Скопец И. С.¹, Везикова Н. Н.¹, Малыгин А. Н.²,
Исправникова А. А.¹, Нильва Е. С.², Белозеров Г. Н.²

¹ – ФГБОУ ВПО «ПетрГУ», 185910, Республика Карелия, Петрозаводск, пр-кт Ленина, д. 33,

² – ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В. А. Баранова», 185019 г. Петрозаводск, Пирогова, д. 3

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОЧЕНЬ ПОЗДНЕГО ТРОМБОЗА БИОЛИМУС-ВЫДЕЛЯЮЩЕГО КОРОНАРНОГО СТЕНТА

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство,
тромбоз стента, острый коронарный синдром, дезагрегантная терапия

Ссылка для цитирования: Скопец И. С., Везикова Н. Н., Малыгин А. Н., Исправникова А. А., Нильва Е. С., Белозеров Г. Н.
Клинический случай очень позднего тромбоза биолимус-выделяющего коронарного стента. Кардиология. 2018;58(S11):58–64

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай развития очень позднего тромбоза биолимус-выделяющего стента передней нисходящей артерии, обсуждаются факторы риска и возможные пути профилактики развития данного осложнения.

Skopets I. S.¹, Vezikova N. N.¹, Malygin A. N.², Ispravnikova A. A.¹, Nilva E. S.², Belozеров G. N.²

¹ – Petrozavodsk State University, Lenin str. 33, Petrozavodsk, Russia 185910,

² – Republic hospital n. a. V. A. Baranov, Russian Federation, Petrozavodsk, Pirogova str. 3

VERY LATE BIOLIMUS-ELUTING CORONARY STENT THROMBOSIS: CASE REPORT

Keywords: transcatheter coronary intervention, stent thrombosis, acute coronary syndrome, disaggregation therapy

For citation: Skopets I. S., Vezikova N. N., Malygin A. N., Ispravnikova A. A., Nilva E. S., Belozеров G. N.

Very late biolimus-eluting coronary stent thrombosis: case report. Kardiologiya. 2018;58(S11):58–64

SUMMARY

The case of very late everolimus-eluting stent thrombosis in left arteria descendant (LAD) was presented. Risk factors and possible ways of this complication prevention are discussed.

Введение

Совершенствование оказания помощи пациентам с ОКС посредством оптимизации медикаментозной терапии и все более активного применения методик интервенционной реперфузии позволило снизить как госпитальную, так и отдаленную летальность при данной патологии. Широкое внедрение методов эндоваскулярной реваскуляризации миокарда обуславливает увеличение популяции пациентов, перенесших коронарную интервенцию. Так, в США ежегодно имплантируется более 1 млн. стентов [1]. Это сопровождается увеличением частоты развития острых и отдаленных осложнений стентирования, в первую очередь тромбозов стентов (ТС). Совершенствование интракоронарных устройств, появление стентов новых поколений, а также оптимизация дезагрегантной терапии после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) привели к существенному улучшению ситуации и снижению рисков развития ТС, однако частота этого грозного осложнения по-прежнему высока [2].

Выделяют предикторы риска развития ТС, среди них традиционные ФР (курение, СД, ожирение) [3, 4], особенности ангиопластики (бифуркационное стентирование), тип стента (голометаллический или лекарственный первого поколения) [5–7], стент малого диаметра и/или протяженный участок армирования, имплантация 2-х и более стентов, малаппозиция и пр.) [8], факторы, ассоциированные с фармакотерапией (резистентность к клопидогрелу, низкая приверженность пациента к терапии), состояния, сопровождающиеся гиперкоагуляцией (тромбофилии, онкологические заболевания и пр.), активное воспаление в области атеромы, верифицируемое по уровню биомаркеров воспалительной активности (высокочувствительный С-реактивный белок – вчСРБ, молекулы адгезии, интерлейкины и пр.) [9, 10]. Однако на сегодняшний день отсутствует универсальная система оценки индивидуального риска ТС, что не позволяет своевременно оптимизировать тактику ведения пациента и предотвратить тромбоз.

СУВАРДИО® ДОСТОВЕРНО СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ЛПНП И ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА, ЯВЛЯЯСЬ САМЫМ ДОСТУПНЫМ ЕВРОПЕЙСКИМ РОЗУВАСТАТИНОМ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ^{1,2}

- РОЗУВАСТАТИН САНДОЗ ПРЕДСТАВЛЕН В 127 СТРАНАХ МИРА*
- В МИРЕ ПРОДАЕТСЯ БОЛЕЕ 36 МИЛЛИОНОВ ТАБЛЕТОК КАЖДЫЙ МЕСЯЦ³
- ЯВЛЯЕТСЯ САМЫМ ДОСТУПНЫМ РОЗУВАСТАТИНОМ ЕВРОПЕЙСКОГО КАЧЕСТВА²

Рег. уд. ЛП-003023

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Сувардио®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: розувастатин. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными; семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет — у мужчин, старше 60 лет — у женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (2 мг/л) при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска, такого как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). ПРОТИВПОКАЗАНИЯ: для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Для суточной дозы 40 мг: повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); наличие факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза: почечная недостаточность умеренной степени тяжести (КК < 60 мл/мин); гипотиреоз; миопатии в анамнезе, включая наследственные; миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; применение у пациентов монголоидной расы; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь. В любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку не разжевывать, не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Сувардио® пациент должен начать соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода терапии. Дозу препарата Сувардио® подбирают индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию. Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и возможным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата, окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина, и которые будут находиться под врачебным наблюдением. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: со стороны нервной системы — часто: головная боль, головокружение; нарушения со стороны эндокринной системы — часто: сахарный диабет 2-го типа; со стороны пищеварительной системы — часто: запор, тошнота, боль в области живота; лабораторные показатели: повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации глюкозы, гликозилированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глutamилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушение функции щитовидной железы; прочие — часто: астенический синдром, гинекомастия, периферические отеки; нарушения со стороны мочевыделительной системы — при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдаются менее, чем у 1 % пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3 %, принимающих препарат в дозе 40 мг; нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата соединительной ткани — часто: миалгия. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: розувастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза. Рекомендуется проинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой! Через 2–4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Определение показателей функции печени рекомендуется проводить за и через 3 месяца после начала лечения. Возможны взаимодействия с другими лекарственными препаратами (см. соответствующий раздел инструкции). Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами: необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятых потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомотивной реакции (риск развития головокружения). Рег. уд. ЛП-003023

* По состоянию на январь 2018 г. 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Сувардио® 2. По данным ООО «Ай Эм Эс Хэлс» за 15 января 2018 года Сувардио® является самым доступным розувастатином в дозировке 10 и 20 мг согласно анализу средней розничной цене розувастатинов в продаже на территории РФ в аналогичных дозировках. 3. Data source: IMS MIDAS Nov'17

ЗАО «Сандоз» 125315, г. Москва, Ленинградский пр. Д.72 корп.3 Тел.: +7 (495) 660-75-09; www.sandoz.ru

SANDOZ A Novartis Division

RU1802777112

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Кроме того, известно, что риск развития ТС максимален в течение первых месяцев после стентирования и существенно снижается через 12 месяцев после ЧКВ, что определяет стандартные сроки проведения двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) после ургентного ЧКВ [11]. Тем не менее возможны случаи развития очень поздних ТС, что требует динамической оценки индивидуального риска тромботических и геморрагических осложнений с целью оптимизации объема и сроков антитромбоцитарной терапии. Нами представлен случай развития очень позднего ТС с лекарственным покрытием, развившегося спустя 43 месяца после экстренного ЧКВ.

Клинический случай

Пациент 61 года, курильщик (индекс курящего человека 42 пачка/лет). Около 20 лет страдает АГ с максимальными подъемами АД до 190/100 мм рт. ст. В последние годы на фоне постоянной антигипертензивной терапии (рамиприл, амлодипин) привычное АД в пределах 140–150/80–95 мм рт. ст.

Наследственность по ранним сердечно-сосудистым событиям не отягощена. Сахарным диабетом не страдает. Ранее клинических проявлений ИБС не было. Из сопутствующей патологии знает о наличии хронического гастрита и доброкачественного увеличения предстательной железы.

Известно, что в феврале 2014 года пациент перенес ИМ с подъемом сегмента ST, по поводу которого находился на лечении в региональном сосудистом центре г. Петрозаводска. При поступлении выполнено экстренное ЧКВ на инфаркт-ответственной артерии: стентирование проксимального сегмента правой коронарной артерии в зоне острой тромботической окклюзии эверолимус-выделяющим стентом (Xience V 3,5*23 мм). На основании ЭКГ картины, данных ЭхоКГ и динамики концентрации тропонина I был диагностирован острый не Q нижний ИМ. В анализах крови при поступлении обращала на себя внимание выраженная дислипидемия с уровнями общего ХС 6,4 ммоль/л, ЛПНП 4,2 ммоль/л.

Кроме того, по ангиографическим данным у пациента выявлен значимый бифуркационный стеноз (80%, 1.1.1. по Medina) среднего сегмента передней нисходящей артерии (ПНА), в связи с чем вторым этапом было проведено стентирование ПНА биолимус-выделяющим стентом (Biomatrix 2,75*28 мм) с NC-постдилатацией зоны пластики.

После ЧКВ пациент получал терапию: аспирин 125 мг/сутки, клопидогрел 75 мг/сутки (12 месяцев после ИМ с последующей отменой), аторвастатин 40 мг/сутки, рамиприл 7,5 мг/сутки, бисопролол 10 мг/сутки. На фоне терапии клинических проявлений ИБС не было, толерантность к физическим нагрузкам была сохранена,

Рис. 1. Электрокардиограмма пациента при поступлении

Рис. 2. Ангиографическая картина тромбоза стента среднего отдела ПНА

Рис. 3. Итоговый результат пластики: восстановление кровотока по ПНА

значения АД при самоконтроле 120–140/80–90 мм рт. ст. Пациент продолжал курить по 20 сигарет в день.

Ухудшение состояния наступило остро 27 октября 2017 года, в 20:25 у пациента развился ангинозный статус, в связи с чем он был экстренно госпитализирован бригадой скорой помощи в региональный сосудистый центр. Догоспитальная терапия включала аспирин 250 мг внутрь, клопидогрел 300 мг внутрь, гепарин 5000 единиц внутривенно.

На ЭКГ при поступлении зарегистрирован синусовый ритм, одиночная наджелудочковая экстрасистолия, значимая элевация сегмента ST в отведениях, характеризующих передне-боковую стенку ЛЖ (рис. 1).

В приемном покое дана нагрузочная доза тикагрелора (180 мг перорально), после чего в 21:40 пациент был транспортирован в рентгенооперационную для экстренного ЧКВ.

На коронарографии верифицирован окклюзирующий ТС среднего сегмента ПНА (рис. 2).

Проведены тромбоаспирация и стентирование ПНА биолимус-выделяющим стентом (Biomatrix 2,75*14 мм) (рис. 3).

После вмешательства ангинозные боли не рецидивировали, элевация ST по данным ЭКГ значительно уменьшилась (рис. 4).

С учетом развития ТС после ЧКВ в 22:47 пациенту был сделан анализ крови для определения агрегационной способности тромбоцитов (система VerifyNow), по результатам которой показатель PRU (P_2Y_{12} reactive

unit, единицы реактивности P_2Y_{12}) составил 223 (недостаточное ингибирование, целевой диапазон 0–208), показатель ARU (aspirin reactive unit, единицы реактивности аспирина) составил 465 (целевой диапазон 0–550). Продолжена антиагрегантная терапия аспирином (125 мг/сутки) и тикагрелором (90 мг 2 раза/сутки). Через 11 часов от начала заболевания выполнено контрольное определение агрегационной способности, по результатам которой PRU составил 82 (целевой диапазон).

В дальнейшем у пациента был диагностирован повторный не Q передне-боковой ИМ. На фоне медикаментозной терапии, включавшей ДААТ, β -АБ, иАПФ, статинов, течение инфаркта без осложнений. Обращала на себя внимание дислипидемия: уровень общего ХС 5,1 ммоль/л, ЛПНП 2,3 ммоль/л. На 15-е сутки пациент выписан для дальнейшего амбулаторного лечения.

При выписке рекомендовано продолжить терапию: аспирин 100 мг/сутки, тикагрелор 90 мг 2 раза/сутки (не менее 12 месяцев с последующей оценкой целесообразности проведения пролонгированной ДААТ), омега-3 20 мг/сутки, рамиприл 5 мг 2 раза/сутки, бисопролол 10 мг/сутки, аторвастатин 80 мг/сутки.

Через 9 месяцев после повторного ИМ в ходе телефонного контакта с пациентом он сообщил, что на фоне хорошей приверженности к терапии повторных атеротромботических событий у него не было, симптомных проявлений ИБС нет, толерантность к физической нагрузке сохранена. Профиль АД по результатам самоконтроля

Рис. 4. Электрокардиограмма пациента после ЧКВ

120–130/70–80 мм рт. ст., показатели липидного спектра амбулаторно не определялись.

Обсуждение

Представлен случай очень позднего тромбоза (через 43 месяца после ЧКВ) биолимус-выделяющего стента. Возможность развития столь поздних осложнений ЧКВ определяет необходимость индивидуальной оценки риска непосредственных и отдаленных тромботических событий для оптимизации антитромбоцитарной терапии. В приведенном клиническом случае у больного имела место имплантация стента второго поколения (биолимус-выделяющего), применение которого ассоциировано с минимальным риском отдаленных тромбозов, в первую очередь за счет использования биорезорбируемых полимеров в структуре [5, 7, 12]. Однако следует отметить, что у пациента имелись независимые ангиографические предикторы развития ТС: с учетом локализации поражения (средний сегмент ПНА), был использован стент небольшого калибра и большой протяженности (свыше 25 мм), проведена бифуркационная пластика.

Кроме того, обращает на себя внимание наличие у пациента нескольких традиционных ФР развития ИБС на момент клинического дебюта заболевания. В то же время анализ последующих этапов лечения демонстри-

рует отсутствие эффективной коррекции таких модифицируемых факторов, как курение, АГ и дислипидемия, которые ассоциированы с повышенным риском развития первичных и повторных атеротромботических событий.

С учетом развития у пациента очень позднего тромбоза биолимус-выделяющего стента при оценке индивидуального риска повторного сердечно-сосудистого события, помимо учета вклада традиционных ФР, целесообразно определение динамики биомаркеров воспаления, ассоциированных с повышенным риском тромботических осложнений (вЧСРБ, интерлейкинов-1 и -6, внутриклеточных и сосудистых молекул адгезии и т. п.). Роль биомаркеров воспаления в прогнозировании повторных атеротромботических событий была изучена в нескольких крупных исследованиях. Так, в исследовании CANTOS (Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study) было продемонстрировано клиническое значение высокого уровня вЧСРБ у пациентов, перенесших ОКС, а также возможность снижения кардиоваскулярного риска при применении препарата канакинумаб – моноклонального антитела к интерлейкину-1 β [13, 14]. Кроме того, с учетом развития позднего ТС, в представленном случае целесообразна оценка риска ишемических/геморрагических событий через 12 месяцев после ОКС по шкале DAPT

для решения вопроса о продлении двойной дезагрегантной терапии на более длительный период [1, 11, 15].

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует, что у пациента, перенесшего ЧКВ, длительно сохраняется риск развития тромботических осложнений, даже при отсутствии явных клинических и ангиографических предикторов развития ТС. Это определяет необходимость динамической оценки индивидуального

риска тромботических/геморрагических осложнений с целью оптимизации противовоспалительной и ангиагрегантной терапии. Приведенный клинический случай – наглядный пример упущений в проведении первичной и вторичной профилактики в реальной клинической практике, что также сопряжено с высоким риском кардиоваскулярных событий.

Конфликт интересов

по данной статье у всех авторов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Claessen BE, Henriques JPS, Jaffer FA, Mehran R, Piek JJ, Dangas GD. Stent Thrombosis. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014;7(10):1081–92. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.05.016
2. Ганюков В. И., Шилов А. А., Бохан Н. С., Моисеенков Г. В., Барбараш Л. С. Причины тромбозов стентов коронарных артерий. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2011;(27–28):29–34. [Ganiukov V. I., Shilov A. A., Bokhan N. S., Moiseenkov G. V., Barbarash L. S. The Causes of Thromboses in the Coronary Artery Stent. The International Journal of Interventional Cardiology. 2011;(27–28):29–34.]
3. Honda T, Fujimoto K, Miyao Y, Koga H, Ishii M. Current cigarette smoking is an independent risk factor for subacute stent thrombosis in acute myocardial infarction patients. Journal of Cardiology. 2014;63(5):358–64. DOI: 10.1016/j.jcc.2013.10.007
4. Schmiegelow M, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Andersson C, Lyngbæk S, Pedersen S et al. Relation of Body Mass Index to Risk of Stent Thrombosis After Percutaneous Coronary Intervention. The American Journal of Cardiology. 2012;110(11):1592–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.07.029
5. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Stone GW. Stent selection to minimize the risk of stent thrombosis: Current Opinion in Cardiology. 2014;29(6):S78–85. DOI: 10.1097/HCO.000000000000102
6. Tada T, Byrne RA, Simunovic I, King LA, Cassese S, Joner M et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation

И НЕВАЖНО СКОЛЬКО СТУПЕНЕК...

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ на фоне сердечной недостаточности
- ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ПРОФИЛАКТИКА ГИПОКАЛИЕМИИ
- ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ*

Регистрационное удостоверение – капсулы 25 мг ПН№011953/01 от 5.11.2013, таблетки 50 и 100 мг ПН№012681/01 от 18.02.2015

РЕКЛАМА

Верошпирон
СПИРОНОЛАКТОН
Калийсберегающий диуретик

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

*Для получения подробной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата

ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия)
Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 8
тел.: +7 (495) 987 1555, www.g-richter.ru

- drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC: Cardiovascular interventions*. 2013;6(12):1267–74. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.06.015
7. Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG et al. Stent Thrombosis in Drug-Eluting or Bare-Metal Stents in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(12):1552–62. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.05.026
8. Armstrong EJ, Sab S, Singh GD, Lim W, Yeo K-K, Waldo SW et al. Predictors and Outcomes of Recurrent Stent Thrombosis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(10):1105–13. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.05.017
9. Dangas GD, Claessen BE, Mehran R, Xu K, Fahy M, Parise H et al. Development and Validation of a Stent Thrombosis Risk Score in Patients with Acute Coronary Syndromes. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(11):1097–105. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.07.012
10. Centemero MP, Stadler JR. Stent thrombosis: an overview. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2012;10(5):599–615. DOI: 10.1586/erc.12.38
11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
12. Lotfi A, Reejhsinghani R. Prevention of stent thrombosis: challenges and solutions. *Vascular Health and Risk Management*. 2015;93. DOI: 10.2147/VHRM.S43357
13. Cai Z, Shen L, He B. Moving with and beyond CANTOS: How to put out the fire of inflammation in atherosclerosis? *International Journal of Cardiology*. 2015;195:45–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.123
14. Ridker PM, Thuren T, Zalewski A, Libby P. Interleukin-1 β inhibition and the prevention of recurrent cardiovascular events: Rationale and Design of the Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *American Heart Journal*. 2011;162(4):597–605. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.06.012
15. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320

Материал поступил в редакцию 18/06/2018