

**ТРОМБОЗ СТЕНТУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ
МІОКАРДА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК****С.В. Федоров¹, І.В. Козлова², І.В. Мартинів³, О.С. Вербовська⁴,****О.Ф. Совтус⁵**¹*Івано-Франківський національний медичний університет,
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76008, Україна, serfed@i.ua*²*КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради»,
вул. Гетьмана Мазепи, 114, Івано-Франківськ, 76008, Україна,
verbovskaolga@gmail.com*

Незважаючи на поступ медичної науки, ішемічна хвороба серця залишається лідером у структурі захворюваності та смертності. Упродовж останніх десятиліть головним методом лікування гострого коронарного синдрому є проведення ургентного черезшкірного коронарного втручання (ЧШКВ) з імплантацією стенту в інфаркт-залежну артерію. Одним із ускладнень у віддаленому періоді після стентування є тромбоз стенту, який негативно впливає на виживання хворих. Метою дослідження є описати клінічний випадок раннього тромбозу стенту в хворій на гострий інфаркт міокарда та проаналізувати можливі причини згаданого ускладнення після проведення процедури ЧШКВ. Описано клінічний випадок розвитку раннього тромбозу стенту після ЧШКВ у хворій на гострий інфаркт міокарда (ІМ) та проаналізовані головні причини даного ускладнення. Хвора Ш., 65 років, поступила ургентно з попереднім діагнозом гострого коронарного синдрому. На 11 день після процедури ЧШКВ загальний стан хворої погіршився – запідозрено тромбоз стенту та проведено ургентну коронароангіографію. Відповідно до класифікації Academic Research Consortium тромбоз стента поділяють відповідно до рівня підтвердження та часу розвитку події. Клінічні чинники ризику, які сприяють розвитку тромбозу поділяють на три групи: залежні від процедури та типу атеросклеротичного пошкодження; залежні від пацієнта; залежні від антитромбоцитарної терапії. Хворі на ГКС високого ризику тромбозів, яким проведене ЧШКВ шляхом стентування, потребують ретельного моніторингу в віддаленому періоді. Наявність цукрового діабету, хронічної хвороби нирок, серцевої недостатності тощо є передумовою призначення більш потентних антитромбоцитарних засобів (тикагрелор, прасугрель) у додаток до низьких доз ацетилсаліцилової кислоти в складі подвійної антитромбоцитарної терапії.

Ключові слова: *гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, цукровий діабет, тромбоз стенту*

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною смертності та втрати працездатності (DALY) у всьому світі. Значний відсоток цього тягаря припадає на країни з низьким і середнім економічним доходом. Глобально, у 2020 році в 244,1 мільйона осіб встановлено діагноз ІХС; із більшим поширенням серед чоловіків, ніж серед жінок (141,0 та 103,1 млн. осіб, відповідно). Найвищий рівень поширення припадає на країни Північної Африки та Близького Сходу, Центральної та Південної Азії та Східної Європи. Смертність від ІХС становила 112,37 на 100 тис. населення [1].

Результати дослідження ARIC study свідчать, що кожні 40 сек у США трапляється гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [2]. У середньому, щорічно 650-750 тис. дорослих американців хворіють на первинний ІМ; близько 300 тис – на повторний. Причому, в 21% випадків мають місце безбольові («німі») форми хвороби [2].

Упродовж останньої декади головним методом лікування ІМ є негайна реваскуляризація шляхом проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧШКВ). Стенти з медикаментозним покриттям (DES) зазвичай використовуються для лікування ІХС. Незважаючи на те, що DES різко знизили частоту рестенозу, порівняно з металевими стентами, зростає кількість проблем, пов'язаних із тромбозом стента, особливо пізнім та дуже пізнім, які виникають відповідно через 1 місяць і 1 рік після імплантації, та викликають ГІМ чи раптову серцеву смерть [3]. Слід зауважити, що використання DES другого та третього покоління зменшило частоту тромбозів стенту, яка зараз складає $\approx 1\%$ через 3 роки після імплантації, проте залишається важливою медичною проблемою [3]. Нещодавно проведене ретроспективне обсерваційне дослідження показало, що 10-річна смертність після тромбозу стенту складає 33,8%, не залежить від його типу та терміну тромбування [4].

Постановка проблеми

Описати клінічний випадок раннього тромбозу стенту в хворої на гострий інфаркт міокарда та проаналізувати можливі причини згаданого ускладнення після проведення процедури ЧШКВ.

Методика проведення дослідження

Дослідження визначене як ретроспективне обсерваційне. Проведення його ґрунтувалося на засадах принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідних законів України. Пацієнтка перебувала на стаціонарному лікуванні в КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради» з приводу гострого ІМ.

Діагноз ІМ виставляли згідно чинних настанов Європейського кардіологічного товариства [5], а спектр лабораторних та інструментальних методів дослідження відповідав національному «Уніфікованому клінічному протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» [6].

Використовували методи описової статистики прикладної програми “Statistica for Windows 12.0” (StatSoft, Tulsa, OK, USA).

Виклад основного матеріалу

Хвора Ш., 65 років, поступила ургентно з попереднім діагнозом гострого коронарного синдрому. В анамнезі – артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу (ЦД), інсулінпотребуючий, останні 3 роки; ревматоїдний артрит, гіпотиреоз.

Лабораторні обстеження: гемоглобін 148 г/л; еритроцити 5,17 Т/л; лейкоцити 11,2 Г/л; сечовина 2,9 ммоль/л; креатинін 86,0 мкмоль/л; калій 4,23 ммоль/л; глюкоза 9,5 ммоль/л. Тропонін І 1,37 нг/мл.

ЕКГ при поступленні: елевація сегменту ST у відведеннях II, III та aVF; дискордантні зміни сегменту ST (депресія) та інверсія зубців T у відведеннях V2-V6 (рис. 1).

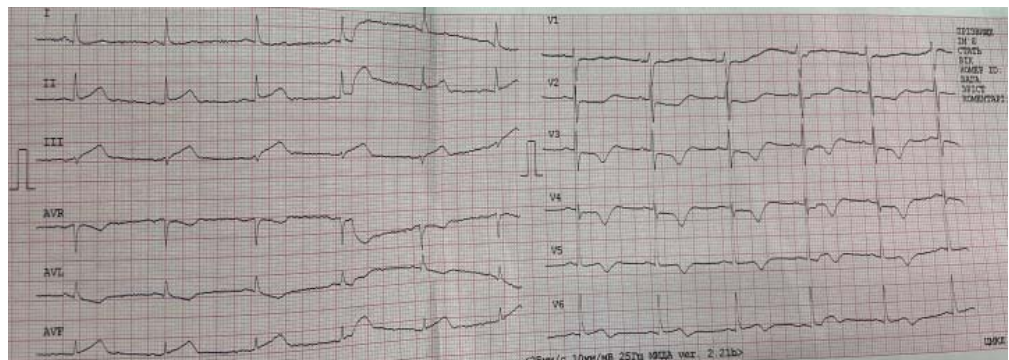


Рис. 1. ЕКГ пацієнтки Ш. при поступленні.

Ургентна коронароангіографія (рис. 2): лівий тип кровоплину; 50% стеноз медіального сегменту передньої міжшлуночкової гілки лівої вінцевої артерії, 95% субоклюзія дистального сегменту огинаючої гілки лівої вінцевої артерії (інфаркт-залежна артерія); ТІМІ 2-3. Проведено імплантацію стенту DES Resolute 3.0-18 в інфаркт-залежну коронарну артерію.

Призначене лікування: подвійна антитромбоцитарна терапія (ацелісаліцилова кислота в дозі 100 мг та клопідогрель у дозі 75 мг); розувастатин 40 мг/добу; раміприл 5 мг/добу; метопрололу сукцинат 25 мг/добу; пантопразол 40 мг/добу; інсулінотерапія.

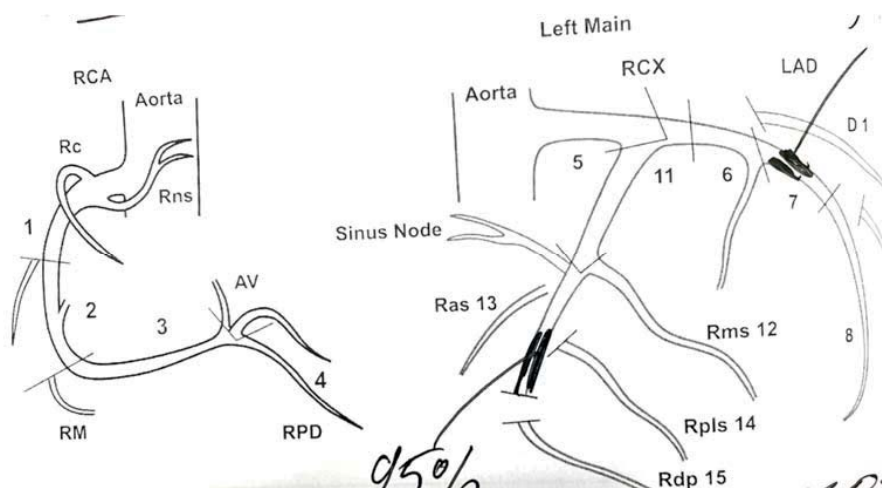


Рис. 2. Результати КАГ пацієнтки Ш. при поступленні.

Пацієнтка продовжила лікування ревматоїдного артриту (метилпреднізолон 4 мг) та гіпотиреозу (левотироксин 75 мкг).

На 11 день після процедури ЧШКВ загальний стан хворої погіршився – з'явився інтенсивний за грудинний біль, який зменшився парентеральним введенням опіату. В динаміці на ЕКГ – повторна елевація сегменту ST у відведеннях II, III та aVF та інверсія зубців T у відведеннях V2-V6. Вміст у крові тропоніну I – 1,99 нг/мл. Запідозрено тромбоз стенту та проведено ургентну коронароангіографію.

На ангіограмі – тромбоз стенту дистального сегменту огинаючої гілки лівої вінцевої артерії (інфаркт-залежна артерія); ТІМІ 0. Інтракоронарно введено 5000 ОД гепарину; проведена тромбаспірація.

Проведено заміну клопідогрелю на більш потентний антитромбоцитарний засіб (тикагрелор у дозі по 90 мг двічі на добу) у додаток до низьких доз ацетилсаліцилової кислоти.

Відповідно до класифікації Academic Research Consortium тромбоз стента поділяють відповідно до рівня підтвердження та часу розвитку події [7]:

- Визначена або підтверджена подія (симптоми, що вказують на ГКС, і ангіографічне або патоморфологічне підтвердження тромбозу стента);
- Ймовірна подія (незрозуміла смерть протягом 30 днів або ІМ без ангіографічного підтвердження тромбозу стента);
- Можлива подія (будь-яка незрозуміла смерть через 30 днів після постановки стенту).

На основі проміжку часу, який минув після імплантації стента, його тромбоз можна класифікувати як:

- Ранній (0-30 днів після імплантації стента)
- Пізній (>30 днів)
- Дуже пізній (>12 місяців)

Часто ранній тромбоз стента поділяють на гострий (<24 годин) і підгострий (1-30 днів).

Клінічні чинники ризику, які сприяють розвитку тромбозу поділяють на три групи: залежні від процедури та типу атеросклеротичного пошкодження; залежні від пацієнта; залежні від антитромбоцитарної терапії [8] (табл. 1).

Таблиця 1. Чинники ризику тромбозу стенту

Залежні від процедури та ступеня пошкодження	Пацієнт-залежні	Залежні від антитромбоцитарної терапії
Використання декількох стентів	Цукровий діабет	Неадекватна
Малий діаметр судини	Дисфункція лівого шлуночка	інтенсивність терапії (доза, тривалість)
Коронарна диссекція	Ниркова недостатність	Неприхильність
Феномен сповільненого кровоплину	Неадекватність	Передчасна відміна
Поширені ураження	Надмірна реактивність	антитромбоцитарних засобів
Неправильне розташування стенту	тромбоцитів	
Недорозширення стенту	Літній вік	
Конструкція стенту (товщина розпірки та тип полімеру)		
Біфуркаційні ураження		

У даному випадку, на нашу думку, головними чинниками раннього (підгострого) тромбозу стенту були наявний у пацієнтки цукровий діабет та використання (із фінансових причин) у складі подвійної антитромбоцитарної терапії клопідогрелю, а не тикагрелору.

Нещодавно завершене реєстрове дослідження Victorian cardiac outcomes registry з залученням 43209 пацієнтів, яким проводили ЧШКВ, 9730 (22,5%) із них хворіли на ЦД, показало, що через 30 днів наявність ЦД незалежно асоційована із вищим ризиком раннього тромбозу стенту (0,7% vs. 0,5%) OR 1,41 (95% CI; 1,05–1,87, $p = 0,02$), ризиком головних кардіоваскулярних подій MACE (4,1% vs. 3,5%, $p = 0,004$) та смертності (1,9% vs. 1,5%, $p = 0,01$) [9].

У рандомізованому клінічному дослідженні Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial призначення тикагрелору, порівняно з клопідогрелем, у пацієнтів із ГКС після ЧШКВ вірогідно зменшувало ризик тромбозу стенту (HR, 0,65; 95% CI, 0,48-0,88) [10].

Висновки

Хворі на ГКС високого ризику тромбозів, яким проведено ЧШКВ шляхом стентування, потребують ретельного моніторингу в віддаленому періоді.

Наявність цукрового діабету, хронічної хвороби нирок, серцевої недостатності тощо є передумовою призначення більш потентних анти-

тромбоцитарних засобів (тикагрелор, прасугрель) у додаток до низьких доз ацетилсаліцилової кислоти в складі подвійної антитромбоцитарної терапії.

Література

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349
2. Wright JD, Folsom AR, Coresh J, Sharrett AR, Couper D, et al. The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study: JACC Focus Seminar 3/8. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(23):2939-2959
3. Byrne RA, Joner M, Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Grüntzig Lecture ESC 2014. *Eur Heart J*. 2015; 36:3320–3331
4. Ishihara T, Okada K, Kida H, Tsujimura T, Iida O, et al. Long-Term Outcomes and Clinical Predictors of Mortality Following Occurrence of Stent Thrombosis. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(7):e023276. doi: 10.1161/JAHA.121.023276
5. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39:119-177
6. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST (2014, 2016). Наказ Міністерства охорони здоров'я України 02.07.2014 № 455
7. Cutlip DE, Nakazawa G, Krucoff MW, Vorpahl M, Mehran R, et al. Autopsy validation study of the academic research consortium stent thrombosis definition. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(5):554-9
8. Lüscher TF, Steffel J, Eberli FR, Joner M, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2007;115(8):1051-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675934
9. Nagic J, Nerlekar N, Soon K, Freeman M, Chan J, et al. Diabetes mellitus is independently associated with early stent thrombosis in patients undergoing drug eluting stent implantation: Analysis from the Victorian cardiac outcomes registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022;99(3):554-562. doi: 10.1002/ccd.29913
10. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, Becker RC, Storey RF et al. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation*. 2011;124(5):544-54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047498

Стаття надійшла до редакційної колегії 30.10.2022 р.

**STENT THROMBOSIS IN ACUTE PERIOD OF MYOCARDIAL
INFARCTION: CLINICAL PRESENTATION****S.V. Fedorov¹, I.V. Kozlova², I.V. Martyniv³, O.S. Verbovska⁴, O.F. Sovtus⁵**¹ *Ivano-Frankivsk National Medical University,**Galytska str., 2, 76008 Ivano-Frankivsk, Ukraine, serfed@i.ua*² *Central City Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk City Council, Hetmana
Mazepy str., 114, 76008 Ivano-Frankivsk, Ukraine, olgaverbovska@gmail.com*

Despite the progress of medical science, coronary artery disease remains the leader in the structure of morbidity and mortality. During the last decades, the main method of treatment of acute coronary syndrome is urgent percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation in the infarct-related artery. One of the long-term complications after stenting is stent thrombosis, which negatively affects patient survival.

The purpose of the study: to describe a clinical case of early stent thrombosis in a patient with acute myocardial infarction and to analyze the possible causes of the mentioned complication after the procedure of PCI. A clinical case presentation of the development of early stent thrombosis after PCI in a patient with acute myocardial infarction (MI) is described and the main causes of this complication are analyzed. Female patient Sh., 65 years old, was urgently admitted with a preliminary diagnosis of acute coronary syndrome. On the 11th day after the PCI procedure, the patient's general condition worsened - stent thrombosis was suspected and urgent coronary angiography was performed. According to the Academic Research Consortium classification, stent thrombosis is divided according to the level of confirmation and the time of development of the event. Clinical risk factors that contribute to the development of thrombosis are divided into three groups: depending on the procedure and type of atherosclerotic damage; dependent on the patient; dependent on antiplatelet therapy. Patients with ACS at high risk of thrombosis, who underwent PCI by means of stenting, require careful monitoring in the after-procedure period. The presence of diabetes, chronic kidney disease, heart failure, etc. is a prerequisite for prescribing more potent antiplatelet agents (ticagrelor, prasugrel) in addition to low doses of acetylsalicylic acid as part of dual antiplatelet therapy.

Key words: *acute coronary syndrome, myocardial infarction, diabetes, stent thrombosis*