

ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРИ НЕИЗМЕНЕННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

**А. В. Барсуков, А. В. Гордиенко, Н. И. Гуляев, В. В. Тупицын, О. Г. Чепчерук,
А. С. Поляков, А. Н. Шишкевич, С. В. Талантов, Н. Н. Рыжман**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», г. Санкт-Петербург, Россия

CASE REPORT OF MYOCARDIAL INFARCTION UNDER THE UNALTERED CORONARY ARTERIES. CLINICAL CASE

**A. V. Barsukov, A. V. Gordienko, N. I. Gulyaev, V. V. Tupitsin, O. G. Chepcheruk,
A. S. Polyakov, A. N. Shishkevich, S. V. Talantov, N. N. Ryzhman**

S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Резюме. Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST атеротромботического генеза представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Интервенционные подходы к лечению таких пациентов широко внедрены в современную клиническую практику, убедительно доказав свою эффективность. Инфаркт миокарда (ИМ) при неизмененных коронарных артериях возникает значительно реже и требует комплексного подхода к уточнению механизмов его развития, а также определению лечебной тактики. Вместе с тем перечень заболеваний, потенциально сопровождающихся возникновением ишемического некроза сердечной мышцы при отсутствии обструктивного поражения коронарного русла, достаточно широк. В статье приведено описание крупноочагового ИМ у пациентки среднего возраста с миелопролиферативным заболеванием (эссенциальной тромбоцитемией). На примере этого клинического случая показана важность своевременного междисциплинарного дифференциально-диагностического поиска, определяющего успешность последующих лечебных решений (4 рис., библиография: 29 ист.).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, неизмененные коронарные артерии, эссенциальная тромбоцитемия.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на весомые успехи, достигнутые в последние десятилетия в решении проблемы сердечно-сосудистой заболеваемости, ИМ продолжает оставаться лидирующей причиной смерти в большинстве индустриально развитых стран [1, 2]. ИМ представляет собой заболевание, обусловленное развитием одного или нескольких очагов

Abstract. Acute coronary syndrome with ST-segment elevation of atherothrombotic origin is a serious medical and social problem. Interventional approaches to the treatment of such patients are widely implemented in modern clinical practice, convincingly proving its effectiveness. Myocardial infarction under the unaltered coronary arteries occurs much less frequently and requires an integrated approach to clarifying the mechanisms of its development and to definition of treatment tactics. However, the list of diseases, potentially accompanied by the appearance of myocardial muscle ischemic necrosis in the absence of obstructive coronary lesion, is sufficiently wide. The article describes the large-focal myocardial infarction in the middle age female with myeloproliferative disease (essential thrombocytemia). On example of this clinical case there illustrated the importance of timely interdisciplinary differential-diagnostic search that determines the success of subsequent therapeutic decisions (4 figs, bibliography: 29 refs).

Key words: essential thrombocytemia, myocardial infarction, unaltered coronary artery.

ишемического некроза в сердечной мышце вследствие острого нарушения коронарного кровообращения или внезапно возникшего несоответствия между резко возросшей потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки [3, 4]. ИМ — один из вариантов ОКС. В интересах выбора лечебной стратегии ОКС классифицируют по признаку наличия или отсутствия устойчивого (не менее 20 мин) патологического подъема сегмента ST

в нескольких смежных отведениях на традиционной 12-канальной электрокардиограмме (ЭКГ).

Подъем сегмента ST (пST) считается следствием трансмуральной ишемии миокарда и возникает при наличии острой полной окклюзии одной из магистральных коронарных артерий. Другие изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия сегмента ST, изменения зубца T) обычно наблюдаются при неполном закрытии просвета коронарной артерии пристеночным тромбом. Эквивалентом ОКспST служит наличие так называемой новой полной блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) (впервые возникшей или предположительно впервые возникшей). У подавляющего большинства пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST, в дальнейшем регистрируется ИМ с зубцом Q, реже — ИМ без зубца Q и крайне редко — нестабильная стенокардия. При ОКС без подъема сегмента ST наиболее характерным является развитие нестабильной стенокардии, реже наблюдается ИМ без зубца Q и крайне редко — ИМ с зубцом Q [5].

В соответствии с рекомендациями экспертов Европейского общества кардиологов (2012) для ОКспST характерно возникновение подъема ST как минимум в двух последовательных отведениях, который оценивается на уровне точки J и составляет $\geq 0,2$ мВ у мужчин или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях V_{1-3} и/или $\geq 0,1$ мВ в других отведениях (в случаях, когда нет полной блокады ЛНПГ, гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), синдрома WPW) [6, 7].

Для верификации диагноза ИМ необходимо выявление прироста уровня сердечных биомаркеров (предпочтительнее тропонина) в крови выше 99-го перцентиля или снижения в динамике в сочетании с одним из следующих признаков: а) клинической картиной ОКС; б) формированием патологических зубцов Q на ЭКГ; в) изменениями ЭКГ, указывающими на наличие ишемии миокарда (подъем или депрессия сегмента ST, новая блокада ЛНПГ); г) возникновением новых участков с ухудшением локальной сократимости или признаками потери жизнеспособного миокарда при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце; д) обнаружением внутрикоронарного тромба по данным коронароангиографии (КАГ) или аутопсии [8, 9].

Главная причина ИМ — атеротромбоз коронарной артерии. Определенную роль играет коронароспазм, как правило ассоциированный с присутствием нестабильной атеросклеротической бляшки. В редких случаях ИМ бывает вызван эмболией (например, фрагментами тромба ЛЖ, или фрагментами миксомы левого предсердия, или вегетациями митрального или аортального клапанов при инфекционном эндокардите), спазмом исходно неизмененных коронарных артерий (например, при употреблении кокаина) [10, 11], васкулитом (коронариитом), врожденными аномалиями раз-

вития коронарных артерий или повышением свертываемости крови с развитием интракоронарного тромбоза при некоторых гематологических заболеваниях [13]. К числу причин ИМ также могут быть отнесены состояния, ассоциированные со сниженной перфузией миокарда вследствие малого сердечного выброса (аортальный стеноз, обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии, тахи- и брадиаритмии).

В том случае, если причиной ИМ послужило не атеросклеротическое поражение коронарных артерий (включая тромбоз и спазм, связанный с наличием атеросклеротической бляшки) [14], его следует рассматривать не в рамках ишемической болезни сердца как нозологической единицы, а в качестве синдрома другого заболевания — поставщика ишемического некроза миокарда.

Современные классификационные подходы предполагают подразделение ИМ по пяти типам. К 1-му типу относят спонтанный ИМ, связанный с ишемией вследствие первичного коронарного события (эрозия, трещина, расслоение или разрыв бляшки). Второй тип предполагает вторичный по отношению к ишемии процесс вследствие повышенного запроса миокарда в кислороде или уменьшения возможности его доставки (т. е. коронароспазм, эмболия коронарной артерии, тяжелые анемия, аритмия, гипертензия или гипотензия). Третий тип ИМ верифицируют в тех случаях, когда заболевание манифестирует внезапной сердечной смертью (предшествуют фатальные аритмии, интенсивная боль, трансмуральная ишемия на ЭКГ или полная блокада ЛНПГ, выраженная обструкция коронарной артерии по данным коронарографии). Четвертый тип ИМ ассоциирован с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) (4a тип — как непосредственное осложнение ЧКВ или 4b тип — ИМ вследствие тромбоза стента). Пятый тип ИМ диагностируют в качестве осложнения операции коронарного шунтирования [9].

Стратегия лечения пациентов с ОКспST (по существу с трансмуральным ИМ) как проявлением острой атеротромботической обструкции коронарного русла определена существующими международными и отечественными рекомендациями [9, 15]. Вместе с тем организация помощи больным со 2-м типом ИМ продолжает оставаться недостаточно отработанной, поскольку во многом зависит от частных особенностей этиологии и патогенеза ишемического повреждения миокарда. Оптимальным представляется ведение таких пациентов в условиях блока интенсивной терапии кардиологической направленности с возможностью ургентного применения современных методов визуализации коронарного русла и миокарда в сочетании с привлечением специалистов в области смежных дисциплин, в компетенцию которых входят заболевания — поставщики ишемических миокардиальных синдромов

(кардиохирургов, ревматологов, гематологов, токсикологов и др.).

Ниже приводим описание клинического случая, представляющего собой пример принятия лечебно-диагностических решений при ИМ, остро возникшем у пациентки онкогематологического профиля.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Ж. 52 лет, домохозяйка, поступила в клинику госпитальной терапии 21.03.2016 г. в 19 ч 25 мин с жалобами на остаточные ощущения тяжести за грудиной, общую слабость, недомогание. Из анамнеза заболевания известно, что на протяжении нескольких лет пациентка страдала головной болью в затылочной области, обусловленной периодическими подъемами артериального давления (АД) до 160–180/100–110 мм рт. ст. В течение последних трех лет, предшествовавших настоящей госпитализации, регулярно принимала лозартан, амлодипин, гидрохлортиазид с удовлетворительным эффектом. Артериальное давление измеряла «от случая к случаю». Ухудшение состояния отметила вечером 20.03.2016 г., когда при физической нагрузке (подъем по лестнице на 4-й этаж с собакой весом около 10 кг на руках) впервые в жизни возник выраженный дискомфорт за грудиной. Состояние было расценено пациенткой как проявление изжоги, для облегчения которой самостоятельно приняла антацидный препарат и спазмолитик; амлодипин (согласно плану лечения гипертензии); прекратила физические усилия. Эти мероприятия повлекли за собой устранение болевого синдрома, улучшение общего самочувствия. После приема пищи в обеденное время 21.03.2016 г. (со слов больной, ориентировочно в 14 ч) появились тяжесть, «жжение» за грудиной с иррадиацией в левые руку и лопатку. При самостоятельном измерении АД зафиксированы цифры 170/90 мм рт. ст. Болевой синдром за грудиной имел волнообразный характер, уменьшаясь при приеме антагониста кальция (нифедипин) и спазмолитика. В 22.30 пациентка была осмотрена на дому врачом службы скорой помощи, высказано предположение об ОКС (несмотря на отсутствие типичных очаговых изменений на выполненной в этот момент ЭКГ), парентерально введено 5 тыс. ед гепарина, сублингвально — 250 мг аспирина. В 23.10 пациентка была доставлена в клинику госпитальной терапии. Из особенностей анамнеза жизни следует обратить внимание на активное табакокурение (до 10–20 сигарет в сутки на протяжении 25 лет), а также на наличие сопутствующей симптоматической амигдалогиппокампальной височной эпилепсии с частыми сложными парциальными припадками по типу автоматизмов, для лечения которой пациентка длительно

с эффектом применяет трилептал (что следовало из амбулаторной карты больной).

На момент госпитализации в клинику активных жалоб ангинозного характера больная не предъявляла. Общее состояние расценено как среднетяжелое, обусловленное нестабильностью коронарного кровотока. Частота сердечных сокращений 85 в 1 мин. АД 170/80 мм рт. ст. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Цианоза не выявлено, левая граница сердечной тупости смещена на 1 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, над верхушкой 1-й тон ослаблен. Акцент 2-го тона над аортой. Аускультативно — дыхание жесткое, хрипы не определялись. Печень не увеличена, лимфоаденопатии и спленомегалии не выявлено. Периферических отеков не отмечено. Со стороны других органов и систем — без существенных особенностей.

В ходе первоначальной скрининговой оценки состояния сердечно-сосудистой системы были качественно получены положительные ответы на повышение содержания тропонина и миоглобина в крови. На ЭКГ 21.03.2016 г. (23 ч 15 мин) (рис. 1) синусовый ритм, ЧСС 81 в 1 мин, обращено внимание на присутствие зубца q продолжительностью 30 мс; наличие горизонтального (не вполне типичного для острой коронарной недостаточности) подъема сегмента ST на 1 мм в отведениях II, III, aVF; подъема сегмента ST на 1–1,5 мм в правых грудных отведениях (V₁₋₃).

Клинико-электрокардиографически ситуация расценена как ОКСпST, учтены данные о положительном экспресс-тесте на тропонин и миоглобин, принято решение о выполнении КАГ в urgentном порядке в условиях рентгенохирургического отделения 1-й клиники хирургии усовершенствования врачей им. П. А. Куприянова. Констатирован сбалансированный тип кровоснабжения миокарда, вместе с тем никаких ангиографических признаков поражения коронарного русла не обнаружено. Фрагмент КАГ запечатлен на рис. 2. Продолжено консервативное лечение по схеме ведения неосложненного ИМ в условиях отделения реабилитации и интенсивной терапии клиники госпитальной терапии, включавшее тройную антитромботическую терапию (ацетилсалициловая кислота, тикагрелор (Брилинта), гепарин), интенсивная гиполипидемическая терапия (розувастатин), антиремоделирующая терапия (периндоприл), терапия, ограничивающая зону повреждения миокарда (бисопролол).

В общем анализе крови (22.03.2016 г., 00 ч 04 мин): уровень гемоглобина составил 146 г/л, лейкоцитов — $9,9 \times 10^9$ /л, тромбоцитов — 881×10^9 /л (!). В биохимическом анализе крови (22.03.2016 г., 00 ч 04 мин) уровни показателей составили: КФК общая — 435 ед/л (норма 10–160), КФК МВ — 66,2 ед/л (норма 0–25), тропонин I ультра — 1,13 нг/мл (норма 0–0,011), АЛТ — 17 ед/л, АСТ — 48 ед/л

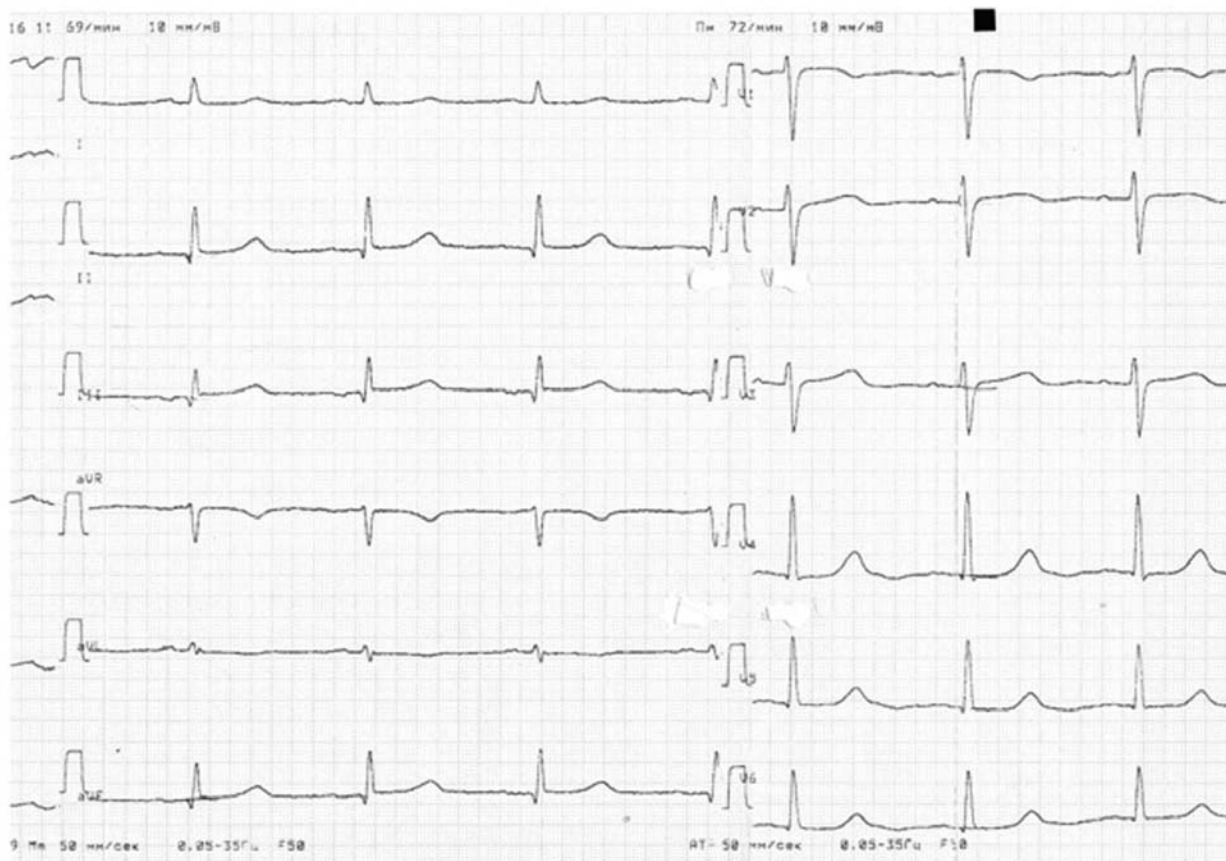


Рис. 1. Поверхностная ЭКГ пациентки Ж. 52 лет при госпитализации в клинику 21.03.2016 г. Присутствуют признаки, не исключающие наличия трансмуральной ишемии/повреждения миокарда в области нижней стенки и межжелудочковой перегородки (пограничный по своей продолжительности зубец q (30 мс), горизонтальный подъем сегмента ST на 1 мм в отведениях II, III, aVF; подъем сегмента ST на 1–1,5 мм в отведениях V1–3)



Рис. 2. Фрагмент коронароангиографии пациентки Ж. 52 лет, выполненной в 1-е сут после ИМ. Констатировано отсутствие признаков поражения в системе левой (А) и правой (Б) коронарных артерий

(норма менее 31), холестерин общий — 5,01 ммоль/л, триглицериды — 1,16 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности — 3,01 ммоль/л (норма для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска менее 1,8 ммоль/л), глюкоза — 6,5 ммоль/л, креатинин — 36 мкмоль/л, калий — 3,82 ммоль/л, общий белок — 75 г/л.

22 и 25.03.2016 г. при выполнении эхокардиографии констатированы нормальная полостная структура сердца, умеренная концентрическая гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) 128 г/м²), нормальные систолическая и диастолическая функции ЛЖ (фракция выброса 52%, E/e' 5), гипокинезия в области нижней стенки, межжелудочковой перегородки и верхушки.

С помощью перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда с технецием-99 в покое (30.03.2016 г.) была продемонстрирована обширная зона снижения перфузии в бассейне правой коронарной артерии (на 54%) и огибающей артерии (на 24%). Фракция выброса ЛЖ по результатам ОФЭКТ составила 71%. Данные радионуклидного исследования миокарда приведены на рис. 3.

В ходе регулярного выполнения ЭКГ (начиная с 23.03.2016 г.) было обращено внимание на закономерную динамику картины крупноочагового повреждения миокарда в области нижней стенки ЛЖ с формированием патологического зубца Q (40 мс) в отведениях II, III, aVF, а также выраженных реполяризационных изменений в отведениях, характеризующих межжелудочковую перегородку, верхушку, боковые стенки ЛЖ (куполообразный подъем сегмента ST в отведениях V₃₋₅ с последующим его нивелированием). Фрагмент ЭКГ-исследования в динамике представлен на рис. 4.

Примечательно, что болевой синдром в прекардиальной области не рецидивировал после госпитализации в стационар, пациентка на 2-е сут почувствовала себя выздоровевшей, настаивая на досрочной выписке домой.

На фоне проводимой терапии наблюдалась постепенная нормализация биомаркеров миокардиального повреждения. С момента госпитализации обращало на себя внимание стойкое увеличение содержания тромбоцитов в периферической крови: при поступлении в клинику — 881 × 10⁹/л, в дальнейшем — 670–750 × 10⁹/л. Также при распросе больной выяснилось, что повышение

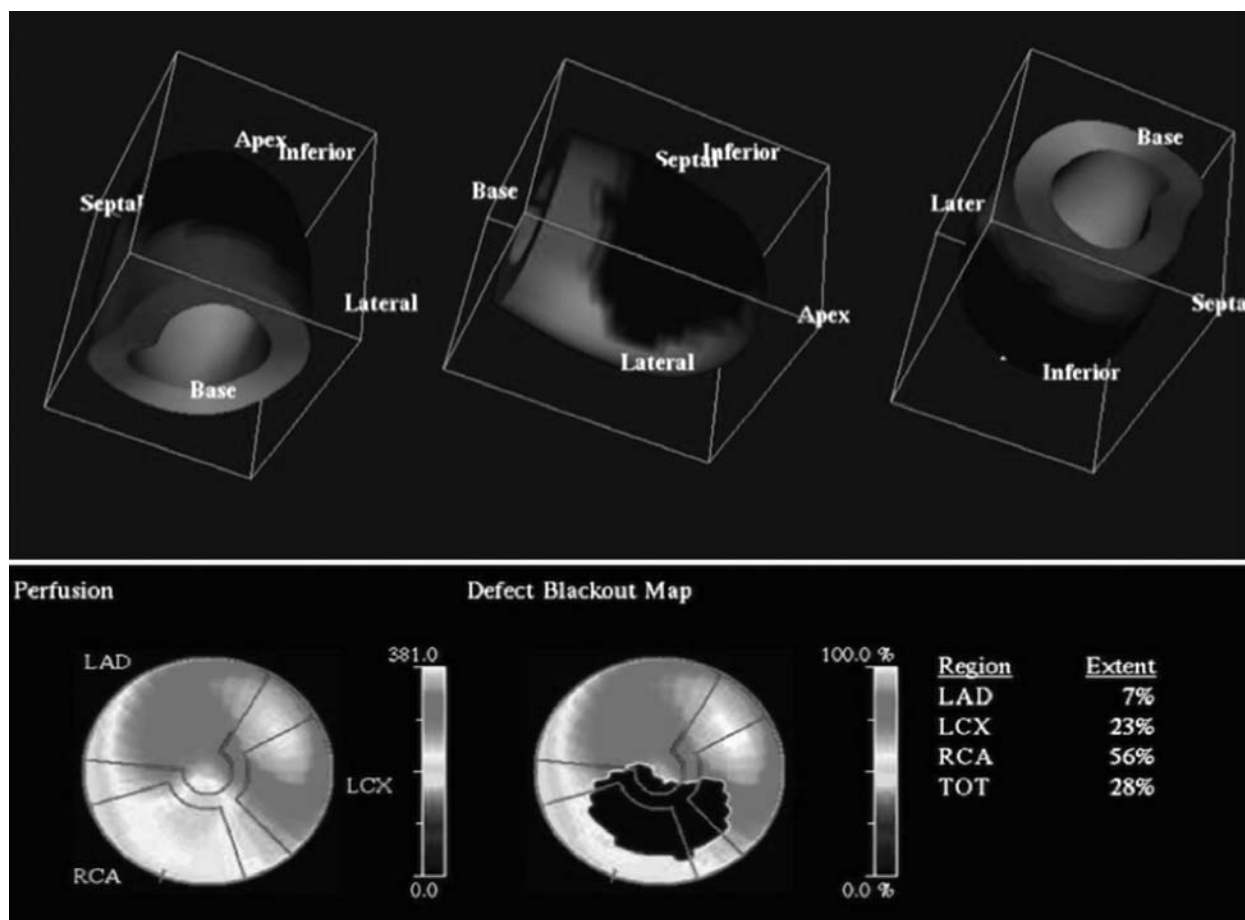


Рис. 3. Данные ОФЭКТ миокарда с технецием-99 у пациентки Ж. 52 лет, свидетельствующие о наличии обширной зоны гипоперфузии вследствие некроза в бассейнах огибающей и правой коронарной артерий на 10-е сут после ИМ

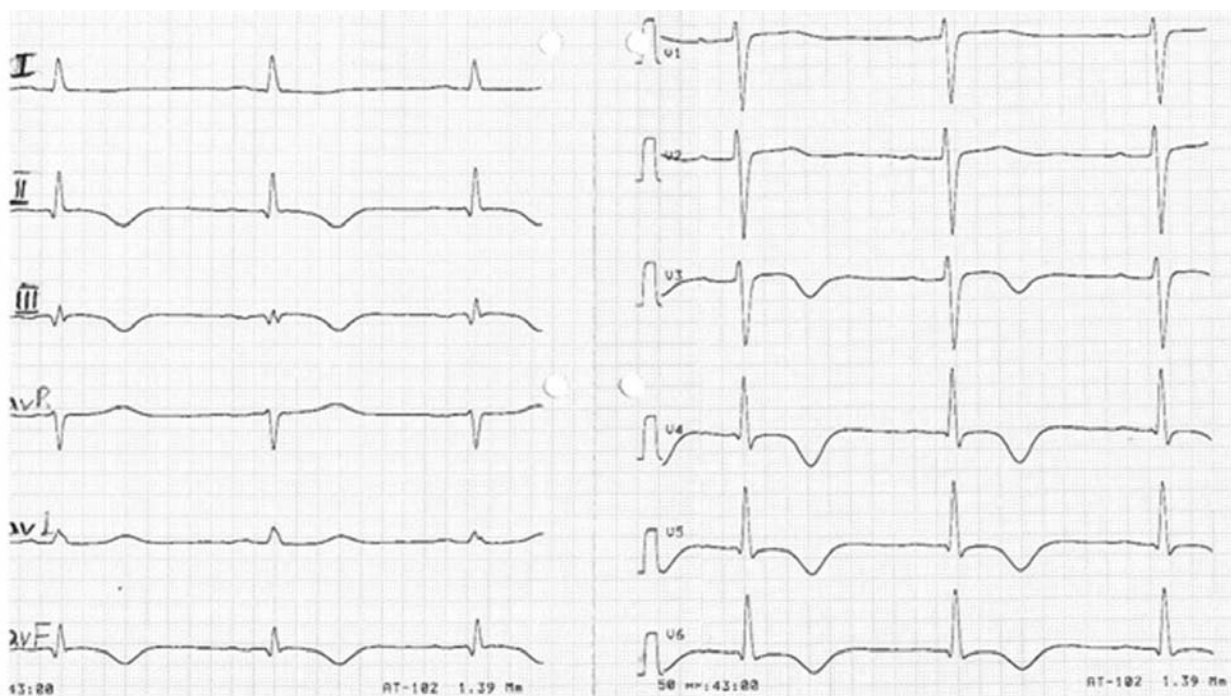


Рис. 4. Поверхностная ЭКГ пациентки Ж. 52 лет на 8-е сут после ИМ. Визуализируется картина крупноочаговых изменений с локализацией в области нижней стенки левого желудочка и вовлечением боковой стенки, верхушки, межжелудочковой перегородки, соответствующих началу подострой стадии патологического процесса

уровня тромбоцитов в анализах крови было впервые выявлено более года назад, однако не повлекло за собой дополнительного обследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

При рассмотрении особенностей патогенеза ОКС у пациентки Ж., представленного обширным ИМ с зубцом Q, внимание было сфокусировано на поиске причин и клинического значения стойкого тромбоцитоза, а также выявлении других факторов, предрасполагающих к развитию транзиторного коронарного тромбоза.

Так как по результатам клинико-инструментального и лабораторного скрининга аутоиммунные заболевания, солидные новообразования и другие явные причины вторичного стойкого тромбоцитоза удалось исключить, было инициировано дообследование с целью выявления миелопролиферативного заболевания.

При молекулярно-генетическом исследовании полимеразная цепная реакция (ПЦР, Real time; 24.03.2016 г.) периферической крови была выявлена соматическая мутация V617F в гене Янус-киназы (JAK2) в относительном количестве 39,7%, характерная для классических Ph-негативных миелопролиферативных неоплазий (МПН). Химерного онкогена BCR/ABL (белки p210, p190) — маркера хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) обнаружено не было. При цитогенетическом исследовании клеток

периферической крови (24.03.2016 г.) отмечен низкий митотический уровень, выявлены следующие повреждения, не имеющие клонального характера: 47,XX,+X; 47,XX,+mar(8?); 44,XX,-6,del(8)(p11.2),-10; 46,XX,del(2)(p) [12].

Наличие противопоказаний, обусловленных характером кардиальной патологии, в этот период не позволило продолжить обследование больной с выполнением инвазивных исследований костномозгового кроветворения (стернальная пункция с цитологическим и цитогенетическим исследованием миелопунктата, трепанобиопсия костного мозга с его гистологическим исследованием). Вместе с тем на основании имевшихся сведений (стойкий тромбоцитоз без выраженного нейтрофильного лейкоцитоза, присутствие мутации гена JAK2, отсутствие данных о наличии миелолейкоза и реактивного тромбоцитоза) было высказано клиническое суждение о классической Ph-негативной миелопролиферативной неоплазии в варианте эссенциальной тромбоцитемии. При этом констатирована необходимость морфологического подтверждения онкогематологического диагноза после завершения реабилитации пациентки по основному заболеванию.

Применительно к рассматриваемому клиническому случаю дополнительный интерес представляют также результаты проведенного генетического обследования на выявление полиморфизма генов, ассоциированных с повышенной склонностью к тромбообразованию (так называемые первичные

тромбофилии). При исследовании полиморфизма гена — антагониста тканевого активатора плазминогена PAI-1:-675 был установлен генотип 5G/4G. Выявление бессимптомного носительства данной гаметической мутации не относится к генетически обусловленным тромбофилиям высокого риска. Сведения о влиянии этой мутации на развитие ИМ противоречивы. Однако многие исследователи показывают, что связанный с наличием этого полиморфизма дефект фибринолиза повышает общий риск развития ИМ и частоту его рецидивов [16–18].

В отдельных исследованиях было продемонстрировано возрастание риска развития окклюзии коронарных артерий более чем в 1,5 раза в случае присутствия данной мутации [19].

Обсуждая особенности представленного клинического случая, следует подчеркнуть, что тромботические и тромбоэмболические осложнения считаются наиболее значимым проявлением миелолипролиферативных заболеваний, таких как эссенциальная тромбоцитемия и истинная полицитемия. Помимо явных причин склонности к тромбообразованию в виде повышения количества и функциональной активности тромбоцитов или изменений реологических свойств крови определенную роль играют такие изменения системы гемостаза, как: возрастание уровня или функциональной активности протромбина, тканевого фактора, свободного протеина S, протеина C, антигена фактора фон Виллебранда, тромбомодулина, щелочной фосфатазы нейтрофилов, P-селектина, увеличение экспрессии факторов адгезии на нейтрофилах (CD14, CD11b), моноцитах (CD11b), тромбоцитах и базофилах (CD40, CD63), на нейтрофилах, CD14 и интегрин CD11b на нейтрофилах, образование тромбоцит-лейкоцитарных комплексов [3].

Наглядной демонстрацией этих изменений служат обусловленные тромбозами различной локализации состояния (ИМ, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии), которые считаются основной причиной смерти больных миелолипролиферативными неоплазиями [20–24]. Приведенные сведения определяют важность назначения антитромбоцитарных средств пациентам этого профиля в интересах как первичной, так и вторичной профилактики острых тромботических состояний.

В ходе обследования и состоявшегося консилиума с участием специалистов гематологического профиля в клинике госпитальной терапии был установлен окончательный клинический диагноз: трансмуральный ИМ 2-го типа с локализацией в области нижней стенки с вовлечением боковой стенки, верхушки и межжелудочковой перегородки от 21.03.2016 г. при неизменных коронарных артериях. Острая сердечная недостаточность I класса по Т. Killip. Гипертоническая болезнь III стадии (артериальная гипертензия 2-й степени → медикаментозная нормотензия, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий). Эссенциальная тромбоцитемия. Носительство полиморфизма 5G/4G

в гене PAI-1:-675. Симптоматическая височная эпилепсия, амигдало-гиппокампальная форма с частыми сложными парциальными припадками по типу автоматизмов.

По завершении госпитального этапа реабилитации пациентка была выписана из клиники для продолжения лечения в амбулаторном порядке с рекомендациями наблюдения кардиологом по месту жительства, госпитализации в гематологический стационар для завершения обследования, а также продолжения терапии, направленной на вторичную профилактику кардиоваскулярных осложнений: ацетилсалициловая кислота, тикагрелор (препарат Брилинта), бисопролол, лозартан/гидрохлотиазид, розувастатин.

В рамках двойной антитромбоцитарной терапии наряду с аспирином нами был назначен тикагрелор. Последний обладает мощным антиагрегантным действием, но в то же время достаточным профилем безопасности. В пределах класса антиагрегантов альтернативой тикагрелору служат прасугрел (отсутствующий на отечественном фармацевтическом рынке) и клопидогрел.

Тикагрелор считается селективным антагонистом P2Y₁₂-рецепторов аденозиндифосфата (АДФ) тромбоцитов. Он обладает активностью при приеме внутрь без необходимости в печеночном метаболизме. Непосредственно воздействуя на рецепторы P2Y₁₂, тикагрелор приводит к обратимому ингибированию активации и агрегации тромбоцитов. Этим данный препарат отличается от тиенопиридинов, связывающихся ковалентно с АДФ в течение всего периода жизни тромбоцита [25]. Так, установлено, что ингибирование агрегации тромбоцитов через 2 ч после приема нагрузочной дозы тикагрелора (180 мг) значительно превосходило таковое после приема нагрузочной дозы клопидогрела (300 мг) (89 и 38%, $p < 0,0001$). У 90% пациентов, получавших тикагрелор, выраженность ингибирования агрегации тромбоцитов через 2 ч после приема препарата превышала 70% [26].

В мегаисследовании PLATO применение тикагрелора в течение 12 мес существенно снижало частоту комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта) у пациентов с ОКС как без подъема (ОКСбпСТ), так и с подъемом сегмента ST, получивших консервативное или инвазивное лечение. На всем протяжении исследования сохранялось нарастающее снижение риска возникновения первичной конечной точки при применении тикагрелора по сравнению с клопидогрелом (соотношение рисков: 0,84 (95% доверительный интервал: 0,77–0,92)) [27]. Риск крупных кровотечений в обеих ветвях лечения оказался одинаков (соответственно 11,6 и 11,2% за 12 мес лечения).

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2015) по лечению ОКСбпСТ предписывают применение в течение последующего года тикагрелора в сочетании с аспирином вне зависимости от первоначально выбранной стратегии

лечения. Назначение клопидогрела целесообразно пациентам, которые не могут получать тикагрелор, а также тем, которые нуждаются в пероральной антикоагулянтной терапии [28].

Текущие рекомендации по ведению больных с ОКС с подъемом сегмента ST определяют необходимость двойной антитромбоцитарной терапии в течение последующего года, в состав которой должен входить аспирин, а также один из блокаторов ингибиторов тромбоцитарных рецепторов P2Y12 (клопидогрел, прасугрел, тикагрелор) [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя особенности патогенеза представленного клинического случая, следует предположить, что состоявшийся у пациентки с

тромбофилией интракоронарный тромбоз имел транзиторный характер, однако оказался достаточно выраженным по своей выраженности и продолжительности для трансмурального повреждения миокарда. Отсутствие ангиографической картины коронарной обструкции, по-видимому, могло быть обусловлено лизисом тромботических масс за счет активности собственной системы фибринолиза, внутривенного введения гепарина и назначения ацетилсалициловой кислоты на догоспитальном этапе. Приведенная в настоящей статье клиническая демонстрация призвана акцентировать внимание врачей-кардиологов, интервенционных специалистов, гематологов, терапевтов на определенной встречаемости в реальной клинической практике случаев острого интракоронарного тромбоза с развитием ИМ у больных онкогематологического профиля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Sytkowski P. A., D'Agostino R. B., Belanger A., Kannel W. B. Sex and Time Trends in Cardiovascular Disease Incidence and Mortality: the Framingham Heart Study, 1950–1989. *Am. J. Epidemiol.* 1996 Feb 15; 143 (4): 338–50.
- World Health Organization. The top 10 causes of death. World Health Organization Media Center Fact Sheet. 2014; 310.
- Alvarez-Larran A., Arellano-Rodrigo E., Reverter J. C., Domingo A., Villamor N., Colomer D., Cervantes F. Increased platelet, leukocyte, and coagulation activation in primary myelofibrosis. *Ann. Hematol.* 2008; 87 (4): 269–76.
- Jennings R. B., Ganote C. E. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ. Res.* 1974; 35 (3): 156–72.
- Пристром А. М. Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST. В кн.: Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2015; 3 (15): 67–77. [Pristrom A. M. Acute coronary syndrome without persistent ST elevation. In: *Mezhdunarodnyye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2015; 3 (15): 67–77. (In Russian)]
- McFarlane P. W. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J. Electrocardiol.* 2001; 34 (4): 235–41.
- Zimetbaum P. J., Krishnan S., Gold A., Carrozza J. P. 2nd, Josephson M. E. Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81 (7): 918–9.
- Apple F. S., Jesse R. L., Newby L. K., Wu A. H., Christenson R. H. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: Analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation.* 2007; 115 (3): 352–5.
- Thygesen K., Alpert J., White H. Универсальное определение инфаркта миокарда. Евсеев М. О., пер. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2008; 5: 91–105.
- Яшина Е. М., Беляева Н. Г., Кузнецов А. Н., Баранов Е. А. Кокаин-индуцированный инфаркт миокарда: клинико-патогенетические особенности, лечение. Медицинский альманах. 2011; 3: 140–4. [Yashina E. M., Belyaeva N. G., Kuznetsov A. N., Baranov E. A. Cocaine-induced myocardial infarction: clinico-pathological peculiarities, treatment. *Meditsinskiy al'manakh*. 2011; 3: 140–4. (In Russian)]
- Alpert J. S., Thygesen K., Antman E., Bassand J. P. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (3): 959–69.
- Востокова А. А., Грунина Е. А., Клеменов А. В. Инфаркт миокарда как исход болезни Кавасаки у молодого пациента. Земский врач. 2014; 3–4 (24): 51–4. [Vostokova A. A., Grunina E. A., Klemenov A. V. Myocardial infarction as the outcome of Kawasaki disease in young patient. *Zemskiy Vrach*. 2014; 3–4 (24): 51–4. (In Russian)]
- Гончар А. Л., Моссэ И. Б., Иванов А. А., Моссэ Н. И., Моссэ К. А. Полиморфные варианты генов системы тромбообразования и их роль в развитии инфаркта миокарда. Артериальная гипертензия. 2009; 4: 466–9. [Gonchar A. L., Mosse I. B., Ivanov A. A., Mosse N. I., Mosse K. A. Polymorphic variants of genes of thrombosis systems and their role in the development of myocardial infarction. *Arteril'naya Gipertenziya*. 2009; 4: 466–9. (In Russian)]
- Reynolds H. R., Srichai M. B., Iqbal S. N., Slater J. N., Mancini G. B., Feit F., Pena-Sing I., Axel L., Attubato M. J., Yatskar L., Kalhorn R. T., Wood D. A., Lobach I. V., Hochman J. S. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2011; 124 (13): 1414–25.
- Руда М. Я., Аверков О. В., Голицын С. П., Грацианский Н. А., Комаров А. Л., Панченко Е. П., Певзнер Д. В., Явелов И. С. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Кардиологический вестник. 2014; 4: 2–59. [Ruda M. Ya., Averkov O. V., Golitsyn S. P., Gratsianskiy N. A., Komarov A. L., Panchenko E. P., Pevzner D. V., Yavelov I. S. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial with ST-segment elevation electrocardiogram. *Kardiologicheskij vestnik*. 2014; 4: 2–59. (In Russian)]
- Hamsten A., de Faire U., Waldius G., Dahlen G., Szamosi A., Landou C., Blombäck M., Wiman B. Plasminogen activator inhibitor in plasma: risk factor for recurrent myocardial infarction. *Lancet*. 1987; 2 (8549): 3–9.
- Juhan-Vaque I., Pyke S. D., Alessi M. C., Jespersen J., Haverkate F., Thompson S. G. Fibrinolytic factors and the risk

- of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. ECAT Study Group. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities. *Circulation*. 1996; 94 (9): 2057–63.
18. Ploplis V. A. Effects of Altered Plasminogen Activator Inhibitor-1 Expression on Cardiovascular Disease. *Curr. Drug Targets*. 2011; 12 (12): 1782–9.
 19. Parpugga T. K., Tatrunas V., Skipskis V., Kupstyle N., Zaliaduonyte-Peksiene D., Lesauskaite V. The Effect of PAI-1 4G/5G Polymorphism and Clinical Factors on Coronary Artery Occlusion in Myocardial Infarction. *Disease Markers*. 2015; 2015: 260101. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/260101> (accessed 6 July 2015).
 20. Bertozzi I., Peroni E., Coltro G., Bogonu G., Cosi E., Santarossa C., Fabris F., Randi M. L. Thrombotic risk correlates with mutational status in true essential thrombocythemia. *Eur. J. Clin. Invest*. 2016; 46 (8): 683–9.
 21. Geyer J. T., Orazi A. Myeloproliferative neoplasms (BCR-ABL1 negative) and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms: current diagnostic principles and upcoming updates. *Int. J. Lab. Hematol*. 2016; 38 (1): 12–9.
 22. Jae Young Kim, In Sook Woo, Sang Hoon Yoo, Kang Nam Bae, Gi Jun Kim, Yun Hwa Jung. JAK2 V617F-positive polycythemia vera accompanied by renal artery stenosis. *Blood Res*. 2014; 49 (4): 283–285.
 23. Petrou E., Karali V. Myocardial infarction as a thrombotic complication of myeloproliferative disorders. *Anatol. J. Cardiol*. 2016; 16 (6): 403–4.
 24. Pósfai E., Marton I., Borbényi Z., Nemes A. Myocardial infarction as a thrombotic complication of essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Anatol. J. Cardiol*. 2016; 16 (6): 397–402.
 25. Schoemig A. Ticagrelor — is there need for a new player in the antiplatelet-therapy field? *N. Engl. J. Med*. 2009; 361: 1108–11.
 26. Gurbel P. A., Bliden K. P., Butler K., Tantry U. S., Gesheff T., Wei C., Antonino M. J., Patil S. B., Karunakaran A., Kereiakes D. J., Parris C., Purdy D., Wilson V., Ledley G. S., Storey R. F. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009; 120 (25): 2577–2585.
 27. Wallentin L., Becker R. C., Bouajaj A., Budaj A., Cannon C. P., Emanuelsson H., Held C., Horrow J., Husted S., James S., Katus H., Mahaffey K. W., Scirica B. M., Skene A., Steg P. G., Syroey R. F., Harrington R. A., Freij A., Thoren M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med*. 2009; 361 (11): 1045–57.
 28. Roffi M., Patrono C., Collet J. P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J. J., Borger M. A., Brotons C., Chew D. P., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen S. E., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey R. F., Windecker S., Baumgartner H., Gaemperli O., Achenbach S., Agewall S., Badimon L., Baigent C., Bueno H., Bugiardini R., Carerj S., Casselman F., Cuisset T., Erol C., Fitzsimons D., Halle M., Hamm C., Hildick-Smith D., Huber K., Iliodromitis E., James S., Lewis B. S., Lip G. Y., Richter D., Rosemann T., Sechtem U., Steg P. G., Vrints C., Luis Zamorano J. 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). *Eur. Heart J*. 2016; 37 (3): 267–315.
 29. O’Gara P. T., Kushner F. G., Ascheim D. D., Casey D. E. Jr., Chung M. K., de Lemos J. A., Ettinger S. M., Fang J. C., Fesmire F. M., Franklin B. A., Granger C. B., Krumholz H. M., Linderbaum J. A., Morrow D. A., Newby L. K., Ornato J. P., Ou N., Radford M. J., Tamis-Holland J. E., Tommaso C. L., Tracy C. M., Woo Y. J., Zhao D. X., Anderson J. L., Jacobs A. K., Halperin J. L., Albert N. M., Brindis R. G., Creager M. A., DeMets D., Guyton R. A., Hochman J. S., Kovacs R. J., Kushner F. G., Ohman E. M., Stevenson W. G., Yancy C. W. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 61 (4): 485–510. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.018.

УВЕДОМЛЕНИЕ

Авторы внесли равный вклад в данную работу и сообщают об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Барсуков Антон Владимирович — докт. мед. наук, профессор, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: 8(812)2923467

Гордиенко Александр Волеславович — докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: 8(812)2923467

Гуляев Николай Иванович — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: 8(812)2923467

Тупицын Виталий Вадимович — канд. мед. наук, начальник кардиологического отделения клиники госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: 8(812)2923467

Чепчерук Ольга Георгиевна — аспирант кафедры госпитальной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская

ACKNOWLEDGEMENT

Authors contributed equally into this work and declare no conflict of interest.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Barsukov Anton V. — D. Sc. (Medicine), Professor, The second professor of Hospital Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(812)2923467

Gordienko Aleksander V. — D. Sc. (Medicine), Professor, Head of Hospital Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(812)2923467

Gulyaev Nikolay I. — Ph. D. (Medicine), Assoc. Prof. of Hospital Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(812)2923467

Tupitsin Vitaliy V. — Ph. D. (Medicine), Head of the Cardiology Care Unit of the clinic of Hospital Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(812)2923467

Chepcheruk Olga G. — Ph. D. Student, of Hospital Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6,

CLINICAL PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSES OF CASES

академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: 8(812)2923467

Поляков Алексей Сергеевич — канд. мед. наук, начальник гематологического отделения клиники факультетской терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: 8(812)2923337

Шишкевич Андрей Николаевич — канд. мед. наук, начальник отделения 1-й клиники (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Талантов Сергей Владимирович — заведующий радиоизотопной лабораторией 1-й клиники (терапии усовершенствования врачей), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Рыжман Николай Николаевич — канд. мед. наук, заместитель начальника по клинической работе, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: 8(812)2923201

Автор, ответственный за переписку

Барсуков Антон Владимирович

Контактный телефон: +7(921)3522165

e-mail: avbarsukov@yandex.ru

ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(812)2923467

Polyakov Aleksey S. — Ph. D. (Medicine), Head of the Hematology Care Unit of the clinic of Faculty Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(812)2923337

Shishkevich Andrey N. — Ph. D. (Medicine), Head of P. A. Kupriyanov First Care Unit Clinic (Surgery doctor's improvement), S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044

Talantov Sergey V. — Head of radioisotope laboratory First Care Unit Clinic (Therapy doctor's improvement), S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044

Ryzhman Nikolay N. — Ph. D. (Medicine), Deputy Chief for Clinical work, S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, ul. Akademika Lebedeva, Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(812)2923201

Corresponding author

Barsukov Anton Vladimirovich

Contact phone: +7(921)3522165

e-mail: avbarsukov@yandex.ru