

Васкулярное ремоделирование и коронарный атеротромбоз. Клиническое и прогностическое значение (обзор литературы)

А.Е. Березин¹, В.В. Седень²

Запорожский государственный медицинский университет¹
Областная больница, Херсон²

Резюме. Обзор посвящен обсуждению некоторых вопросов, касающихся особенностей возникновения и прогрессирования васкулярного ремоделирования у пациентов с документированным атеросклерозом. Приводятся данные о взаимосвязи клинических исходов и различных типов васкулярного ремоделирования. Обсуждаются понятия «угрожаемой» атеромы, неадекватного и адекватного, конструктивного и экспансивного типа ремоделирования артерий.

Ключевые слова: васкулярное ремоделирование, атеросклероз, атерома, коронарные артерии, клинические исходы.

Традиционно разрыв атеромы с формированием пристеночного тромба рассматривается как одно из наиболее неблагоприятных осложнений атерогенеза, непосредственно связанных с клинической манифестацией большинства кардио-васкулярных атеротромботических событий (Tuzcu E.M., Schoenhagen P., 2003; Nicholls S.J. et al., 2007). В этой связи феномен васкулярного ремоделирования у пациентов с документированным атеросклеротическим поражением коронарных артерий преимущественно рассматривается как результат взаимодействия компонентов атеромы и структурных элементов сосудистой стенки (Gibbons G.H., Dzau V., 1994; Hong M.K. et al., 2003; Kaski J.C., 2003). В свою очередь формирование фиксированного стеноза атеромой не исчерпывает всего многообразия вариантов коронарного ремоделирования, ассоциированного с атеросклеротическим поражением (Gibbons G.H., Dzau V., 1994; Porta J., Bashore T., 1994; Gyöngyösi M. et al., 1999a). Настоящий обзор посвящен обсуждению клинического значения различных типов васкулярного ремоделирования у пациентов с документированным атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

Дефиниция васкулярного ремоделирования

Традиционно под ремоделированием артерий понимают динамические изменения citoархитектоники стенки сосуда, приводящие к деформации наружной эластической мембраны и ассоциированные с изменением просвета артерии (Hermiller J.B. et al., 1993; Gibbons G.H., Dzau V., 1994; Porta J., Bashore T., 1994). В качестве основных факторов, способствующих формированию этого феномена, рассматриваются воспалительные (васкулиты) и не воспалительные (атероскле-

ротические, гемодинамические, наследственные) причины (Burke A.P. et al., 1997; Brasselet C. et al., 2005; Detrano R. et al., 2008). Тем не менее, возникновение атеромы индуцирует манифестацию своеобразных изменений в структуре сосудистой стенки, традиционно описываемых как позитивное (адекватное, экспансивное), негативное (неадекватное, интенсивное) ремоделирование и как вариант негативное ремоделирование после компенсаторной дилатации (Pasterkamp G. et al., 1995; Nishioka T. et al., 1996; Mintz G.S. et al., 1997; Prati F. et al., 2003). Все три варианта нарушений пространственной архитектоники коронарных артерий тесно ассоциированы с видом и тяжестью их атеросклеротического поражения, а также, как частный случай, с характером используемой реваскуляризационной процедуры (аортокоронарное шунтирование, баллонная ангиопластика, стентирование) (Ge J. et al., 1993; de Smet B.J. et al., 1998; Virmani R. et al., 2000; von Birgelen C. et al., 2001).

Основные виды атером

К основным видам атером принято относить липидные полоски, неосложненные и осложненные атеросклеротические бляшки. Липидные полоски представляют собой локально депонированные в субинтима липиды, а также депозиты «пенистых» и гладкомышечных клеток. Результатом эволюции липидной полоски является фиброзная атерома, которая отличается от последней наличием вступающей в просвет сосуда относительно жесткой фиброзной покрышки и сформированным липидным ядром, содержащим свободные липиды. Атерома, ассоциированная с формированием тромба, кальцификации или кровоизлияния в липидное ядро, рассматривается как осложненная.

Понятие угрожаемой и высоко рискованной атеромы

Полагают, что прогрессирование атеросклероза осуществляется преимущественно за счет экспансии липидного ядра и аккумуляции «пенистых» клеток на его периферии в непосредственной близости от «покрышки» атеромы. При этом ее «жесткость», обусловленная накоплением коллагена, особенно в плечевой области, рассматривается как основной фактор, определяющий способность атеромы к разрыву (Burke A.P. et al., 1997). Так, при аутопсии больных с верифицированной ишемической болезнью сердца, умерших внезапно, разрыв атеромы ассоциировался с повышением соотношения общий холестерин/холестерин липопротеинов высокой плотности, тогда как такие известные факторы риска кардиоваскулярной смерти, как курение и артериальная гипертензия не продемонстрировали устойчивой корреляции с риском возникновения «угрожаемой» атеромы (vulnerable plaque).

Несмотря на то что разрыв атеромы является одной из основных причин возникновения атеротромбоза, почти в 30–40% локализацию уязвимой атеромы установить не удается. Результаты исследования A. Farb и соавторов (1996) показали, что только у 22 из 55 больных, умерших внезапно вследствие коронарного атеротромбоза, удалось идентифицировать поверхностно-эрозированную атерому, обогащенную протеогликанами с большим содержанием гладкомышечных клеток. При этом локализация атеромы соответствовала участку ишемии и некроза. У 28 пациентов структура атеромы не рассматривалась как потенциально угрожаемая к разрыву. Авторы пришли к заключению, что уязвимые атеромы обычно не подвержены выраженной кальцификации, не приводят к формированию гемодинамически значимых стенотических поражений артерий, менее инфиль-

трированы макрофагами, а также чаще идентифицируются у женщин в пост- и перименопаузальный период, чем у мужчин того же возраста.

Необходимо отметить, что покрывка атером, подвергнувшись разрыву, обычно умеренно утолщена или истончена (в среднем — $23 \pm 19 \mu\text{m}$) и в 95% случаев имеет абсолютную толщину $< 64 \mu\text{m}$. Кроме того, подобные атеромы богато инфильтрированы макрофагами и Т-лимфоцитами, а липидное ядро обогащено эстерафицированным холестерином (Burke A.P. et al., 1997). Достаточно часто выявляют новообразование сосудов из *vasa vasorum*, прорастающих в интиму атеромы со стороны адвентиции сосуда.

Несколько реже (приблизительно в 30% случаев) при проведении аутопсий выявляют несколько иной вариант атером, обычно идентифицирующихся как эрозированные атеросклеротические бляшки. Для последних характерно образование тромбоза на поверхности покрывки, отсутствие эндотелиальной выстилки при сохранении толщины последней, липидное ядро может отсутствовать вообще или обогащено протеогликанами, обычно не определяется выраженная инфильтрация Th1-зависимыми клетками. Подобные изменения часто определяются при проведении рентгенконтрастной ангиографии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с элевацией сегмента ST на электрокардиограмме до возникновения указанного события в инфаркт-зависимой артерии. Причем подобные атеромы не создают гемодинамически значимого стеноза и часто локализируются либо в проксимальных сегментах крупных коронарных артерий, либо в участках их бифуркаций. Кроме того, по данным гистологических исследований, эрозированные атеромы являются достаточно частым выявлением у женщин в возрасте младше 50 лет, умерших внезапно вследствие коронарных причин (Schoenheagen P. et al., 2000; Lakoski S.G. et al., 2007; Detrano R. et al., 2008; Ambrose J.A., Srikanth S., 2010).

Таким образом, к настоящему времени удалось идентифицировать как минимум два типа потенциально угрожаемых атером: так называемая воспалительно-измененная фиброатерома с истонченной покрывкой и эрозированная атерома (Libby P., 2005).

Необходимо отметить, что оба типа атеросклеротических бляшек существенно отличаются друг от друга не только излюбленной локализацией в коронарных артериях, но и морфологически. В то же время полагают, что процессы разрыва и эрозирования покрывки атеромы, хотя и обусловлены двумя принципиально различными механизмами, обычно завершаются формированием тромба и окклюзии сосуда. В этом контексте термины атерома высокого риска (*high-risk*) и угрожаемая (*vulnerable*) атерома обычно употребляются как синонимы, поскольку описывают риск возникновения атеротромбоза (Schaag J.A. et al., 2004). В то же время

в клинической практике широко применяются сугубо морфологические термины, такие как эрозированная атерома, атерома, ответственная за повреждение, воспалительно-измененная фиброатерома с тонкой покрывкой (*inflamed thin-cap fibroatheroma* — ИТЦФА), кальцифицированная атерома, атерома с тромбозом, которые характеризуют различные стадии процесса дестабилизации атеросклеротической бляшки (Libby P., 2005; Detrano R. et al., 2008). Тем не менее, неоднозначность в понимании и множественность сочетаемых характеристик указанных дефиниций создавали некоторые проблемы в описании особенностей патологического процесса, что потребовало создания стандартизированной концепции, касающейся формирования представлений о наличии четко определенных критериев для «осложненных» атером (Naghavi M. et al., 2006). Наиболее удачно эту задачу удалось выполнить коллективу экспертов во главе с J.A. Schaag (2004), результаты работы которых представлены в табл. 1.

При этом существует иной подход, позволяющий классифицировать типы атеросклеротического поражения, среди которых атерома не является единственной формой нарушения структуры и архитектоники сосудистой стенки (Virmani R. et al., 2000). При этом в качестве основных признаков, позволяющих идентифицировать высоко-рисковую атерому, является интрамуральный или окклюзирующий тромбоз (табл. 2).

Таким образом, общая концепция формирования атеротромбоза преимущественно основана на исключительной роли атеромы с эрозированной или разорванной покрывкой, презентующей тромбогенное содержимое некротическо-

го липидного ядра, что приводит к формированию интрамурального или окклюзирующего тромбоза. Последний рассматривается как атрибут процессов про- и антикоагулянтного гемостаза, модулированного, в частности, тканевым тромбопластином липидного ядра. В результате этих процессов наблюдается появление клинических эквивалентов атеротромбоза. Восстановление целостности фиброзной покрывки атеромы, с одной стороны, способствует ее росту, кальцификации и формированию фиксированного клинически значимого стеноза, а с другой — снижает риск тромбообразования. С одной стороны, эта концепция, несмотря на ее высочайшую прогностическую ценность, не позволяет идентифицировать атерому, определяющую клинические исходы при прогрессировании атеротромбоза. С другой стороны, появление доступной техники для проведения внутрисосудистой эхолакации благоприятно отразилось на возможности индивидуализации оценки риска манифестации атеротромботических событий, исходя из особенностей ремоделирования стенозированной сосуда.

Типы васкулярного ремоделирования, индуцированного формирующейся атеромой

Принято выделять как минимум два типа васкулярного артериального ремоделирования, так называемые позитивный (адекватный, экспансивный) и негативный (неадекватный, интенсивный) (рис. 1), а также вариант, объединяющий некоторые характеристики обоих указанных типов (негативное ремоделирование

Таблица 1

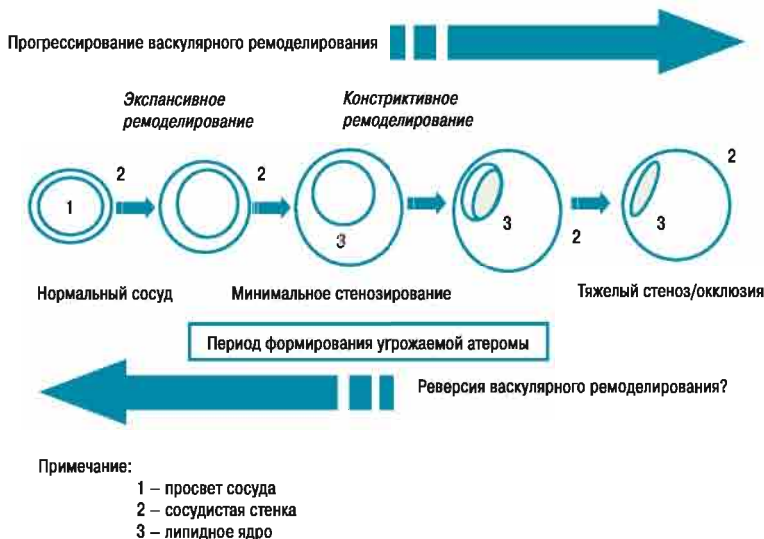
Номенклатура и дефиниции морфологических особенностей атером, ассоциированных с формированием атеротромбоза и ОКС. Модифицировано из работы J.A. Schaag и соавторов (2004)

Название атеромы	Дефиниция
Атерома, ответственная за повреждение (<i>culprit lesion</i>)	Атерома, осложненная тромбозом, распространенным в пределах сосудистой стенки, ответственная за возникновение инфаркта миокарда, внезапную сердечную смерть, нестабильную стенокардию
Эрозированная атерома (<i>eroded plaque</i>)	Атерома, обогащенная гладкомышечными клетками, протеогликанами, обычно не имеющая дополнительных дефектов покрывки, кроме отсутствия эндотелиоцитов на последней, сопровождающаяся формированием дисфункции эндотелия выше и ниже места поражения
Атерома высокого риска (<i>high-risk</i>), угрожаемая (<i>vulnerable</i>) атерома, атерома, осложненная пристеночным тромбозом (<i>thrombosis-prone plaque</i>)	Термины используются как синонимы при описании атеромы, сопровождающейся высоким риском возникновения пристеночного тромбоза и быстрого прогрессирования стенозирования сосуда
Воспалительно-измененная фиброатерома с тонкой покрывкой (<i>inflamed thin-cap fibroatheroma</i> — ИТЦФА)	Атерома с истонченной покрывкой, обогащенная липидами и клетками воспалительного происхождения, с некрозом ядра. Термин часто используется для описания угрожаемой по возникновению тромбоза атеромы
Кальцифицированная атерома (<i>plaque with a calcified nodule</i>)	Атерома с отсутствием эндотелиоцитов на покрывке, с включением кристаллов кальция, является результатом эволюции фиброзной атеромы, рассматривается как вариант атеромы высокого риска
Атерома с тромбозом (<i>thrombosed plaque</i>)	Атерома, ассоциированная с формированием тромба как с распространением в направлении люминальной пластинки сосудистой стенки, так и с протрузией в просвет сосуда с последующим его стенозированием
Разорвавшаяся атерома (<i>ruptured plaque</i>)	Рассматривается как одна из основных причин тромбоза вследствие разрушения фиброзной покрывки и обнажения тромбогенного липидного ядра

Таблица 2 Типы поражения сосудистой стенки при атеросклерозе. Модифицировано из работы R. Virmani и соавторов (2000)

Характер поражения сосуда	Гистопатологическое описание	Наличие тромбоза
Преатеросклеротическое поражение интимы		
1. Утолщение интимы	Нормальная аккумуляция гладкомышечных клеток (ГМК) при отсутствии накопления липидов, макрофагов/«пенистых» клеток, сохраняется принципиальная возможность регресса	Отсутствует
2. Ксантомы или липидные полосы интимы	Субэндотелиальное накопление «пенистых» клеток без формирования некротического липидного ядра или фиброзной капсулы с возможностью спонтанного регресса	Отсутствует
Прогрессирующее атеросклеротическое поражение		
1а. Патологическое утолщение интимы без эрозий	ГМК расположены в обогащенном протеогликанами матриксе вокруг зоны экстрацеллюлярной аккумуляции свободных липидов без участков некроза	Отсутствует
1б. Патологическое утолщение интимы с эрозиями		Интрамуральный или иногда окклюзирующий
2а. Атерома с фиброзной капсулой без эрозии	Хорошо сформированное некротическое ядро с покрывающей его фиброзной капсулой без эрозии	Отсутствует
2б. Атерома с фиброзной капсулой с эрозией	Формирование эрозии на поверхности фиброзной капсулы	Интрамуральный или иногда окклюзирующий
3. Тонкокапсульная атерома	Истонченная фиброзная капсула атеромы инфильтрирована макрофагами и лимфоцитами, редко отмечаемые ГМК, некротический характер липидного ядра	Отсутствует, иногда — кровоизлияние внутри атеромы
3а. Тонкокапсульная атерома с разрывом	Фиброатерома с разорванной покрывкой, тромбоз на поверхности люминальной пластинки сосудистой стенки, покрывающий некротическое липидное ядро	Тромбоз обычно носит окклюзирующий характер
4. Кальцифицированная атерома	Разрыв покрывки с кальцификацией и формированием фиброкальциноза	Тромбоз обычно носит неокклюзирующий характер
5. Фиброкальцифицированная атерома	Атерома, обогащенная коллагеном, обычно формирующая клинически значимые стенозирующие поражения артерий, содержит обширную зону кальцифицированных элементов (кристаллов), окруженную клетками воспалительного происхождения; некротические липидное ядро может сохраняться	Тромбоз обычно отсутствует

Рис. 1



Эволюция васкулярного ремоделирования, ассоциированного с формированием угрожаемой атеромы и последующей окклюзией сосуда. Модифицировано из работы P. Schoenhagen и соавторов (2001).

после компенсаторной дилатации). К настоящему времени установлено, что констриктивный вариант васкулярного ремоделирования в значительной мере обуславливает возникновение фиксированного стеноза артерии, а также является компонентом ряда осложненных процедур реваскуляризации (de Smet B.J. et al., 1998), таких как рестеноз или подострый тромбоз стента (Ozaki Y. et al., 1996).

Напротив, экспансивный вариант рассматривается как благоприятный процесс, возможно, носящий компенсаторный характер, повышающий демпфирующие свойства сосудистой стенки, способствующий сохранению ламинарного характера кровотока и препятствующий дальнейшему увеличению жесткости сосуда (Hermiller J.B. et al., 1993; Pasterkamp G. et al., 1995).

В исследованиях *in vivo* с использованием внутрисосудистой эхо-доплерографии показано, что ремоделирование артерий, ассоциированное с атеросклеротическим поражением, может носить двоякий характер. С одной стороны, существуют варианты этого процесса, при которых площадь наружной эластической мембраны стенки сосуда может увеличиваться за счет смещения ее липидным ядром проксимальнее и дистальнее локализации атеромы (Ambrose J.A., Srikanth S., 2010). Этот тип ремоделирования принято называть позитивным или адекватным. С другой стороны, в некоторых случаях в области атеромы со стороны адвентиции сосуда формируется «провал» сосудистой стенки, что приводит к уменьшению площади наружной эластической мембраны. Это так называемый негативный или неадекватный тип васкулярного ремоделирования (McPherson D.D. et al., 1991; Ge J. et al., 1993; Hermiller J.B. et al., 1993; Pasterkamp G. et al., 1995; Nishioka T. et al., 1996). При этом в обоих случаях имеет место стенозирование сосуда атеромой. При проведении внутрисосудистого ультразвукового исследования наружная эластическая мембрана обычно хорошо лоцируется, а измерение ее площади в области атеромы дает возможность четко верифицировать характер и тип васкулярного ремоделирования (Okuga H. et al., 2001).

Собственно термины позитивный и негативный тип ремоделирования являются атрибутами следующего математического отношения: площадь наружной эластической мембраны непосредственно над участком атеромы/площадь наружной эластической мембраны над проксимально расположенным интактным участком (Guongyosi M. et al., 1999b). В первом или втором случаях соответственно результат этого отношения больше или меньше единицы. Именно эти особенности и были приняты во внимание S. Glagov и соавторами (1987), выполнившими пионерские работы в этом направлении. Впоследствии оказалось, что описанные ими типы васкулярного ремоделирования в большей степени присущи пери-

ферическим артериям, чем коронарным, хотя и выявляются при исследовании крупных коронарных артерий, в основном ствола левой или правой артерии (Okura H. et al., 2001).

Необходимо отметить, что достаточно часто (57%) у пациентов с ангиографически интактными коронарными артериями при проведении внутрисосудистого ультразвукового исследования выявляли адекватный вариант васкулярного ремоделирования, тогда как неадекватный тип — значительно реже. По данным G.S. Mintz и соавторов (1997), неадекватный тип васкулярного ремоделирования отмечают приблизительно у 15% пациентов с документированной ишемической болезнью сердца. В то же время стало известно, что позитивное васкулярное ремоделирование чаще наблюдается в проксимальных сегментах крупных и средних коронарных артерий, часто выявляется у пациентов с ОКС и инфарктом миокарда, ассоциируется с формированием нестабильной атеромы и рассматривается как предиктор неблагоприятного клинического исхода, что повышает диагностическую значимость идентификации подобных изменений (Gerber T.C. et al., 1994; von Birgelen C. et al., 2001; Ward M.R. et al., 2001; Prati F. et al., 2003).

Механизмы, опосредующие формирование обоих типов васкулярного ремоделирования, сходны между собой, тогда как причины, приводящие к столь существенным различиям, до конца не определены (Libby P. et al., 2002; Gurfinkel E. et al., 2009). Предполагается, что значительную роль в этом процессе могут играть генетические факторы, определяющие экспрессию ряда сигнальных молекул (трансформирующий фактор роста β , тромбоцитарный фактор роста, CD40-лиганд) и ферментных систем (металлопротеиназы, каспазы), принимающих участие в продукции и деградации внеклеточного коллагенового матрикса (Brasselet C. et al., 2005; Hellings W.E. et al., 2008). Предпринимались попытки провести сопоставление экспансивного/констриктивного вариантов васкулярного ремоделирования с адекватным/неадекватным типом последнего (рис. 2). При этом оказалось, что экспансивный

вариант ремоделирования часто выявляется на ранних стадиях атерогенеза, ассоциируется с формированием фиброзной атеромы с большим липидным ядром, смещающим наружную эластическую мембрану и формирующим адекватный тип васкулярного ремоделирования (Nakamura M. et al., 2001; Kaski J.C., 2003). Вместе с тем, именно такие атеромы чаще всего и подвергаются эрозированию и разрыву, что не может рассматриваться как благоприятный или позитивный в клиническом отношении вариант ремоделирования сосуда (Nakamura M. et al., 2001). Напротив, констриктивный тип ремоделирования чаще всего опосредован атеромой с «жесткой» покрышкой, редко подвергаемой дестабилизации и сопровождающейся «неадекватным» вариантом ремоделирования сосуда, хотя в клиническом смысле это далеко не так (Pasterkamp G. et al., 1998; 2000; Wehberg P. et al., 2000). Негативное ремоделирование после компенсаторной дилатации как особый вариант нарушений цитоархитектоники сосудов чаще всего отмечают после выполнения процедур реваскуляризации, особенно в графтах после аорто-коронарного шунтирования или рестеноза после стентирования/ангиопластики (Glagov S., 1994; Pethig K. et al., 1997; 1998; 1999; Hardt S.E. et al., 1999; Okura H. et al., 2001).

Двойственность представлений о клинической ценности вариантов ремоделирования артерий при атеросклерозе привели к формированию концепции об ассоциации стабильной атеромы с негативным вариантом ремоделирования, тогда как позитивный вариант ремоделирования, напротив, рассматривается в качестве предиктора высокого риска атеротромботических событий (Nakamura M. et al., 2001; Ambrose J.A., Srikanth S., 2010).

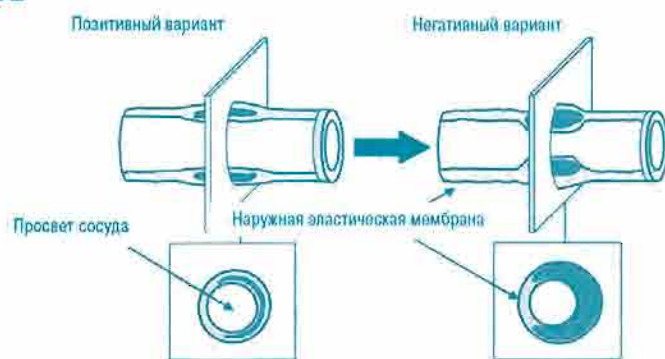
Таким образом, внедрение в клиническую практику технологии IUS (Intravascular ultrasound — внутрисосудистое ультразвуковое исследование) способствовало формированию мнения об отсутствии прямой и жесткой корреляции между появлением характеристик «угрожаемой» атеромы и прогностически неблагоприятным типом ремоделирования артерии. К сожа-

лению, попытки создания индивидуализированной системы оценки кардиоваскулярного риска на основе концепции о ключевой роли «угрожаемой» атеромы в манифестации атеротромботических событий без учета типа васкулярного ремоделирования пока не привели к успеху. Очевидно, следует продолжить исследования в этом направлении, что, вероятно, позволит предложить более адекватную в прогностическом отношении модель и разработать методы достижения эффективной превенции прогрессирования васкулярного ремоделирования коронарных артерий.

Литература

- Ambrose J.A., Srikanth S. (2010) Vulnerable plaques and patients: Improving prediction of future coronary events. *Am. J. Med.*, 123(1): 10–16.
- Brasselet C., Durand E., Addad F. et al. (2005) Collagen and elastin cross-linking: a mechanism of constrictive remodeling after arterial injury. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*; 289(5): H2228–H2233.
- Burke A.P., Farb A., Malcom G.T. et al. (1997) Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N. Engl. J. Med.*, 336(18): 1276–1282.
- de Smet B.J., Pasterkamp G., van der Helm Y.J. et al. (1998) The relation between de novo atherosclerotic remodeling and angioplasty-induced remodeling in an atherosclerotic Yucatan microplg model. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, 18(5): 702–707.
- Debrano R., Guerci A.D., Carr J.J. et al. (2008) Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N. Engl. J. Med.*, 358(13): 1336–1345.
- Farb A., Burke A.P., Tang A.L. et al. (1996) Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*, 93(7): 1354–1363.
- Ge J., Erbel R., Zamorano J. et al. (1993) Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease. *Coron. Artery Dis.*, 4(11): 981–986.
- Gerber T.C., Erbel R., Gerges G. et al. (1994) Extent of atherosclerosis and remodeling of the left main coronary artery determined by intravascular ultrasound. *Am. J. Cardiol.*, 73(9): 666–671.
- Gibbons G.H., Dzau V. (1994) The emerging concept of vascular remodeling. *N. Engl. J. Med.*, 330(20): 1431–1438.
- Glagov S. (1994) Intimal hyperplasia, vascular remodeling, and the restenosis problem. *Circulation*, 89(6): 2888–2891.
- Glagov S., Weisenberg E., Zarins C.K. et al. (1987) Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.*, 316(22): 1371–1375.
- Gurfinkel E., Vignano C., Janavel J.V. et al. (2009) Presence of vulnerable coronary plaques in middle-aged individuals who suffered a brain death. *Eur. Heart J.*, 30(23): 2845–2853.
- Gyöngyösi M., Yang P., Hassan A. et al. (1999a) Arterial remodeling of native human coronary arteries in patients with unstable angina pectoris: a prospective intravascular ultrasound study. *Heart*, 82(1): 68–74.
- Gyöngyösi M., Yang P., Hassan A. et al. (1999b) Coronary risk factors influence plaque morphology in patients with unstable angina. *Coron. Artery Dis.*, 10(4): 211–219.
- Hardt S.E., Bekaredjian R., Brachmann J. et al. (1999) Intravascular ultrasound for evaluation of initial vessel patency and early outcome following directional coronary atherectomy. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 47(1): 14–22.
- Hellings W.E., Moll F.L., De Vries J.P. et al. (2008) Atherosclerotic plaque composition and occur-

Рис. 2



Сопоставление различных вариантов васкулярного ремоделирования. Модифицировано из работы P. Schoenhagen и соавторов (2001).

rence of restenosis after carotid endarterectomy. *JAMA*, 299(5): 547–554.

Hermiller J.B., Tenaglia A.N., Kisslo K.B. et al. (1993) In vivo validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries. *Am. J. Cardiol.*, 71(8): 665–668.

Hong M.K., Mintz G.S., Lee C.W. et al. (2003) Intravascular ultrasound assessment of patterns of arterial remodeling in the absence of significant reference segment plaque burden in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 42(5): 806–810.

Kaski J.C. (2003) Atheromatous plaque location and arterial remodeling. *Eur. Heart J.*, 24(4): 291–293.

Lakoski S.G., Greenland P., Wong N.D. et al. (2007) Coronary artery calcium scores and risk for cardiovascular events in women classified as «low risk» based on Framingham Risk Score: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Arch. Intern. Med.*, 167(22): 2437–2442.

Libby P. (2005) Act local, act global: inflammation and the multiplicity of «vulnerable» coronary plaques. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 45(10): 1600–1602.

Libby P., Ridker P.M., Maseri A. (2002) Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105(9): 1135–1143.

McPherson D.D., Sirna S.J., Hiratzka L.F. et al. (1991) Coronary arterial remodeling studied by high-frequency epicardial echocardiography: an early compensatory mechanism in patients with obstructive coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 17(1): 79–86.

Mintz G.S., Kent K.M., Pichard A.D. et al. (1997) Contribution of inadequate arterial remodeling to the development of focal coronary artery stenoses. An intravascular ultrasound study. *Circulation*, 95(7): 1791–1798.

Naghavi M., Falk E., Hecht H.S. et al. (2006) From vulnerable plaque to vulnerable patient — Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am. J. Cardiol.*, 98(2A): 2H–15H.

Nakamura M., Nishikawa H., Mukai S. et al. (2001) Impact of coronary artery remodeling on clinical presentation of coronary artery disease: an intravascular ultrasound study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 37(1): 63–69.

Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Wolski K. et al. (2007) Coronary artery calcification and changes in atheroma burden in response to established medical therapies. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 49(2): 263–270.

Nishioka T., Luo H., Eigler N.L. et al. (1996) Contribution of inadequate compensatory enlargement to development of human artery stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 27(7): 1571–1576.

Okura H., Morino Y., Oshima A. et al. (2001) Preintervention arterial remodeling affects clinical outcome following stenting: an intravascular ultrasound study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 37(4): 1031–1035.

Ozaki Y., Violaris A.G., de Feyter P., Roelandt J. (1996) Role of underlying vascular remodeling mode in the mechanism of acute luminal gain and late restenosis after balloon angioplasty (BA) and directional coronary atherectomy (DCA). *Circulation*, 94(Suppl.): I–134.

Pasterkamp G., de Kleijn D.P., Borst C. (2000) Arterial remodeling in atherosclerosis, restenosis and after alteration of blood flow: potential

mechanisms and clinical implications. *Cardiovasc. Res.*, 45(4): 843–852.

Pasterkamp G., Schoneveld A., van der Wal A.C. et al. (1998) Relation of arterial geometry to luminal narrowing and histologic markers for plaque vulnerability: the remodeling paradox. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 32(3): 655–662.

Pasterkamp G., Wensing P.J., Post M.J. et al. (1995) Paradoxical arterial wall shrinkage may contribute to luminal narrowing of human atherosclerotic femoral arteries. *Circulation*, 91(5): 1444–1449.

Pethig K., Heublein B., Meliss R.R., Haverich A. (1999) Volumetric remodeling of the proximal left coronary artery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 34(1): 197–203.

Pethig K., Heublein B., Wahlers T. (1997) Impact of plaque burden on compensatory enlargement of coronary arteries in cardiac allograft vasculopathy. Working Group on Cardiac Allograft Vasculopathy. *Am. J. Cardiol.*, 79(1): 89–92.

Pethig K., Heublein B., Wahlers T., Haverich A. (1998) Mechanism of luminal narrowing in cardiac allograft vasculopathy: inadequate vascular remodeling rather than intimal hyperplasia is the major predictor of coronary artery stenosis. Working Group on Cardiac Allograft Vasculopathy. *Am. Heart J.*, 135(4): 628–633.

Popma J., Bashore T. (1994) Qualitative and quantitative angiography. E.J. Topol (ed.). *Textbook of Interventional Cardiology*. WB Saunders, Philadelphia, p. 1052–1068.

Prati F., Arbustini E., Labellarte A. et al. (2003) Eccentric atherosclerotic plaques with positive remodeling have a pericardial distribution: a permissive role of epicardial fat? A three dimensional intravascular ultrasound study of left anterior descending artery lesions. *Eur. Heart J.*, 24(4): 329–336.

Schaar J.A., Muller J.E., Falk E. et al. (2004) Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *Eur. Heart J.*, 25(12): 1077–1082.

Schoenhagen P., Ziada K.M., Kapadia S.R. et al. (2000) Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndrome: an intravascular ultrasound study. *Circulation*, 101(6): 604–610.

Schoenhagen P., Ziada K.M., Vince D.G. et al. (2001) Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of «dilated» versus «obstructive» coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 38(2): 297–306.

Tuzcu E.M., Schoenhagen P. (2003) Acute coronary syndromes, plaque vulnerability, and carotid artery disease: the changing role of atherosclerosis imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 42(6): 1033–1036.

Virman R., Kolodgie F.D., Burke A.P. et al. (2000) Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 20(5): 1262–1275.

von Birgelen C., Klinkhart W., Mintz G.S. et al. (2001) Plaque distribution and vascular remodeling of ruptured and nonruptured coronary plaques in the same vessel: an intravascular ultrasound study in vivo. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 37(7): 1864–1870.

Ward M.R., Jeremias A., Hibi K. et al. (2001) The influence of plaque orientation (pericardial

or myocardial) on coronary arterial remodeling. *Atherosclerosis*, 154(1): 179–183.

Wexberg P., Gyöngyösi M., Sperker W. et al. (2000) Pre-existing arterial remodeling is associated with in-hospital and late adverse cardiac events after coronary interventions in patients with stable angina pectoris. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36(6): 1860–1869.

Васкулярне ремоделювання та коронарний атеротромбоз. Клінічне та прогностичне значення (огляд літератури)

О.Є. Березін, В.В. Седень

Резюме. Огляд присвячено обговоренню деяких питань щодо особливостей виникнення та прогресування васкулярного ремоделювання у пацієнтів із документованим атеросклерозом. Наведено дані про взаємозв'язок між клінічними виходами та різноманітними типів васкулярного ремоделювання. Обговорюється поняття загрозової атерому, неадекватного і адекватного, констриктивного та експансивного типу ремоделювання артерій.

Ключові слова: васкулярне ремоделювання, атеросклероз, атерома, коронарні артерії, клінічні наслідки.

Vascular remodelling and coronary atherothrombosis. Clinical and prognostic value (review)

A.E. Berezin, V.V. Seden

Summary. Review is dedicated to discussion concerning features of manifestation and advance of vascular remodelling in patients with documented atherosclerosis. It has provided some data about interrelationship between clinically outcomes and various artery remodeling types. Some terms as vulnerable plaque, adequate and non adequate vascular remodeling, as well constructive and expansive types of one are discussed.

Key words: vascular remodeling, atherosclerosis, plaque, coronary arteries, clinical outcomes.

Адрес для переписки:

Березин Александр Евгеньевич
69121, Запорожье, а/я 6323
Запорожский государственный
медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 2