

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Ардашев В.Н., Наговицын А.В., Закарян Н.В., Донецкая О.П., Кубенский Г.Е., Молохоев Е.Б., Давтян А.Г., Леушина К.В., Панков А.С., Грачев Д.В.

ИНФАРКТ МИОКАРДА IV ТИПА, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ОСТРЫМ ТРОМБОЗОМ СТЕНТА В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ, У ПАЦИЕНТА С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, 121352, Москва, Россия

Новые данные свидетельствуют о том, что коронавирусная инфекция COVID-19 частично опосредована реакциями гиперкоагуляции, характеризующимися микро- и макрососудистой тромботической ангиопатией, которая приводит к острому повреждению миокарда, миокардитам, аритмиям и многочисленным случаям тромбоэмболической болезни легких. В статье представлено клиническое наблюдение развития острого инфаркта миокарда в результате раннего тромбоза имплантированного коронарного стента у пациента с диагностированной новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; тромбоз стента; коронарная артерия; коронавирусная инфекция; COVID-19; ишемическая болезнь сердца; чрескожное коронарное вмешательство.

Для цитирования: Ардашев В.Н., Наговицын А.В., Закарян Н.В., Донецкая О.П., Кубенский Г.Е., Молохоев Е.Б., Давтян А.Г., Леушина К.В., Панков А.С., Грачев Д.В. Инфаркт миокарда IV типа, ассоциированный с острым тромбозом стента в ранние сроки после реваскуляризации, у пациента с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Клиническая медицина*. 2021;99(5–6):369–374. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-5-6-369-374>

Для корреспонденции: Леушина Ксения Владимировна — врач-кардиолог первого кардиологического отделения; e-mail: kleushina94@gmail.com

Ardashev V.N., Nagovitsyn A.V., Zakaryan N.V., Donetskaya O.P., Kubenskiy G.E., Molokhoyev E.B., Davtyan A.H., Leushina K.V., Pankov A.S., Grachev D.V.

TYPE IV MYOCARDIAL INFARCTION ASSOCIATED WITH ACUTE STENT THROMBOSIS IN THE EARLY PERIOD AFTER REVASCULARIZATION IN A PATIENT WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Clinical Hospital № 1 of the Presidential Administration of the Russian Federation, 121352, Moscow, Russia

New facts suggest that COVID-19 coronavirus infection is partly mediated by hypercoagulability reactions characterized by micro- and macrovascular thrombotic angiopathy, which leads to acute myocardial injury, myocarditis, arrhythmias and numerous cases of pulmonary thromboembolic disease. The article presents a clinical observation of acute myocardial infarction development as a result of early thrombosis of an implanted coronary stent in a patient diagnosed with a new coronavirus infection COVID-19.

Key words: myocardial infarction; stent thrombosis; coronary artery; coronavirus infection; COVID-19; chronic heart disease; percutaneous coronary intervention.

For citation: Ardashev V.N., Nagovitsyn A.V., Zakaryan N.V., Donetskaya O.P., Kubenskiy G.E., Molokhoyev E.B., Davtyan A.H., Leushina K.V., Pankov A.S., Grachev D.V. Type IV myocardial infarction associated with acute stent thrombosis in the early period after revascularization in a patient with new coronavirus infection COVID-19. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(5–6):369–374. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-5-6-369-374>

For correspondence: Ksenia V. Leushina — cardiologist of the first cardiology department;— e-mail: kleushina94@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 14.04.2021

Хирургические и эндоваскулярные методы лечения занимают лидирующие позиции в лечении ишемической болезни сердца (ИБС). Реваскуляризация миокарда наряду с медикаментозной терапией является наиболее эффективным методом лечения больных с различными формами ИБС, выполняется с целью купирования клиники стенокардии, предотвращения острого инфаркта

миокарда (ИМ), улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности [1].

Своевременная реваскуляризация является операцией выбора при острых коронарных синдромах (ОКС), тогда как в условиях стабильной ИБС основной целью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) является улучшение качества жизни за счет купирования

основного клинического проявления ишемии миокарда путем восстановления нормального кровотока в коронарных артериях [2].

За последнее время количество проводимых ЧКВ значительно увеличилось, однако тромбоз стента остается важной клинической проблемой (ежегодно в мире происходит более 5000 случаев) [2] и часто проявляется в виде острого ИМ или внезапной сердечной смерти. Глобальная частота тромбоза стента составляет примерно 1% в год, и это чаще происходит после ЧКВ, которое выполняется при ОКС. В первоначальных сообщениях высказывалось предположение, что у большинства пациентов с тромбозом стента наступает смерть или развивается ИМ с подъемом сегмента *ST* [3]. Однако более поздние данные свидетельствуют о том, что тромбоз стента имеет менее серьезные исходы и зависит от времени наступления события относительно исходного ЧКВ [4].

Существуют факторы риска, увеличивающие вероятность возникновения тромбоза стента: неадекватная анитромботическая терапия, низкая приверженность пациентов к лечению, генетическая резистентность к препарату клопидогрел (полиморфизм генов *CYP2C19*2* и *CYP2C19*3*), пожилой возраст, многососудистое поражение коронарных артерий (КА), поражение венозных шунтов, бифуркационные поражения КА, повторная реваскуляризация [5].

Исследования показали, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19) активирует процессы тромбообразования [6, 7], вызывает повреждение миокарда [8], а это значит, что инфицирование вирусом SARS-CoV-2 можно также отнести к дополнительным факторам риска, усиливающим тромботическую реакцию в области имплантации стента, что впоследствии может привести к раннему тромбозу стента и развитию ИМ типа IVb.

На сегодняшний день имеются убедительные данные о том, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопутствующей артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом имеют очень высокий риск неблагоприятного прогноза на фоне COVID-19. А пациенты с поврежденным миокардом, независимо от причины, имеют самый худший прогноз [9]. Получены также сведения, что COVID-19 в целом увеличивает риск развития острого ИМ [10–13].

Идентифицированы потенциальные механизмы сердечно-сосудистого повреждения при COVID-19: прямое повреждение миокарда может возникнуть в результате нарушения гемодинамики или гипоксемии, воспалительного процесса в миокарде, стрессовой кардиомиопатии, микрососудистой дисфункции или тромбоза вследствие гиперкоагуляции или системного воспаления (цитокиновый шторм), которое приводит к дестабилизации бляшки КА и активирует тромботические реакции в области ранее имплантированного стента [14].

Воспалительная реакция и синдром цитокинового шторма, связанные с инфекцией COVID-19, повышают риск разрыва атеросклеротической бляшки, что может привести к окклюзионному артериальному тромбозу [9].

Также обнаружена связь между повреждением миокарда и увеличением показателей системных воспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок и N-концевой натрийуретический пептид (NT-pro-BNP) [15].

Во времена пандемии COVID-19 пациенты с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа особенно подвержены повреждению миокарда. Ниже представлен клинический случай тромбоза стента с развитием ИМ IV типа у пациентки с идентифицированной COVID-19 на стадии инкубационного периода.

Цель исследования. Выделить новую коронавирусную инфекцию как один из факторов риска раннего тромбоза стента у пациента с развившимся острым инфарктом миокарда IV типа в ранние сроки после чрескожного коронарного вмешательства.

Пациентка К., 72 года, поступила в кардиологическое отделение в плановом порядке. Ведущими ее жалобами являлись прогрессирующая одышка при небольшой физической нагрузке, снижение толерантности к нагрузкам. У пациентки длительный анамнез гипертонической болезни с максимальными значениями артериального давления (АД) до 200/100 мм рт. ст., адаптирована к умеренно повышенным значениям АД. Также в анамнезе сахарный диабет 2-го типа, находилась на инсулинотерапии, что позволило достигнуть уровня гликемии в рамках субкомпенсации. Из сопутствующих заболеваний — дислипидемия, ожирение 1-й степени. На амбулаторном этапе по данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей выявлен стенозирующий атеросклероз. При поступлении в стационар — отрицательный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2.

На электрокардиограмме (ЭКГ) синусовый ритм с атриовентрикулярной (АВ) блокадой I степени и изменения миокарда базальных отделов левого желудочка (ЛЖ) (рис. 1).

При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлены гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки, кальци-

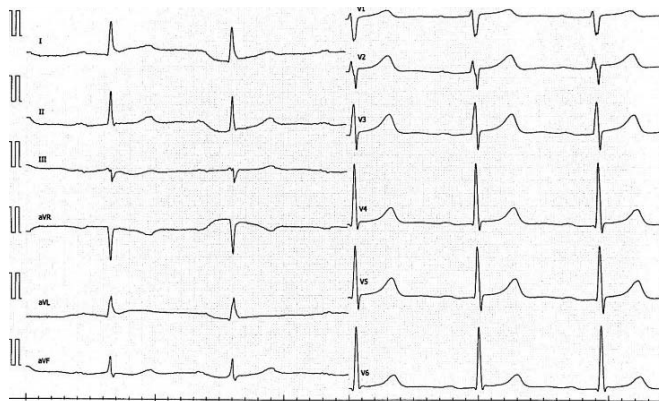


Рис. 1. Контроль ЭКГ утром за день до планируемой операции.

Заключение: АВ блокада I степени (PQ 0,23). Синусовый ритм с ЧСС 62 в мин. Нарушения внутрижелудочковой проводимости (увеличение длительности интервала QRST). Изменения миокарда базальных отделов левого желудочка (ЛЖ)

ноз створок аортального клапана, нарушений глобальной и локальной сократимости не обнаружено, фракция выброса 70%. По данным диагностической коронароангиографии (КАГ) многососудистое поражение коронарного русла (ствол левой коронарной артерии (ЛКА) — стеноз устья 75%, огибающая артерия (ОА) — стеноз до 40%, правая коронарная артерия (ПКА) — критический стеноз устья 99%, тип кровоснабжения — правый). Пациентке показана реваскуляризация ПКА.

С целью предоперационной подготовки получала необходимые дозы препаратов (клопидогрел — 75 мг, ацетилсалициловая кислота — 100 мг). Тест на агрегацию тромбоцитов показал достаточный уровень агрегации — 13,9% (N 60–90%).

Выполнена плановая баллонная вазодилатация с установкой стента с лекарственным покрытием в ПКА (рис. 2).

После операции проведена профилактика контраст-индуцированной нефропатии, на ЭКГ после операции без отрицательной динамики, признаков острой очаговой патологии не выявлено (рис. 3).

Через 30 мин после операции пациентка отметила появление выраженной слабости, затруднение речи, ощущение дискомфорта в прекардиальной области, при этом находилась в ясном сознании, ориентировалась в пространстве и времени, собственной личности. Через несколько минут состояние значительно улучшилось.

Однако через 1,5 ч состояние пациентки вновь резко ухудшилось, развились угнетение сознания до уровня сопора, затруднение дыхания, отмечено падение АД. Экстренно начаты реанимационные мероприятия — непрямой массаж сердца в палате с продолжением во время транспортировки до отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). На мониторе ЭКГ фибрилляция желудочков, по жизненным показаниям выполнена электроимпульсная терапия, восстановлен собственный синусовый ритм с признаками АВ-блокады III степени с переходом в АВ-блокаду II степени. В дальнейшем на ЭКГ визуализируется подъем сегмента ST в II, III, aVF отведениях (рис. 4).

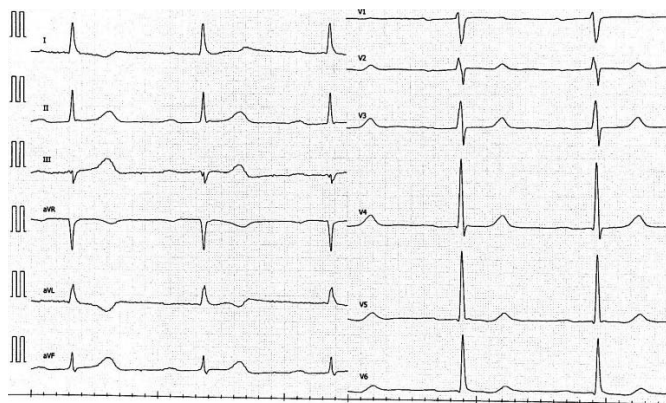


Рис. 3. Контрольная ЭКГ после выполненной реваскуляризации ПКА.

Заключение: АВ-блокада I степени (PQ — 0,23). Синусовая брадикардия с ЧСС 58 в мин. При сравнении — реже ЧСС, инверсия зубца T в I, aVL отведениях

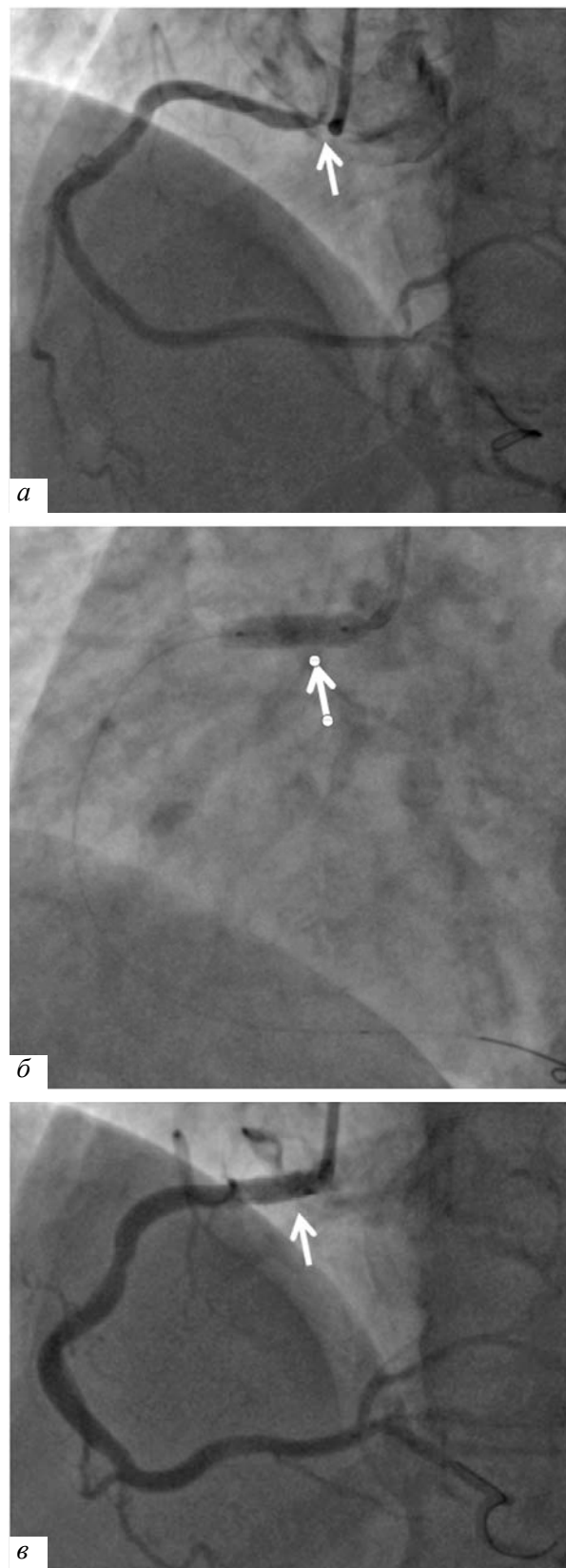


Рис. 2. Транслюминальная ангиобаллонопластика со стентированием устья правой коронарной артерии:

а — критический стеноз до 99% устья ПКА (указано стрелкой), кровоток по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) — 3; б — момент баллонной ангиопластики и имплантации стента с лекарственным покрытием в проксимальный сегмент с переходом на устье ПКА (указано стрелкой); в — стентированный сегмент ПКА, просвет полностью восстановлен (указано стрелкой), кровоток по шкале TIMI — 3

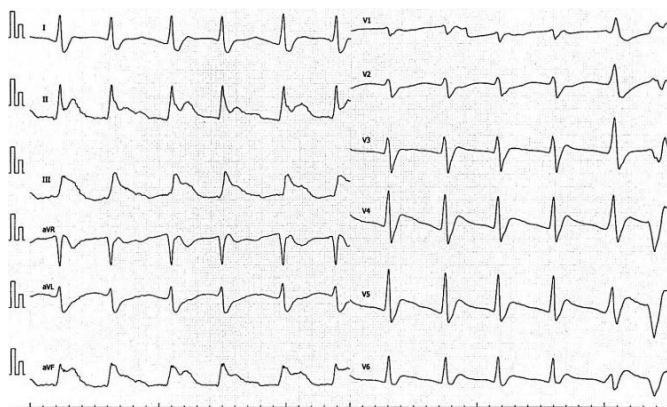


Рис. 4. ЭКГ в момент манифестации тромбоза стента.

Заключение: фибрилляция предсердий с ЧСС 131 в минуту, тахисистолическая форма. При сравнении регистрируется смена синусового ритма на фибрилляцию предсердий, частая желудочковая экстрасистолия, в том числе парная, зарегистрирован короткий эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии с ЧСС 122 в минуту, увеличение степени внутрижелудочковой проводимости, регистрируется острый блок поворждения: подъем сегмента ST в II, III, aVF более 5 мм и V3–V6 более 8 мм, депрессия сегмента ST в aVL, V1, V2

Пациентка срочно взята в операционную, где была выполнена экстренная КАГ. Выявлен тромбоз стентированного сегмента, в связи с чем проведено экстренное ЧКВ (рис. 5).

По данным послеоперационной ЭКГ отмечено снижение сегмента ST с закономерными признаками развившегося ОИМ нижней стенки ЛЖ (рис. 6).

Экстренное ЧКВ позволило достигнуть хорошего ангиографического результата.

Впоследствии у пациентки развились постреанимационная болезнь, отек головного мозга, в течение 12 ч больная находилась в состоянии краниocereбральной гипотермии, медикаментозной седации. На следующий день выведена из состояния медикаментозной седации, отмечено восстановление сознания без признаков грубой неврологической патологии, отключена от аппарата ИВЛ. Показатели анализа крови после проведенных операций: высокочувствительный тропонин — 1495 нг/л (норма до 14), адекватный показатель агрегации тромбоцитов — 13,9% (норма 60–90); креатинфоскина-

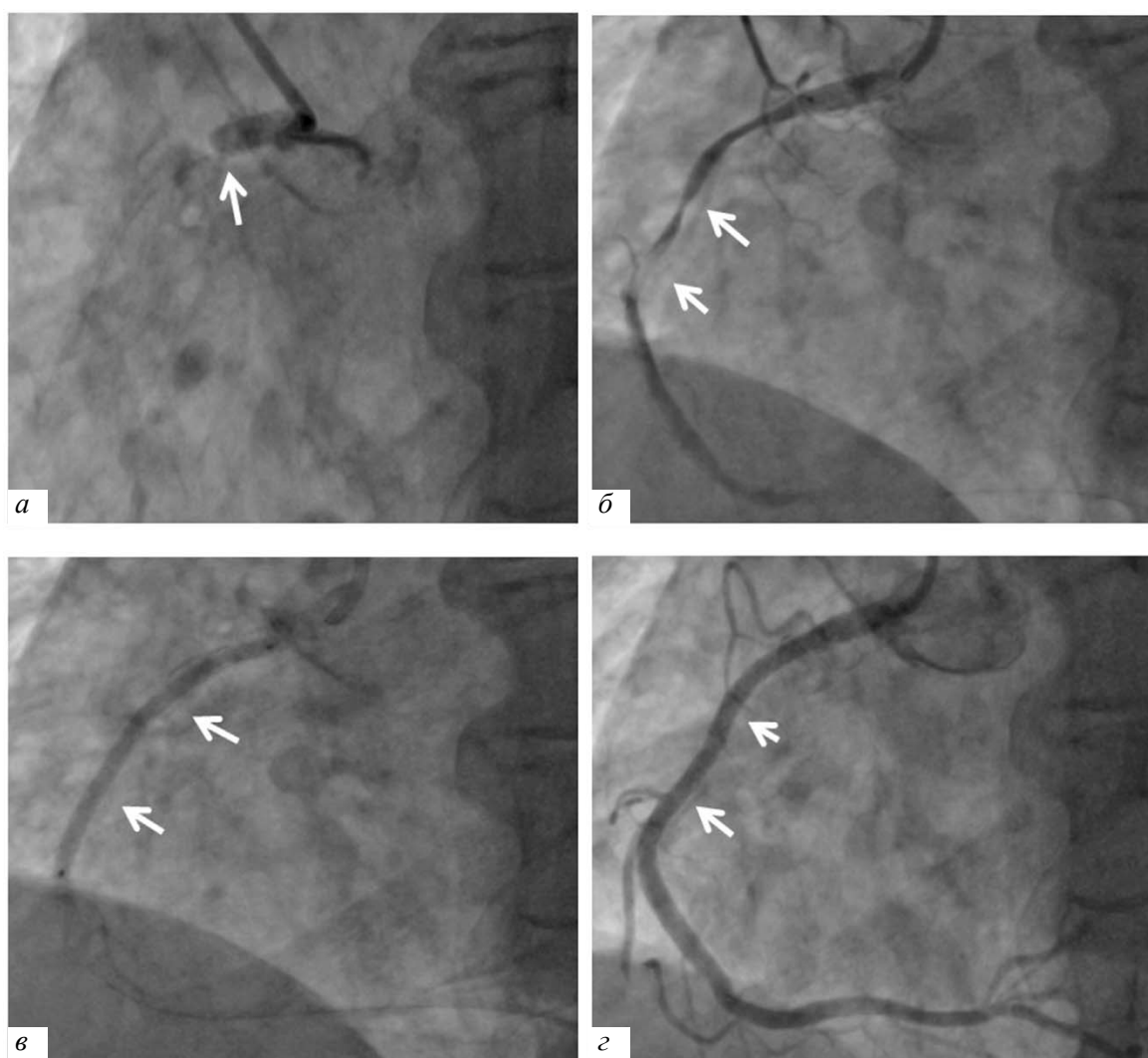


Рис. 5. Контрольная коронарография с реканализацией и стентированием окклюзированной ПКА:

а — окклюзия (тромбоз) в стентированном проксимальном сегменте ПКА (указано стрелкой), кровоток по шкале TIMI — 0; б — реканализованная коронарный проводником ПКА с выполненной тромбоаспирацией, имеются остаточные пристеночные обтурирующие тромбы в среднем сегменте ПКА (указано стрелками), кровоток по шкале TIMI — 1; в — имплантация стента с лекарственным покрытием в средний сегмент ПКА (указано стрелками); г — стентированный сегмент ПКА, просвет полностью восстановлен (указано стрелками) кровоток по шкале TIMI — 3

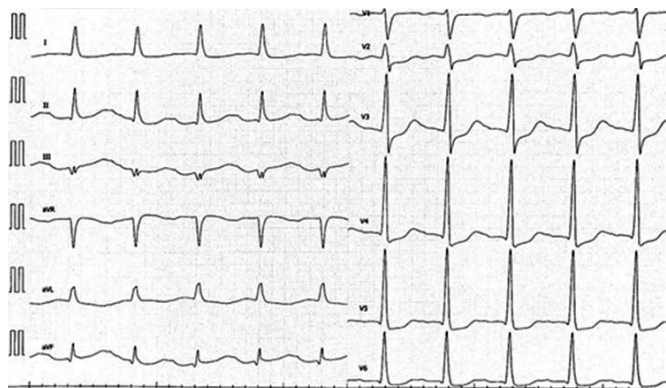


Рис. 6. ЭКГ после экстренной успешной повторной реваскуляризации ПКА.

Заключение: ритм правильный, вероятно, суправентрикулярная тахикардия с ЧСС 122 мин. При сравнении с предыдущими ЭКГ — смена фибрилляции предсердий на суправентрикулярный ритм, ЧСС уменьшилась с 131 до 122 в мин, не регистрируются желудочковые нарушения ритма, уменьшение подъема сегмента ST в II, III, aVF — динамика ОИМ нижней стенки ЛЖ, в отведениях I, aVL, V2–V6 регистрируется депрессия сегмента ST более 2,5 мм — субэндокардиальное повреждение передне-распространенной области

за — 1085 ЕД/л (норма 29–192), креатинфосфокиназа-MB — 126 ЕД/л (норма до 25), миоглобин 879,4 нг/мл (норма 19–51), D-димер — 1,4 мг/мл (норма до 0,55), NT-pro-BNP 1342 пг/мл (норма до 125), прокальцитонин 0,59 нг/мл (норма до 0,05), ферритин — 319,2 нг/мл (норма 15–150), С-реактивный белок — 5,47 мг/л (норма до 5) с повышением через 2 дня до 33,01 мг/л, лимфоциты — 15,5% (норма 19–37) с последующим снижением через 2 дня до 7,7%.

На ЭХО-КГ в динамике отмечены следующие изменения: умеренный гипокинез базального сегмента нижней стенки, нижнеперегородочного сегмента, некоторое снижение глобальной сократимости с фракцией выброса 62%.

Однако через 5 дней у пациентки зарегистрирован эпизод повышения температуры тела до 37 °С, положительный результат ПЦР на РНК к SARS-CoV-2. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки в верхней доле правого легкого определяются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» — изменения занимают 5% правого легкого (КТ-1), в правой плевральной полости жидкость с толщиной слоя 13 мм. Для дальнейшего наблюдения и лечения пациентка в стабильном состоянии переведена в инфекционное отделение для пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Обсуждение

В сложившейся ситуации можно предположить наличие у пациентки на момент плановой реваскуляризации коронавирусной инфекции в инкубационном периоде, которая спустя несколько дней подтверждена лабораторно, данными компьютерной томографии, результатами ПЦР-анализа. В лабораторных анализах крови еще до идентификации коронавируса уже обращали на себя внимание тенденция к гиперкоагуляции, повышение показателей ферритина, С-реактивного белка, лимфоцитопения.

В раннем послеоперационном периоде после выполненного ЧКВ у пациентки развился острый тромбоз стентированного сегмента ПКА, который привел к развитию инфаркта миокарда типа IVb. Своевременно начатые реанимационные мероприятия на фоне состояния клинической смерти привели к успешному восстановлению жизненно важных функций, в т.ч. функций головного мозга без дефицита со стороны нервной системы, что позволило пациентке в дальнейшем вернуться к привычному образу жизни.

Заключение

В раннем послеоперационном периоде на фоне адекватной двойной антиагрегантной терапии с достаточным уровнем агрегации тромбоцитов у пациентки развился тромбоз стента. Данное состояние, вероятнее всего, связано с коронавирусной инфекцией в стадии инкубационного периода, что впоследствии подтверждено лабораторно и по данным инструментальных методов исследования. Предполагается, что именно коронавирусная инфекция спровоцировала развитие жизнеугрожающих осложнений у пациентки с коморбидной патологией.

Для дальнейшего изучения данного вопроса необходимо больше данных о пациентах с острым ишемическим повреждением на фоне новой коронавирусной инфекции, требуется также подробное изучение патофизиологических механизмов, лежащих в основе повреждения миокарда, выявление основных триггеров и предикторов острых коронарных событий, спровоцированных COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Галютдинов Д.М. Показания к операции коронарного шунтирования у больных с различным течением ИБС. *Русский медицинский журнал*. 2012;10(19):871–873. [Akchurin R.S., Shiryayev A.A., Galyautdinov D.M. Indications for coronary bypass surgery in patients with different course of coronary artery disease. *Russian Medical Journal*. 2012;10(19):871–873. (in Russian)]
2. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014;35:2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278
3. Camenzind E., Steg P.G., Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation*. 2017;115:1440–55. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666800
4. Joner M., Finn A.V., Farb A. et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;48:193–202. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.042
5. Cutlip D.E., Baim D.S., Ho K.K. et al. Stent thrombosis in the modern era: A pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*. 2011;123:1967–1971. DOI: 10.1161/01.cir.103.15.1967
6. Spiezia L., Boscolo A., Poletto F. COVID-19-Related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb. Haemost.* 2020;120:998–1000. DOI: 10.1055/s-0040-1710018
7. Azouz E., Yang S., Monnier-Cholley L. Systemic arterial thrombosis and acute mesenteric ischemia in a patient with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46:1464–1465. DOI: 10.1007/s00134-020-06079-2

8. Harari R., Bangalore S., Chang E. et al. COVID-19 complicated by acute myocardial infarction with extensive thrombus burden and cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2020;10.1002/ccd.28992. DOI: 10.1002/ccd.28992
9. COVID-19: Myocardial infarction and other coronary artery disease issues. [Electronic resource] URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-myocardial-infarction-and-other-coronary-artery-disease-issues>.
10. Modin D., Claggett B., Sindet-Pedersen C, et al. Acute COVID-19 and the Incidence of Ischemic Stroke and Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2020;142:2080. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050809
11. Stefanini G.G., Montorfano M., Trabattini D., et al. St-Elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation.* 2020;141:2113–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525
12. Bangalore S., Sharma A., Slotwiner A. St-Segment elevation in patients with COVID-19: a case series. *N. Engl. J. Med.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2009020
13. Welt F.G.P., Shah P.B., Aronow H.D. et al. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from the ACC's interventional Council and Scal. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;75:2372–5. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.021
14. Musher D.M., Abers M.S., Corrales-Medina V.F. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med.* 2019;380:171. DOI: 10.1056/NEJMr1808137
15. Ferrante G., Fazzari F., Cozzi O. et al. Risk factors for myocardial injury and death in patients with COVID-19: insights from a cohort study with chest computed tomography. *Cardiovascular Research.* 2020;116(14):2239–2246. DOI: 10.1093/cvr/cvaa193

Поступила 14.04.2021

Информация об авторах

Ардашев В.Н. (Ardashev V.N.) — д-р мед. наук, профессор, научный руководитель по кардиологии, <https://orcid.org/0000-0003-1953-219X>
 Наговицын А.В. (Nagovitsyn A.V.) — канд. мед. наук, заместитель главного врача, <https://orcid.org/0000-0002-2443-4458>
 Закарян Н.В. (Zakaryan N.V.) — д-р мед. наук, научный руководитель по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, <https://orcid.org/0000-0001-9670-4296>
 Донецкая О.П. (Donetskaya O.P.) — канд. мед. наук, заведующая отделением первой кардиологии, <https://orcid.org/0000-0001-5181-917X>
 Кубенский Г.Е. (Kubenskiy G.E.) — канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, <https://orcid.org/0000-0001-5308-4533>
 Молохоев Е.Б. (Molokhiov E.B.) — канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, <https://orcid.org/0000-0003-3753-4834>
 Давтян А.Г. (Davtyan A.H.) — врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, <https://orcid.org/0000-0002-0269-9404>
 Леушина К.В. (Leushina K.V.) — врач-кардиолог первого кардиологического отделения, <https://orcid.org/0000-0002-3276-1141>
 Панков А.С. (Pankov A.S.) — канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, <https://orcid.org/0000-0001-8616-0678>