

Клинический случай тромбоза стентов через четыре месяца после чрескожного коронарного вмешательства

Н. В. Орлова, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии ПФ¹

М. А. Лаперишвили, ординатор кафедры факультетской терапии ПФ¹

Т. А. Сабиров, ординатор кафедры факультетской терапии ПФ¹

Г. А. Чуварян, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения²

А. Р. Пога, врач-патологоанатом²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 13» Департамента здравоохранения г. Москвы

Clinical case of stent thrombosis four months after percutaneous coronary intervention

N. V. Orlova, M. A. Laperishvili, T. A. Sabirov, G. A. Chuvaryan, A. R. Poga

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, City Clinical Hospital No. 13; Moscow, Russia

Резюме

В статье на примере клинического случая рассмотрены причины рестеноза стента «Калипсо» с биорезорбирующим покрытием через 3 месяца после установки на 90–95 % на фоне самостоятельной отмены аторвастатина и тикагрелора. Представлены рекомендации по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов, двойная антитромбоцитарная терапия. Обсуждены проблемы рестенозов стентов, связанные с различными методами чрескожного коронарного вмешательства. Приведены данные российского регистра РЕКОРД-3 по приверженности к лечению статинами и антиагрегантами после чрескожного коронарного вмешательства.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз, тромбоз, статины, антиагреганты, приверженность.

Summary

The article examines the reasons for restenosis of the Calypso stent with a bioresorbent coating three months after installation by 90–95% on the background of self-withdrawal of atorvastatin and ticagrelor. Recommendations for myocardial revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association of Cardiothoracic Surgeons, dual antiplatelet therapy are presented. The problems of stent restenosis associated with various methods of percutaneous coronary intervention are discussed. The data of the Russian register RECORD-3 on adherence to treatment with statins and antiplatelet agents after percutaneous coronary intervention are presented.

Key words: percutaneous coronary intervention, restenosis, thrombosis, statins, antiplatelet agents, adherence.

Стентирование сосудов сердца – это малоинвазивная эндоваскулярная операция на артериях, кровоснабжающих сердце. Процедура заключается в расширении суженных и закупоренных участков благодаря установке в просвет сосудистого стента. Установленные стенты обеспечивают поддержание просвета сосуда открытым в долгосрочном периоде. За 1–6 месяцев после постановки металлического стента без покрытия его поверхность подвергается реэндотелиализации, восстанавливается целостность сосудистой стенки, что предотвращает развитие тромбоза, ведь поверхность стента, помещенного в стенку артерии, является чужеродной, а следовательно, мишенью для тромбоцитов [1]. Нарастание эндотелия в стентах с лекарственным покрытием происходит медленнее и занимает от года до 2 лет (см. табл.) [2].

По последним данным, в течение 6 месяцев стенты, покрытые биорезорбирующим покрытием с лекарственным препаратом, показывают снижение на 8,3 % сердечно-сосудистых событий по сравнению с металлическими стентами без покрытия и в целом являются

более надежными для предотвращения позднего тромбоза стента. Однако общая частота тромбоза стентов, независимо от их характеристик, в настоящий момент составляет около 1,5 %.

При реваскуляризации стента на его поверхности происходят воспалительные реакции, которые являются фактором риска ретромбоза стента. Патологическая раннего рестеноза включает повреждение гладкомышечных клеток, эндотелия и аттракцию тромбоцитарной массы. Со временем эти события ведут к пролиферации клеток гладкой мускулатуры и скоплению клеток экстрацеллюлярного матрикса. Воспаление играет ключевую роль в разрастании неоинтимы и сужении просвета сосуда, а пациенты с высоким уровнем воспалительных реакций более подвержены риску тромбообразования и развитию сердечно-сосудистых осложнений [3].

Терапия статинами способствует снижению уровня воспаления в организме благодаря снижению уровня провоспалительных медиаторов, производимых макрофагами на стадиях дифференцировки, таких как ИЛ-6, ФНО-α,

ИЛ-1β, играющих важнейшую роль в атерогенезе и тромбообразовании [4].

Отдельно выделяются причины возникновения тромбоза из-за неадекватной антитромбоцитарной терапии. Согласно рекомендациям по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов, двойная антитромбоцитарная терапия, включающая аспирин и ингибитор P2Y₁₂ (то есть prasugrel, ticagrelor или clopidogrel), рекомендуется всем пациентам, которым выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство (до 12 месяцев). Возможно укорочение двойной антитромбоцитарной терапии до 1–3 месяцев у пациентов с высоким риском кровотечений. Эти меры позволяют снизить частоту острого и подострого тромбоза стентов [5]. Проблема рестеноза стентов в значительной степени связана с низкой приверженностью пациентов к соблюдению медикаментозных и немедикаментозных мер профилактики.

Пациентка В., 56 лет, в июне госпитализирована с жалобами на периодически возникающие давящие боли

Частота рестенозов и стент-тромбозов при использовании различных методов чрескожного коронарного вмешательства (B. E. Stahl et al., 2009)

Вид вмешательства	Рестенозы в течение 12 месяцев	Стент-тромбозы
Только ангиопластика	~ 40 %	—
Непокрытый стент	~ 20 %	~ 1 % (почти все – в первые 30 дней)
Покрытый стент	Менее 10 % (рапамицин, паклитаксел)	~ 2–3 % (поздний стент-тромбоз в течение 7–18 месяцев)

за грудиной, одышку при ходьбе более чем на 100 метров, нестабильность цифр артериального давления, отеки голеней и стоп. Ухудшение состояния отметила более месяца назад до госпитализации, когда снизилась толерантность к физической нагрузке – усилилась одышка при ходьбе. Из анамнеза известно, что длительное время страдает гипертонической болезнью с максимальным артериальным давлением (АД) 160/100 мм рт. ст., адаптирована к 120/80. Постоянно принимала метопролол, индапамид, ацетилсалициловую кислоту. Отмечала развитие выраженной общей слабости от приема статинов.

Из анамнеза известно, что в 2018 году было проведено цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, выявлен атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием до 85 %. Проведенный тредмил-тест был слабоположительным. Толерантность к физической нагрузке низкая из-за одышки и тяжести за грудиной, сопровождающихся небольшими ишемическими изменениями на ЭКГ – горизонтальная депрессия $ST V_5-V_6$ до $-1,1$ мм, – которые полностью регрессировали через 3 минуты восстановительного периода.

При общем осмотре: пациентка нормостенического телосложения. Кожные покровы и слизистые обычной окраски. Отеков нет, щитовидная железа не увеличена. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Границы легких в норме, хрипы не выслушиваются. ЧДД – 16 раз в минуту. Область сердца визуально не изменена, верхушечный толчок в пятом межреберье по среднеключичной линии справа, не усиленный, не разлитой. Границы легких в норме. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Шумы не выслушиваются.

Данные обследования

Биохимический анализ крови: уровень холестерина общего – 9,0 ммоль/л; триглицеридов – 2,12; ЛПОНП – 0,97 ммоль/л; ЛПВП – 1,41 ммоль/л; ЛПНП – 6,62 ммоль/л. В общем анализе крови снижение уровня эритроцитов – $3,72 \times 10^{12}$. Коагулограмма в пределах референсных значений. На УЗИ брахиоцефальных артерий – атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозировани-

ем. Справа: каротидной бифуркации – на 25–30 %, устья наружной сонной артерии – на 25–30 %, подключичной артерии – на 30 %. Слева: средней трети общей сонной артерии – на 25 %, каротидной бифуркации – на 50–55 %, устья и проксимального отдела наружной сонной артерии – на 50 %, устья внутренней сонной артерии – на 80–85 % (локальный прирост ЛСК до 405 см/с), проксимального отдела внутренней сонной артерии – на 50 %. Плавная S-образная извитость внутренней сонной артерии, гемодинамически незначимая. Дугообразная извитость экстравертебрального отдела правой позвоночной артерии. Внутренние яремные вены не изменены.

При нагрузочном тестировании на тредмиле: ЧСС в покое – 92 уд. в минуту, АД в покое – 138/76. Нагрузка прекращена при достижении ЧСС 129 уд. в минуту. Причина остановки – одышка, тяжесть за грудиной. ЭКГ-признаков коронарной недостаточности во время исследования не выявлено. Реакция АД на нагрузку гипертоническая. Максимальное АД – 203/98 мм рт. ст. Симптомы: одышка и тяжесть за грудиной. Функциональная способность: низкая толерантность к физической нагрузке – 3,5 Mets. Холтеровское ЭКГ-мониторирование диагностически значимых смещений сегмента ST не выявило.

Принято решение о проведении пациентке коронароангиографии с возможным стентированием коронарных артерий.

Результат исследования. Тип кровоснабжения – левый. Ствол левой коронарной артерии (ЛКА) – короткий, тубулярный стеноз 65 %. Передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ) – устьевой стеноз 95 %, далее на границе проксимальной трети – средней трети стеноз 85–90 %, далее неровности контуров. Огибающая ветвь (ОВ) – в проксимальной трети стеноз устья от 45–50 %; далее, после отхождения крупной ветви тупого края, стеноз 65–70 %. Ветвь

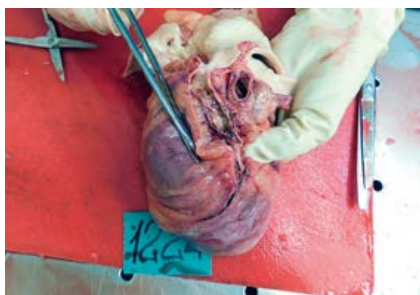
тупого края (ВТК) – крупная, без изменений. Правая коронарная артерия – малого диаметра, изменена на всем протяжении со стенозами до 65–70 %.

Учитывая клиническую картину, изменения на ЭКГ и результаты коронароангиографии, принято решение о проведении ЧКВ – баллонной ангиопластики и стентирования ствола ЛКА, ПМЖВ.

Через ранее установленный интродьюсер на проводнике гайд-катетер EBU 3.5 SH 6F установлен в устье левой коронарной артерии. Коронарные проводники проведены в дистальную треть ПМЖВ и ОВ. ТЛБАП ствола ЛКА, проксимальной трети ПМЖВ – баллоном Emercor 2,0 × 20,0 мм (12 АТМ). Далее выполнено последовательное стентирование: в проксимальной трети, средней трети ПМЖВ позиционирован и имплантирован стент «Синус» 2,5 × 13,0 мм (16 АТМ), в ствол ЛКА от устья с переходом в проксимальную треть ПМЖВ (с небольшим участком перекрытия дистального стента) позиционирован и имплантирован стент «Калипсо» 3,0 × 38,0 мм (16 АТМ). Постдилатация стентов в ПМЖВ баллоном NC Euphora 3,0 × 6,0 мм и участка стента в стволе ЛКА – баллоном NC Euphora 3,75 × 12,00 мм. При контрольной ангиографии – кровоток по системе ЛКА / ПМЖВ / ОВ – TIMI III, признаков тромбоза, диссекций, мальпозиции стентов не выявлено. Операция завершена без осложнений. Инструменты удалены.

После стабилизации состояния пациентка выписана с рекомендациями: питание с пониженным содержанием поваренной соли и снижением доли насыщенных жиров в рационе. Прием лекарственных препаратов: метопролол 25,0 мг – два раза в день (утром и вечером), индапамид 2,5 мг – раз в день (утром), ацетилсалициловая кислота 100,0 мг – раз в день (вечером), тикагрелор 90,0 мг – два раза в день (утром и вечером), аторвастатин 40,0 мг – раз в день (вечером).

Повторная госпитализация прошла в октябре, через 3,5 месяца. В течение



Рисунки 1, 2. Рестеноз имплантированного стента.

2 дней пациентка отмечала сильные приступы давящих болей за грудиной в покое и при физической нагрузке, которые самостоятельно на короткое время купировались нитратами. Дома принимала метопролол, индапамид, ацетилсалициловую кислоту. Тикагрелор перестала принимать в связи с одышкой, статины – в связи с нарастающей миалгией. При поступлении выполнена ЭКГ: ритм синусовый. Гипертрофия левого желудочка. Субэндокардиальная ишемия переднебоковой стенки. Выполнена Эхо-КГ: стенки аорты, створки аортального, митрального, трикуспидального и легочного клапанов уплотнены. Камеры сердца не расширены. Незначительная гипертрофия стенок ЛЖ. Нарушение диастолической функции желудочков первого типа. Сократительная функция левого желудочка незначительно снижена (ФВ 45% по Симпсон). Зоны нарушения локальной сократимости – гипокинез задне-перегородочного и заднего сегментов в базальном и среднем отделах (гиперкинез передней стенки). Признаков легочной гипертензии нет (СДЛА 28).

По показаниям проведена срочная коронароангиография. Заключение: множественное стенотическое поражение коронарных артерий. Субтотальный рестеноз ранее имплантированного стента в ствол ЛКА и ПМЖВ (июнь 2019 года), субтотальный стеноз устья ОВ. Во время операции отмечались падение АД, брадикардия, в связи с чем вводился атропин, проводилась инфузия вазопрессоров. В рентгеноперационной у больной наступила остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия проходили 30 минут в полном объеме без эффекта. Констатирована биологическая смерть.

На секции выявлено, что имплантированный ранее пациентке стент «Калипсо» с биорезорбирующим покрытием, выделяющим сиролimus (иммунодепрессант), доставленный в ствол ЛКА от устья с переходом в проксимальную треть ПМЖВ, перенес субтотальный тромбоз до 90–95%. Металлический стент «Синус» из кобальто-хромового сплава без лекарственного покрытия, имплантированный в среднюю треть ПМЖВ – субтотальный тромбоз до 90–95% (рис. 1, 2). Особенностью наблюдения явился подострый ретромбоз покрытого лекарственным препаратом стента на фоне самостоятельной отмены статинов и тикагрелора.

Как известно из недавнего исследования, только 34,2% пациентов с перенесенным ОКС достигают целевых значений липидного профиля в анализах крови. В течение 3 лет после назначения статинов примерно 47% пациентов самостоятельно прерывали их прием, что говорит о низкой приверженности к лечению статинами. К прерыванию лечения были более склонны лица младше 50 и старше 75 лет, женщины, пациенты с хроническими заболеваниями печени [6].

Согласно данным российского регистра РЕКОРД-3, сразу после выписки, через 6 и 12 месяцев назначенную ацетилсалициловую кислоту принимали 89, 79 и 80% пациентов соответственно. Клопидогрел – 67, 49 и 40% соответственно, тикагрелор – 12, 9 и 5% соответственно. Терапию статинами после выписки продолжали 89% пациентов, к 6 месяцам количество пациентов, принимающих статины, опускалось до 67% [7].

В дополнение, существуют данные о резистентности к двойной антитромбоцитарной терапии в пределах

6–8%, к ацетилсалициловой кислоте – у 5–45% и к клопидогрелу – у 20–45% населения [8]. Единственным на данный момент достоверным методом оценки является оптическая агрегометрия, называемая также световой трансмиссионной агрегометрией (light transmission aggregometry, LTA), которая недоступна в практическом здравоохранении как скрининговый метод. Кроме того, нельзя забывать о низкой приверженности к двойной антитромбоцитарной терапии: 34% больных в течение месяца после выписки из стационара, в котором они находились по поводу ОКС, переставали принимать по крайней мере один препарат.

Таким образом, пациентам с недавно проведенным чрескожным вмешательством на коронарных артериях жизненно необходима постоянная терапия статинами для уменьшения риска острого и подострого рестеноза, а если имеются факторы риска резистентности к двойной антитромбоцитарной терапии, необходимо рассмотреть переход на тройную антитромбоцитарную терапию. Данный клинический случай демонстрирует необходимость разработки системы повышения приверженности к лечению для снижения риска тромбозов стентов.

Список литературы

1. Farb A, Sangiorgi G, Carter AJ. Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation*. 1999; 99: 44–52.
2. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Spencer F.A. et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edn. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 suppl): 326–50.
3. Hodgson J.M., Stone G.W., Michael L.A., et al. Late stent thrombosis: Considerations and practical advice for the use of drug-eluting stents: A report from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions drug-eluting stent task force. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 327–333.
4. Fu H, Alabbad M, Großmann J, et al. The differential statin effect on cytokine production of monocytes or macrophages is mediated by differential geranylgeranylation-dependent Rac1 activation. *Cell Death Dis.* 2019; 10 (12): 880.
5. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson et al. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018: 76 с.
6. Milà L, Barrabés JA, Lidón RM, et al. Prior adherence to recommended lipid control targets in patients admitted for acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019; 19: 30293–2.
7. Эрлих А.Д. Шестимесячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр РЕКОРД-3. *Российский кардиологический журнал* 2017, 11 (151): 8–14.
8. Sulimov V.A., Moroz E.V. Antiplatelet drug resistance in patients with coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012; 11 (6): 71–77.

Для цитирования. Орлова Н.В., Лапершвили М.А., Сабиров Т.А., Чуварян Г.А., Пога А.Р. Клинический случай тромбоза стентов через четыре месяца после чрескожного коронарного вмешательства. *Медицинский алфавит*. 2020; (21): 86–88. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-86-88>.

For citation: Orlova N.V., Laperishvili M.A., Sabirov T.A., Chuvaryan G.A., Poga A.R. Clinical case of stent thrombosis four months after percutaneous coronary intervention. *Medical alphabet*. 2020; (21): 86–88. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-86-88>.