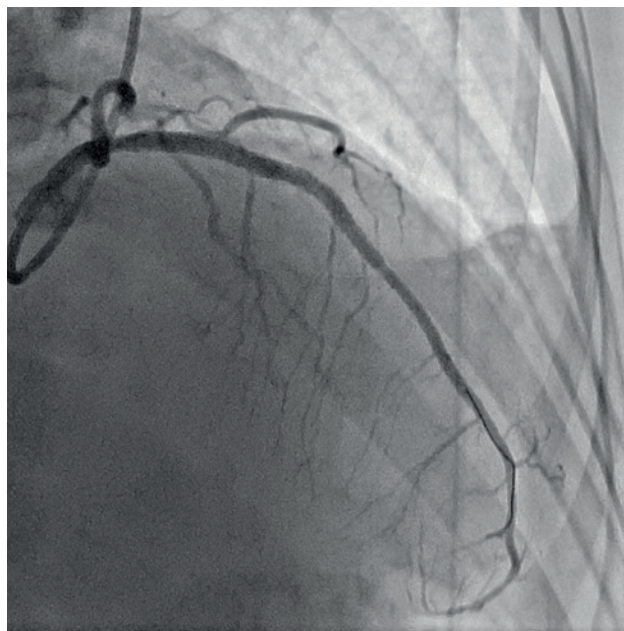


Рис. 2 Ангиография после стентирования.

рую медицинскую помощь, которая с направительным диагнозом “ишемическая болезнь сердца: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST” доставила пациента в отделение неотложной кардиологии. Выполнена диагностическая КАГ, которая выявила субтотальный (90%) стеноз передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) (рисунок 1).

Было проведено стентирование пораженного сегмента стентом без лекарственного покрытия размерами 3,5×23 мм (рисунок 2) с хорошим ангиографическим и клиническим эффектом: в госпиталь-



Рис. 3 Ангиография рестеноза ранее имплантированного голометаллического стента через 7 мес.

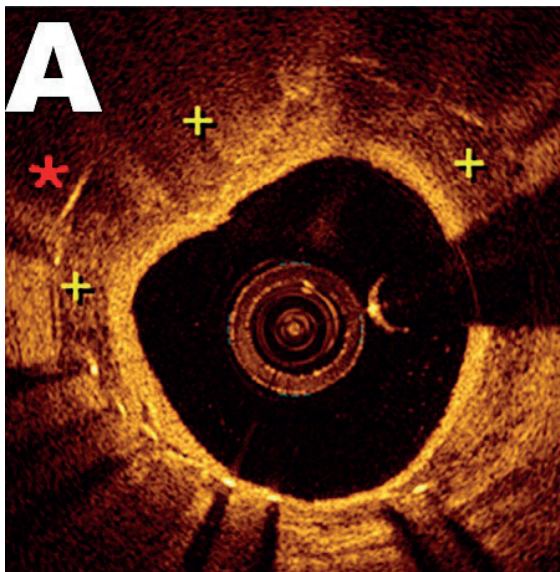


Рис. 4 ОКТ — картинка А.

ном периоде боли не рецидивировали, нарушений сократительной функции миокарда левого желудочка зарегистрировано не было. В течение полугода приступы стенокардии не беспокоили, пациент вел активный образ жизни. Однако через 7 мес. после выполненного вмешательства пациент отметил прогрессивное снижение толерантности к физической нагрузке, появление приступов стенокардии средних физических напряжений, а затем малых напряжений и покоя. Была выполнена плановая госпитализация в стационар, где после функционального обследования проведена КАГ. По данным КАГ был выявлен рестеноз 85-90% в месте имплантации

стента в ПМЖА (рисунок 3); для уточнения протяженности и степени стенозирования проведена дополнительная визуализация пораженного сегмента с помощью ОКТ. При анализе результатов ОКТ выявлено следующее: балки стента хорошо визуализируются (отмечены красным крестиком на рисунке 4), стент полностью расправлен, имеет правильную геометрию, в просвете имплантированного стента определяется высокоинтенсивный сигнал от интимальной оболочки (желтого цвета) и менее интенсивный сигнал (коричневого цвета) от гиперплазированных гладкомышечных элементов медиальной оболочки, занимающих в просвете имплантированного стента >50% площади поперечного сечения имплантированного эндопротеза.

Таким образом, клинический и ангиографический диагноз рестеноза стента был подтвержден и дополнительно выявлена его морфологическая составляющая — гиперплазированные гладкомышечные элементы (на рисунке отмечены крестиком желтого цвета). Учитывая наличие имплантированного стента без лекарственного покрытия, развитие клинически значимого рестеноза, сопровождающегося возвратом симптомов стенокардии, принято решение об имплантации стента с лекарственным покрытием. Для покрытия пораженного участка был имплантирован стент Xience (Abbott Vascular) 3,5×28 мм с хорошим клиническим и ангиографическим эффектом. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями регулярного функционального обследования 1 раз в полгода. В течение последующих 2 лет пациент не предъявлял жалоб, принимал рекомендованную антиагрегантную и холестеринснижающую терапию, проходил регулярные функциональные обследования, при которых признаки ишемии не выявлялись. Тем не менее, по истечении 2 лет пациент стал отмечать резкое снижение толерантности к физической нагрузке, появление затяжных приступов стенокардии, в связи с чем был госпитализирован в стационар с диагнозом нестабильная стенокардия. Проведенная КАГ выявила наличие повторного рестеноза (80%) в области ранее имплантированных стентов в ПМЖА, рентгенморфология которого визуально не отличалась от первичного рестеноза, развившегося 2 года назад (рисунок 5). Также было выявлено гемодинамически значимое поражение огибающей (стеноз 80%) и правой (стеноз 75%) коронарных артерий, пограничное поражение ствола левой коронарной артерии (стеноз 40%). Было принято решение о проведении ОКТ, которая выявила ряд существенных особенностей в области имплантированных стентов в ПМЖА (рисунок 6). Балки имплантированных стентов хорошо визуализируются (отмечены красным крестиком), а в их просвете визуализируются патологические массы различной степени окрашенности. Гиперплазированные

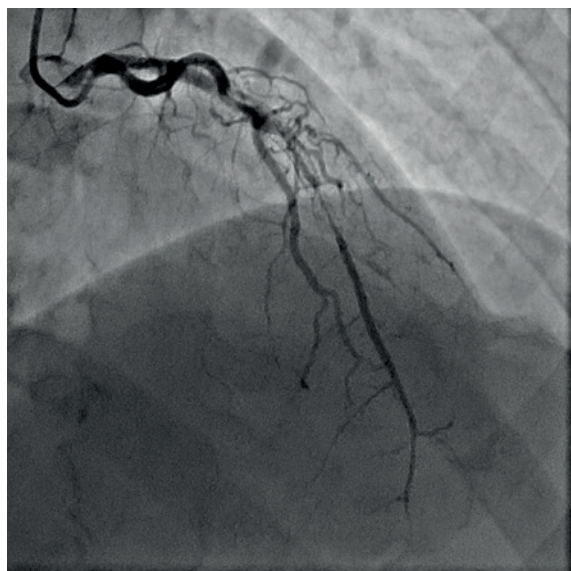


Рис. 5 Ангиография рестеноза ранее имплантированного стента с лекарственным покрытием через 24 мес.

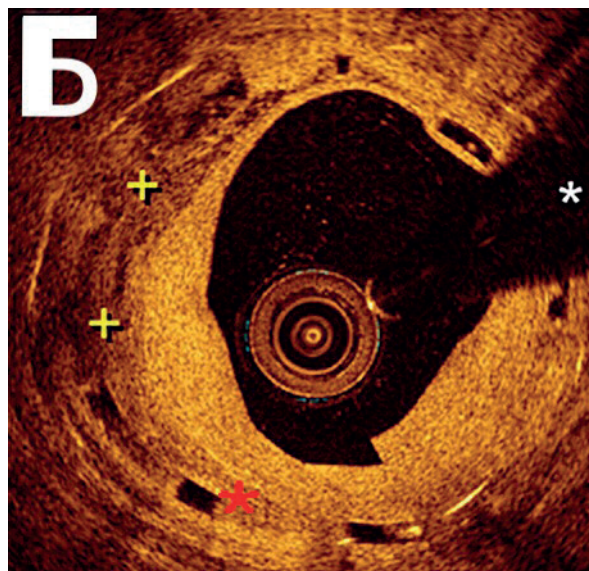


Рис. 6 ОКТ — картинка Б.

гладкомышечные элементы (отмечены желтым крестиком) занимают незначительную часть просвета сосуда, большая часть просвета занимает атеросклеротическая бляшка (АСБ) желтого цвета.

При этом капсула АСБ не визуализируется четко на всем протяжении, что может свидетельствовать о ее нестабильности и потенциальной клинической опасности. На возможную нестабильность АСБ также указывает ее эксцентрическая форма в отличие от концентрической формы гладкомышечной гиперплазии, наблюдаемой при развитии рестеноза в первый год после стентирования [9-12]. Тактика лечения пациента была выбрана следующая: учитывая наличие многососудистого поражения, высокий Syntax Score, было принято решение направить пациента на проведение операции аортокоронарного шунтирования.

Заключение

Таким образом, данные внутрисосудистой визуализации, полученные с помощью ОКТ, свидетельствуют о существенных различиях в морфологических процессах, протекающих в различные сроки после имплантации стентов. В течение первого года после имплантации стента патологическим процессом, приводящим к потере просвета стента, является гиперплазия гладкомышечных эле-

ментов. В более поздние сроки (через 1 год после имплантации стентов и позднее) происходит эндотелизация просвета стента — образование так называемой “неоинтимы”. Как показывают результаты нескольких последних клинических исследований, неоинтима также может стать местом развития “неоатеросклероза”, при этом неоатеросклероз может протекать агрессивно с наличием воспалительного компонента, истончением капсулы АСБ, что способствует повышенному риску ее разрыва [3, 5]. Представленный клинический случай с использованием современных методов визуализации доказывает, что наиболее вероятный механизм потери просвета и возврата стенокардии в позднем периоде после стентирования (≥ 1 год) — развитие неоатеросклероза стента с типичными признаками АСБ: эксцентрическая форма, характерная для АСБ световая гамма ОКТ-сигнала, наличие фиброзной капсулы). Выявляемые с помощью ОКТ различия в морфологии патологических процессов и времени их возникновения могут иметь существенное значение для прогностической значимости и выбора оптимальной тактики лечения таких пациентов.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Muramatsu T, Onuma Y, Zhang YJ, et al. Progress in treatment by percutaneous coronary intervention: the stent of the future. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(6):483-96. doi:10.1016/j.rec.2012.12.009.
2. Nakamura D, Yasumura K, Nakamura H, et al. Different neoatherosclerosis patterns in drug-eluting- and bare-metal stent restenosis — optical coherence tomography study. *Circ J.* 2019;83(2):313-9. doi:10.1253/circj.CJ-18-0701.
3. Yahagi K, Kolodgie FD, Otsuka F, et al. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:79-98. doi:10.1038/nrcardio.2015.164.
4. Mazin I, Paul G, Asher E. Neoatherosclerosis — From basic concept to clinical implication. *Thromb Res.* 2019;178:12-6. doi:10.1016/j.thromres.2019.03.016.
5. Shlofmitz E, Iantorno M, Waksman R. Restenosis of drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007023. doi:10.1161/circinterventions.118.007023.
6. Cui Y, Liu Y, Zhao F, et al. Neoatherosclerosis after drug-eluting stent implantation: roles and mechanisms. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:5924234. doi:10.1155/2016/5924234.
7. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, et al. In-stent Neoatherosclerosis. A final common pathway of late stent failure. *JACC* 2012;59(23):2051. doi:10.1016/j.jacc.2011.10.909.
8. Komiyama H, Takano M, Hata N, et al. Neoatherosclerosis: Coronary stents seal atherosclerotic lesions but result in making a new problem of atherosclerosis. *World J Cardiol.* 2015;7(11):776-83. doi:10.4330/wjc.v7i11.776.
9. Xhepa E, Byrne RA, Rivero F, et al. Qualitative and quantitative neointimal characterization by optical coherence tomography in patients presenting with in-stent restenosis. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(9):1059-68. doi:10.1007/s00392-019-01439-5.
10. Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, et al. Neoatherosclerosis: overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment. *Eur Heart J.* 2015;36(32):2147-59. doi:10.1093/eurheartj/ehv205.
11. Buccheri D, Piraino D, Andolina G, et al. Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment. *J Thorac Dis.* 2016;8(10):E1150-62. doi:10.21037/jtd.2016.10.93.
12. Komkov AA, Mazaev VP, Ryazanova SV. Neoatherosclerosis in the stent. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(6):626-33. (In Russ.) Комков А.А., Мазаев В.П., Рязанова С.В. Неоатеросклероз в стенте. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(6):626-33. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-6-626-633.