

Клінічні спостереження

УДК: 616.127-005.8-036.11-085.273.52

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2018.04.052>

РІДКІСНИЙ ВИПАДОК СПОНТАННОГО ТРОМБОЛІЗИСУ У ПАЦІЄНТКИ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST

Кияк Ю.Г., Галькевич М.П., Лабінська О.Є., Барнетт О.Ю.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра сімейної медицини ФПДО (зав. - проф. Кияк Ю.Г.)

Реферат

У патогенезі гострого інфаркту міокарда важлива роль належить коронаросклерозу і тромбозу вільцевої артерії. Ендотелій відіграє важливу роль у регуляції судинного тону, місцевого запалення, гемостазу, неоваскуляризації. Порушення функціонування ендотеліального бар'єру відбувається при безпосередньому пошкодженні ендотеліоцитів внаслідок дестабілізації атеросклетичної бляшки, травми, впливу шкідливих речовин або хронічному запальному процесі. Пошкодження ендотелію спричиняє оголення субендотеліального шару артерії, що складається з колагену, і відбувається експресія ендотеліальних адгезивних молекул, зокрема тканинного фактора і фактора фон Віллебранда, а також зменшується синтез простагліцину та оксиду азоту, внаслідок чого відбувається адгезія та агрегація тромбоцитів, що започатковує тромбоутворення і виникнення гострого інфаркту міокарда.

Мета. Метою роботи було з'ясувати клітинні механізми тромбоутворення і умови виникнення спонтанного тромболізу при гострому інфаркті міокарда для оптимізації методів лікування гострого коронарного синдрому.

Матеріал і методи. Наведено випадок гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтки 79 років, у якої спостерігалось спонтанне відновлення коронарного кровообігу.

Результати й обговорення. У вказаному випадку у пацієнтки з гострим інфарктом міокарда під впливом наданої медичної допомоги в домашніх умовах відбувся швидкий регрес ЕКГ-змін, зумовлений, очевидно, спонтанним тромболізисом і відновленням коронарного кровообігу у інфаркт-залежній артерії. Це було зумовлено активацією фібринолітичної системи, що спостерігається досить рідко. Спрацювала власна система фібринолізу за рахунок продукції активатора плазміногену, що могло вплинути на свіжо-виниклий тромб. Однак, нестабільна атеросклеротична бляшка виявилась достатньо тромботенною, що і призвело до рецидиву інфаркту міокарда. Відтак, цій пацієнтці було проведено ургентне стентування правої вільцевої артерії. Клінічно та морфологічно встановлено, що у цих пацієнтів основна роль у розвитку гострого коронарного синдрому належить коронаротромбозу, а не спазму ВА, з подальшим спонтанним тромболізисом і відновленням коронарного кровообі-

гу, що відбувається переважно за умови своєчасного застосування антиагрегантів, антикоагулянтів та антиангінальних препаратів. Спазм вільцевих артерій переважно виникає вторинно дистальніше від місця її обтурації під впливом вазоконстрикторів, що вільняються при дегрануляції тромбоцитів. Спонтанний тромболізис при ГІМ переважно не настає, відтак розвивається інфаркт міокарда з формуванням патологічного зубця Q.

Висновки. Пацієнтам з гострим коронарним синдромом, у яких відбувся спонтанний тромболізис, необхідно проводити коронарографію і стентування уражених вільцевих артерій упродовж найкоротшого часу з метою профілактики рецидивуючого тромбозу вільцевої артерії та розвитку гострого інфаркту міокарда.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, спонтанний тромболізис, ендотелій, коронарографія

Abstract

A RARE CASE OF SPONTANEOUS THROMBOLYSIS IN A PATIENT WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

KYYAK Yu. G., HALKEVYCH M. P., LABINSKA O. Ye., BARNETT O. Yu.

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

In the pathogenesis with acute myocardial infarction an important role belongs to coronary sclerosis and coronary artery thrombosis. Endothelium plays an important role in a regulation of vascular tone, local inflammation, hemostasis, neovascularisation. An impairment of endothelial barrier function occurs after direct damage of endothelial cells as a result of an atherosclerotic plaque destabilization, injury, chronic inflammation or exposure to hazardous substances. Breakage of the endothelial surface causes an exposure of subendothelial collagen and triggers expression of adhesive proteins (e.g. tissue factor and von Willebrand factor) and decreases synthesis of prostacyclin and nitric oxide. In case of its damage and activation, thrombocytes adhere and aggregate to each other which leads to thrombosis and can cause an acute myocardial infarction.

Aim. Our aim was to evaluate a cellular mechanisms of

thrombosis as well as conditions that leads to spontaneous thrombolysis in acute myocardial infarction for treatment optimisation of acute coronary syndrome.

Material and Methods. *The case of acute myocardial infarction with ST segment elevation in 79 years old patient is presented that showed spontaneous coronary blood flow recovery.*

Results and Discussion. *In described case in a patient with acute myocardial infarction a rapid regression of ECG changes were documented after medical treatment at home was provided. Those changes were most likely a results of spontaneous thrombolysis with subsequent recovery of coronary blood flow in infarct-related artery due to rarely occurring activation of fibrinolytic system. The fibrinolysis system was triggered by the release of plasminogen activator and affected newly formed thrombus. However unstable atherosclerotic plaque was thrombogenic enough and led to recurrence of myocardial infarction. Thus the patient received coronary artery stenting. Clinical and morphological data has shown that in those patients a major role in development of acute coronary syndrome plays not a coronary artery spasm but a coronary thrombosis with subsequent spontaneous thrombolysis and restoration of coronary blood flow which happened upon timely application of antiaggregants, anticoagulants and antianginals drugs. Coronary artery spasm typically occurs more distal from the obstruction place as a result of exposure to vasoconstrictors released after thrombocyte degranulation. Spontaneous thrombolysis by acute myocardial infarction is untypical, hence myocardial infarction with pathological Q wave develops.*

Conclusions. *Patients with acute coronary syndrome, which exhibit spontaneous thrombolysis require angiography and stenting of coronary arteries as soon as possible to prevent recurrence of coronary thrombosis and development of acute myocardial infarction.*

Keywords: *acute myocardial infarction, spontaneous thrombolysis, endothelium, coronary angiography*

Вступ

У патогенезі гострого інфаркту міокарда (ГІМ) важлива роль належить коронаросклерозу і тромбозу вінцевої артерії (ВА) [1,9,19]. Атеросклеротична бляшка зовні покрита ендотелієм, який продукує тканинний активатор плазміногену (ТАП) і попереджує тромбоутворення, відтак зазвичай тромбоз не виникає, навіть у випадках значного звуження просвіту артерії атеросклеротичною бляшкою [9,11]. Ендотелій відіграє важливу роль у регуляції судинного тонуусу (вазодилатація, попередження вазоконстрикції), місцевого запалення (прозапальні та протизапальні цитокіни),

гемостазі (синтез та інгібування факторів фібринолізу, активація тромбоцитів), а також неоваскуляризації (синтез факторів судинної проліферації) [7, 14, 16, 18].

Порушення функціонування ендотеліального бар'єру відбувається при безпосередньому пошкодженні ендотеліоцитів внаслідок дестабілізації атеросклетичної бляшки, травми, впливу шкідливих речовин або хронічному запальному процесі, наприклад атеросклерозі чи васкуліті [4, 5, 18]. Як наслідок, за цих обставин виникає дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіопротекторних і антипроліферативних факторів - з одного боку, а також вазоконстрикторних, протромботичних і проліферативних факторів - з іншого [14, 17, 18].

Ендотелій продукує цілий ряд біологічно активних речовин, здатних викликати вазодилатацію (ендотелій релаксуючий фактор), пригнічувати агрегацію тромбоцитів (простациклін) і згортання крові (антитромбін III, тромбомодулін), а також активувати фібриноліз (ТАП). Окрім того, в ендотеліальних клітинах продукується фактор фон Віллебранда (ФВ), необхідний для взаємодії тромбоцитів з судинною стінкою [5, 6, 7, 16]. Повна або часткова оклюзія ВА виникає за ушкодження ендотелію та активації згортальної і пригнічення фібринолітичної системи [9, 10, 12, 18, 19].

Пошкодження ендотелію спричиняє оголення субендотеліального шару артерій, представленого колагеном, і відбувається експресія ендотеліальних адгезивних молекул, зокрема тканинного фактору і ФВ, а також зменшується синтез простацикліну та оксиду азоту. Крім того, знижується антиагрегаційна і антикоагулянтна здатність тромбомодуліну [5, 11, 17]. Внаслідок ушкодження і активації ендотелію відбувається адгезія та агрегація тромбоцитів, що започатковує тромбоутворення і виникнення ГІМ. Активації тромбоцитів сприяють тромбоксан A_2 , АДФ, тромбін і серотонін, а також присутність ФВ [5, 6, 11, 12].

До сьогодні описані лише поодинокі

випадки спонтанного тромболізу в інфаркт-залежній артерії при ГІМ з елевацією сегмента ST [2, 9].

Спонтанне відновлення коронарного кровоплину зазвичай відбувається при варіантній стенокардії Принцметала [11, 12, 15]. Клінічно та морфологічно встановлено, що у цих пацієнтів основна роль у розвитку гострого коронарного синдрому належить коронаротромбозу, а не спазму ВА, з подальшим спонтанним тромболізисом і відновленням коронарного кровообігу, що відбувається переважно за умови своєчасного застосування антиагрегантів, антикоагулянтів та антиангінальних препаратів [11, 12, 13]. Спазм ВА переважно виникає вторинно дистальніше від місця її obturaції під впливом вазоконстрикторів, що вивільняються при дегрануляції тромбоцитів. Спонтанний тромболізис при ГІМ переважно не настає, відтак розвивається інфаркт міокарда з формуванням патологічного зубця Q [12, 15].

Мета роботи - з'ясувати клітинні механізми тромбоутворення і умови виникнення спонтанного тромболізу при ГІМ для оптимізації методів лікування гострого коронарного синдрому.

Результати й обговорення

Наведено клінічний випадок. Пацієнтка Ф.,

79 років, худі, астеничної будови тіла, вперше відчула стискаючий біль за грудиною і виражену задишку о 7.00 год зранку. Попередньо подібних скарг не відмічала. Встала з ліжка, вкрилась холодним липким потом. О 8.00 год викликала бригаду ШМД. На момент приїзду ШМД загальний стан пацієнтки був важкий: АТ не визначався, ЧСС - 40/хв, на ЕКГ було виявлено елевацію сегмента ST до 3 мм у II, III і aVF відведеннях, а також реципрокні зміни у I і aVL відведеннях на фоні повної AV-блокади (рис. 1). Було діагностовано ІХС. Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST по нижній стінці лівого шлуночка, ускладнений кардіогенним шоком та повною AV-блокадою. Оскільки пацієнтка категорично відмовилась від госпіталізації, їй було призначено аспірин 300 мг per os, введено промедол 2% - 1,0 в/м, гепарин 5 тис. од в/в та атропін 0,1% - 1,0 в/в, а також дофамін 4% - 5,0 в/в краплинно. Вважаємо за доцільне зазначити, що згідно сучасних рекомендацій щодо надання допомоги на догоспітальному етапі при гострому коронарному синдромі, хворій необхідно було призначити клопидогрель (тікагрелор) у навантажувальній дозі. Після надання вказаної допомоги АТ підвищився до 110/70 мм рт. ст., а больовий синдром знявся. Відтак пацієнтку не госпіталізували.

У зв'язку з рецидивом болів у грудній



Рис. 1

ЕКГ пацієнтки Ф., 79 років, знятої бригадою ШМД в домашніх умовах.

Реципрокна елевація сегмента ST_{II, III, aVF} як ознака ГІМ по нижній стінці лівого шлуночка. Повна AV-блокада.

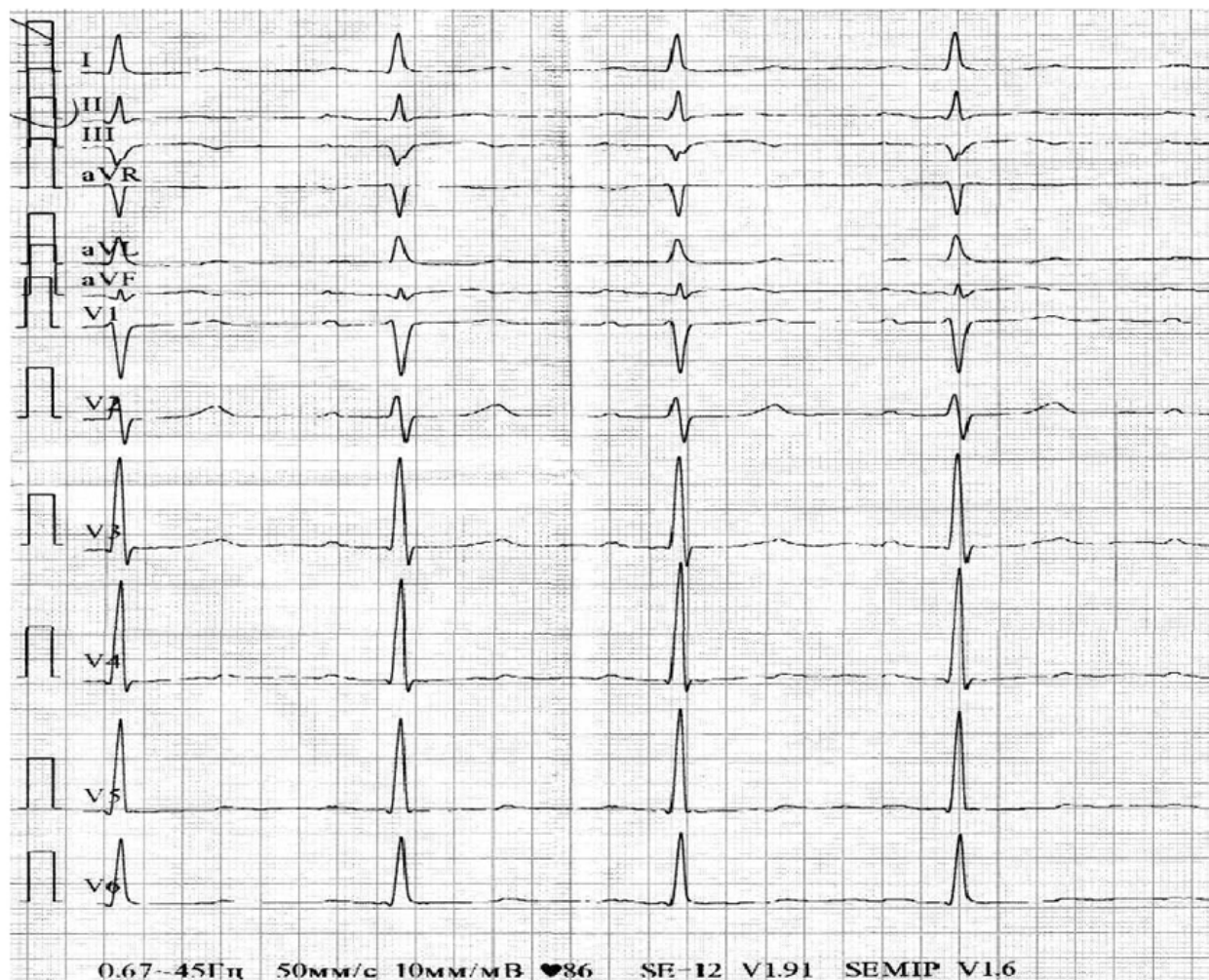


Рис. 2

Попередній випадок. Позитивні зміни ЕКГ при госпіталізації: мінімальна елевація сегмента ST_{III} і відсутність реципрокних змін у aVL , V_2

клітці та появою загальної слабкості о 18.30 год було повторно викликано бригаду ШМД. Пацієнтку госпіталізували в інфарктне відділення КМКЛШМД м. Львова.

При госпіталізації загальний стан хворої середньої важкості. Будова тіла нормостенічна. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. АТ - 140/90 мм рт. ст., ЧСС - 82 за 1 хв. Тони серця ритмічні, ослаблені. На ЕКГ спостерігалася швидка позитивна динаміка змiн з появою комплексу QS_{III} на фоні мінімальної елевації сегмента ST у III і aVF відведеннях, за відсутності повної AV-блокади (рис. 2).

При поступленні пацієнтка категорично відмовилась від коронарографії (КГ) і їй було призначено потрійну антитромботичну терапію, статини, інгібітори АПФ і нітрати.

За результатами ехокардіографічного

обстеження розміри камер серця та сегментарна скоротливість лівого шлуночка були у межах норми. Виявлена лише помірна гіпертрофія стінок лівого шлуночка, атеросклероз аорти і стеноз гирла аорти середнього ступеня. Скоротливість міокарда лівого шлуночка - задовільна (фракція викиду - 63%), діастолічна дисфункція лівого шлуночка II типу.

На 7-му добу перебування в стаціонарі у пацієнтки рецидивували ангінозні болі і появилася задишка. За результатами ЕКГ було діагностовано рецидивуючий інфаркт міокарда нижньої стінки лівого шлуночка, ускладнений кардіогенним шоком (АТ - 50/20 мм рт. ст.). ЕКГ представлена на рис. 3.

Згідно результатів КГ у пацієнтки було виявлено правий тип коронарного кровообігу. Стеноз медіального сегмента ПМШГ лівої ВА

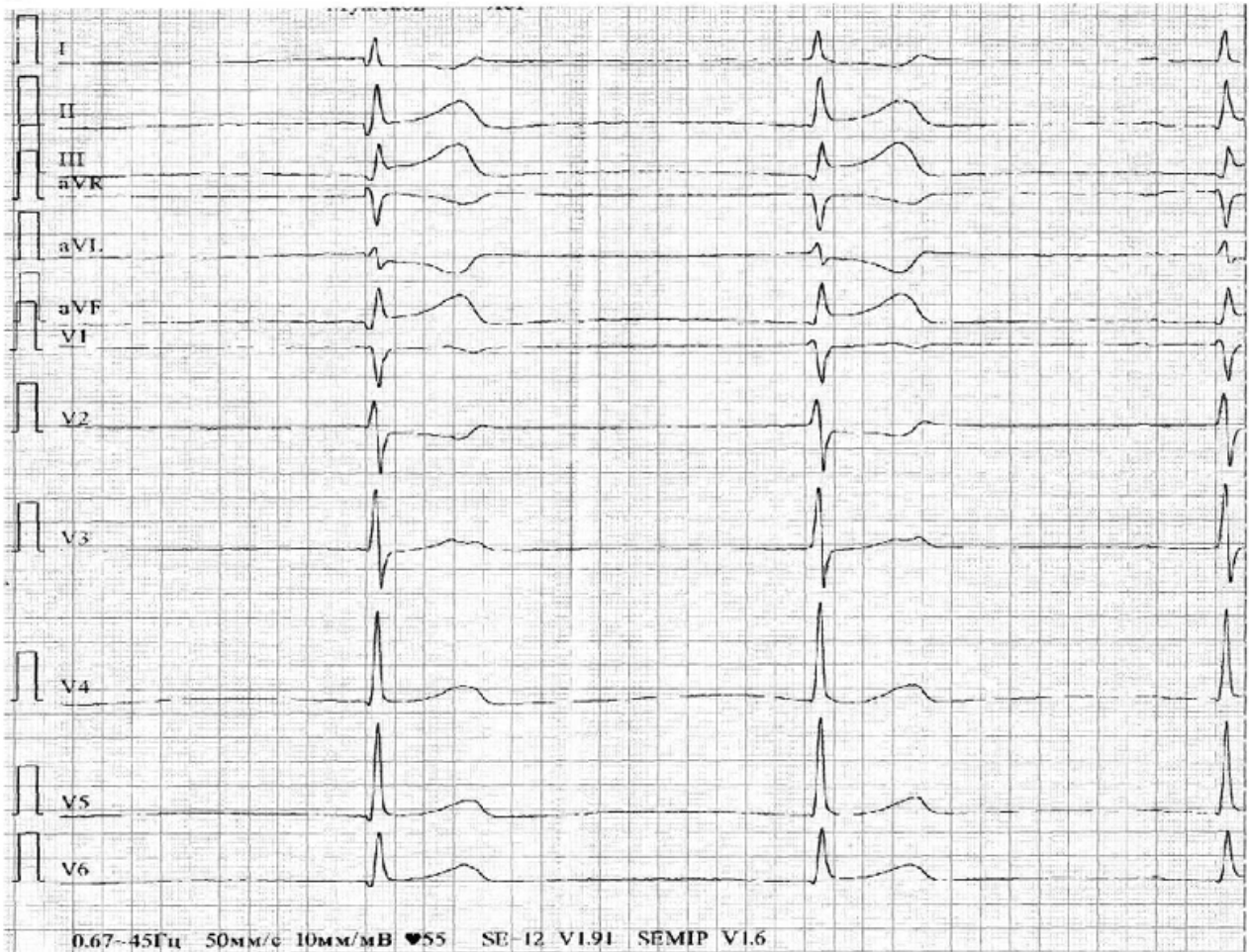


Рис. 3

Попередній випадок. Поява ЕКГ-ознак інфаркту міокарда на 7-му добу перебування у стаціонарі (повна АВ-блокада з ЧСС~40/хв, реципрочно елевація сегмента ST_{II, III, aVF} подібно до змін, які були при госпіталізації)

на 70% і стеноз медіального сегмента огинаючої гілки лівої ВА на 50%. Субоклюзія гирла правої ВА. Відтак, пацієнтці провели ургентне стентування правої ВА.

У вказаному випадку у пацієнтки з ГІМ під впливом наданої медичної допомоги (аспірин, промедол, гепарин) в домашніх умовах відбувся швидкий регрес ЕКГ-змін, зумовлений, очевидно, спонтанним тромболізисом і відновленням коронарного кровообігу у інфаркт-залежній артерії. Це було зумовлено активацією фібринолітичної системи, що спостерігається досить рідко. Очевидно, що у вказаному випадку спрацювала власна система фібринолізу за рахунок продукції активатора плазміногену, що могло вплинути на свіжо-виниклий тромб.

Ендотеліальні клітини продукують як

активатори (ТАП, урокіназа) так і інгібітори (інгібітори ТАП-1 і 2 та прямий інгібітор плазміну- α_2 -антиплазмін) фібринолізу. Окрім того, під дією тромбіну в ендотелії виділяється тромбініндукований інгібітор фібринолізу [7,9,16]. ТАП виробляється ендотеліоцитами, але у фізіологічних умовах він має низьку активність, бо швидко інактивується інгібіторами. Ендотеліоцити переважно мають значний запас ТАП в спеціальних везикулах і можуть здійснювати його швидкий викид, що іноді призводить до лізису "свіжого" тромба [5,12]. Існують дані, що в патогенезі спонтанного відновлення кровоплину в інфаркт-залежній артерії деяку роль відіграють епізоди "метаболічної підготовки до ішемії" міокарда (прекондиціонування), що відбувається шляхом збільшення кількості ендogenous

аденозину і, як наслідок, вазодилатації та інгібування агрегації тромбоцитів [8,9].

В описаному випадку при ГІМ відбувся спонтанний тромболізис, але нестабільна атеросклеротична бляшка виявилась достатньо тромбогенною, що і призвело до рецидиву інфаркту міокарда на 7-му добу стаціонарного лікування. Відтак, цій пацієнтці було проведено ургентне стентування правої ВА. При багатофакторному аналізі з'ясовано, що спонтанна реперфузія дійсно іноді має місце у частини пацієнтів на ГІМ, що є незалежним показником виживання частини пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST [3,9].

Висновки

Пацієнтам з гострим коронарним синдромом, у яких відбувся спонтанний тромболізис, необхідно проводити коронарографію і, за наявності уражених вінцевих артерій, проводити їх стентування упродовж найкоротшого часу з метою профілактики рецидивуючого тромбозу та розвитку гострого інфаркту міокарда.

Література

1. Abdelmonem YY, Bakr AA, El-Hossary HG, Ghany MMA. Patients with non-obstructive coronary artery disease admitted with acute myocardial infarction carry a better outcome compared to those with obstructive coronary artery disease. *The Egyptian Heart Journal*. 2017;69:191-9.
2. Baine KR, Fu Y, Granger CB, Hamm CW, Holmes Jr DR, O'Neill WW, Seabra-Gomes R, Pfisterer ME, Van de Werf F, Armstrong PW. Benefit of angiographic spontaneous reperfusion in STEMI: does it extend to diabetic patients? *Heart*. 2009;95:1331-6.
3. Bugiardini R, Badimon L, Collins P, Erbel R, Fox K, Hamm C, Pinto F, Rosengren A, Stefanadis C, Wallentin L, Van de Werf F. Angina, "normal" coronary angiography, and vascular dysfunction: risk assessment strategies. *PLoS Medicine*. 2007;4(2):0252-5.
4. Chandra S, Singh V, Nehra M, Agarwal D, Singh N. ST-segment elevation in non-atherosclerotic coronaries: a brief overview. *Intern Emerg Med*. 2011;6:129-39.
5. Creager MA, Dzau VJ, Loscalzo J. *Vascular medicine: a companion to Braunwald's heart disease - 1st ed.* Elsevier, USA; 2006. 1000p.
6. Fusegawa Y, Goto S, Handa S, Kawada T, Ando Y. Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thrombosis Research*. 1999;93(6):271-8.
7. Gutierrez E, Flammer AJ, Lerman LO, Elizaga J, Lerman A, Fernandez-Aviles F. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2013;34:3175-81.
8. Henderson A. Coronary heart disease: overview. *The Lancet*. 1996;348:s1-4.
9. Kalinskaya AI, Urazovskaya IL, Vasilieva YeU, Shpektor AV. Spontaneous thrombolysis in patients with acute ST-elevation myocardial infarction]. *Kreativnaja kardiologija*. 2012;1:19-25. Russian. (Калинская А.И., Уразовская И.Л., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Спонтанный тромболізис у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Креативная кардиология*. 2012;1:19-25).
10. Kardash I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *Journal of Internal Medicine*. 2007;261:330-48.
11. Kiyak J. Pathophysiology of variant angina: coronary spasm or coronary thrombosis? *Heart Disease. New trends in research, diagnosis and treatment*. 2nd International Congress on Heart Disease. Washington, DS, USA. 2001;219-22.
12. Кyyак YH, Barnett OY, Kovalyshyn, VI, Кyyак HY. Correlations between clinical and cellular cardiology (clinical and ultrastructural examinations). *Lviv, Kwart*; 2012. 160p. Ukrainian. (Кyyак Ю.Г., Барнетт О.Ю., Ковалишин В.І., Кyyак Г.Ю. Кореляції між клінічною і клітинною кардіологією (клініко-ультраструктурні дослідження). Львів, Кwart; 2012. 160с.)
13. Li X, Li B, Gao J, Wang Y, Xue S, Jiang D, Hua Q, Li J. Influence of angiographic spontaneous coronary reperfusion on long-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Oncotarget*. 2017;8(45):79767-74.
14. Malyarska NV, Kalinichenko MA. Endothelial dysfunction as a universal predictor of cardiovascular disease and the possibility of its correction in the family doctor's practice. *Liky Ukrainy*. 2017;1(207):38-41. Ukrainian. (Малярська Н.В., Калініченко М.А. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейного лікаря. *Ліки України*. 2017;1(207):38-41).
15. Slavich M, Patel RS. Coronary artery spasm: Current knowledge and residual uncertainties. *IJC Heart & Vasculature*. 2016;10:47-53.
16. Sztajzel J, Mach F, Righetti A. Role of the vascular endothelium in patients with angina pectoris or acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Postgrad Med J*. 2000;76:16-21.
17. Tak BT, Balci KG, Erken H, Gerede DM, Tak S,

- Goksuluk H, Turhan S, Erol C. Evaluation of endothelial dysfunction with flow-mediated dilatation after transradial coronary angiography. *Acta Cardiologica*. 2017;72(3):305-10.
18. Vozna KhI, Moskaliuk VD, Sorokhan VD. Endothelium: functional properties and its dysfunction. *Klinichna ta eksperymental'na patologija*. 2015;T.XIV,1(51):209-14. Ukrainian. (Возна Х.І., Москалюк В.Д., Сорохан В.Д. Ендотелій: функціональні властивості та його дисфункція (огляд літератури з результатами власних досліджень). *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015;T.XIV,1(51):209-14).
19. Zaikina TS, Civenko VM, Glebova OV, Saprycheva LV, Leonidova VI. Dynamics of endothelial damage markers sVE-cadherin, sCD40-ligand, von Willebrand factor in patients with acute myocardial infarction and concomitant diabetes mellitus type. *Aktualni problemy suchasnoyi medycyny*. 2017;15,2(50):93-6. Ukrainian. (Заїкіна Т.С., Цівенко В.М., Глебова О.В., Сапричова Л.В., Леонідова В.І. Динаміка маркерів пошкодження ендотелію - sVE-кадгерину, sCD40-ліганду та фактору Віллебранда у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2017;15,2(50):93-6).