

ИНФАРКТ МИОКАРДА И ГЕМОФИЛИЯ

Галавич А. С.¹, Стекольщикова Н. Ю.², Касимова Р. А.², Мухамедназарова Ф. И.²

Приведен весьма редкий клинический случай сочетания инфаркта миокарда и гемофилии типа А. Представлен краткий обзор состояния вопроса по данным литературы. Сделан акцент на практических возможностях лечения инфаркта миокарда у больных с гемофилией.

Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 117-119

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-117-119>

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гемофилия, фактор VIII.

¹ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань; ²Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Россия.

Галавич А. С.* — профессор, зав. кафедрой кардиологии, Стекольщикова Н. Ю. — зав. отделением анестезиологии и реанимации №2, Касимова Р. А. — врач-анестезиолог-реаниматолог, Мухамедназарова Ф. И. — врач-анестезиолог-реаниматолог.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек.

Рукопись получена 18.02.2016

Рецензия получена 19.02.2016

Принята к публикации 26.02.2016

MYOCARDIAL INFARCTION AND HEMOPHILIA

Galyavich A. S.¹, Stekolshchikova N. Yu.², Kasimova R. A.², Mukhamednazarova F. I.²

The rare case of myocardial infarction and hemophilia A is presented. Brief review is provided of this issue by literature data. Accent is done upon the opportunities of myocardial infarction treatment in hemophilia patients.

Russ J Cardiol 2016, 3 (131): 117-119

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-117-119>

Key words: myocardial infarction, hemophilia, factor VIII.

¹Kazan State Medical University, Kazan; ²Interregional Clinical-diagnostical Center, Kazan, Russia.

Гемофилия — врожденное нарушение свертывающей системы крови, сцепленное с хромосомой X и проявляющееся недостатком фактора свертывания крови VIII (гемофилия типа А) или фактора IX (гемофилия типа Б) [1]. Заболевание это редкое — число людей с гемофилией в мире составляет около 400 000 человек [1], в России — около 7500 человек [2].

Ранее считалось [3], что наличие гемофилии защищает от возникновения ишемической болезни сердца (ИБС). Однако, позднее опубликованные работы показали, что с совершенствованием лечения гемофилии увеличивается продолжительность жизни этих больных и нарастает число факторов риска и сопутствующих заболеваний, включая ИБС [4]. Так, в канадском исследовании у 294 больных гемофилией артериальная гипертензия была выявлена в 30,3%, сахарный диабет — в 10,5%, дислипидемия — в 22,4%. Было отмечено 14 случаев ИБС; 3 пациентам была проведена операция коронарного шунтирования и 9 пациентам — чрескожное коронарное вмешательство.

Сочетание инфаркта миокарда (ИМ) и гемофилии типа А весьма редко. К 2006г в мировой литературе было описано всего 36 случаев возникновения ИМ на фоне гемофилии [5]. Приводим собственный клинический случай сочетания ИМ и гемофилии типа А.

Больной Я., 47 лет, поступил в клинику 12.09.2015 в 13.25 с жалобами на боли за грудиной при незначи-

тельной физической нагрузке и в покое, не купирующиеся приемом нитратов. Заболел утром, вначале боли купировались нитратами, затем нитраты перестали помогать, в связи с чем вызвал “скорую помощь”. Диагноз гемофилии типа А установлен в детстве. Получает через день инфузию фактора VIII в дозе 2000 единиц, при возникновении гемартрозов вводится 4000 единиц. Имеет группу крови В (III) Rh+. В анамнезе язвенная болезнь 12-ти перстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение. Стенокардия напряжения около 7 лет (периодически принимает нитраты), артериальная гипертензия около 7 лет (принимает 10 мг эналаприла и 5 мг бисопролола).

Объективные данные при поступлении: индекс массы тела 28 г/м²; артериальное давление 117/76 мм рт.ст.; пульс 69 уд./мин; число дыханий 17 в минуту; в легких дыхание везикулярное; тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются.

На ЭКГ — депрессия сегмента ST до 1 мм в отведениях I, II, avL и до 2 мм в отведениях V₃-V₆.

Лабораторные показатели при поступлении: тропонин I 1,7 нг/мл (норма до 1 нг/мл), через 6 часов тропонин I — 22,6 нг/мл; активированное частичное тромбопластиновое время 53,1 сек; фибриноген 4,7 г/л; Д-димер 0,37 мкг/мл; протромбиновое время 11 сек; тромбиновое время 12,7 сек; гемоглобин 144 г/л; эритроциты 4,21×10¹²/л; тромбоциты 286×10⁹/л; лейко-

циты $8,1 \times 10^9$ /л; глюкоза 7,67 ммоль/л; креатинин 117 мкмоль/л; общий холестерин 9,6 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности 0,9 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности 7,3 ммоль/л; триглицериды 3 ммоль/л.

В связи с низким риском по шкале GRACE (менее 108 баллов) и с учетом гемофилии, инвазивная диагностика и лечение не проводились.

Эхокардиография от 12.09.2015: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) по Симпсону 43%, гипокинезия всех апикальных, части медиального переднеперегородочного, медиальных — переднего и заднего, медиального бокового сегментов ЛЖ, митральная регургитация 3 степени (эксцентричная струя вдоль задне-боковой стенки левого предсердия).

Через сутки больной был переведен из отделения кардиореанимации в кардиологическое отделение для проведения дальнейшего обследования и лечения.

Эхокардиография от 17.09.2015 — фракция выброса ЛЖ 44%, выраженная гипокинезия задней стенки ЛЖ, гипокинезия медиального бокового, умеренная гипокинезия апикальных — нижнего и бокового сегментов ЛЖ, митральная регургитация 3 степени с эксцентричной струей.

Было проведено суточное мониторирование ЭКГ (22.09.2015) — среднесуточная частота сердечного ритма 66 в минуту, эпизоды горизонтальной депрессии сегмента ST до 1,5–2 мм при физической нагрузке (ходьба) без указаний на возникновение боли.

24.09.2015 больной был выписан для амбулаторного долечивания с диагнозом: ИБС: ИМ без подъема сегмента ST передне-боковой стенки от 12.09.2015. Безболевого ишемия миокарда. Гипертоническая болезнь 3 ст. Дислипидемия. Язвенная болезнь 12-ти перстной кишки в анамнезе. Гемофилия типа А.

Рекомендовано принимать аторвастатин 20 мг/сут., бисопролол 1,25 мг/сут., лизиноприл 5 мг/сут. В связи с наличием гемофилии было решено воздержаться от назначения двойной антиагрегантной терапии.

Последующие 1,5 месяца чувствовал себя неплохо, но с 07.11.2015 стали беспокоить боли за грудиной при физической нагрузке, в связи с чем периодически принимал нитраты.

15.11.2015 около 16.00 возникла давящая боль в грудной клетке, в связи с чем неоднократно принимал нитроглицерин без явного эффекта. Из-за возникновения одышки и кашля вызвал бригаду скорой помощи. Было зафиксировано давление 100/70. На ЭКГ в 18.00 — элевация сегмента ST в отведении avR до 2 мм, депрессия сегмента ST в отведениях II, III, avF, V_3 – V_6 до 3 мм. Введен морфин. Доставлен в стационар в 18.46.

Объективно: больной возбужден, кожные покровы бледные, влажные, число дыхательных движений 38 в минуту, в легких влажные хрипы над всеми легоч-

ными полями, тоны сердца глухие. Артериальное давление не определяется. Пульс 120 уд./мин. Больной был интубирован, начаты реанимационные мероприятия, но они оказались безуспешными. Летальный исход наступил через 40 минут после поступления в стационар.

На аутопсии признаки ИМ переднее — боковой и нижней стенки. На поперечном срезе ствола левой коронарной артерии обнаружено сужение просвета более чем на 90% атеросклеротическими массами с признаками выраженного кальциноза.

Обсуждение

Опубликованных работ по сочетанию гемофилии и ИМ весьма незначительное число. В работе Girolami A, et al. проведен анализ 36 случаев ИМ и гемофилии [5]. Средний возраст больных гемофилией был 44 года. Большинство ИМ были передне-боковыми (12 случаев), ниже-задние ИМ были в 6 случаях, в 4 случаях ИМ были без зубца Q; 6 случаев ИМ были мультифокальными, в остальных случаях локализация ИМ не была описана. 22 случая ИМ возникли во время или сразу после инфузии концентрата фактора VIII. 7 случаев ИМ закончились летальным исходом. В 7 случаях после ИМ развилась сердечная недостаточность. Одному пациенту была проведена пересадка сердца через 5 месяцев после ИМ. Авторы подчеркивают, что высокая частота ИМ после инфузий фактора VIII или концентрата протромбинового комплекса требует тщательной клинической оценки каждого пациента для выработки адекватного терапевтического подхода.

Сложной медицинской проблемой у больных гемофилией является катетеризация артерий. В отечественной работе по катетеризации артерий у больных с патологией системы крови приведены данные по 8 больным с гемофилией без уточнения конкретных причин для проведения инвазивного лечения [6]. Во всех случаях проводилась заместительная терапия факторами свертывания крови. Ни одного геморрагического осложнения у больных с гемофилией при проведении катетеризации артерий зарегистрировано не было. Авторы пришли к выводу, что при развитии критических состояний и наличии показаний катетеризация артерий может и должна быть использована у больных с патологией системы крови. Фактором риска геморрагических осложнений у таких больных является число попыток пункций артерий при катетеризации. При катетеризации бедренной артерии геморрагические осложнения возникали чаще, чем при катетеризации лучевой артерии.

В работе Mannucci P, et al. представлены рекомендации по ведению больных гемофилией с острым коронарным синдромом. Рекомендуется применять лучевой доступ как более безопасный в отношении кровотечений [7]. Во время диагностической корона-

рографии и стентирования предлагается ввести болюсом 40 Ед/кг фактора VIII, затем через 12 часов — 20 Ед/кг и поддерживать в крови на уровне 80 Ед/дл на всем протяжении введения гепарина. При применении двойной антиагрегантной терапии рекомендуется вводить фактор VIII через день в дозе 50 Ед/кг. При продолжительности лечения двумя антиагрегантами до 1 месяца рекомендуется поддерживать в крови концентрацию крови фактора VIII на уровне 30 Ед/дл. Предпочтительнее использование голометаллических стентов.

В отношении представленного клинического наблюдения — это первый случай сочетания ИМ и гемофилии из более чем 7000 случаев ИМ в нашей клинике за 10 лет. Отсутствие практического опыта по лечению ИМ с такой редкой и опасной патологией как гемофилия не позволили нам решиться на проведение коронарной ангиографии. Кроме того, инвазивное вмешательство, как отмечено выше [7],

должно было бы сопровождаться введением фактора VIII, который просто отсутствует в рутинной практике неотложной кардиологии. Дополнительным препятствием при лечении ИМ у больного с гемофилией является необходимость постоянного мониторинга уровня фактора VIII в крови при применении антикоагулянтов и антиагрегантов, что также не является рутинной практикой.

Нетяжелое течение ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ без нарушения гемодинамики и без каких-либо осложнений настроили нас на консервативное ведение больного при возникновении первого ИМ. Повторный ИМ развивался более агрессивно из-за окклюзии ствола левой коронарной артерии (электрокардиографический признак данной локализации тромбоза — элевация сегмента ST в отведении avR и депрессия сегмента ST в отведениях V₃-V₆, что доказано аутопсией, с возникновением отека легких и кардиогенного шока, что привело к летальному исходу.

Литература

1. Guidelines for the treatment of hemophilia. 2nd edition. Blackwell Publishing Ltd., 2012. www.whf.org.
2. Davydkin IL, Kosyakova YuA, Gussyakova OA, et al. Features of the hemostatic system in hemophilia. *Kazan medical journal* 2010; 4: 438-41. Russian (Давыдкин И.Л., Косьякова Ю.А., Гусьякова О.А., и др. Особенности системы гемостаза при гемофилии. *Казанский медицинский журнал* 2010; 4: 438-41).
3. Rosendaal F, Briët E, Stibbe J, et al. Haemophilia protects against ischaemic heart disease: a study of risk factors. *British Journal of Haematology* 1990; 75: 525-30.
4. Minuk, L, Jackson S, Iorio A, et al. Cardiovascular disease (CVD) in Canadians with haemophilia: Age-Related CVD in Haemophilia Epidemiological Research (ARCHER study). *Haemophilia* 2015; 21: 736-41.
5. Girolami A, Ruzzon E, Fabris F, et al. Myocardial Infarction and Other Arterial Occlusions in Hemophilia A Patients. A Cardiological Evaluation of All 42 Cases Reported in the Literature. *Acta Haematol* 2006; 116: 120-5.
6. Bicanin MV, Galstyan GM, Shulutko EM, et al. Catheterization of arteries in patients with pathology of blood system. *Hematol. and transfuziol.* 2013; 1: 14-22. Russian (Бычинин М.В., Галстян Г.М., Шулуток Е.М., и др. Катетеризация артерий у больных с патологией системы крови. *Гематол. и трансфузиол.* 2013; 1: 14-22).
7. Mannucci P, Schutgens R, Santagostino E, et al. How I treat age-related morbidities in elderly patients with hemophilia. *Blood* 2009; 114: 5256-63.