

Д. І. Беш

Львівський національний
медичний університет
імені Данила Галицького

© Беш Д. І.

ОСНОВНІ МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРОМБІВ, СФОРМОВАНИХ В КОРОНАРНИХ АРТЕРІЯХ

Реферат. Мета: вивчити особливості будови інтракоронарних тромбів отриманих при мануальній тромбаспірації в рамках первинного черешкірного коронарного втручання у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI).

Матеріали і методи. У дослідження увійшло 100 пацієнтів з STEMI. Всім їм було проведено стентування, якому передувала мануальна тромбаспірація. Отриманий матеріал фіксували в формаліні та зафарбовували гематоксилін-еозином та за методикою оранжевий-червоний-голубий (методика Зербіно-Лукасевич).

Результати: на підставі оцінки віку фібрину тромби були старими або свіжими. В деяких тромбів виявлено ознаки організації у вигляді формування мікроканалів. За структурою виділили гомогенні та пошарові тромби. Інколи відмічалися виражені ознаки нейтрофільної інфільтрації, в основному по периферії тромба. Зрідка в інтракоронарних тромбах знаходили компоненти атеросклеротичної бляшки. Найчастіше це були кристали холестерину та пінисті клітини.

Висновки. Інтракоронарні тромби, сформовані при STEMI, мають різну давність та різні особливості будови. Це ймовірно пов'язано з особливостями патогенезу захворювання.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, інтракоронарні тромби, мануальна тромбаспірація

Вступ

Серцево-судинні захворювання сьогодні відіграють провідну роль у смертності та інвалідизації населення у світі. Зокрема, в 2019 у 57 країнах, що є членами Європейської асоціації кардіології, діагностовано 5,8 млн нових випадків ішемічної хвороби серця. Причому саме дана проблема призвела до майже половини смертей, спричинених серцево-судинною патологією [1]. Основною причиною смерті пацієнтів з ішемічною хворобою серця є гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI). Така ситуація утримується незважаючи на стрімке підвищення ефективності лікування даного захворювання, а також впровадження високоефективних як медикаментозних, так інтервенційних стратегій лікування [2].

Згідно даних, оприлюднених Національною службою здоров'я України, у 2023 році в стаціонарних лікувальних закладах нашої країни було проліковано 30 875 пацієнтів з діагнозом «Інфаркт міокарда». Статистичні дані щодо смертності таких хворих протягом перших тридцяти днів в різних областях України суттєво відрізнялися і склали від 8,76% у Рівненській до 23,76% в Донецькій області. Якщо ж оцінювати показники серед регіонів, у яких на момент 2023 року не було активних бойових

дій та окупованих територій, то найвищі показники смертності протягом перших 30 днів встановлені у Києві і склали 17,20%. Водночас статистичний аналіз цих показників серед пацієнтів, яким було виконано первинне черезшкірне коронарне втручання, показав значно нижчі цифри по областях — від 5,03% до 10,95% [3]. Такі показники безперечно свідчать про ефективність інтервенційних методів лікування даної патології.

Основною причиною розвитку гострого інфаркту міокарда є розрив атеросклеротичної бляшки з подальшим формуванням оклюзуючого чи не оклюзуючого тромбу, внаслідок чого відбувається ураження та некроз ішемізованої ділянки міокарда [4]. Саме тому однією з основних цільових точок при лікуванні першого типу STEMI є вплив на інтракоронарний тромб [2]. Викладена вище ситуація диктує потребу вивчення будови інтракоронарних тромбів, що дозволить розширити розуміння патогенезу та лікування даного захворювання.

Мета

Вивчити особливості будови інтракоронарних тромбів, отриманих при мануальній тромбаспірації в рамках первинного черешкірного коронарного втручання в пацієнтів з STEMI.



Матеріали і методи досліджень

У дослідження увійшли пацієнти з ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеско» (м. Київ) та двох клінік Львова КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр» та КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» (назва лікувального закладу на момент набору матеріалу, в даний момент: КНП «Перше територіальне медичне об'єднання міста Львова»).

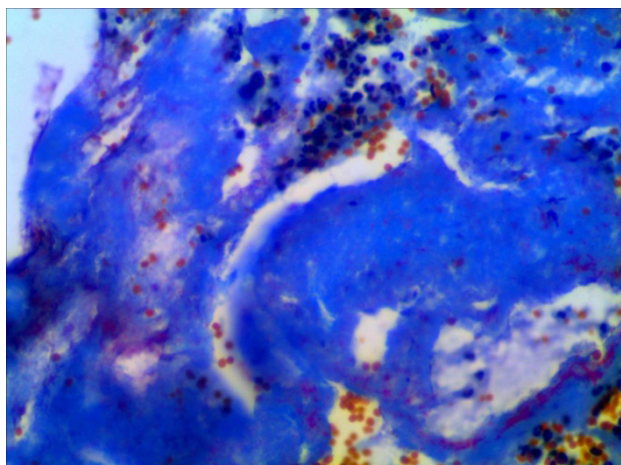
У дослідження включили 100 пацієнтів (жінки 22%). Середній вік учасників становив $57,81 \pm 10,26$ роки. Причиною госпіталізації був STEMI. Усім пацієнтам була проведена коронарографія в перші 12 годин від початку захворювання (середній час 7,00 [4.75;10.00] годин) та виявлено тромботичні маси у інфарктзалежній коронарній артерії. Після цього було виконано мануальну тромбаспірацію та проведено стентування коронарних артерій. Достатній для аналізу тромботичний матеріал було отримано в 97 пацієнтів. В катетеризаційній лабораторії

матеріал було невідкладно поміщено для фіксації в нейтральний розчин формаліну.

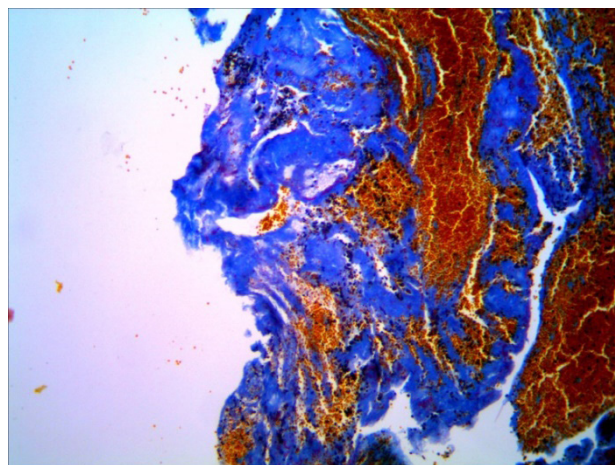
Після цього було здійснено приготування препарату за стандартною методикою. Забарвлення препаратів проводили гематоксилін-еозином та методикою оранжевий-червоний-голубий (методика Зербіно-Лукаевич). Гематоксилін-еозин використовували для оцінки структурних елементів та особливостей будови інтракоронарних тромбів. На підставі використання методики оранжевий-червоний-голубий визначали вік тромбів, оскільки фібрин різної давності забарвлюється по-різному. Свіжий фібрин забарвлюється в червоний колір, а фібрин давністю понад 24 години у синій. Якщо частка синього фібрину становила більше 30%, його класифікували, як старий.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі отриманих мікропрепаратів було виявлено як старі (рис.1) так і свіжі (рис. 2) тромби.

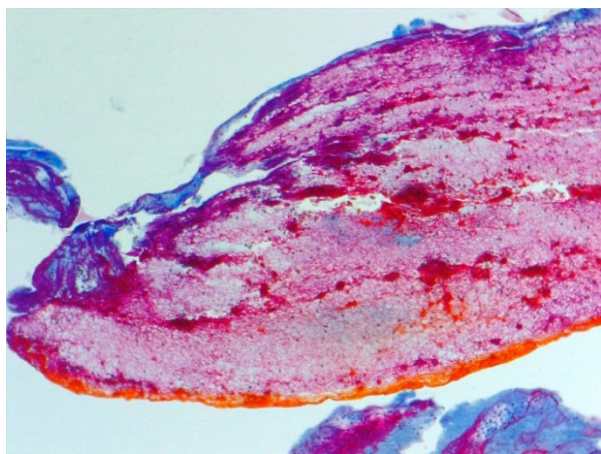


А

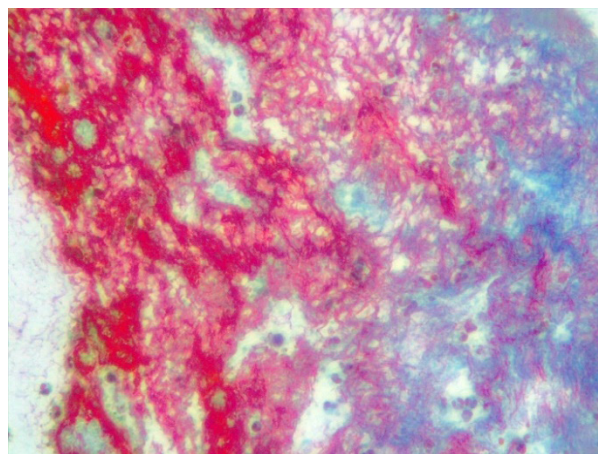


Б

Рис. 1 Старий тромб. Забарвлення оранжевий-червоний-голубий. Збільшення 100х (А) та 400х (Б).
Пацієнтка Р. 68 років. Вперше загрудинні болі виникли за 4 дні до госпіталізації і тривали до 10 хвилин.
Затяжний больовий напад за 6 годин до госпіталізації



А



Б

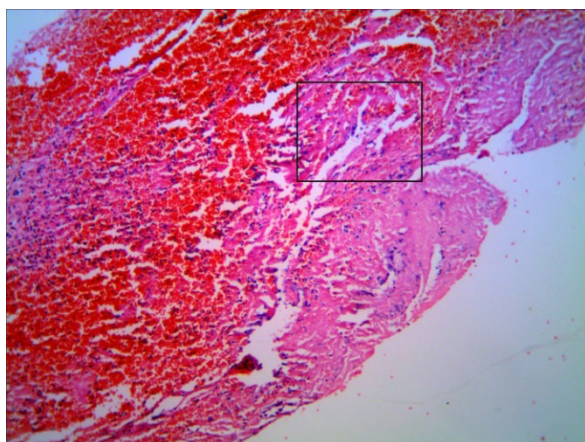
Рис. 2. Свіжий тромб, без виражених ознак запалення. Структура гомогенна. Забарвлення оранжевий-червоний-голубий.
Збільшення 100х (А) та 400х (Б). Пацієнт К. 54 роки. Вперше загрудинні болі виникли за 7 годин до госпіталізації

У дослідженні свіжими виявилися 50 тромбів (51,5%). Такі результати показують, що доволі часто інфаркт міокарда розпочинає свій розвиток більш ніж за добу до реальної клінічної маніфестації.

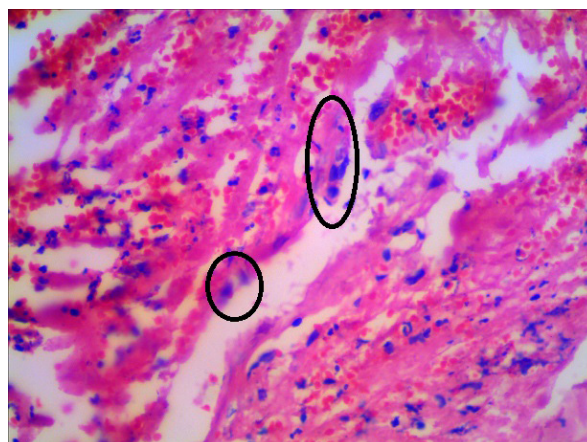
Ряд дослідників також отримали подібні дані. Частота виявлення свіжих тромбів була в межах 60% [5, 6]. Проте в цих дослідженнях використовували відмінні від наших, критерії оцінки віку тромбів. А саме, його визначали за морфологічними характеристиками. Якщо тромб містив шари тромбоцитів, фібрину, еритроцитів та інтактних гранулоцитів його вважали – свіжим (вік до 1 доби). Старі ж тромби розділили на 2 групи: літичні (вік до 5 діб) – наявні ділянки колікваційного некрозу і/або каріорексису гранулоцитів; організовані (>5 діб) при наявності проростання гладком'язових клітин з або без сполучної тканини та проростання капілярів [5, 6].

Ще однією ознакою давності та організації тромбу є формування мікроканалів. За даними літератури даний процес розпочинається на 5 добу від початку формування інтракоронарного тромбу [5, 6]. В нашому дослідженні мікроканали виявили в 38 (39,18%) випадків. Характерними ознаками їх формування була наявність ендотеліальних клітин з веретеноподібними ядрами (рис. 3).

Ще однією особливістю деяких інтракоронарних тромбів була їх пошарова будова (рис 4.). Цікаво що така особливість в нашому дослідженні відмічалась у більшості випадків – 59 (60,82%) пацієнтів. Нам не вдалось знайти в літературі інформацію щодо частоти чи причин розвитку такої морфологічної структури інтракоронарного тромбу. Однак, ми можемо припустити, що така структура виникає в результаті почергових процесів тромбоутворення

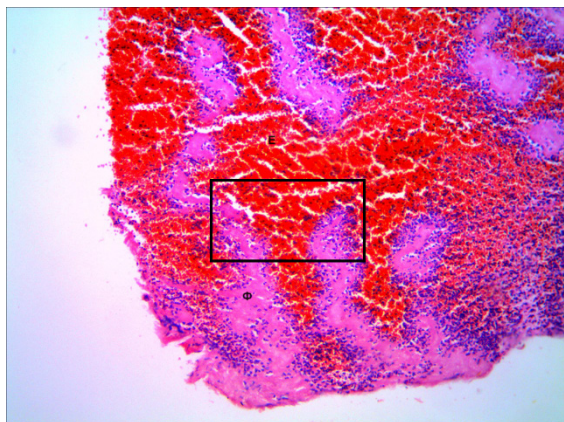


А

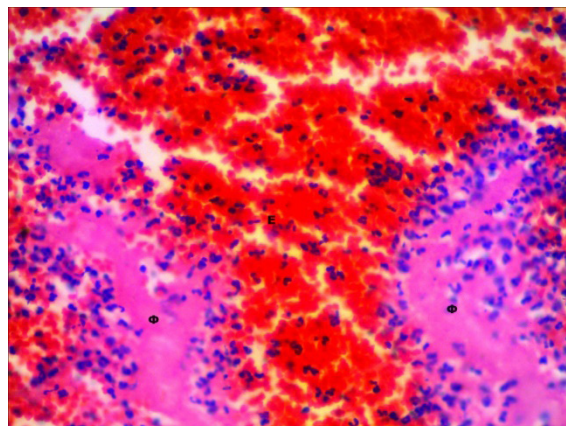


Б

Рис. 3 Інтракоронарний тромб з мікроканалом. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 100х (А) та 400х(Б). □ – ділянка що показана на більшому збільшенні; о – ендотеліальні клітини. Пацієнт Ш. 56 років. Вперше за грудинні болі виникли близько 2 тижнів тому при мінімальному фізичному навантаженні та проходили в спокої. Госпіталізований через 10 годин після початку затяжного ангінозного нападу

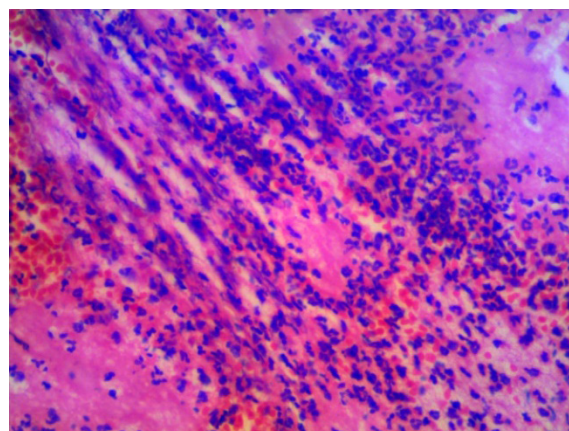
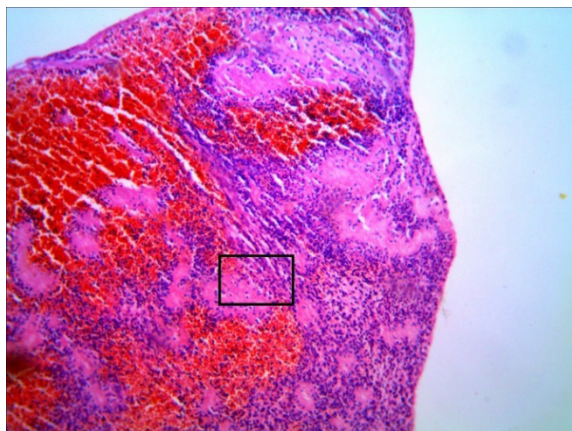


А



Б

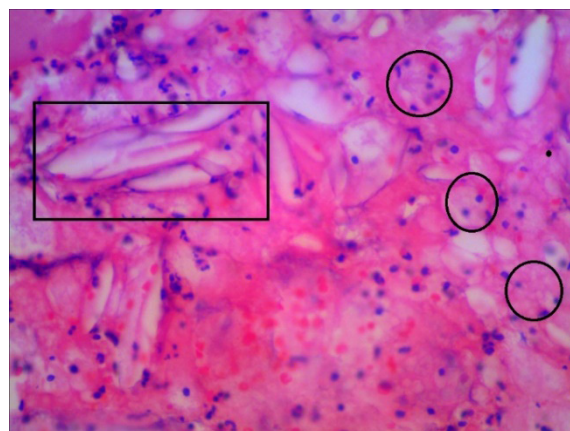
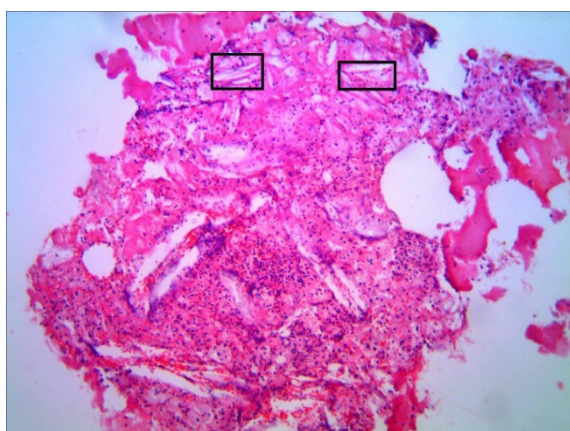
Рис. 4 Інтракоронарний тромб з пошаровою структурою та запальною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 100х (А) та 400х(Б). □ – ділянка що показана на більшому збільшенні; Ф – ділянки фібрину; Е – склад еритроцитів. Пацієнтка Н. 72 роки. Ішемічна хвороба серця в анамнезі близько 10 років, перенесла гострий інфаркт міокарда за 3 роки до індексної госпіталізації. Медикаментозне лікування ацетилсаліцилова кислота і гіпотензивні. Рецидивуючі ангінозні болі виникли близько 1 тижня тому. Тривалість болювого синдрому перед госпіталізацією близько 8 годин



А

Б

Рис. 5 Інтракоронарний тромб з пошаровою структурою та запальною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення 100х (А) та 400х(Б). □ – ділянка що показана на більшому збільшенні. Пацієнт Р, 69 років. Ішемічна хвороба серця в анамнезі близько 3 років. Медикаментозне лікування несистематично. Тривалість больового синдрому перед госпіталізацією близько 6 годин



А

Б

Рис. 6 Інтракоронарний тромб з компонентами атеросклеротичної бляшки (кристалами холестерину і пінистими клітинами) з гомогенною структурою та дифузною інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами. Збільшення 100х (А) та 400х(Б). □ – кристали холестерину; ○ – пінисті клітини. Пацієнт Р, 46 років. Вперше ангінозні болі виникли за 3 години до госпіталізації. Тиждень тому переніс ГРВІ

та тромболізу. Зокрема, вони можуть частіше відбуватись в пацієнтів, які на момент розвитку STEMI вживають антитромбоцитарні препарати. Ще одним потенційним поясненням виникнення пошарової структури може бути ретракція згустка, з формуванням складок.

Доведено, що в тромбоутворенні при STEMI суттєву роль відіграє запальна реакція та нейтрофільні лейкоцити. Вони здатні формувати нейтрофільні екстрацелюлярні пастки, які можуть обумовлювати атеротромбоз [7, 8]. Ми виділяли наявність запального інфільтрату в периферичних ділянках інтракоронарного тромбу («запального валу»), як окрему структурну ознаку (рис. 5).

Такі тромби отримані у 53 (54,64%) пацієнтів, що підтверджує суттєву роль запалення у стінці судини в патогенезі STEMI.

Згідно з різними даними, компоненти атеросклеротичної бляшки відмічаються в ас-

піраційному матеріалі з частотою від 39% до 8 % випадків. В основному вони представлені кристалами холестерину, пінистими клітинами, рідше депозитами кальцію чи фіброзною або еластичною тканинами [5, 9, 10]. В нашому дослідженні компоненти атеросклеротичної бляшки вдалось виявити в 8 (8,25%) пацієнтів, а представлені вони були кристалами холестерину та пінистими клітинами (рис. 6).

Висновки

Інтракоронарні тромби, сформовані при STEMI, мають різну давність та різні особливості морфологічної будови. Це ймовірно пов'язано з особливостями патогенезу захворювання. Проведені дослідження показують, що існує потреба в поглибленому вивченні причин формування тромбів з різною будовою і аналізу їх впливу на прогноз захворювання.

REFERENCES

1. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021 Eur Heart J. 2022 Feb 22;43(8):716-799. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab892.
2. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2023 Oct 7;44(38):3720–3826 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad870>. <https://edata.e-health.gov.ua/storage/files/report-2023-ua-web-1-1.pdf?1721997903>
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). ESC Scientific Document Group. European Heart Journal, 2019 Jan. 14;40(3): 237–269. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
4. Kramer M.C., van der Wal A.C., Koch K.T. et al. Histopathological features of aspirated thrombi after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction // PLoS One. 2009. Vol. 4(6). P. e5817. doi: 10.1371/journal.pone.0005817
5. Quadros A.S., Cambruzzi E., Sebben J. et al. Red versus white thrombi in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: clinical and angiographic outcomes. Am Heart J. 2012. Vol. 164(4). P. 553-560. doi: 10.1016/j.ahj.2012.07.022.
6. Helseth R, Knudsen CE, Eritsland J, Opstad TB, Arnesen H, Andersen GIII, Seljeflot I. Glucose associated NETosis in patients with ST-elevation myocardial infarction: an observational study BMC Cardiovasc Disord. 2019 Oct 15;19(1):221. doi: 10.1186/s12872-019-1205-1.
7. Pertiwi KR, de Boer OJ, Mackaaij C, Pabittei DR, de Winter RJ, Li Xiaofei, Wall AC. Extracellular traps derived from macrophages, mast cells, eosinophils and neutrophils are generated in a time-dependent manner during atherothrombosis. J Pathol 2019; 247: 505–512. doi: 10.1002/path.5212.
8. Vlaar PJ, Svilaas T, Vogelzang M et al. A comparison of 2 thrombus aspiration devices with histopathological analysis of retrieved material in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction // JACC Cardiovasc Interv. 2008;1(3):258-264. doi: 10.1016/j.jcin.2008.03.014.
9. Zhao H.J., Yan H.B., Li D. et al. Pathological analysis of aspirated materials from the culprit lesion in patients with acute myocardial infarction // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2009;37(9):785-789.

MAIN MORPHOLOGICAL FEATURES OF THROMBI FORMED IN CORONARY ARTERIES

D. I. Besh

Abstract. Purpose: to explore the features of the structure of intracoronary thrombi obtained during manual thromboaspiration as part of primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Materials and Methods. The study included 100 patients with STEMI. All of them underwent stenting preceded by manual thromboaspiration. The obtained material was fixed in formalin and stained with hematoxylin-eosin and orange-red-blue (Zerbino-Lukasiewicz method).

Results. Based on the fibrin age assessment, the thrombi were old or fresh. Some thrombi showed signs of organization in the form of microchannels. Homogeneous and layered thrombi were distinguished by structure. Sometimes there were pronounced signs of neutrophil infiltration, mainly along the periphery of the thrombus. Occasionally, components of atherosclerotic plaque were found in intracoronary thrombi. Most often these were cholesterol crystals and foam cells.

Conclusions. Intracoronary thrombi formed in STEMI have different ages and different structural features. This is probably due to the peculiarities of the pathogenesis of the disease.

Keywords: acute myocardial infarction with ST-segment elevation, intracoronary thrombi, manual thromboaspiration