

## ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Нифонтов Е. М.<sup>1</sup>, Трусов И. С.<sup>1</sup>, Хачикян Т. Т.<sup>1</sup>, Бирюков А. В.<sup>1</sup>,  
Красичков А. С.<sup>1,2</sup>, Шаповалова Д. С.<sup>1</sup>, Сердюкова И. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» имени В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Трусов Иван Сергеевич,  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. ак. И. П. Павлова Минздрава России,  
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург,  
Россия, 197022.  
E-mail: dr.getsuga@gmail.com

Статья поступила в редакцию 15.11.2023  
и принята к печати 19.12.2023.

### Резюме

**Актуальность.** Известно, что как субклинический гипотиреоз (СГТ), так и субклинический тиреотоксикоз (СТТ) могут влиять на исходы ишемической болезни сердца. Целесообразность рутинного определения тиреоидного статуса у пациентов, не имеющих очевидных признаков тиреоидной дисфункции, при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКСбпST) для оценки влияния на состояние имплантированных стентов не доказана. **Цель.** Оценить влияние субклинического гипотиреоза и субклинического тиреотоксикоза на потерю просвета и степень эндотелизации стентов с лекарственным покрытием после стентирования по поводу ОКСбпST. **Материалы и методы.** В исследование включено 173 пациента, экстренно стентированных по поводу ОКСбпST, которым в дальнейшем в течение года выполнялось повторное коронарографическое исследование в плановом или экстренном порядке с прицельной оценкой состояния установленных стентов. У 40 больных с эверолимус-покрытыми стентами через  $6,3 \pm 0,3$  месяца после стентирования оценивалось состояние коронарных артерий методом оптической когерентной томографии (ОКТ). У всех включенных в исследование лиц оценивался тиреоидный статус. **Результаты.** СГТ выявлен у 8 (21,6 %) пациентов с потерей просвета в зоне стента и у 26 (19,1 %) — без потери просвета,  $p = 0,73$ . СТТ выявлен соответственно у 2 (5,4 %) и 3 (2,2 %) пациентов,  $p = 0,30$ . Прогностический анализ, выполненный методом логистической регрессии с принудительным включением ряда показателей в качестве предикторов потери просвета, выделил параметры Syntax Score I, диаметр стента, количество пораженных коронарных артерий. Влияния тиреоидного статуса на потерю просвета не обнаружено. У пациентов с субклиническим гипотиреозом по данным ОКТ выявлена недостаточная эндотелизация эверолимус-покрытых стентов через 6 месяцев после стентирования по поводу ОКСбпST. Процент непокрытых страт стента зависел от уровня ТТГ ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,007$ ). Чем выше был уровень ТТГ, тем выше был показатель индекса заживления и тем хуже была эндотелизация стента ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,016$ ). **Заключение.** Таким образом, рутинное определение показателей тиреоидного статуса у больных с ОКСбпST с целью выявления

субклинической тиреоидной дисфункции не позволяет получить значимой прогностической информации относительно риска потери просвета имплантированных стентов. Учитывая потенциальный риск тромботических осложнений, ассоциированных с недостаточной эндотелизацией эверолиму-покрытых стентов при наличии субклинического гипотиреоза, по-видимому, целесообразно его выявление при решении вопроса о деэскалации антитромботической терапии. Остается открытым вопрос о необходимости коррекции параметров субклинической тиреоидной дисфункции с целью модификации прогноза.

**Ключевые слова:** ОКСбпСТ, оптическая когерентная томография, потеря просвета, реваскуляризация, субклинический гипертиреоз, субклинический гипотиреоз, ТТГ.

*Для цитирования:* Нифонтов Е.М., Трусов И.С., Хачикян Т.Т. и др. Влияние субклинической тиреоидной дисфункции на ремоделирование коронарных артерий после стентирования при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. Трансляционная медицина. 2023;10(6):484-494. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-6-484-494. EDN: EQPNGU

## THE INFLUENCE OF THYROID STATUS ON LONG-TERM COMPLICATIONS AFTER STENTING IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION

Evgeniy M. Nifontov<sup>1</sup>, Ivan S. Trusov<sup>1</sup>, Tatevik T. Khachikyan<sup>1</sup>,  
Alexey V. Biryukov<sup>1</sup>, Alexandr S. Krasichkov<sup>1,2</sup>,  
Diana S. Shapovalova<sup>1</sup>, Irina A. Serdiukova<sup>2</sup>

**Corresponding author:**

Ivan S. Trusov,  
Academician I. P. Pavlov First Saint  
Petersburg State Medical University,  
Lyva Tolstogo str., 6–8, Saint Petersburg,  
Russia, 197022.  
E-mail: dr.getsuga@gmail.com

<sup>1</sup> Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical  
University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint Petersburg Electrotechnical University “LETI”, Saint Petersburg,  
Russia

Received 15 November 2023; accepted  
19 December 2023.

### Abstract

**Background.** It is known that both subclinical hypothyroidism (SHT) and subclinical thyrotoxicosis (STT) can influence the outcome of coronary heart disease. The feasibility of routinely determining thyroid status in patients without obvious signs of thyroid dysfunction with acute coronary syndrome without ST-segment elevation (NSTEACS) to assess the effect on the status of implanted stents has not been determined. **Objective.** To evaluate the effect of subclinical hypothyroidism and subclinical thyrotoxicosis on lumen loss and the degree of endothelialization of drug-eluting stents after stenting for NSTE-ACS. **Design and methods.** The study included 173 patients who were urgently stented for NSTE-ACS, and who subsequently underwent repeat coronary angiography within a year on a planned or emergency basis with a targeted assessment of the condition of the installed stents. In 40 patients with everolimus-eluting stents, the condition of the coronary arteries was assessed 6.3 + 0.3 months after stenting using optical coherence tomography (OCT). All patients included in the study had their thyroid status assessed. **Results.** SHT was detected in 8 (21.6 %) patients with loss of lumen in the stent area and in 26 (19.1 %) patients without loss of lumen,  $p = 0.73$ . STT was detected in 2 (5.4 %) and 3 (2.2 %) patients, respectively,  $p = 0.30$ . A prognostic analysis performed by logistic regression with forced inclusion as predictors of lumen loss identified the parameters Syntax Score I, stent diameter, and the number of affected coronary arteries. No effect of thyroid status on lumen loss was found. In patients with subclinical hypothyroidism, OCT data revealed insufficient endothelialization of everolimus-eluting stents 6 months after stenting for

NSTE-ACS. The percentage of uncovered stent struts depended on TSH levels ( $r = 0.42$ ,  $p = 0.007$ ). The higher the TSH level, the higher the healing index and the worse the stent endothelialization ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.016$ ). **Conclusion.** Thus, routine determination of thyroid status indicators in patients with NSTE-ACS in order to identify subclinical thyroid dysfunction does not provide significant prognostic information regarding the risk of lumen loss of implanted stents. Considering the potential risk of thrombotic complications associated with insufficient endothelialization of everolimus-eluting stents in the presence of subclinical hypothyroidism, it seems advisable to identify it when deciding on de-escalation of antithrombotic therapy. The question remains open about the need to correct the parameters of subclinical thyroid dysfunction in order to modify the prognosis.

**Key words:** lumen loss, NSTE-ACS, optical coherence tomography, revascularization, subclinical hyperthyroidism, subclinical hypothyroidism, TSH.

*For citation: Nifontov EM, Trusov IS, Khachikyan TT, et al. The influence of thyroid status on long-term complications after stenting in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2023;10(6):484-494 (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-6-484-494. EDN: EQPNGU*

**Список сокращений:** ИЗ — индекс заживления, ОКСбпСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСпСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКТ — оптическая когерентная томография, СГТ — субклинический гипотиреоз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СТТ — субклинический тиреотоксикоз, ТТГ — тиреотропный гормон, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

### Введение

Несмотря на значительный прогресс в лечении острого коронарного синдрома (ОКС), обусловленный внедрением эффективных алгоритмов экстренной помощи и, прежде всего, применением своевременной реваскуляризации миокарда, остаточный риск развития неблагоприятных исходов сохраняется на недопустимо высоком уровне [1, 2]. Примечательно, что неблагоприятные события у лиц, перенесших ОКСбпСТ в течение ближайшего года, развиваются чаще, чем при ОКСпСТ [2, 3]. Снижению риска повторных коронарных событий способствует использование современных типов стентов. Между тем, несмотря на модификацию платформ и антипролиферативных покрытий стентов, сохраняется риск повторных неблагоприятных коронарных событий.

Существует множество факторов, влияющих на риск развития поздних осложнений коронарных вмешательств, в частности тип установленного стента, особенности оперативного вмешательства на коронарных артериях (сложные бифуркационные стентирования, установка нескольких стентов одновременно, открытие хронических окклюзий,

неполное расправление стентов), а также сопутствующие заболевания пациентов, например, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек и др. [4, 5]. Несомненно, важно выявлять известные сопутствующие заболевания и состояния, нарушающие процессы формирования неоинтимы [6], а также искать новые предикторы потери просвета коронарных артерий и оценивать степень их влияния на исходы стентирования.

Потенциальным и пока малоизученным фактором риска неблагоприятных исходов коронарного стентирования является патология тиреоидного статуса пациента. Известно, что гипотиреоз приводит к увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений, поскольку ассоциирован с повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. У пациентов с гипотиреозом также чаще встречается многососудистое поражение коронарного русла [7]. Как гипертиреоз, так и гипотиреоз могут вызывать или ухудшать ССЗ, включая аритмии, ишемическую болезнь сердца и сердечную недостаточность, что увеличивает риск заболеваемости и смертности [8, 9, 12]. При ОКС аномальная функция щитовидной железы ассоциируется с более длительным пребыванием в стационаре, развитием сердечной недостаточности и более высокой летальностью [10].

Известно, что субклинические варианты дисфункции щитовидной железы, включающие субклинический гипертиреоз (СГТ) и субклинический тиреотоксикоз (СТТ), более распространены, чем клинически очерченные формы. Сведения о прогностическом значении данной патологии достаточно противоречивы. Есть данные о том, что при СГТ обнаруживается более тяжелое поражение ко-

ронарных артерий и чаще развиваются серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события при ОКСбпСТ с ЧКВ [11]. Другое исследование указывает на более частое выявление признаков нестабильности бляшек и ремоделирования коронарных артерий с увеличением частоты реваскуляризации при наличии гипертиреоза по сравнению с эутиреозом [13]. Между тем, другие авторы указывают на отсутствие существенного влияния как СГТ, так и СТТ на развитие сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС [14].

Таким образом, уточнение влияния тиреоидного статуса на исходы стентирования коронарных артерий представляется актуальной клинической проблемой, которая исследована явно недостаточно, в частности, у пациентов с острым коронарным синдромом и при использовании стентов с различным лекарственным покрытием. В настоящее время не ясно, как субклиническая тиреоидная дисфункция влияет на состояние эндотелизации и потерю просвета стентированных сегментов коронарных артерий у пациентов с ОКСбпСТ, в частности, с применением эверолимус-покрытых стентов с оценкой методом прямой коронарной визуализации.

#### Цель исследования

Оценить влияние субклинического гипотиреоза и субклинического тиреотоксикоза на потерю просвета и степень эндотелизации стентов с лекарственным покрытием после стентирования по поводу ОКСбпСТ.

#### Материалы и методы

В исследование включено 173 пациента, экстренно стентированных по поводу ОКСбпСТ, которым в дальнейшем в течение года выполнялось повторное коронарографическое исследование в плановом или экстренном порядке с прицельной оценкой состояния установленных стентов. Больные получали лечение согласно локальному протоколу, в которое в обязательном порядке входила двойная антиагрегантная терапия, высокоинтенсивная терапия статинами, бета-блокаторами и ингибиторами АПФ при отсутствии противопоказаний. В качестве основного показателя оценивалась потеря просвета стентированного сегмента артерии, которая определялась как сужение просвета в зоне ранее установленного стента более 50 % от исходного диаметра не ранее чем через месяц от стентирования.

В отдельную подгруппу проспективного наблюдения включили 40 пациентов с ОКСбпСТ, которым были установлены стенты с лекарственным покрытием, содержащие эверолимус. Повторные

визиты осуществлялись через 6 месяцев и через 1 год. В среднем через  $6,3 \pm 0,3$  месяца после стентирования в этой группе выполнялась оптическая когерентная томография (ОКТ) с прицельной оценкой ранее стентированного сосуда и определением степени эндотелизации, индекса заживления и показателя поздней потери просвета.

Эхокардиография выполнялась на аппарате VIVID 7 (General Electrics, США) по стандартному протоколу исследования.

Коронароангиография выполнялась преимущественно с применением радиального, реже феморального доступа на ангиографических установках Innova 3100 (General Electrics) или Allura Xper FD20 (Phillips), с записью шести стандартных проекций для бассейна левой коронарной артерии и двух проекций для правой коронарной артерии.

ОКТ выполнялась с использованием аппарата ОКТ в частотной области Terumo Lunawave (Terumo Corporation) с применением катетеров FastView. В ходе получения изображения использовался метод замещения крови контрастным веществом Ультравист, тракция осуществлялась в автоматическом режиме со скоростью 20 мм/с с получением поперечных срезов с шагом 0,2 мм. Обработка полученного изображения проводилась с применением встроенного программного обеспечения с визуальным контролем и коррекцией полученных результатов.

Всего проанализировано 35 431 страта стентов в 4068 срезах, полученных при оценке изображений ОКТ. Для каждой страты оценивался факт покрытия неоинтимой, наличие или отсутствие мальпозиции страты. Объемные внутрипросветные дефекты определялись как дополнительные образования в просвете сосуда различной оптической плотности в соответствии с рекомендациями по анализу ОКТ. Индекс заживления (ИЗ) для каждого стента высчитывался по формуле:  $ИЗ = [\% ВД \times 4] + [\% МН \times 3] + [\% Н \times 2] + [\% МП]$ , где % ВД — процент внутрипросветных дефектов наполнения; % МН — процент мальпозированных непокрытых страт; % Н — процент непокрытых страт, прилежащих к сосудистой стенке; % МП — процент мальпозированных покрытых страт [15, 16].

Всем включенным в исследование пациентам оценивался тиреоидный статус. Уровень ТТГ определялся методом ИФА на анализаторе Beckman Coulter (Япония), свободные Т3 и Т4 — на ACCESS IMMUNOASSAY SYSTEMS. За нормальный уровень ТТГ принимались значения от 0,4 до 3,5 мМЕ/л. Уровень ТТГ менее 0,4 мМЕ/л соответствовал низкому значению ТТГ и при нор-

мальном уровне свободного Т4 трактовался как СТТ. Уровень ТТГ более 3,5 мМЕ/л соответствовал СГТ при условии нормального уровня свободного Т4.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обе-

спечения SPSS Statistic 23. Для параметрических показателей применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с проверкой равенства дисперсий с помощью теста Левена. Ненормально распределенные показатели оценивались посредством двустороннего теста Вилкоксона. Для ана-

**Таблица 1. Основные клинико-демографические характеристики пациентов с ОКСбпСТ**

**Table 1. Main clinical and demographic characteristics of patients with NSTEMACS**

Показатель	Группы больных		p
	С потерей просвета (n = 37), n (%)	Без потери просвета (n = 136), n (%)	
Женский пол	16 (43,2 %)	52 (38,2 %)	0,58
Возраст, годы	62,59 ± 11,62	62,7 ± 9,23	0,90
Сахарный диабет	11 (29,7 %)	33 (24,3 %)	0,49
Курение	15 (40,5 %)	50 (36,8 %)	0,61
Инфаркт миокарда как исход ОКС	8 (21,6 %)	20 (14,7 %)	0,31
Фракция выброса левого желудочка (по Simpson), %	56,1 ± 9,1	59,0 ± 9,3	0,10

Примечание: p — достоверность различий.

Note: p — significance of differences.

**Таблица 2. Основные характеристики коронарного русла и стентов, установленных в связи с ОКСбпСТ**

**Table 2. Main characteristics of the coronary bed and stents installed in connection with NSTEMACS**

Показатель	Группы больных		p
	С потерей просвета (n = 37), n (%)	Без потери просвета (n = 136), n (%)	
Степень поражения коронарных артерий			
1. Однососудистое	11 (29,7 %)	15 (11 %)	1,2 = 0,07
2. Двухсосудистое	7 (18,9 %)	27 (19,9 %)	1,3 = 0,005
3. Многососудистое	19 (51,4 %)	94 (69,1 %)	2,3 = 0,61
Значение Syntax Score I	16,8 ± 9,5	20,1 ± 9,2	0,06
Тип установленного стента			
1. Эверолимус с постоянным полимером	18 (48,6 %)	69 (50,7 %)	1,2 = 0,76
2. Эверолимус с биополимером	6 (16,2 %)	27 (19,9 %)	1,3 = 0,61
3. Сиролимус	12 (32,4 %)	37 (27,2 %)	1,4 = 0,83
4. Зотаролимус	1 (2,7 %)	3 (2,2 %)	2,3 = 0,49
			2,4 = 0,74
			3,4 = 0,98
Диаметр стента, мм	2,9 ± 0,5	3,0 ± 0,5	0,09
Длина стентированного сегмента, мм	34,6 ± 19,5	36,2 ± 21,3	0,63

Примечание: p — достоверность различий.

Note: p — significance of differences.

лиза дискретных величин использовался критерий  $\chi$ -квадрат, при невозможности его применения — точный критерий Фишера. 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.

### Результаты

Из 173 пациентов при повторной коронарографии потеря просвета за счет рестеноза или коронарного тромбоза зафиксирована у 37 человек (21,4 %), у 136 больных (78,6 %) сужения просвета стентированного сегмента не выявлено. Значимых различий в сроках между стентированием и повторной коронарографией в группах не было ( $183 \pm 102$  дня в группе с потерей просвета стента,  $186 \pm 126$  дня в группе без потери просвета,  $p = 0,90$ ). Группы пациентов достоверно не различались по полу, возрасту, основным данным анамнеза (табл. 1).

У пациентов с потерей просвета ранее стентированного сегмента чаще обнаруживалось одностороннее поражение коронарных артерий. Потеря просвета в пределах стента не зависела от его типа (табл. 2).

При оценке тиреоидного статуса у 5 пациентов (2,9 % от числа всех больных) выявлен СТТ, у 34 (19 %) — СГТ. Основные данные по тиреоидному статусу представлены в таблице 3.

При выполнении логистического регрессионного анализа с оценкой полной модели влияния тиреоидного статуса на потерю просвета не обнаружено. Наибольшее влияние на вероятность потери просвета в области стента оказывали степень поражения коронарных артерий, диаметр установ-

ленного стента, а также уровень С-реактивного белка. Прогностический анализ, выполненный методом логистической регрессии с принудительным включением в качестве предикторов потери ряда показателей, выделил параметры Syntax Score I, диаметр стента, количество пораженных коронарных артерий. Представленная модель продемонстрировала высокую статистическую значимость ( $\chi^2 = 69$ ,  $p < 0,001$ ). Качество модели характеризуют: критерий согласия Хосмера-Лемешова ( $\chi^2 = 20,6$ ,  $p = 0,008$ ), коэффициент множественной детерминации ( $R^2$  Найджелкерка = 0,443).

Для полученной модели логистической регрессии пара выражений описывает вероятность прогнозируемой потери просвета. Конечная точка = 1 р:

$$p = 1/(1 + \exp(-z)) \quad (1),$$

$$z = -0,391 \cdot x_1 - 0,06 \cdot x_2 - 0,013 \cdot x_3 + e, \quad (2),$$

где  $z$  — уравнение регрессии (2), основанное на наблюдаемой выборке;

$x_1$  — количество пораженных артерий;

$x_2$  — диаметр стента;

$x_3$  — Syntax Score I;

$e$  — случайная ошибка.

По результатам ОКТ, выполненной у 40 больных через  $6,3 \pm 0,3$  месяца после имплантации эверолимус-покрытых стентов, было установлено, что процент непокрытых страт стента зависел от уровня ТТГ ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,007$ ). Чем выше был уровень ТТГ, тем выше был показатель индекса заживления и тем хуже была эндотелизация стента ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,016$ ). У пациентов с СГТ, выявленным у 8 человек, толщина неоинтимы и степень потери просвета не зависела от тиреоидного статуса (табл. 4).

При этом показатели индекса заживления и число непокрытых страт стента при наличии

Таблица 3. Тиреоидный статус в зависимости от потери просвета стентированной артерии

Table 3. Thyroid status depending on the loss of lumen of the stented artery

Показатель	Группы больных		P
	С потерей просвета (n = 37), n (%)	Без потери просвета (n = 136), n (%)	
Уровень ТТГ, мМЕ/мл	2,395 (0,114; 6,338)	2,193 (0,114; 7,163)	0,13
СГТ	8 (21,6 %)	26 (19,1 %)	0,73
СТТ	2 (5,4 %)	3 (2,2 %)	0,30

Примечание: ТТГ — тиреотропный гормон, p — достоверность различий.

Note: TSH is thyroid — stimulating hormone, p — significance of differences.

СГТ были достоверно выше, чем у пациентов с эутиреозом (рис. 1, 2).

### Обсуждение

Стентирование коронарных артерий при ОКС позволяет избежать развития инфаркта миокар-

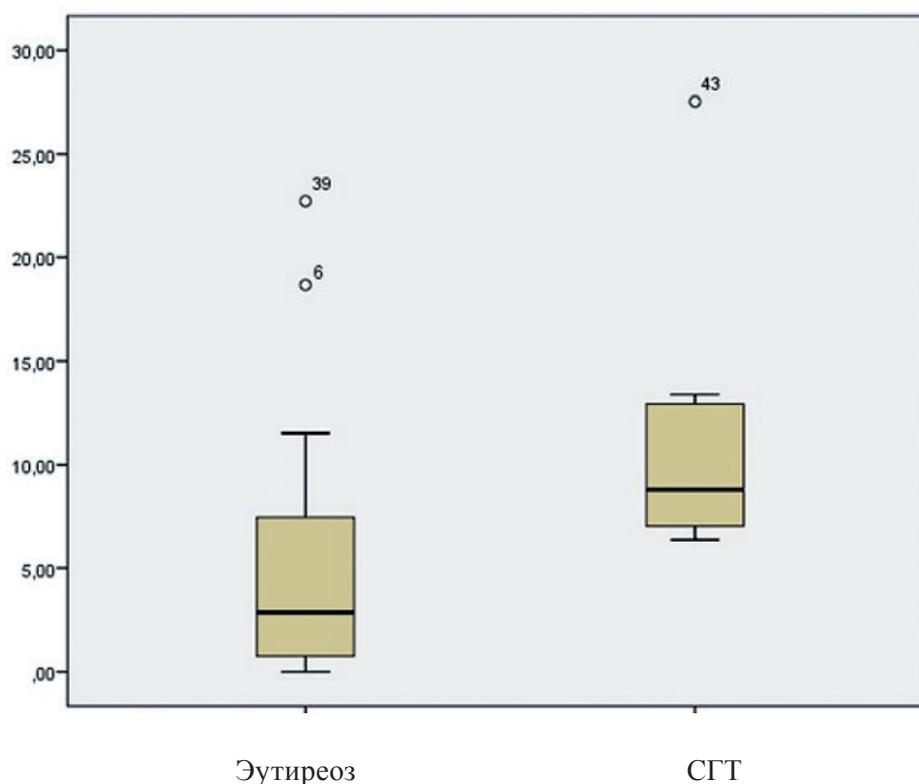
да или уменьшить объем некроза, но и сама имплантация стента может приводить к развитию отдаленных осложнений и повторных инфарктов. Рестеноз внутри стента возникает в 2–10 % случаев ЧКВ, что требует повторной реваскуляризации миокарда. В качестве предикторов потери просве-

**Таблица 4. Состояние коронарных стентов, по данным ОКТ, в зависимости от тиреоидного статуса**

**Table 4. Condition of coronary stents according to OCT data depending on the thyroid process**

Показатель	Группы больных		P
	СГТ (n = 8), n (%)	Эутиреоз (n = 32), n (%)	
Процент непокрытых страт, %	11,4 ± 7,0	4,8 ± 5,5	0,007
Индекс заживления	32,0 ± 13,6	15,6 ± 17,1	0,016
Средняя потеря просвета, %	7,3 ± 4,8	11,7 ± 9,1	0,19
Максимальная потеря просвета, %	18,9 ± 7,3	26,5 ± 14,9	0,17

% Процент непокрытых страт



**Рис. 1. Процент непокрытых страт эверолимус-покрытых стентов, по данным ОКТ, при эутиреозе и СГТ**

**Figure 1. Percentage of uncovered struts of everolimus-eluting stents according to OCT data in euthyroidism and SHT**

та внутри стента выделяют тип стента, наличие сахарного диабета, предыдущую операцию шунтирования и малый калибр сосудов [17].

В анализируемой нами выборке сужение просвета ранее стентированной коронарной артерии отмечалось в каждом третьем случае. Это можно объяснить тем, что в данное исследование большей частью включались пациенты, перенесшие ОКСбпСТ, у которых на момент повторной госпитализации имелись показания для повторной коронарографии. При этом стоит отметить, что повторно в стационар обращались 15 % больных от числа всех лиц, которые были госпитализированы с ОКС. Согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда всем пациентам показано имплантировать стенты с лекарственным покрытием [18]. В своей работе мы использовали только покрытые стенты, включая стенты последних поколений. Мы не обнаружили зависимости потери просвета стентированных сосудов от вида антипролиферативного покрытия и типа платформ стентов, а также большинства клини-

ко-анамнестических характеристик пациентов. В числе наиболее значимых предикторов потери просвета выступил малый диаметр стента. Обнаружилось отрицательное значение параметров Syntax Score I и количества пораженных коронарных артерий в отношении потери просвета. Следует подчеркнуть, что в качестве конечных точек мы оценивали параметры ремоделирования стентированных сосудов, а не клинические исходы. По-видимому, предикторы потери просвета могут отличаться от установленных для неблагоприятных клинических исходов.

Примечательно, что параметры тиреоидного статуса в решающее правило не вошли. Это вполне соответствует результатам крупного проспективного многоцентрового обсервационного исследования с включением 1802 пациентов с ОИМпСТ и ОИМбпСТ (17,3 % из них имели СГТ и 1,2 % — СТТ), согласно которому влияния на клинические исходы тиреоидная дисфункция не оказала [14]. Аналогичные результаты получены и в проспективном когортном исследовании с участием

% Индекс заживления

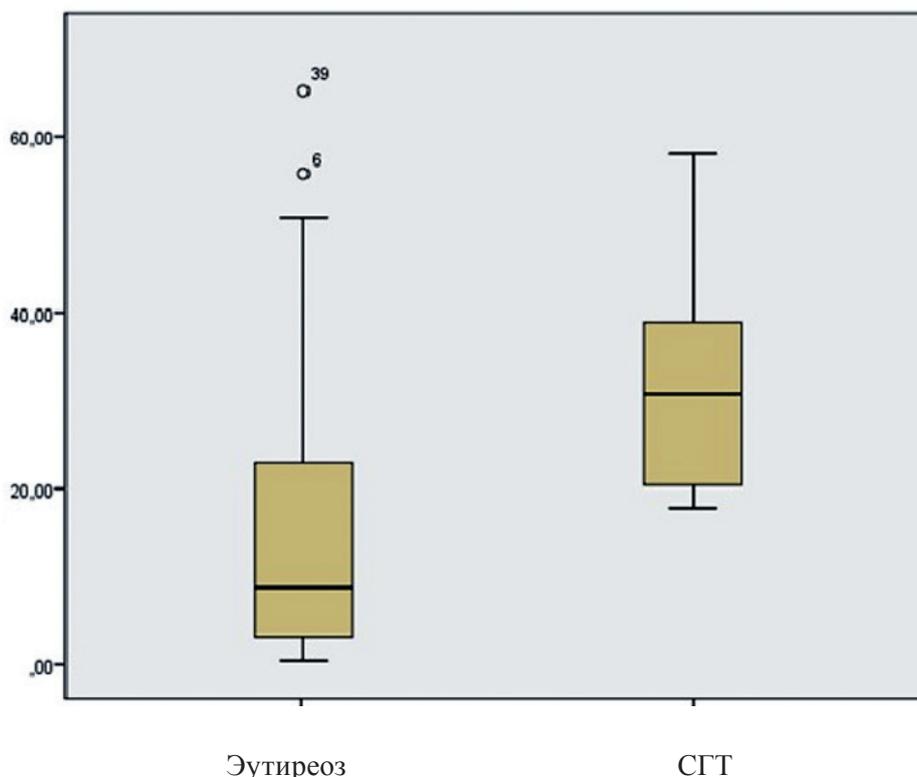


Рис. 2. Индекс заживления эверолимуc-покрытых стентов, по данным ОКТ, при эутиреозе и СТТ

Figure 2. Healing index of everolimus-eluting stents according to OCT data in euthyroidism and STT

1560 пациентов с острым коронарным синдромом, которым было выполнено ЧКВ. Частота развития неблагоприятных исходов, включающих смерть от всех причин, сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда и потребность во внеплановой реваскуляризации, от наличия СГТ или СТТ не зависела [19]. Примечательно, что в обоих исследованиях в качестве сильного предиктора неблагоприятных клинических событий выступил синдром низкого ТЗ. Как известно, при ОКС низкие уровни ТЗ при нормальных значениях ТТГ трактуются как проявление синдрома эутиреоидной патологии, обусловленной проявлением острого ССЗ, не связанного с щитовидной железой. Именно этот показатель может быть использован для прогнозирования исходов ОКС [19, 20]. Традиционно основанием для определения уровня тиреоидных гормонов является отклонение в содержании ТТГ. В нашей работе значение этого феномена не исследовалось. Учитывая, что частота синдрома низкого ТЗ среди больных с ОКС, как показано в данных работах, невелика (1,2–3,9 %), целесообразность его выявления вызывает сомнение.

У 40 больных через 6 месяцев после имплантации проведена прямая визуализация зоны эверолиму-содержащих стентов. Именно в эти сроки обычно обсуждается вопрос о деэскалации антитромботической терапии. ОКТ не выявила существенной потери просвета, однако у пациентов с СГТ обнаружены признаки недостаточной эндотелизации страт стента, что можно связать с вероятным торможением репаративных процессов. Данная находка относится к исследованным нами эверолиму-покрытым стентам, но, по-видимому, должна стать основанием для оценки влияния СГТ на эндотелизацию и других видов стентов с лекарственным покрытием.

### Заключение

Таким образом, рутинное определение показателей тиреоидного статуса у больных с ОКСбпСТ для выявления субклинической тиреоидной дисфункции не позволяет получить значимой прогностической информации относительно риска потери просвета имплантированных стентов.

Между тем, у пациентов с СГТ выявлена недостаточная эндотелизация эверолиму-покрытых стентов через 6 месяцев после стентирования по поводу ОКСбпСТ. Учитывая потенциальный риск тромботических осложнений, по-видимому, целесообразно выявление СГТ у таких пациентов при решении вопроса о деэскалации антитромботической терапии.

При этом остается открытым вопрос о целесообразности коррекции параметров субклинической дисфункции с целью модификации прогноза.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Финансирование/Funding

Работа выполнена в рамках Государственного задания: «Механизмы повышения устойчивости к ишемическому/реперфузионному повреждению головного мозга и сердца в эксперименте *in vivo* и разработка наиболее эффективных методов снижения ишемической нагрузки на миокард» (121032200171-6). / The work was carried out within the framework of the State assignment: “Mechanisms for increasing resistance to ischemic/reperfusion injury of the brain and heart in an *in vivo* experiment and the development of the most effective methods for reducing ischemic load on the myocardium” (121032200171-6).

### Список литературы / References

1. Tsai I-T, Wang C-P, Lu Y-C, et al. The burden of major adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):1. DOI: 10.1186/s12872-016-0436-7.
2. Abramova OV, Sayganov SA. Comparison of outcomes of revascularization in acute coronary syndrome after primary coronary angioplasty// *Bulletin of the North-Western State Medical University named after A. I. Mechnikov.* 2020. Vol. 12. No. 1. P. 21–30. In Russian [Абрамова О.В., Сайганов С.А. Сравнение исходов реваскуляризации при остром коронарном синдроме после первичной коронарной ангиопластики // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова.* 2020. Т. 12. №. 1. С. 21–30].
3. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation.* 2017;136(20):1908–1919. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798.
4. Räber L, Jüni P, Nüesch E, et al. Long-term comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents for coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(21):2143–2151. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.023.
5. Buccheri D, Piraino D, Andolina G, Cortese B. Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment. *J Thorac Dis.* 2016;8(10):E1150–E1162. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.93.

6. Shumakov DV, Shekhyan GG, Zybin DI, et al. Late complications of percutaneous coronary interventions // *Breast Cancer*. 2020. Vol. 28. No. 10. P. 25–28. In Russian [Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И. и др. Поздние осложнения чрескожных коронарных вмешательств // *РМЖ*. 2020. Т. 28. № 10. С. 25–28].
7. Volkova AR, Dora SV, Berkovich OA, et al. // *Therapy*. Subclinical hypothyroidism — a new cardiovascular risk factor. 2016. Vol. 6. No. 10. P. 23–28. In Russian [Волкова А.Р., Дора С.В., Беркович О.А. и др. // *Терапия*. Субклинический гипотиреоз — новый фактор сердечно-сосудистого риска. 2016. Т. 6. № 10. С. 23–28].
8. Cappola AR, Desai AS, Medici M, et al. Thyroid and Cardiovascular Disease: Research Agenda for Enhancing Knowledge, Prevention, and Treatment. *Circulation*. 2019;139(25):2892–2909. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036859.
9. Li W, He Q, Zhang H, et al. Thyroid-stimulating hormone within the normal reference range has a U-shaped association with the severity of coronary artery disease in nondiabetic patients but is diluted in diabetic patients. *J Investig Med*. 2023;71(4):350–360. DOI: 10.1177/10815589221149187.
10. Paudel N, Alurkar VM, Kaffle R, et al. Thyroid profile as a marker of poor prognostic factor in patients with acute coronary syndrome: a tertiary care hospital based observational study. *Nepal Hear J*. 2018 May 8;15(1):39–41. DOI: 10.3126/njh.v15i1.19715.
11. Halilčević M, Begić E, Džubur A, et al. Relation between thyroid hormonal status, neutrophillymphocyte ratio and left ventricular systolic function in patients with acute coronary syndrome. *Med Glas (Zenica)*. 2023 Feb 1;20(1). DOI: 10.17392/1543-22.
12. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):799–809. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.402.
13. Beyer C, Plank F, Friedrich G, et al. Effects of Hyperthyroidism on Coronary Artery Disease: A Computed Tomography Angiography Study. *Can J Cardiol*. 2017;33(10):1327–1334. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.07.002.
14. Jabbar A, Ingoe L, Thomas H, et al. Prevalence, predictors and outcomes of thyroid dysfunction in patients with acute myocardial infarction: the ThyrAMI-1 study. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(6):1209–1218. DOI: 10.1007/s40618-020-01408-0.
15. Smirnov KA, Biryukov AV, Ivanchenko RD. History of development and comparative assessment of modern stents for coronary arteries. *Circulatory pathology and cardiac surgery*. 2019. Т. 23. No. 1S. P. 9–17. In Russian [История развития и сравнительная оценка современных стентов для коронарных артерий / К. А. Смирнов, А. В. Бирюков, Р. Д. Иванченко и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019. Т. 23, № 1S. С. 9–17].
16. Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J*. 2016;37(15):1208–1216. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv711.
17. Ullrich H, Olschewski M, Münzel T, Gori T. Coronary In-Stent Restenosis: Predictors and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(38):637–644. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0254.
18. Izhakov E, Zahler D, Rozenfeld KL, et al. Unknown Subclinical Hypothyroidism and In-Hospital Outcomes and Short- and Long-Term All-Cause Mortality among ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Clin Med*. 2020;9(12):3829. DOI: 10.3390/jcm9123829.
19. Cao Q, Jiao Y, Yu T, Sun Z. Association between mild thyroid dysfunction and clinical outcome in acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol J*. 2020;27(3):262–271. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0097.
20. Arambam P, Kaul U, Ranjan P, Janardhanan R. Prognostic implications of thyroid hormone alterations in acute coronary syndrome — A systematic review. *Indian Heart J*. 2021 Mar-Apr;73(2):143–148. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.11.147. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33865509; PMCID: PMC8065368.

#### Информация об авторах:

Нифонтов Евгений Михайлович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, заведующий лабораторией неотложной кардиологии института сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И. П. Павлова Минздрава России;

Трусов Иван Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И. П. Павлова Минздрава России;

Хачикян Татевик Тиграновна, клинический ординатор второго года кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И. П. Павлова Минздрава России;

Бирюков Алексей Владимирович, к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И. П. Павлова Минздрава России;

Красичков Александр Сергеевич, д.т.н., старший научный сотрудник лаборатории неотложной кардиологии НИИ ССЗ, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И. П. Павлова Минздрава России; доцент кафедры радиотехнических систем, СПбГЭТУ «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина);

Шаповалова Диана Сергеевна, студент 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И. П. Павлова Минздрава России;

Сердюкова Ирина Анатольевна, аспирант кафедры радиотехнических систем, СПбГУ «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина).

**Authors information:**

Evgeniy M. Nifontov, MD, Professor of the Faculty Therapy Department, Head of the Laboratory of Emergency Cardiology, Institute of Cardiovascular Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.

Ivan S. Trusov, PhD, docent, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Tatevik T. Khachikyan, 2<sup>nd</sup> year cardiologist resident, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Alexey V. Biryukov, PhD, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Alexandr S. Krasichkov, Doctor of Technical Sciences, Senior researcher at the Laboratory of Emergency Cardiology, Research Institute of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education docent, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Associate Professor, Department of Radio Engineering Systems, Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI";

Diana S. Shapovalova, 6th year student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Irina A. Serdiukova, PhD student, Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI".