

УДК 616.127-005.8-089.819.5-71-005.6-06: (616.12-001.36+616.379-008.65) DOI: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154859

Кияк Ю.Г., Лабінська О.Є., Галькевич М.П., Барнетт О.Ю., Кияк Г.Ю., Ковалишин В.І.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Гострий тромбоз стента при інфаркті міокарда, ускладненому кардіогенним шоком, за наявності цукрового діабету 2-го типу

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(8):776-782. doi: 10.22141/2224-0721.14.8.2018.154859

Резюме. Актуальність. Гострий тромбоз стента (ТС) є нечастим, але грізним ускладненням при стентуванні вінцевих артерій. Він виникає під час черезшкірних коронарних втручань або впродовж 24 годин після цієї процедури. **Мета дослідження:** з'ясувати причини та проаналізувати фактори, що призвели до гострого ТС при гострому коронарному синдромі і цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу, для уникнення подібних ускладнень. **Матеріали та методи.** Обстежено 119 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, які лікувалися в інфарктному відділенні комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова». Усім пацієнтам проводили коронарографію та стентування вінцевих артерій, ультраструктурні дослідження тромбоцитів венозної крові за допомогою електронної мікроскопії. **Результати.** Пацієнти із ЦД 2-го типу мають вищий кардіоваскулярний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, що пов'язано з ендотеліальною дисфункцією, схильністю до гіперкоагуляції і, як наслідок, тенденцією до вазоконстрикції, запальних реакцій та порушень гемостазу. У цієї категорії пацієнтів спостерігається підвищена адгезивність тромбоцитів і збільшена концентрація тканинного активатора плазміногену. В експрес-некроптатах і періопераційних біоптатах міокарда пацієнтів із ЦД нами виявлено домінування процесів гіперкоагуляції в мікросудинах міокарда в результаті активності системи згортання крові за відсутності безпосередньої участі тромбоцитів, оскільки частина з них була кальцифікована (осміофільні) і мала знижену функціональну здатність, в результаті чого відмічається резистентність до аспірину. В осіб із ЦД 2-го типу виникає зазвичай тяжкий і більш генералізований коронаросклероз, що призводить до погіршення перебігу гострого коронарного синдрому і частішого виникнення ТС, що робить доцільним додаткове призначення ривароксабану цій категорії пацієнтів. **Висновки.** Враховуючи виявлені нами ознаки зниженої реактивності тромбоцитів і домінування активації системи згортання крові у хворих на ЦД і з підвищеним ризиком коронаротромбозу, вважаємо, що застосування нових пероральних антикоагулянтів є актуальним і заслуговує подальших досліджень.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу; гострий тромбоз стента; інфаркт міокарда; черезшкірне коронарне втручання; агрегація тромбоцитів

Вступ

Тромбоз стента (ТС) — доволі рідкісне, але загрожує життю ускладнення, що може призвести до інфаркту міокарда (ІМ), нестабільної стенокардії або раптової коронарної смерті [1, 2]. Удосконалення техніки імплантації стентів та застосування схеми подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) значно зменшили частоту цього ускладнення [2]. Розрізняють гострі, підгострі, пізні та дуже пізні ТС [3]. Гострі тромбози виникають під час стентування вінцевих артерій (ВА) або впродовж 24 годин після цього втру-

чання, підгострі — від 24 годин до 30 днів, пізні — від 30 днів до року, а дуже пізні — понад один рік [1, 4].

Гострий ТС залишається нечастим, але грізним ускладненням у пацієнтів при стентуванні ВА. Частка його появи на сучасному етапі імплантації стентів високого тиску та ПАТТ становить від 1 до 2%. У більшості таких випадків виникає інфаркт міокарда (ІМ), що потребує повторного коронарного втручання або тромболізу. Актуальними є профілактика цього ускладнення, а також вивчення провокуючих факторів та механізмів ТС [5].

© «Міжнародний ендокринологічний журнал» / «Международный эндокринологический журнал» / «International Journal of Endocrinology» («Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal»), 2018
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Кияк Юліан Григорович, доктор медичних наук, професор, акад. АН ВО України, завідувач кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: ykuyak@gmail.com; конт. тел.: +38 (067) 999-71-01
For correspondence: Yulian Kyiak, MD, PhD, Professor, Academician of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of family medicine of the faculty of postgraduate education, Danylo Halatskyi Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: ykuyak@gmail.com; phone: +38 (067) 999-71-01

Обставини, що впливають на ТС, розподіляють на 3 групи: залежні від пацієнта і супутніх захворювань, зумовлені черезшкірними коронарними втручаннями (ЧКВ), а також залежні від якості стента. З точки зору ранніх ТС процедурні фактори є найважливішими. Частими предикторами ТС є стент, що не відповідає протяжності й діаметру ураженої ВА, наявність її залишкової диссекції [6].

Щодо факторів ризику, залежних від стану здоров'я пацієнта, то основними є знижена фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) і резистентність до аспірину та антагоністів АДФ-рецепторів тромбоцитів (клопидогрель, тікагрелор). Передбачається, що передчасне припинення ПАТТ (до 30 днів після стентування ВА) є найважливішим предиктором ТС. До тих пір, поки стент ще не ендотелізований, припинення ПАТТ може бути фатальним і спровокувати ТС. Стентування ВА у протромботичних умовах, характерних для гострого коронарного синдрому (ГКС), також суттєво впливає на ранні ТС [7]. Крім того, низка досліджень виявила зв'язок між високою протромботичною реактивністю тромбоцитів і ризиком ТС [6]. Відомо, що ранній тромбоз металевих стентів виникає частіше, ніж стентів, покритих ліками, бо їх полімерні покриття зменшують тромбогенність [6, 8].

Мета дослідження: з'ясувати причини та проаналізувати фактори, що призвели до гострого ТС у пацієнтів із ГКС і цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, для уникнення подібних ускладнень.

Матеріали та методи

Обстежено 119 пацієнтів, яким виконали коронарографію (КГ) та стентування ВА. Серед них були 52 жінки та 67 чоловіків (середній вік пацієнтів — $62,0 \pm 6,4$ року). В усіх випадках було детально проаналізовано скарги, анамнез захворювання та життя, проведено об'єктивне клінічне обстеження, включаючи електрокардіограму (ЕКГ) та ехокардіографію (ЕхоКГ). В однієї пацієнтки спостерігався гострий ТС. Крім того, проведено ультраструктурні дослідження тромбоцитів венозної крові за допомогою електронної мікроскопії. Для цього в пацієнтів натще з ліктьової вени брали 9 мл крові в силікогенізовану пробірку, що змішували з 2% розчином цитрату натрію в співвідношенні 9 : 1 і центрифугували впродовж 10 хвилин при 150 G до утворення осаду клітин крові. Надосадову частину крові переносили в чисту пробірку і центрифугували ще 10 хвилин при 300 G для отримання осаду білих клітин крові, у тому числі тромбоцитів. Його промивали какодилатним буфером і переносили у 1% розчин осмію на 60 хв для фіксації. Після цього осад із клітин крові промивали в какодилатному буфері з подальшим його зневодненням у спиртових розчинах зростаючої концентрації (30, 50, 70, 90%), а також у 100% ацетоні по 10 хв. У подальшому цю «плівку» із зразками клітин крові поміщали в суміш епону та аральдиту, що полімеризували в желатинових капсулах при температурі 60 °С. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікроскопі УМТП-3 за допомогою алмазних ножів. Перед дослідженням зрізи клітин крові контрастували в

цитраті свинцю за методом E. Reynolds [9]. Контрастовані зрізи досліджували та фотографували за допомогою електронного мікроскопа УЕМВ-100-К при збільшенні від 3000 до 8000 разів.

Результати

Розглянемо клінічний випадок. Пацієнтка Н., 69 років, надійшла в інфарктне відділення комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги міста Львова» 19.10.2017 р. із діагнозом: ішемічна хвороба серця (ІХС). Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST по нижній стінці лівого шлуночка (від 19.10.2017 р.), ускладнений кардіогенним шоком та повною АВ-блокадою. Гіпертонічна хвороба (ГХ) III стадії, 3-го ступеня, ризик високий. СН ІА ст. ЦД 2-го типу, легка форма.

Дискомфорт за грудиною вперше відчула за місяць до госпіталізації, але погіршення стану сталося 19.10.17 р. близько 13:30, коли виник сильний біль за грудиною, що супроводжувався різкою загальною слабкістю та короткочасною втратою свідомості. Лікарем із бригади швидкої медичної допомоги введено морфін, атропін, гепарин, допамін і призначено аспірин. При надходженні в стаціонар утримувались скарги на стискаючий біль за грудиною розлитого характеру, короткочасне запаморочення і загальну слабкість. З анамнезу відомо, що пацієнтка хворіє на ГХ понад 35 років. Періодично відзначала підвищення артеріального тиску (АТ) до 230/120 мм рт.ст., але таблетовані антигіпертензивні препарати приймала не регулярно. Також хворіє на ЦД 2-го типу впродовж трьох років, але без прийому відповідних ліків. Відзначає варикозне розширення вен нижніх кінцівок і жовчочкам'яну хворобу. Спадковість обтяжена, мати хворіла на ГХ.

При надходженні загальний стан пацієнтки тяжкий, будова тіла гіперстенічна, підвищеного харчування, шкірні покриви бліді, чисті, сухі, холодні. АТ — 75/40 мм рт.ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 42 уд/хв. Тони серця ослаблені, аритмічні.

ЕКГ при надходженні (рис. 1): ритм синусовий, часта шлуночкова екстрасистолія на фоні АВ-блокади III ст., ЧСС — 42–48 уд/хв, елевація сегмента ST_{II, III, aVF} на 4 мм над ізолінією, а також реципрокні зміни, ST_{I, aVL, V1–V4}.

У відділенні пацієнтка отримала навантажуючу дозу тікагрелору (180 мг) і була скерована на КГ. Від початку симптомів до проведення ЧКВ пройшло 1,5 год. При обстеженні виявлено правий тип коронарного кровообігу. Ліва ВА — стеноз 1-ї діагональної гілки на 70–75 %. Хронічна оклюзія медіального сегмента огинаючої гілки. Права ВА — гостра оклюзія медіального сегмента.

Пацієнтці провели стентування правої ВА з використанням коронарного стента Integrity 4,0 × 30 мм, що призвело до суттєвого зниження сегмента ST_{II, III, aVF} за результатами моніторного спостереження ЕКГ. Однак через 40 хв після вказаного втручання у відділенні спостерігався рецидив болю. З урахуванням клінічної картини (гіпотонія, брадикардія) і повторної елевації сегмента ST на ЕКГ

(рис. 2) виникла підозра на ТС і вирішено провести невідкладне ЧКВ. При коронарографії виявили тромботичні нашарування в стенті (рис. 3).

Після серії предилатацій ВА балоном River 4,0 × 20 мм (роздування балона під тиском 20 атм.) відбулося 100% відновлення просвіту артерії (рис. 3 Б).

Було проведено внутрішньовенну краплинну інфузію інтегріліну. Відтак стан пацієнтки покращився, гемодинаміка стабілізувалась, ангінозний біль минув, рецидивів не спостерігалось.

При ЕхоКГ виявили дилатацію лівого передсердя, гіпертрофію стінок ЛШ та атеросклероз аорти. Скоротливість міокарда ЛШ задовільна: ФВ — 70 %. Діастолічна дисфункція ЛШ II типу. Акінезія нижньої стінки ЛШ. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується. Тахікардія.

Після внутрішньовенного краплинного вливання інтегріліну пацієнтці призначили тикагрелор 90 мг двічі на добу, аспірин 100 мг, розувастатин 40 мг на добу, периндоприл 8 мг на добу, карведилол 12,5 мг двічі на добу, метформін 500 мг двічі на добу, пантопразол 40 мг за 20 хв до сніданку, а також інсулін короткої дії 4–6–4 ОД підшкірно упродовж двох діб.

Обговорення

ЧКВ — домінуюча стратегія в лікуванні ГКС. ТС належить до одного з найтяжчих ранніх ускладнень ЧКВ. Попри те, що комбінація аспірину та тієнопі-

ридинів досить ефективна для запобігання ТС, це ускладнення відмічається в 1–2 % пацієнтів [5].

ТС належить до серйозних клінічних ускладнень, що переважно призводять до розвитку ІМ з елевацією сегмента ST. Смертність при цьому може сягати 20–40 %. Руйнування тромбів, їх аспірація та повторна балонна ангіопластика зі стентуванням ВА застосовуються в 30–50 % ТС. Засобом для запобігання ТС є тривале призначення ПАТТ після ЧКВ [6].

Вважається, що вирішальне значення у виникненні як тромбозу ВА, так і ТС належить тромбоцитам, а також наявності гіперкоагуляції. Відомо, що тромбоцити — це без'ядерні клітини крові дископодібної форми діаметром 1,5–3,0 мкм, які мають досить складну ультраструктурну будову цитоплазми. В нормі вони вільно циркулюють у кровоносному руслі і не прилипають до неушкодженого ендотелію [9, 10]. У цитоплазмі тромбоцитів знаходяться α-гранули, що містять V, VIII, XIII фактори згортання крові, фактор Віллебранда і фібриноген, а також щільні β-гранули, які містять АДФ, серотонін, АТФ та іони кальцію, крім того — лізосоми, що містять гідролітичні ферменти та пероксисоми [10].

При активації тромбоцити набувають сферичної форми, округлюються, у них виникають псевдоподії. Агрегація тромбоцитів відбувається при їх контакті з ушкодженим ендотелієм, колагеновими фібрилами субендотеліального шару судин. Агрегації

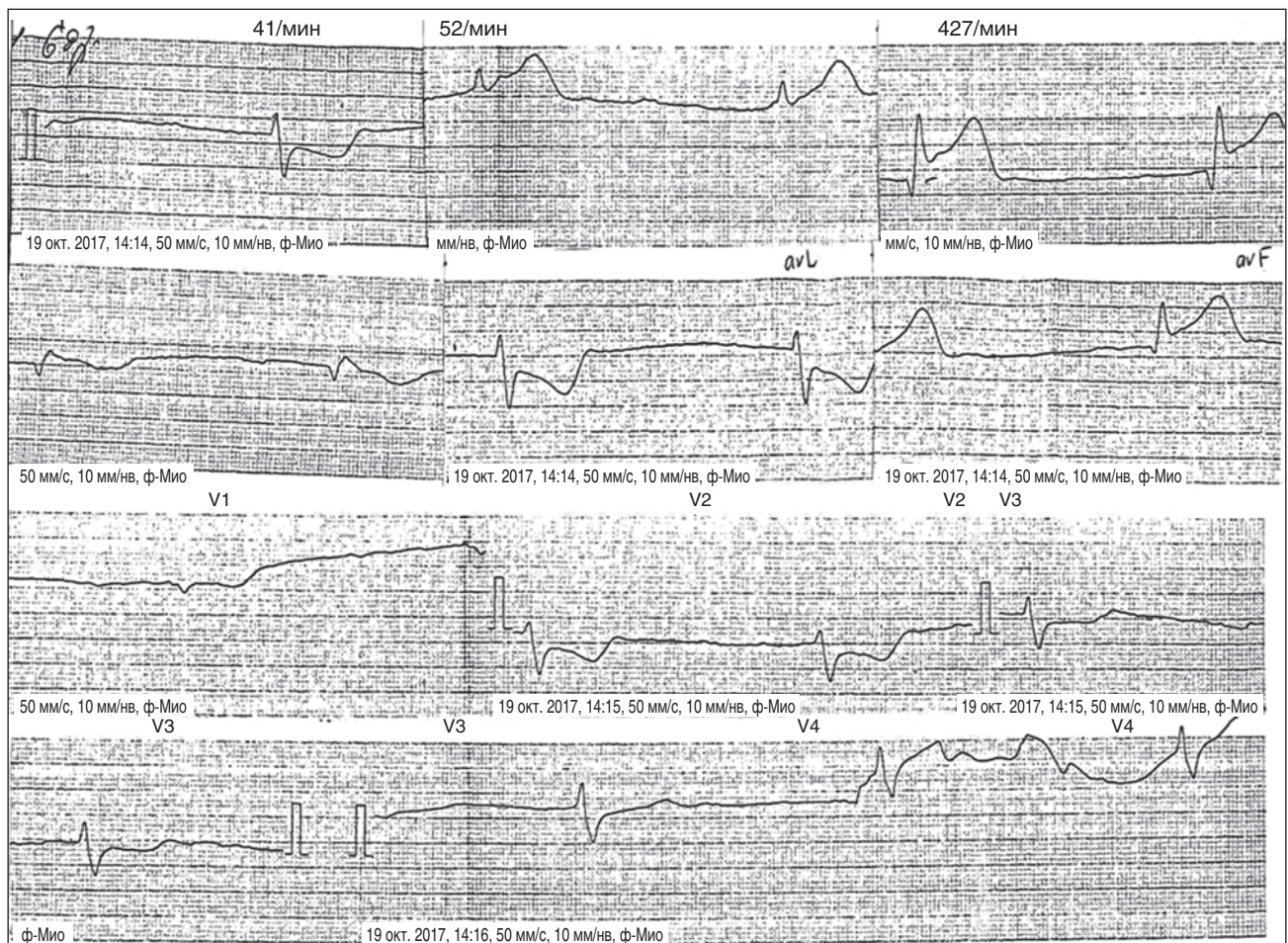


Рисунок 1. ЕКГ пацієнтки Н., 69 р., при госпіталізації

тромбоцитів сприяють тромбін, АДФ, тромбоксан A_2 , адреналін, імунні комплекси та жирні кислоти. Під час агрегації тромбоцитарні гранули концентруються в центрі клітин і настає їх дегрануляція [9].

Дегрануляція поодиноких тромбоцитів переважно не супроводжується тромбоутворенням і не призводить до ушкодження ендотеліальних клітин, але дегрануляція значної кількості тромбоцитів, які входять до складу тромбів або тромбоцитарних агрегатів, супроводжується спазмом артеріол, набряком та ушкодженням ендотелію. При тромбозі КА кровоток в артеріолах та капілярах сповільнюється або припиняється. Дегрануляція тромбоцитів переважно супроводжується утворенням тромбів, морфологічним проявом яких є наявність фібрину на мембранах агрегованих клітин крові [11].

Проблема неефективного пригнічення агрегації тромбоцитів аспірином і недостатня профілактика тромбоутворення антитромботичними препаратами є темою інтенсивного обговорення упродовж останніх декількох років. Більшість клінічних досліджень із вивчення агрегації тромбоцитів проводилася в когортах пацієнтів зі стабільною ІХС після планових ЧКВ або в неселективних групах. Значно менше спостережень проведено в пацієнтів із ГКС і тромбозом стентів [8].

Доведено, що індивідуальні клінічні ефекти ПАТТ залежать від ступеня пригнічення реактивності тромбоцитів. Висока залишкова реактивність

тромбоцитів на фоні лікування свідчить про їх резистентність до антитромботичних засобів і може бути пов'язана з підвищеним ризиком рецидиву ІМ, у тому числі і ТС. Низька залишкова реактивність тромбоцитів на фоні лікування (low on-treatment platelet reactivity — LTPR) відображає надмірну відповідь організму на лікування інгібіторами P2Y₁₂-рецепторів і часто призводить до виникнення кровотеч. Доведено взаємозв'язок між реактивністю тромбоцитів і клінічними результатами ПАТТ у пацієнтів після перенесеного ГКС [11].

Питання індивідуальної резистентності до антитромботичної терапії як причини виникнення ТС, особливо в пацієнтів із ГКС і ЦД, потребують подальшого вивчення [12]. Найважливішими факторами, що підвищують ризик ТС, є ГКС, багатосудинне ураження ВА, низька фракція викиду ЛШ, висхідна оклюзія ВА, довгий стентований сегмент ВА (≥ 25 мм), а також передчасне припинення ПАТТ після ендоваскулярного втручання [2].

Особливу групу становлять пацієнти із ЦД 2-го типу. Ці особи мають вищий кардіоваскулярний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, що пов'язано з ендотеліальною дисфункцією, схильністю до гіперкоагуляції і, як наслідок, тенденцією до вазоконстрикції, запальних реакцій та порушень гемостазу. Існують також дані, що в цієї категорії пацієнтів спостерігається підвищена адгезивність тромбоцитів і збільшена концентрація тканинного активатора

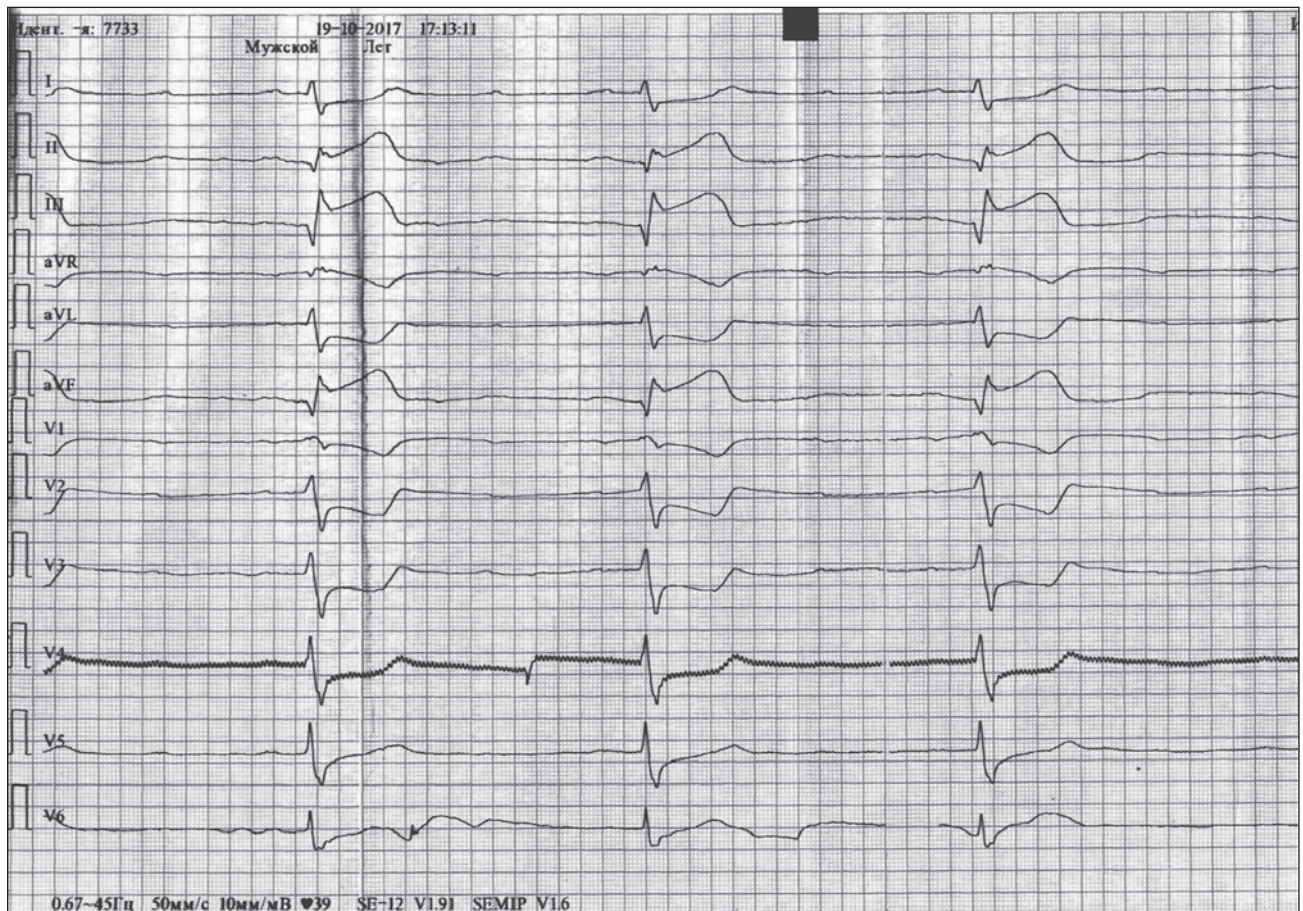


Рисунок 2. Попередній випадок. ЕКГ після ЧКВ

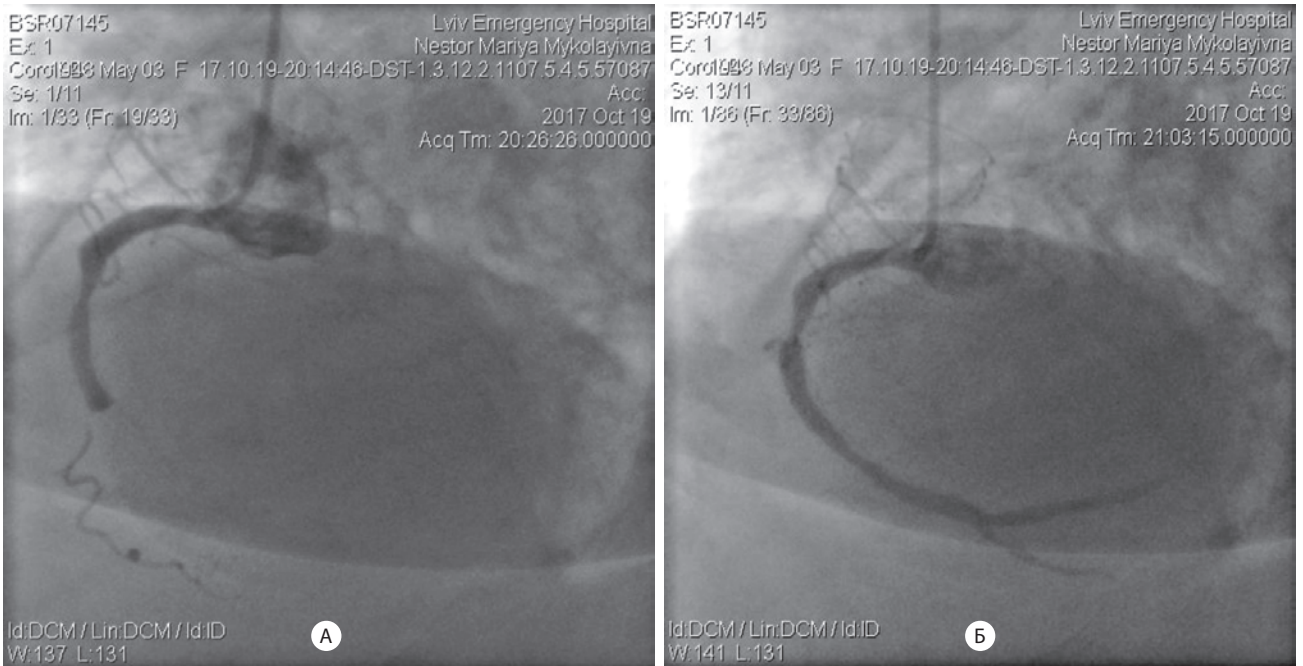


Рисунок 3. Результати КГ: тромботичні нашарування в стенті за наявності його тромбозу (А), а також після балонування стента (Б)

плазміногену (ТАП) [12–14]. У них виникає зазвичай більш генералізований коронаросклероз, що призводить до тяжкого перебігу ГКС і частішого виникнення ТС. Це робить доцільним додаткове призначення ривароксабану цій категорії пацієнтів із підвищеним ризиком тромбоутворення [15].

У експрес-некроптатах і періопераційних біоптатах міокарда пацієнтів із ЦД нами виявлено домінування процесів гіперкоагуляції в мікросудинах міокарда в результаті активності системи згортання крові за відсутності безпосередньої участі тромбоцитів (Тр) [9], бо частина з них була кальцифікована (осміофільні) і мала знижену функціональну здатність, в результаті чого відмічається резистентність до аспірину (рис. 4).

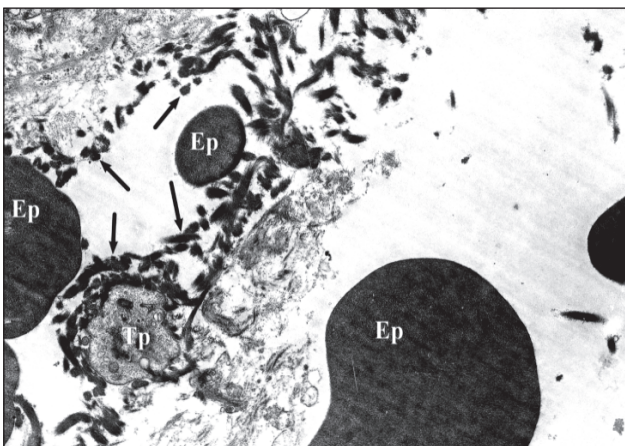


Рисунок 4. Електронна мікрофотографія зруйнованої мікросудини міокарда. Ультраструктурні ознаки значної активації системи згортання крові: скупчення маси ниток фібрину (→) у зруйнованій мікросудині і навколо тромбоциту (Тр) та еритроциту (Ер). Збільш. × 5000

Проведені нами ультраструктурні дослідження тромбоцитів крові в пацієнтів із ГКС і ЦД виявили значний відсоток дегенеративно змінених і кальцифікованих (осміофільних) пластинок (рис. 5), які є, мабуть, резистентними до подвійної антитромботичної терапії і, зокрема, до аспірину.

Ми вперше виявили, що ЦД призводить до дегенеративних змін Тр та їх кальцифікації, в кінцевому підсумку — до резистентності Тр до аспірину.

Дегенеративні зміни Тр та їх кальцифікація потребують, мабуть, першочергового призначення антикоагулянтів, зокрема ривароксабану, а не аспірину, у випадках активації системи згортання крові та підвищеної загрози тромбоутворення в пацієнтів із високим ризиком коронаротромбозу і ТС [15].

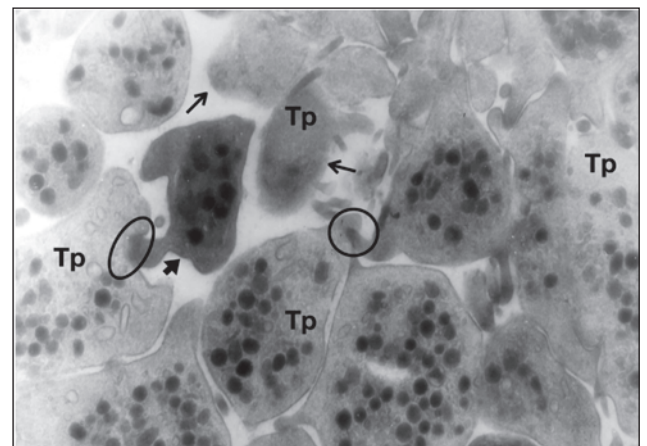


Рисунок 5. Пацієнтка Л., 75 р. Гострий ІМ. ЦД 2-го типу. Набряк легень. Тр переважно зниженої реактивності: заокругленої форми і без псевдоподій, але підвищеної адгезивності (О), а також кальцифіковані (→) і дегранульовані пластинки (→). Збільш. × 9000

Отже, нами з'ясовано, чому включення ривароксабану до антиагрегантної терапії в пацієнтів із високим ризиком ускладнень ІХС зменшує ризик серцево-судинної смертності на 45 %, смерті від усіх причин — на 42 % і ТС — на 35 %, згідно з дослідженнями ATLAS, ACS 2, TIMI 51 [16].

Висновки

Ключовим елементом патологічної фізіології тромбоутворення при ГКС, а також при ТС є активація тромбоцитів і системи згортання крові.

Дотепер агрегації тромбоцитів традиційно заповігали призначенням аспірину і клопідогрелю або тикагрелору, але в частині пацієнтів, зокрема при ЦД, нами виявлено резистентність до цих препаратів. Останнім часом з'явилися нові пероральні антикоагулянти, які мають додатковий позитивний ефект у пригніченні системи згортання крові та профілактиці коронаротромбозів, зокрема і ТС, у пацієнтів високого ризику, до яких належать пацієнти з ГКС і ЦД.

Застосування нових пероральних антикоагулянтів у пацієнтів із ЦД і підвищеним ризиком ТС заслугує подальших досліджень з урахуванням виявлених нами ознак кальцифікації Тр при ЦД та їх зниженої реактивності, натомість активації системи згортання крові в цієї категорії пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Особистий внесок авторів. Участь авторів: ідея, концепція і проект дослідження, електронно-мікроскопічні дослідження, інтерпретація ультраструктурних змін у міокарді, редагування тексту — **Кияк Ю.Г.**; огляд літератури, набір клінічного матеріалу, написання статті, підготовка до друку — **Лабінська О.Є., Галькевич М.П.**; електронно-мікроскопічні дослідження, редагування тексту — **Барнетт О.Ю., Кияк Г.Ю.**; електронно-мікроскопічні дослідження, інтерпретація ультраструктурних змін у міокарді — **Ковалишин В.І.**

References

1. Tyczynski P, Karcz M, Kalinczuk L, Fronczak A, Witkowska A. Early stent thrombosis. Aetiology, treatment and prognosis. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. 2014;10(4):221-5. doi: 10.5114/pwki.2014.46761.
2. Ganiukov VI, Shilov AA, Bokhan NS, Moiseenkov GV, Barbarash L.S. *The Causes of Thrombosis in the Coronary Artery Stent*.

Int J Intervent Cardiol. 2012;28:26-30.

3. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, et al. Correlates and Long-Term Outcomes of Angiographically Proven Stent Thrombosis With Sirolimus- and Paclitaxel-Eluting Stents. *Circulation*. 2006 Feb 28;113(8):1108-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.600155.

4. Holmes DR, Kereiakes DJ, Garg S, et al. Stent Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Oct 19;56(17):1357-65. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.016.

5. Alfonso F, Suarez A, Angiolillo DJ, et al. Findings of intravascular ultrasound during acute stent thrombosis. *Heart*. 2004 Dec;90(12):1455-9. doi: 10.1136/hrt.2003.026047.

6. Byrne RA, Joner M, Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? *Eur Heart J*. 2015 Dec 14;36(47):3320-31. doi: 10.1093/eurheartj/ehv511.

7. Claessen BE, Henriques JP, Jaffer FA, Mehran R, Piek JJ, Dangas GD. Stent Thrombosis: A Clinical Perspective. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Oct;7(10):1081-92. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.016.

8. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimuseluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007 Feb 24;369(9562):667-78. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6.

9. Kyiak YH, Barnett OY, Kovalyshyn VI, Kyiak HY. *Koreljacii' mizh klinichnoju i klitynoju kardiologijeju (kliniko-ul'trastrukturni doslidzhennja): monografija [Correlations between clinical and cellular cardiology (clinical and ultrastructural examinations)]*. Lviv: Kvart; 2012. 160 p. (in Ukrainian).

10. Hoffbrand V, Pettit J. *Color Atlas of Clinical Hematology*. Mosby; 2010. 527 p.

11. Sevostyanova S. *The choice of antiaggregants for patients with ACS after fibrinolysis: the results of the TREAT study*. *Medicine review*. 2018;2(49):47-50. (in Russian).

12. Armstrong EJ, Waltenberger J, Rogers JH. Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Diabetes: Current Concepts and Future Directions. *J Diabetes Sci Technol*. 2014 May;8(3):581-9. doi: 10.1177/1932296813517058.

13. Kukula K, Klopotoski M, Kunicki PK, et al. Platelet aggregation and risk of stent thrombosis or bleeding in interventional treated diabetic patients with acute coronary syndrome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Dec 8;16(1):252. doi: 10.1186/s12872-016-0433-x.

14. Carrié D. *The use of the Cre8 Stent in Patients With Diabetes Mellitus*. *Interv Cardiol*. 2016 May;11(1):47-50. doi: 10.15420/icr.2016.11.1.47.

15. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.

16. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2012 Jan 5;366(1):9-19. doi: 10.1056/NEJMoa1112277.

Отримано 30.11.2018 ■

Кияк Ю.Г., Лабінська О.Є., Галькевич М.П., Барнетт О.Ю., Кияк Г.Ю., Ковалишин В.І.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Острый тромбоз стента при инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком, при наличии сахарного диабета 2-го типа

Резюме. Актуальность. Острый тромбоз стента (ТС) является нечастым, но угрожающим осложнением при стентировании венечных артерий. Он возникает во время чрескожных коронарных вмешательств или на протя-

жении 24 часов после этой процедуры. **Цель исследования:** установить причины и проанализировать факторы, которые привели к острому ТС у пациентки с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом (СД) 2-го типа,

во избежание подобных осложнений. **Материалы и методы.** Обследованы 119 пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST, которые находились на лечении в инфарктном отделении коммунального некоммерческого предприятия «Клиническая больница скорой помощи г. Львова». Всем пациентам проводили коронарографию и стентирование венечных артерий, а также ультраструктурные исследования тромбоцитов венозной крови с помощью электронной микроскопии. **Результаты.** Пациенты с СД 2-го типа имеют более высокий кардиоваскулярный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, что связано с эндотелиальной дисфункцией, склонностью к гиперкоагуляции и, как следствие, тенденцией к вазоконстрикции, воспалительным реакциям и нарушениям гемостаза. У этой категории пациентов наблюдается повышенная адгезивность тромбоцитов и увеличена концентрация тканевого активатора плазминогена. В экспресс-некроптатах и периоперационных биоптатах миокарда пациентов с СД выявлено доминирование процессов гиперкоагуляции в микро-

сосудах миокарда в результате активности системы оседания крови при отсутствии непосредственного участия тромбоцитов, так как часть из них была кальцифицирована и имела сниженную функциональную способность, в результате чего отмечается резистентность к аспирину. У лиц с СД 2-го типа возникает, как правило, тяжелый и более генерализованный коронаросклероз, что приводит к более тяжелому протеканию острого коронарного синдрома и более частому возникновению ТС, что делает уместным дополнительное назначение ривароксана этой категории пациентов. **Выводы.** Учитывая обнаруженные нами признаки пониженной реактивности тромбоцитов и доминирование активации системы оседания крови у больных СД и с повышенным риском коронаротромбоза, считаем, что использование новых пероральных антикоагулянтов является актуальным и заслуживает дальнейших исследований.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; острый тромбоз стента; инфаркт миокарда; чрескожное коронарное вмешательство; агрегация тромбоцитов

Yu. H. Kyryak, O. Ye. Labinska, M. P. Halkevych, O. Yu. Barnett, H. Yu. Kyryak, V. I. Kovalyshyn
Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Acute stent thrombosis in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in the presence of type 2 diabetes mellitus

Abstract. Background. Acute stent thrombosis is a rare, but life-threatening complication of coronary stenting. It occurs during percutaneous coronary intervention or within 24 hours after this procedure. The purpose of the study was to find out the causes and analyze the factors that led to acute stent thrombosis in patients with acute coronary syndrome and type 2 diabetes mellitus (DM) in order to avoid such complications. **Materials and methods.** There were 119 patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. They were treated in the cardiology unit of the Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Clinical Emergency Hospital". All patients were treated using coronary angiography and coronary stenting. An ultrastructural study of venous blood platelets was performed using electron microscopy. **Results.** Patients with type 2 DM have a higher cardiovascular risk of cardiovascular complications associated with endothelial dysfunction and risk of hypercoagulation and, as a consequence, a tendency towards vasoconstriction, inflammatory reactions, and hemostatic disorders. In these patients, there is an increased platelet adhesion and an increased

concentration of tissue plasminogen activator. During express necropsy and perioperative biopsy of myocardium in patients with DM, we identified the dominance of hypercoagulation in myocardial microvessels as a result of the activity of the blood coagulation system in the absence of direct involvement of the platelets, since some of them were calcified and had reduced functional capacity, and therefore, resistance to aspirin was detected. Persons with type 2 DM usually have severe and more generalized coronary sclerosis, which leads to a more severe course of acute coronary syndrome and a more frequent occurrence of stent thrombosis, which makes expedient the additional prescription of rivaroxaban. **Conclusions.** Given the signs of decreased platelet reactivity, the dominance of activated coagulation system in patients with DM and an increased risk of coronary artery disease, the use of new oral anticoagulants is relevant and deserves further research.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; acute stent thrombosis; myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; platelet aggregation