

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭПТИФИБАТИДА ВО ВРЕМЯ КОРОНАРНОЙ ИНТЕРВЕНЦИИ ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

К.А. Киреев<sup>1,2\*</sup>, А.В. Краснопеев<sup>1</sup>, Т.С. Киреева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Дорожная клиническая больница на станции Челябинск, ОАО «РЖД»  
454048, Челябинск, ул. Доватора, 23

<sup>2</sup> Южно-уральский государственный медицинский университет  
454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Описан клинический пример эндоваскулярного лечения инфаркт-ответственной коронарной артерии с имплантацией 4 стентов с лекарственным покрытием и их тромбозом в раннем послеоперационном периоде. Технически чрескожное коронарное вмешательство протекало без особенностей на фоне адекватного насыщения двумя антиагрегантами (ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом) и гепарином. Оснований для назначения дополнительного антитромбоцитарного препарата не было. Мы предполагаем, что одним из важных факторов тромбоза стентов является протяженная зона имплантации (4 стента с лекарственным покрытием) в комприметированный сосуд. Проанализировав свой клинический опыт, для предотвращения подобных ситуаций в случаях многостентовых операций предлагаем рутинно периоперационно назначать дополнительный препарат – ингибитор гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов – эптифибатид.

**Ключевые слова:** острая коронарная патология, чрескожное коронарное вмешательство, тромбоз стента, эптифибатид  
**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(2):159–164**

### Clinical case history of eptifibatide use during coronary intervention in patient with coronary failure

K.A. Kireev<sup>1,2\*</sup>, A.V. Krasnopeev<sup>1</sup>, T.S. Kireeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Road Clinical Hospital at Chelyabinsk station, JSC "Russian Railways". Dovatora ul. 23, Chelyabinsk, 454048 Russia

<sup>2</sup> South Ural State Medical University. Vorovskogo ul. 64, Chelyabinsk, 454092 Russia

Clinical case history of endovascular intervention in infarct related coronary artery with 4 sirolimus-eluting stents implantation and their further thrombosis during early postoperative period is described. Percutaneous coronary intervention was successful after the balanced medication with 2 antiplatelet drugs (acetylsalicylic acid and clopidogrel) and heparin. There were not any reasons for additional prescription of antiplatelet medicine. It seems that one of the main reasons of the stent thrombosis was the extended area of 4 sirolimus-eluting stents implantation into the affected vessel. After the analysis of our clinical case history we propose that for stent thrombosis prevention in multistent ( $\geq 4$  drug-eluting stents) interventions it is necessary to apply additional antiplatelet drug – glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide.

**Key words:** coronary failure, percutaneous coronary intervention, stent thrombosis, eptifibatide.

**Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(2):159–164**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kireev83@mail.ru

### Введение

Современные условия оказания специализированной кардиологической медицинской помощи при острой коронарной патологии характеризуются ежегодным ростом количества чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [1]. Кроме того, также наблюдается рост количества пациентов с разнообразными механизмами развития заболевания и нарушениями в свертывающей системе крови. В стремлении нивелировать осложнения и улучшить результаты назначаются препараты, воздействующие на разные звенья гемостаза.

«Золотым стандартом» базового лечения острого инфаркта миокарда от первичного медицинского контакта и на протяжении последующих минимум 12 мес

считается двойная антиагрегантная терапия: ацетилсалициловая кислота + блокатор P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов [2,3]. Несмотря на преимущества и недостатки препаратов последней группы, в нашей клинике рутинно используется клопидогрел. С началом работы по острому коронарному синдрому у нас на вооружении появился еще один препарат из группы антитромбоцитарных средств, селективно блокирующий гликопротеиновые 2b/3a рецепторы – эптифибатид (Интегрилин®). Рутинно данный препарат не назначается. В нашей практике основным показанием для его назначения является профилактика внезапного закрытия сосуда и сопряженных с ним острых ишемических осложнений при проведении ЧКВ. Каждая клиника по-своему трактует это положение и применяет эптифибатид в разных ситуациях, в основном, связанных с осложненным течением коронарных интервенций: при синдроме «slow/no reflow», тромбозах стента/ов [4-6]. В условиях нашего ЧКВ-центра при этих состояниях мы также используем эптифибатид. Считаем его назначение оправданным, когда во время ЧКВ отмечается выраженный тромботический процесс (при пролабировании тромбомасс через ячейки стентов, массивный протяженный тромбоз коронарной артерии при диагностике, рецидивирующее появление тромбомасс после ас-

Сведения об авторах:

**Киреев Константин Александрович** – к.м.н., врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД»; ассистент кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования ЮУГМУ

**Краснопеев Александр Валерьевич** – врач-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ДКБ на ст. Челябинск ОАО «РЖД»

**Киреева Татьяна Сергеевна** – аспирант кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования ЮУГМУ

пирации или пластики). Эптифибатид мы применяем у больных, у которых пероральные антиагреганты эвакуируются из желудка в результате диспепсии, обусловленной побочными эффектами наркотических анальгетиков, и не оказывают ожидаемого от них эффекта. В клиническом примере мы представляем еще одну ситуацию, когда назначения эптифибатида предупредило тромботические осложнения.

### Клинический пример

Пациент Ш., 46 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи (СМП) с диагнозом «Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST» в нижней стенке левого желудочка. ОЧН I класс по Killip через 5,5 час от начала заболевания. На момент поступления больной предъявлял жалобы на боль за грудиной давящего характера средней интенсивности, общую слабость.

Из анамнеза известно, что наследственность по сердечно-сосудистой патологии отягощена по отцовской линии (отец умер в 63 года от обширного инфаркта миокарда). Артериальное давление не контролирует. Курит в течение 27 лет, последние 3 года по 2 пачки сигарет в день, употребление алкоголя отрицает. Индекс массы тела 28,5 кг/м<sup>2</sup>.

Заболел остро на фоне полного благополучия без предшествующей стенокардии. Сначала появился умеренный дискомфорт в проекции грудины продолжительностью около 1 часа, который постепенно усиливался и через 2-2,5 часа достиг более высокой интенсивности. Самостоятельно принимал нестероидные проти-

вовоспалительные препараты с целью обезболивания без какого-либо эффекта. Ориентировочно через 3 часа от первых симптомов вызвана СМП. При первом медицинском контакте на фоне типичного ангинозного приступа установлены трансмуральные ишемические повреждения миокарда в нижней стенке левого желудочка (формирование патологического зубца Q в III отведении, элевация сегмента ST 2-4 мм в отведениях II, III, AVF с реципрокной депрессией сегмента ST преимущественно в отведениях I и AVL; рис. 1).

Гемодинамика на этапе скорой медицинской помощи и приемного покоя была устойчивой (нормотензия с тахикардией 100-120 уд/мин). На догоспитальном этапе оказана помощь: нитроспрей 1 доза; ацетилсалициловая кислота 250 мг, клопидогрел 300 мг, анаприлин 40 мг перорально; морфин 1,0 мл и гепарин 5000 единиц внутривенно; внутривенная капельная инфузия нитроглицерина. С учетом транспортной недоступности ЧКВ-центра в течение ближайших 90 мин от верификации острой ишемии миокарда пациенту проведена тромболитическая терапия (ТЛТ) тенектеплазой 7000 Ед через 15 мин от первичного медицинского контакта.

Во время транспортировки в ЧКВ-центр интенсивность болевого синдрома уменьшилась незначительно, что потребовало дополнительного обезболивания промедолом 1,0 мл внутривенно. При поступлении из лабораторных анализов превышение референтных значений только в липидограмме (гиперхолестерине-

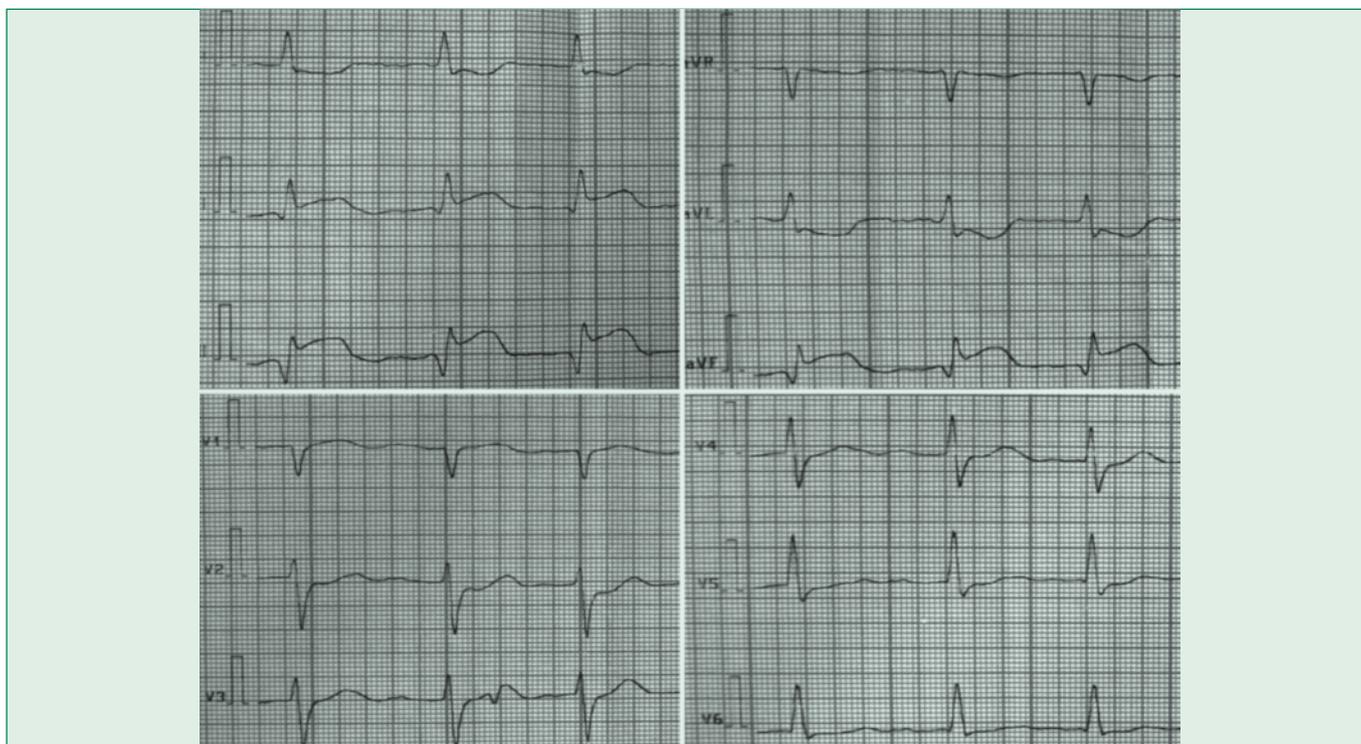


Рисунок 1. ЭКГ пациента Ш. на этапе СМП и в приемном покое (описание в тексте)

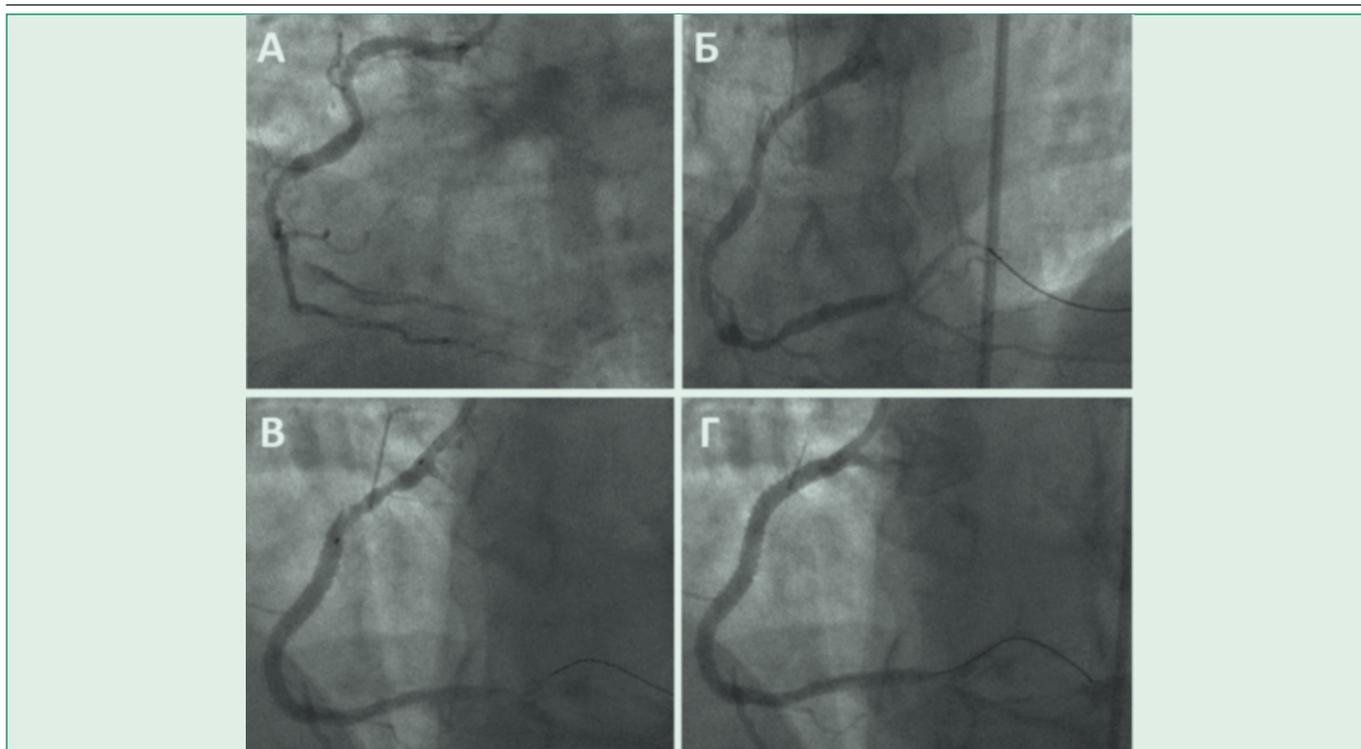


Рисунок 2. Коронарограммы пациента Ш. во время ЧКВ (описание в тексте)

А – при первичном обращении, тромбоз средне-дистального отдела; Б – после тромбoаспирации; В – после имплантации трех стентов с диссекцией бляшки в проксимальном отделе и позиционированием четвертого стента в ее проекции; Г – конечный результат первого ЧКВ

мия), кардиоспецифический тропонин слабо положительный. В приемном покое ЭКГ оставалось без динамики (через 120 мин от начала ТЛТ). Учитывая сохраняющийся болевой синдром и отсутствие динамики на ЭКГ, пациента доставили в рентгенооперационную для проведения экстренной коронароангиографии (КАГ) и возможного проведения ЧКВ. Перед эндоваскулярной процедурой дополнительно получил клопидогрел 300 мг перорально.

Через 20 мин от поступления выполнена КАГ правым бедренным доступом: правый тип коронарного кровоснабжения. Правая коронарная артерия – серия стенозов в начальном и среднем отделах до 50%, на границе среднего и дистального отделов протяженный дефект контрастирования (тромботические массы) со стенозом просвета до 95%, кровоток на уровне дистального отдела TIMI 1. Левая коронарная артерия: ствол – без особенностей. Передняя нисходящая артерия – на фоне выраженного изгиба в начальном отделе стеноз в среднем отделе 70-75%. Огибающая артерия – умеренные атеросклеротические изменения диффузного характера. Инфаркт-зависимой артерией определена правая коронарная артерия. После введения 5000 единиц гепарина интраартериально и достижением активированного времени свертывания (АВС) >300 секунд выполнена реканализация правой коронарной артерии, аспирация тромботических масс (с положительным результатом, получен кровоток TIMI 2-3). При ангиографическом контроле серия стенозов на про-

тяжении среднего и дистального отделов 70-90%, которые стентированы в проксимальном направлении тремя стентами с лекарственным покрытием (сиролимус). На контрольных коронарограммах определялась диссекция атеросклеротической бляшки в начальной части стента начально-среднего отдела. Дополнительно с перекрытием зоны диссекции от устья имплантирован аналогичный стент. На заключительных снимках просвет правой коронарной артерии в области окклюзии и стенозов восстановлен, стенты проходимы; признаков диссекции, резидуальных стенозов, а также дистальной эмболии не выявлено. Кровоток по всей артерии – TIMI 3. Пункционное отверстие в бедренной артерии закрыто специальным устройством Cordis Exoseal с хорошим гемостатическим эффектом. Этапы ЧКВ представлены на рис. 2.

После завершения ЧКВ пациент отметил купирование болевого синдрома. Для дальнейшего наблюдения и лечения переведен в реанимацию, где получал эноксапарин по схеме. Уровень кардиоспецифического тропонина через 3 часа после ЧКВ – 21,14 нг/мл.

Через 7 час после ЧКВ на фоне стабильной гемодинамики больной отметил появление загрудинных сжимающих болей умеренной интенсивности продолжительностью 2-3 мин, прошедших самостоятельно. Через 30 мин боли возобновились и были купированы нитроглицерином (2 дозы). В течение следующего часа указанные симптомы повторялись дважды. При ЭКГ-мониторинге (рис. 3) через 3 часа после ЧКВ и на

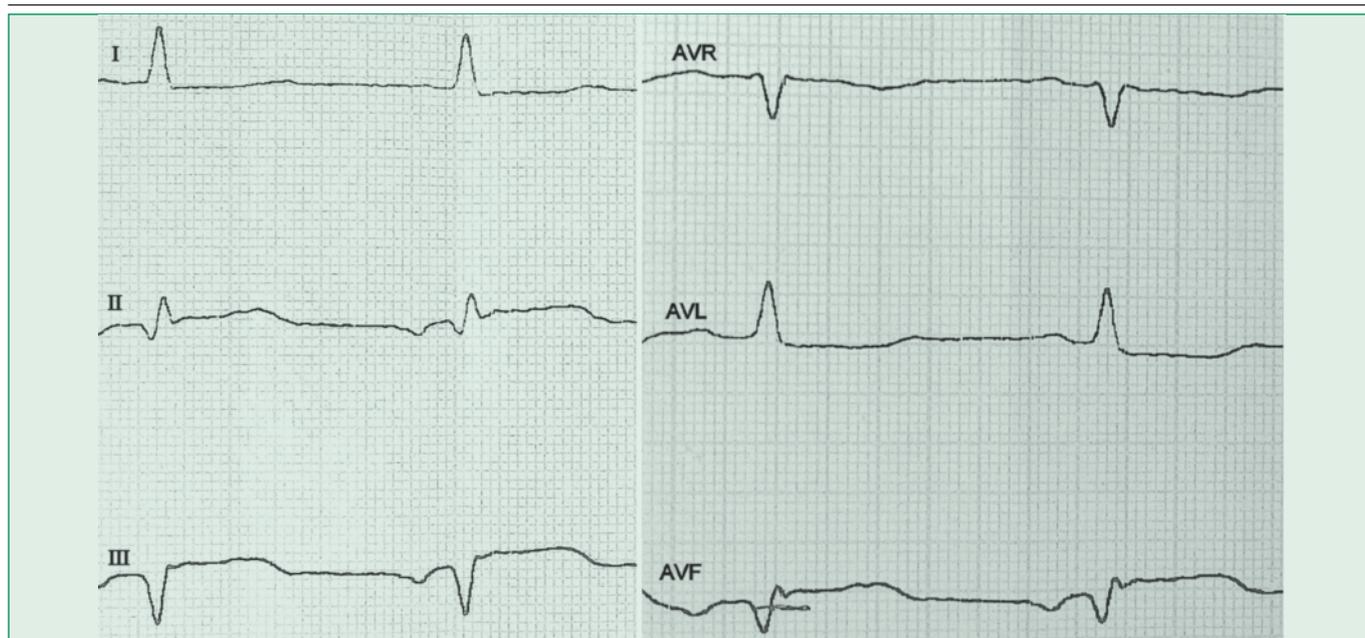


Рисунок 3. ЭКГ пациента Ш. после ЧКВ (описание в тексте)

высоте болевого синдрома идентичная картина: формирование патологических зубцов Q в отведениях III, AVF с сохраняющейся элевацией сегмента ST до 1-2 мм и соответствующей реципрокной депрессией.

Учитывая наличие сохраняющейся ишемии миокарда в нижней стенке левого желудочка по ЭКГ и волнообразные ангинозные боли, проведена повторная КАГ левым бедренным доступом, на которой установлена окклюзия правой коронарной артерии в проекции первого стента (рис. 4А).

После введения эптифибатида (внутривенно болюсно 180 мкг/кг, затем в виде непрерывной инфузии по 2 мкг/кг/мин) выполнена реканализация окклюзии с тромбоаспирацией, баллонной дилатацией и стентированием правой коронарной артерии в начальном

отделе от устья стентом с лекарственным покрытием (си-ролимус). При ангиографическом контроле был достигнут кровоток TIMI 2 без признаков тромбоза и остаточного стенозирования (рис. 4Б). Гемостаз осуществлен устройством Cordis ExoSeal. В реанимационном отделении продолжена двойная антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота+клопидогрел), клексан по схеме, введение эптифибатида в течение 24 час (по 2 мкг/кг/мин).

Через 3 часа после повторного ЧКВ боли не рецидивировали, получена положительная динамика на ЭКГ (рис. 5; сегмент ST на изолинии во всех отведениях, формирование отрицательных зубцов Т в отведениях III и AVF, соответствующих подострой стадии инфаркта миокарда).

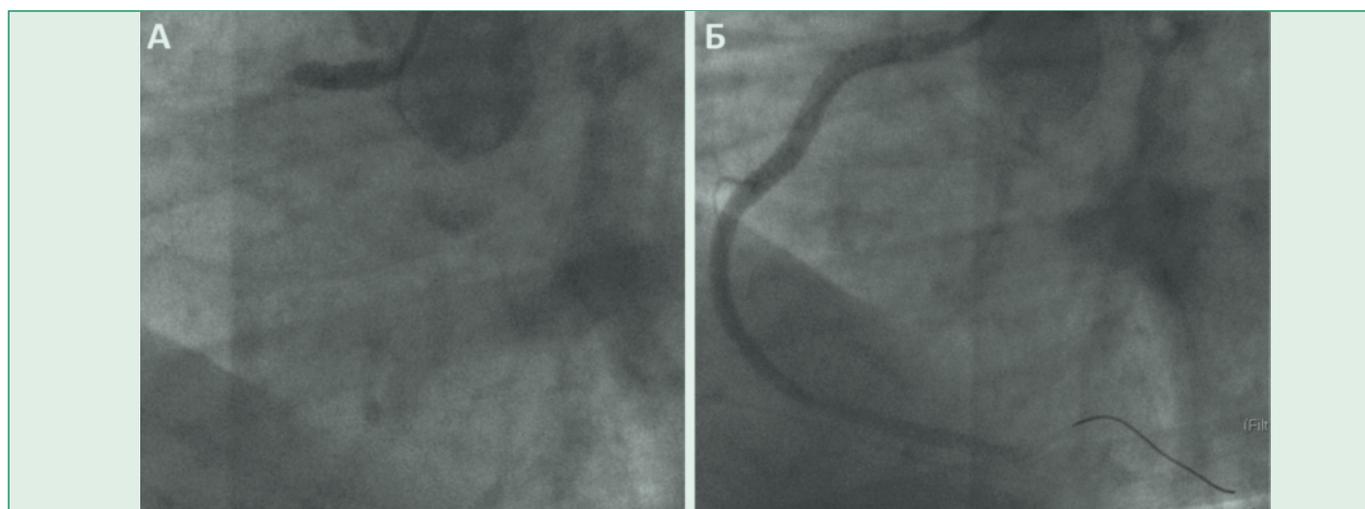


Рисунок 4. Коронарограммы пациента Ш. при повторном ЧКВ

А – тромбоз правой коронарной артерии в начальном отделе; Б – конечный результат повторного ЧКВ

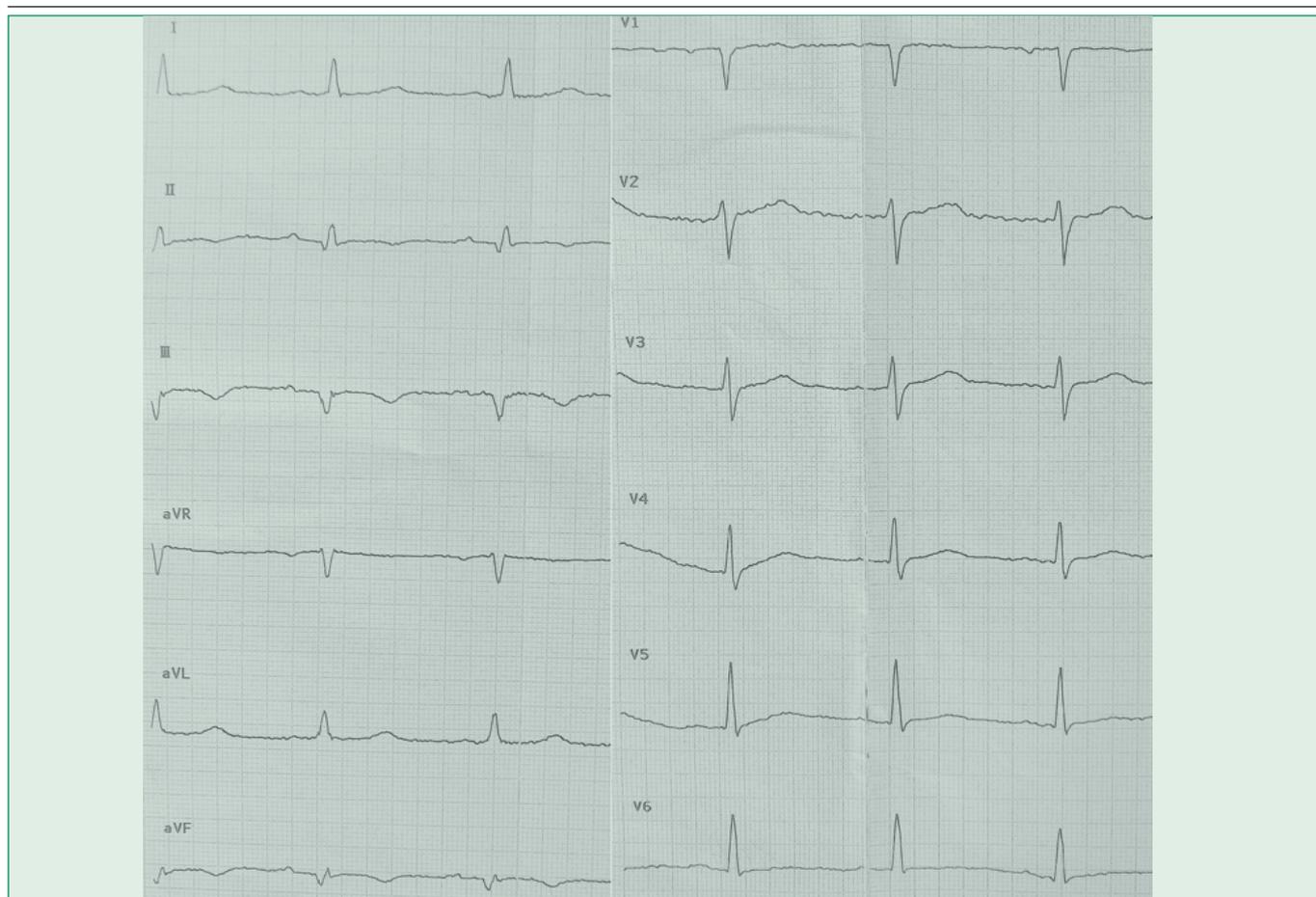


Рисунок 5. ЭКГ пациента Ш. после повторного ЧКВ (описание в тексте)

В дальнейшем приступы загрудинных болей не рецидивировали. Значимых геморрагических осложнений и нежелательных аллергических реакций не зарегистрировано. В паховых областях с обеих сторон в послеоперационном периоде после снятия давящих повязок определялись умеренные подкожные гематомы. Показатели коагуляции не выходили за пределы референтных значений. Ишемических изменений при холтер-мониторировании не получено. Эхокардиография при выписке: умеренная гипокинезия среднего и базального сегментов нижней стенки, ниже-перегородочного сегмента. Сократительная функция миокарда удовлетворительная. Фракция выброса – 59%. Пациент выписан на 11-е сут от момента поступления в удовлетворительном состоянии.

### Обсуждение

Реперфузионная тактика лечения пациента Ш. нами оценивается как правильная: своевременная обоснованная догоспитальная ТЛТ, полноценный объем антиагрегантов и антикоагулянтов в соответствии с клиническими рекомендациями [2,3,6]. На стационарном этапе произведена адекватная оценка эффективности ТЛТ и назначена экстренная КАГ. Коронарные интервенции проводились на фоне вероятного насыщения

клопидогрелом и внутриаириального введения гепарина с достижением АВС более 300 сек. После реканализации окклюзии правой коронарной артерии выполнена аспирационная тромбэкстракция с хорошим ангиографическим результатом (получен кровоток TIMI 2-3). Дальнейшие прямые стентирования стенозированных сегментов, открывшихся после удаления тромботических масс, не сопровождалось повторным тромбообразованием. В виду этого, а также высокого риска геморрагических осложнений (от проведения ТЛТ прошло менее 3 час) оснований для назначения дополнительного антитромбоцитарного препарата (эптифибатид) не было. Развившаяся диссекция бляшки связана с выраженностью атеросклеротического процесса, а не с патологическими изменениями в системе гемостаза. В конечном итоге все значимые стенотические поражения, в том числе, зона диссекции, были адекватно ликвидированы стентированием с кровотоком TIMI 3.

Данное ЧКВ при первом обращении не имело каких-либо значимых особенностей и принципиально не отличалось от подавляющего большинства операций. Учитывая отсутствие проблем, связанных с тромботическим процессом во время коронарной интервенции, мы предполагаем, что одной из возможных причин по-

вторного тромбоза является протяженная зона имплантации стентов (общая протяженность стентированного сегмента 84 мм, около 2/3 сосуда). Такое массивное механическое воздействие на коронарную интиму, компрометированную воспалительно-тромботическим процессом, потенциально опасно для ретромбоза. Поэтому при ретроспективном анализе считаем обоснованным назначение дополнительного антитромбоцитарного препарата (гликопротеиновый ингибитор 2b/3a-рецепторов тромбоцитов) во всех случаях острого коронарного синдрома, когда одновременно имплантируются 4 стента и более (или 3 «длинных» стента 25-30 мм) для предотвращения раннего тромбоза.

## Заключение

Рациональная фармакотерапия в кардиологии при острой коронарной патологии – это, прежде всего, баланс препаратов, влияющих на разные звенья гемостаза, с достижением положительного клинического результата и отсутствием геморрагических осложне-

ний. С позиций рентгенэндоваскулярного специалиста антитромбоцитарный ингибитор гликопротеиновых 2b/3a рецепторов (эпителифатид) является своеобразной «тяжелой артиллерией» в решении сложных тромботических проблем: синдром «slow/no reflow», тромбоз стента/ов, пристеночное тромбообразование в просвете стентов во время ЧКВ и прочие состояния, о которых говорилось ранее. В нашей клинике одномоментная имплантация 4 стентов при острой коронарной патологии встречается лишь в 1,9% случаев, 3 стентов – в 7,4%. Ситуация не самая распространенная и потенциально опасная в отношении тромбообразования. Проанализировав свой негативный клинический опыт, в подобных ситуациях мы будем придерживаться рутинного периоперационного применения дополнительного антиагреганта эпителифатида.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература

1. Bokeria LA, Alekyan BG. Endovascular diagnosis and treatment of diseases of the heart and blood vessels in the Russian Federation. Moscow: NTSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN; 2013. Russian (Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2013).
2. National guidelines for diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation ECG. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2007; 6 (8) suppl 1: 1-64. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2007;6 (8) приложение 1: 1-64).
3. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011 ;32(23):2999-3054.
4. Sulimov VA. Antithrombotic therapy for percutaneous coronary intervention. Ration Pharmacother Card 2008; (3): 91-100. Russian (Сулимов В.А. Антитромботическая терапия при чрескожных коронарных вмешательствах. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2008; 3: 91-100).
5. Levitsky IV, Samko AN, Merkulov EV, et al. The second-generation drug-eluting stents. Coronary stent coated with zotarolimus. Atmosfera. Novosti kardiologii 2011; 3: 17-21. Russian (Левицкий И.В., Самко А.Н., Меркулов Е.В., и др. Второе поколение стентов с лекарственным покрытием. Коронарный стент с покрытием зотаролимус. Атмосфера. Новости кардиологии 2011; 3: 17-21).
6. 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(37):2541-619.

Поступила: 26.01.2015  
Принята в печать: 30.03.2015