

Тромбозы стентов у пациентов с острым инфарктом миокарда

А.С. Абрамов, Д.В. Сальников, К.Ю. Никеров

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Представлен анализ причин, приводящих к тромбозам стентов, освещаются также методы снижения частоты этого осложнения и улучшения ближайших и отдаленных результатов. Анализ основан на опыте ЦКБП и данных зарубежной литературы.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, чрескожные коронарные вмешательства, стентирование, тромбоз стента.

The authors propose their understanding of mechanisms which cause stent thrombosis. They also propose techniques which could reduce the rate of such complications and to improve immediate and long-term results based on their own experience and literature data.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, transcatheter coronary interventions, stenting, stent thrombosis.

Образование артериального тромба — биологическая основа многих осложнений инвазивных вмешательств. К этим осложнениям относится не только острая окклюзия сосуда после коронарной ангиопластики вследствие образования тромбоцитарного тромба, но и острый (сразу и в 1-е сутки после процедуры) и подострый (на 2–30-е сутки) тромбозы стента, которые являются серьезными осложнениями эндоваскулярных процедур и повышают частоту повторных острых инфарктов миокарда (ИМ), летальных исходов и необходимость проведения повторных экстренных вмешательств. По нашим данным, наиболее часто тромбоз возникает в течение 5–6 ч после стентирования. В случае экстренного стентирования после неудачной (окклюзия или угрожающая окклюзия) плановой коронарной ангиопластики у 43% пациентов тромбоз стента развивается в 1-е сутки после процедуры, а более чем у 80% пациентов — в первые 12 ч. В исследовании STENTIM I у 70% больных острым ИМ развитие тромбоза стента наблюдали в первые 7 дней (в 50% случаев в первые 24 ч после процедуры стентирования), у остальных 30% пациентов — на 10–20-е сутки после процедуры. В связи с тем что большое количество больных к этому времени уже бывают выписаны из лечебного учреждения и провести им неотложную реваскуляризацию миокарда невозможно, частота развития ИМ и летальных исходов в этих случаях достигает 61 и 12% соответственно.

В настоящее время частота тромботической окклюзии стента у пациентов с хроническими формами ИБС колеблется в пределах 0,5–4% (в среднем составляет 1,5%). Однако первые публикации результатов протезирования свидетельствовали о достаточно высокой частоте этого осложнения. По результатам рандомизированных исследований STRESS, BENESTENT, TASKI, доложенным в 1994 г., частота тромбоза после планового протезирования стентом Palmaz-Schatz составила 3,7%, после экстренного стентирования — 10,1%. В связи с потенциально высоким риском повторного тромбоза (до 10–25% случаев, несмотря на интенсивную антикоагулянтную терапию) проце-

ду стентирования при остром ИМ стали широко проводить после успешного внедрения в клиническую практику А.Colombo в 1995 г. поддерживающей комбинированной терапии аспирином и тиклопидином и техники дополнительного раздувания баллоном высокого давления. Полученные до этого неутешительные результаты стентирования у пациентов с острым ИМ связывали с высокой тромбогенностью стента и наличием внутрисосудистого тромба в артерии (11 против 7% при не содержавших тромба поражениях). В то же время находящийся в сосуде стент поддерживает адекватный просвет и уменьшает площадь диссекции, а также центростремительные силы, ведущие к эластическому спадению сосуда. Это в свою очередь потенциально может снизить риск развития повторного тромбоза и улучшить ближайшие результаты процедуры.

Общепризнано, что стентирование при остром ИМ увеличивает риск тромботических окклюзий стента, так же как нестабильная стенокардия и недавно перенесенный (до 2–3 нед) острый ИМ. Здесь дело не только в наличии биологически активного тромба, активированных тромбоцитов и диссекции после первичной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА). Низкая сократимость, гипотония со снижением коронарного кровотока, склонность к повышенному тромбообразованию и вазоспазму на фоне дополнительной травмы сосуда в совокупности повышают риск возможных осложнений. Важную роль в развитии тромбозов играет и состояние гемостаза: активность IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов, концентрация в плазме крови протромбиновых фрагментов F1+2 и фибриногена. Необходимо учитывать также показания к имплантации стента: устанавливается он планово или по экстренным показаниям, в ситуации, угрожающей жизни пациента.

Факторы риска тромбоза стента

1. Диаметр сосуда.

Артерии малого калибра (менее 2,75 мм) считаются независимым предиктором острого тромбоза стента. На-

блюдается обратно пропорциональная связь между диаметром сосуда и частотой тромбоза: частота тромбоза в артериях диаметром более 2,75, 2,5 и 2,0 мм составляла соответственно 7,9, 8,7 и 25 %. Это объясняется увеличением доли металла, изменением реологических условий кровотока, которые способствуют повышенному риску тромбообразования (снижение линейной скорости кровотока, турбулентный пристеночный поток крови занимает значительное место в общем объеме кровотока через стентированный сегмент).

2. Морфологические особенности поражения.

Ограниченная травма интимы является обязательным компонентом любой ангиопластики. Диссекции типов А-С не считают осложнениями чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) (см. таблицу).

Диссекции типов D-F (см. таблицу) и внезапные окклюзии артерии относят к ангиографическим осложнениям коронарной ангиопластики. Применение стентов уменьшает частоту возникновения диссекции стенки артерии различной степени сложности.

Риск развития тромбоза стента повышается в случае наличия внутрисосудистого коронарного тромба перед имплантацией стента, при наличии диффузно-измененных дистальных отделов пораженной артерии (плохой дистальный отток) и развитых коллатералей в пораженный сосуд (конкурентный кровоток), если артерия снабжает кровью зону акинезии или несколько зон гипокинезии миокарда.

Клинический успех ТБКА при наличии интракоронарного тромба составляет 58% по сравнению с 95% в случае его отсутствия. Наличие внутрисосудистого тромба в 2,8 раза увеличивает риск развития осложнений (летальность, острый ИМ, экстренное аортокоронарное шунтирование), сопровождается большой частотой ранней (1 мес) — до 20% случаев и поздней (спустя 6–8 мес) — до 40% случаев — реокклюзии. Применение стентирования в этих ситуациях, а также после проведения тромболитической терапии приводит к практически полному разрушению тромба, что в настоящее время снижает

частоту раннего тромбоза с 16 до 3,1%. Стентирование сосудов калибра 2,5 мм и менее в этих ситуациях увеличивает частоту осложнений до 10% (по сравнению с 2% в сосудах калибра 2,75 мм и более). Можно ли наличие внутрикоронарного тромба считать противопоказанием к проведению стентирования? При повышенном риске повторной острой окклюзии и связанных с ним осложнениях процедура дает высокую частоту непосредственного ангиографического успеха, хорошие отдаленные результаты. Более того, с внедрением низкопрофильных баллонов и стентов было доказано, что внутрисосудистый тромб не является фактором риска тромбоза стента.

3. Характеристики устанавливаемого стента.

Стент, хотя и создается из биологически инертного материала, тем не менее является чужеродным агентом, что ведет к локальной воспалительной реакции и дегрануляции тучных клеток, которые мигрируют в участок воспаления. Тучные клетки выделяют различные биологически активные вещества (АДФ, серотонин, фактор хемотаксиса тромбоцитов), способствующие процессу образования тромба и пролиферации гладкомышечных клеток. Подтверждением этой теории являются многочисленные патологоанатомические исследования секционного материала стентированных участков артерий, при проведении которых было выявлено скопление гистиоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и образование воспалительной гранулемы в стенке стентированного сегмента артерии. Степень воспалительного процесса напрямую зависит от типа стента и длины стентированного сегмента, характеристик материала и покрытия. При увеличении количества металла за счет увеличения протяженности стента или за счет нескольких участков стентирования повышается тромбогенность и частота тромбоза. Роль мультифокального (множественного) стентирования в развитии подострого тромбоза неясна. С одной стороны, достигается оптимальный результат ТБКА, с другой — увеличивается количество тромбогенного металла в коронарной артерии. По нашим данным, частота тромбоза не была связана с длиной стентированного сегмента, если был получен хороший первичный результат процедуры, и зависела от длины стентированного сегмента, если процедура множественного стентирования проводилась по поводу острой или угрожающей «закупорки» артерии после первичной ТБКА. В целом маловероятно, чтобы риск подострого тромбоза существенно увеличивался при множественном протезировании, когда локализация стентов тщательно выверена и они чрезмерно не перекрывают друг друга. Тем не менее в настоящее время принято считать, что множественное стентирование (имплантация двух стентов и более в просвет одной коронарной артерии) повышает риск острого тромбоза стентированного сегмента.

Тип и дизайн стента

В настоящее время используется несколько моделей стентов, различающихся разным составом, структурой, радиальной силой и гибкостью. В свою очередь уменьшение расстояния между двумя соседними витками и их утолщение приводят к увеличению металлонасыщенности, возникновению выраженной турбулентности, что определяет пристеночный характер кровотока, влияет на вероятность агрегации тромбоцитов и образование пристеночного тромба.

Таблица

Типы диссекции коронарной артерии при ЧКВ

Тип	Признак
А	Незначительный дефект заполнения в пределах сосуда при контрастировании сосуда, который исчезает по окончании введения контрастного вещества или остается очень короткое время
В	Наличие параллельных трактов или двух просветов сосуда, которые исчезают по окончании введения контрастного вещества или остаются очень короткое время
С	Внепросветные дефекты заполнения, которые остаются после прохода контрастного вещества по сосуду
Д	Спиральные дефекты заполнения сосуда
Е	Вновь возникшие персистирующие дефекты заполнения (возможно начало тромбообразования в месте диссекции)
F	Все другие типы диссекции, кроме А–Е, которые обуславливают резкое снижение коронарного кровотока или полную окклюзию сосуда

Материал и покрытие стентов

Тромбоциты отличаются высокой агрегирующей способностью не только к коллагену, но и к белковым структурам, оседающим на поверхности стента. Было доказано, что материал, гладкость и особая чистота обработки поверхности стента влияют на процесс абсорбции белковых элементов на стент и тем самым на тромбогенность стента. Большинство стентов изготавливаются из нержавеющей стали, тантала и нитинола. Считается, что стенты, изготовленные из нержавеющей стали, более тромбогенны, чем из тантала и нитинола. Самым «биосовместимым» является нитинол, вызывающий минимальную ответную реакцию стенки сосуда, адсорбирующий преимущественно альбумин на поверхности, что снижает частоту не только острого тромбоза, но и рестеноза в отдаленном периоде.

Другой метод снижения тромбогенности стента («покрытие» металлической поверхности, нейтрализация поверхностного потенциала, оптимизация поверхностного натяжения стента, а также включение различных фармакологических препаратов) — это применение различных покрытий стентов. Покрытия с различными фармакологическими препаратами, их эффективность и экономическая выгода в настоящее время находятся на стадии дальнейшего научного исследования.

Техника проведения процедуры и тактика ведения больного

Одной из немаловажных составляющих клинического и ангиографического успеха являются техника имплантации стента и ведение больного в послеоперационном периоде. Чрезмерная травматизация тканей при имплантации стента и неадекватная тактика послеоперационного лечения могут стать ведущими факторами тромбоза стента, поэтому необходима оптимизация интраоперационного и постоперационного ведения больных.

Ретроспективный анализ внутрикоронарных ультразвуковых исследований показал, что у 90% пациентов с подострым тромбозом стента это исследование выявило невидимые ангиографические погрешности стентирования. Оказалось, что в большинстве случаев при стандартном раздувании баллона в 6–8–12 атм. отмечалось неполное расправление стента. В связи с этим предложено проводить имплантацию под большим давлением до 25 атм. Применение данной методики позволило значительно снизить частоту развития подострого тромбоза и привело к постепенному упразднению жесткого антикоагулянтного режима после протезирования. При правильном выборе диаметра и длины стента, особенно с применением трехмерной ротационной коронарографии, которая проводится в нашей клинике, можно добиться полного его расправления без нанесения артерии травмы.

Последний широкий опыт применения внутрисосудистого ультразвука в зарубежных клиниках у пациентов с острым ИМ показал, что ангиографическая картина состояния артерии после ангиопластики часто не позволяет адекватно оценить результат процедуры. Это приводит к отказу от стентирования даже в тех случаях, когда оно показано. В исследовании РАМІ-2 был выявлен единственный предиктор реокклюзии после ангиопластики инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА) — скрытая диссекция. «Скомпрометированный кровоток» (TIMI grade < 3) после эндоваскулярных процедур также может

быть предиктором повторного тромбоза. В этих ситуациях стент является эффективным методом борьбы с возможной диссекцией, который увеличивает минимальный просвет сосуда, оптимизирует кровоток и снижает риск подострого тромбоза. У пациентов с первичным стентированием во время острого ИМ отмечаются более низкий процент остаточного тромбоза и повышенная скорость кровотока по ИСКА. Это приводит к улучшению индекса сегментарного движения и сократимости стенки левого желудочка (по данным ЭхоКГ), снижению частоты летальных исходов, повторения острого ИМ и необходимости повторной реваскуляризации. В то же время необходимость рутинного применения внутрисосудистого ультразвука снижает экономический эффект тактики «стентирования по показаниям». В нашей клинической практике необходимость стентирования при остром ИМ, как правило, определяется острой или угрожающей жизни пациента окклюзией. Протезирование ИСКА в этих ситуациях становится процедурой выбора (процедура спасения жизни). Ее необходимо выполнить в первые 24 ч от начала заболевания, а не в более поздние сроки (на 2–14-е сутки при сходном ангиографическом успехе). Это достоверно определяет более предпочтительные ближайшие результаты: частота тромбоза стента — 0–3 против 8–18%, необходимость повторной реваскуляризации — 0–8 против 6,6–20%. В исследовании STAMI получены результаты, сходные с нашими. В противном случае сохраняется высокий риск развития тромбоза стента и связанных с ним кардиологических осложнений. Учитывая менее благоприятные ближайшие и отдаленные результаты стентирования у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, вторым этапом рационально проводить коронарное шунтирование.

Таким образом, наиболее благоприятно проведение процедуры первичного стентирования ИСКА, что делает целесообразным его применение в широкой клинической практике. При этом мы считаем, что наличие тромба в ИСКА существенно не влияет на успех проведения процедуры, не является предиктором тромбоза стента, но в ряде случаев требует проведения дополнительной терапии тромболитическими препаратами, а состояние коронарного кровотока TIMI 3 перед выпиской и его длительное сохранение непосредственно определяют отдаленную выживаемость пациентов после эндоваскулярных процедур.

Литература

1. Ambrose J.A., Tannenbaum M.A., Alexopoulos D. et al. *Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1988. — Vol. 12. — P. 56–62.*

2. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction — Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44. — P. 671–719.*

И др. авторы.