



Случай мультифокального атеросклероза, осложненного острым инфарктом миокарда, у молодой женщины с язвенным колитом

Тарасова Л. В.^{1,2}, Кучерова Н. Ю.^{1,3}, Цыганова Ю. В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», (Московский пр-т, 15, Чебоксары, 428015, Россия)

² БУ ЧР «Республиканская клиническая больница» МЗ ЧР, (Московский пр-т, 9, Чебоксары, 428018, Россия)

³ БУ ЧР «Республиканский кардиологический диспансер» МЗ ЧР, (ул. Гладкова, 29А, Чебоксары, 428020, Россия)

Для цитирования: Тарасова Л. В., Кучерова Н. Ю., Цыганова Ю. В. Случай мультифокального атеросклероза, осложненного острым инфарктом миокарда, у молодой женщины с язвенным колитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;217(9): 247–252. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-247-252

✉ Для переписки:

Тарасова

Лариса

Владимировна

tlarisagast18@mail.ru

Тарасова Лариса Владимировна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии; заведующий отделением гастроэнтерологии

Кучерова Надежда Юрьевна, аспирант кафедры госпитальной терапии; врач-кардиолог консультативной поликлиники

Цыганова Юлия Вадимовна, старший преподаватель кафедры госпитальной терапии

Резюме

Коронарный атеротромбоз грозное осложнение язвенного колита и может встречаться у лиц молодого возраста. В статье представлено описание случая мультифокального атеросклероза, осложненного острым инфарктом миокарда, вызванного тромбозом атеросклеротически измененной артерии, у молодой женщины с язвенным колитом.

Ключевые слова: атеросклероз, острый инфаркт миокарда, язвенный колит, молодая женщина

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-247-252>

A case of multifocal atherosclerosis complicated by acute myocardial infarction in a young woman with ulcerative colitis

L. V. Tarasova^{1,2}, N. Yu. Kuchero^{1,3}, Yu. V. Tsyganova¹

¹ Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, (15 Moskovsky Ave, Cheboksary, 428015, Russia)

² Republic Clinical Hospital, (9 Moskovsky Ave, Cheboksary, 428018, Russia)

³ Republic Cardiology Dispensary, (29A Gladkova Str., Cheboksary, 428020, Russia)

For citation: Tarasova L. V., Kuchero N. Yu., Tsyganova Yu. V. A case of multifocal atherosclerosis complicated by acute myocardial infarction in a young woman with ulcerative colitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;217(9): 247–252. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-247-252

✉ **Corresponding author:**

Larisa V. Tarasova
tlarisagast18@mail.ru

Larisa V. Tarasova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy, Head of the Gastroenterology Department; ORCID: 0000-0003-1496-0689

Nadezhda Yu. Kuchero, postgraduate student in the direction of "Clinical Medicine" of the Department of Hospital Therapy, cardiologist of the outpatient department of Republic Cardiology Dispensary; ORCID: 0000-0002-9500-3719

Yulia V. Tsyganova, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Hospital Therapy; ORCID: 0000-0002-8339-9496

Summary

Coronary artery thrombosis in ulcerative colitis is a serious condition and can occur in the young population. The authors report a case of multifocal atherosclerosis complicated by acute myocardial infarction due to atherosclerotic coronary thrombosis in a young woman with ulcerative colitis.

Keywords: atherosclerosis, acute myocardial infarction, ulcerative colitis, young women

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в развитых странах неуклонно растет. В последнее время отмечается также тенденция к увеличению частоты внекишечных проявлений этих заболеваний [1]. Среди них важное значение имеют сердечно-сосудистые осложнения, а в частности атеросклеротические и атеротромботические осложнения [2, 3].

До недавнего времени иммунное воспаление в кишке не рассматривалось как фактор, значительно повышающий риск таких событий у пациентов с ВЗК [4]. По данным некоторых исследований риск сердечно-сосудистых осложнений даже признавался более низким для таких пациентов, чем в общей популяции [5].

Однако, последние исследования показали, что наличие хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, гиперкоагуляции, гипергомоцистеинемии, дислипотеидемии значительно ускоряет прогрессирование атеросклероза [6–8], и, как следствие, вероятность развития сердечно-сосудистых событий в будущем. Определение сердечно-сосудистого риска (ССР), позволяющего оценить вероятность развития как нефатальных, так и летальных сердечно-сосудистых событий в ближайшие десятилетия жизни, у пациентов с ВЗК позволит скорректировать те-

рапевтические подходы, в том числе с учетом коморбидности.

У пациентов с ВЗК оценка истинного ССР в виду их молодого возраста и более низкой встречаемости классических факторов ССР, а имеющиеся традиционные шкалы оценки, как правило, не позволяют учесть повышенный риск сосудистых событий в популяции ВЗК [9]. Кроме того, развитие острого инфаркта миокарда, инсульта и других атеротромботических событий на фоне язвенного колита и болезни Крона сопряжено со значительными трудностями в их терапии, так как активность эрозивно-язвенного процесса в кишке создает сложности в подборе дезагрегантной и антикоагулянтной терапии в виду высокого риска геморрагических осложнений [10].

Учитывая вышесказанное, представляется заслуживающим внимания клинический случай развития инфаркта миокарда у молодой женщины с шестилетним анамнезом язвенного колита при отсутствии классических факторов ССР.

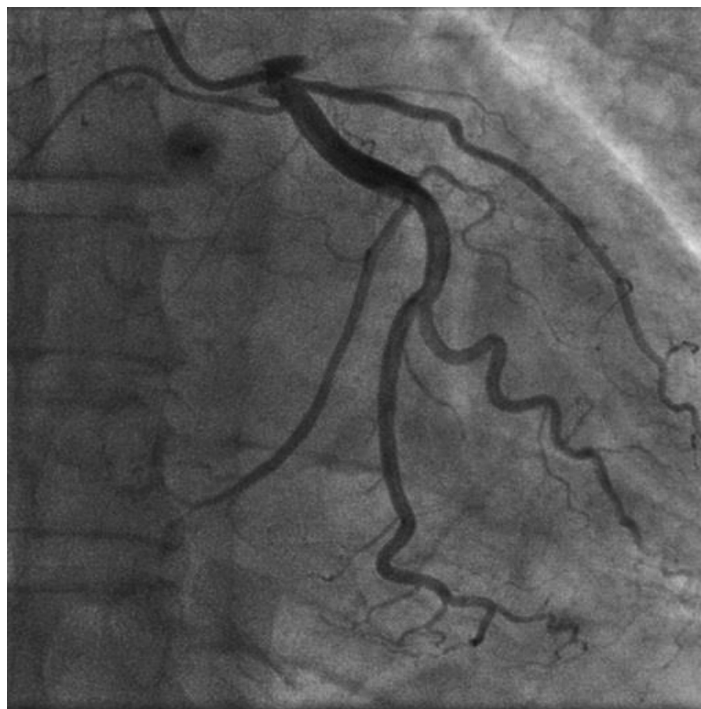
Пациентка 35 лет поступила в кардиологическое отделение регионального сосудистого центра с жалобами на интенсивные загрудинные боли давящего, сжимающего характера иррадиирующие в эпигастральную область, сопровождающиеся

Рисунок 1.

На коронарограммах выявлена окклюзия проксимального отдела передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии.

Figure 1.

Coronary angiography showed the occlusion in the proximal segment of the left anterior descending artery.



чувством нехватки воздуха, тошнотой, выраженной общей слабостью.

Из анамнеза: боли впервые стали появляться четыре дня назад на фоне физической нагрузки (работала на даче), сопровождались небольшой одышкой и тошнотой. Болевой синдром имел волнообразный характер и периодически купировался самостоятельно. Пациентка расценила болевой синдром как проявления гастрита, принимала омепразол, на фоне которого болевой синдром несколько уменьшился. Ухудшение состояния возникло утром, когда после эмоционального перенапряжения (пациентка узнала об увольнении с работы) возобновились загрудинные боли, значительно более интенсивные, чем в предыдущие дни, некупирующиеся в течение часа, выраженная одышка, головокружение, чувство страха. По ЭКГ, снятой бригадой «03» были выявлены признаки ишемического повреждения передней стенки левого желудочка: подъем сегмента ST в I, AVL, V1-V6 с переходом в положительные зубцы T. Пациентка была доставлена в профильный стационар.

Из анамнеза жизни: никогда не курила, алкоголь не употребляет. Наследственность по артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) не отягощена. Оральные контрацептивы не принимает. В течение 6 лет наблюдается у гастроэнтеролога с диагнозом язвенный колит, левосторонний колит, рецидивирующее течение (в последние 2 года 2–3 среднетяжелые атаки в год), принимает месалазин в мультиматриксной форме (Мезавант) и в виде микроклизм. Приверженность к лечению у пациентки низкая. Она быстро достигает ремиссии при ежедневном комбинированном приеме препаратов 5-АСК, но быстро их самостоятельно отменяет или снижает дозировку при достижении клинического улучшения (отсутствия крови в кале, приемлемая частота стула), вследствие чего у пациентки частые рецидивы, хроническая анемия.

Объективно при поступлении: состояние средней степени тяжести. Пациентка нормостенического телосложения. Рост 158 см, вес 55 кг, индекс массы тела (ИМТ) 22 кг/м². Кожные покровы бледные, тургор удовлетворительный. Над всеми легочными полями везикулярное дыхание, единичные влажные хрипы в нижних отделах легких. ЧДД 20 в минуту. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 90 ударов в минуту, артериальное давление (АД) 130/80 мм.рт.ст. на обеих руках. Живот мягкий, чувствительный при пальпации в левой подвздошной области. Печень не увеличена в размерах. Периферических отеков нет.

ЭКГ в стационаре: синусовый ритм с ЧСС 88 ударов в минуту, подъем сегмента ST в I, AVL, V1-V5 с переходом в положительные зубцы T, QS V1-V2, депрессия сегмента ST II, III, AVF. Тропонин I 3,89 нг/мл.

По данным эхокардиографии (ЭХОКГ): конечно-диастолический размер левого желудочка 4,9 см, фракция выброса левого желудочка (ФВ) 60,88%, гипо-акинезия верхушечного, передне-перегородочного сегментов левого желудочка, признаки атеросклероза аорты (уплотнение стенок), камеры сердца не расширены, толщина стенок миокарда не увеличена, клапанный аппарат без особенностей.

По данным экстренной коронароангиографии тип кровоснабжения миокарда сбалансированный, в проксимальном отделе передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) острая тромботическая окклюзия, правая коронарная артерия – неровность контуров, в проксимальном отделе стеноз 35%, остальные артерии без особенностей (рис. 1).

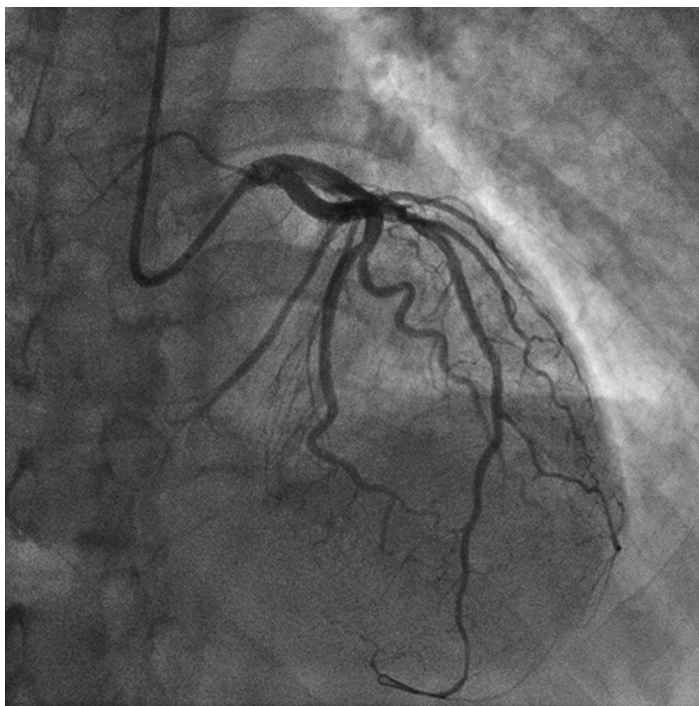
Выполнено экстренное чрескожное коронарное вмешательство: реканализация, стентирование

Рисунок 2.

Коронарограмма той же артерии после имплантации стента.

Figure 2

Coronarogram of the same artery after stent implantation.



ПМЖВ стентом с лекарственным покрытием Resolute Integrity 3,0*18,0 мм (рис. 2).

В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз ($15,1 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($450 \cdot 10^9/\text{л}$), нормохромная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 105 г/л, MCV 82,6 фл, MCH 28,3 пг, MCHC 344 г/л).

В липидограмме при общем не высоком содержании общего холестерина 3,2 ммоль/л и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – 1,8 ммоль/л, наблюдалось повышение уровня триглицеридов до 2,9 ммоль/л, низкое содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) 0,9 ммоль/л.

В биохимическом анализе крови наблюдалось значительное повышение уровня креатинфосфокиназы (1549 Е/л) и ее МФ фракции (160 Е/л), а также аспартатаминотрансферазы (149 U/L), что объяснимо острой стадией инфаркта миокарда.

Также наблюдалось незначительное снижение общего белка до 59 г/л, сывороточного железа до 8,2 ммоль/л, а также значимое повышение С-реактивного белка (7 мг/л) и D-димера (320 нг/мл), что свидетельствует о наличии у пациентки рецидива язвенного колита.

Показатели глюкозы крови, билирубина, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, электролитов, коагулограммы были в пределах референсных значений.

По ЭКГ в последующем наблюдалась текущая динамика острого инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка с зубцом Q: QS V1, rS в V2-V3, отрицательные зубцы T в I, AVL, V2-V4. Тропонин Т 9,03–3,1–3,02 нг/мл.

Пациентке был выставлен диагноз: ИБС: Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, Q-образующий инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка.

При ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных сосудов выявлены признаки

стенозирующего атеросклероза: ВСА слева 30–40%, ВСА справа 25–30%.

При суточном мониторингировании ЭКГ: зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 55–108 ударов в минуту, одиночная предсердная экстрасистолия (всего: 32), неустойчивые из 3–4 комплексов пароксизмы предсердной тахикардии (всего: 3), ишемические изменения не выявлены.

По данным колоноскопии слизистая нисходящей ободочной и сигмовидной кишки очагово гиперемирована, умеренно отечна, со смазанным сосудистым рисунком, слизистая ректобульбарного сфинктера, верхней и средней трети прямой кишки отечна, с поверхностной пятнистой гиперемией, единичными мелкоточечными эрозиями, контактно ранимая, слизистая нижней трети прямой кишки очагово гиперемирована.

На фоне проводимой терапии (препараты 5АСК, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, статины) приступы стенокардии не рецидивировали, пациентка чувствовала себя удовлетворительно.

Учитывая снижение эндоскопической активности колита по данным колоноскопии (1–2 балла по шкале Schroeder) пациентка была выписана на двойной дезагрегантной терапии, с рекомендациями строго соблюдать режим приема и не уменьшать самостоятельно дозировки препаратов 5-АСК.

Представленный клинический случай интересен тем, что ОИМ с подъемом сегмента ST развился у молодой менструирующей женщины, без классических факторов сердечно-сосудистого риска: нормальный вес, отсутствие вредных привычек, нормальный уровень АД, неотягощенная наследственность. Обращает на себя внимание и то, что в таком молодом возрасте у пациентки выявлены признаки атеросклероза аорты, стенозирующего

атеросклероза коронарных артерий и брахиоцефальных сосудов.

Это может быть объяснено наличием хронического воспалительного процесса на фоне частых атак язвенного колита, обуславливающих развитие эндотелиальной дисфункции и, как следствие, значительно более быстрое прогрессирование атеросклероза чем в общей популяции [11].

Атерогенез – это хроническая воспалительная реакция артериальной стенки, в которой задействованы 3 основных компонента: сосудистый эндотелий, биологически активные вещества, клетки крови. В последнее время все больше внимания уделяется изучению проатерогенного влияния иммуноопосредованного воспалительного процесса в кишечнике, ассоциированного с хроническим системным воспалением. Воспалительный процесс при ВЗК сопровождается увеличением циркуляции провоспалительных медиаторов, повышающих экспрессию молекул адгезии (ICAM, VCAM, PECAM, CD40 и P-, E- и L-селектина) и увеличивающих проникновение лейкоцитов через эндотелий в сосудистую стенку, что приводит к инициации атеросклеротического процесса [12]. Лимфоциты и моноциты в свою очередь стимулируют выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α, обуславливая порочный круг воспалительных реакций и увеличение образования вазоактивных агентов (PGI₂, PAF и эндотелин), участвующих в ремоделировании сосудистой стенки за счет стимулирования выработки матриксных металлопротеиназ.

Хроническое воспаление обуславливает также дисбаланс в системе прокоагулянтов и ингибиторов свертывания. При участии ИЛ-8, в условиях хронического воспалительного процесса ИЛ-1,6 увеличивают высвобождение моноцитами тканевого фактора свертывания, подавляют процесс фибринолиза за счет ингибирования тромбомодулина. Активация протромбогенных факторов,

сопровождается снижением количества ингибиторов свертывания – протеина С, протеина S и антитромбина [13].

Гипергомоцистеинемия, доказано чаще встречающаяся при ВЗК, также повышает вероятность атеромбоза. Соединение гомоцистеина с тиадоктоном приводит к образованию агрегатов с ЛПНП, формированию пенистых клеток, повышенной выработке ими активных кислородных метаболитов, способствующих повреждению эндотелия, пролиферации гладкой мускулатуры сосудистой стенки и запуску процесса клеточного окисления ЛПНП в субэндотелиальном слое артериальной стенки. Окисленные ЛПНП значительно дольше, чем нативные ЛПНП задерживаются во внеклеточном матриксе интимы, и активнее фагоцитируются макрофагами, что обуславливает их высокую атерогенность. У пациентов с ВЗК это дополняется низкой антиоксидантной способностью ЛПВП за счет снижения их концентрации [14].

Системное воспаление при ВЗК, поддерживается и изменениями кишечной микробиоты: большое количество провоспалительных представителей типов *Proteobacteria* (*Escherichia coli* и *Bacteroidetes*), и малое количество противовоспалительных микроорганизмов типа *Firmicutes* (*Faecalibacterium prausnitzii*), нарушает барьерную функцию кишечного эпителия, за счет чего происходит эндотелиальная транслокация бактериальных метаболитов, запуск воспалительного иммунного ответа, который также приводит к ускорению процесса атерогенеза [15].

Представленный клинический случай доказывает, что оценка факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, поиск маркеров угрозы развития острых сердечно-сосудистых событий у пациентов с ВЗК требует дальнейшего изучения для разработки методов эффективной первичной профилактики ССЗ у пациентов с ВЗК как в период ремиссии, так и во время обострений.

Литература | References

1. Rogler G., Singh A., Kavanaugh A., Rubin D. T. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. 2021; 161(4):1118–1132. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.042.
2. Pemmasani G., Elgendy I., Mamas M. A. et al. Epidemiology and Clinical Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Disease Presenting With Acute Coronary Syndrome. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(7):1017–1025. doi: 10.1093/ibd/izaa237.
3. Nguyen N.H., Ohno-Machado L., Sandborn W. J., Singh S. Infections and Cardiovascular Complications are Common Causes for Hospitalization in Older Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(4):916–923. doi: 10.1093/ibd/izx089.
4. Cainzos-Achirica M., Glassner K., Zawahir H. S. et al. Inflammatory Bowel Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(24):2895–2905. doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.027.
5. Sinh P., Tabibian J. H., Biyani P. S., Mehta K. et al. Inflammatory Bowel Disease Does Not Impact Mortality but Increases Length of Hospitalization in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Dig Dis Sci*. 2021;66(12):4169–4177. doi: 10.1007/s10620-020-06818-x.
6. Weissman S., Sinh P., Mehta T. I. et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in inflammatory bowel disease: The role of chronic inflammation. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2020;11(5):104–113. doi: 10.4291/wjgp.v11.i5.104.
7. Pepe M., Carulli E., Forleo C. et al. Inflammatory Bowel Disease and Acute Coronary Syndromes: From Pathogenesis to the Fine Line Between Bleeding and Ischemic Risk. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(5):725–731. doi: 10.1093/ibd/izaa160.
8. Le Gall G., Kirchgessner J., Bejaoui M. et al. Clinical activity is an independent risk factor of ischemic heart and cerebrovascular arterial disease in patients with inflammatory bowel disease. 2018; *PLoS One*. 13(8): e0201991. doi: 10.1371/journal.pone.0201991.

9. Bigeh A., Sanchez A., Maestas C., Gulati M. Inflammatory bowel disease and the risk for cardiovascular disease: Does all inflammation lead to heart disease? *Trends Cardiovasc Med.* 2020; 30(8):463–469. doi:10.1016/j.tcm.2019.10.001.
10. Pepe M., Cecere A., D'Alessandro P. et. al. Massive stent thrombosis during active ulcerative colitis: the tricky balance between manifest hemorrhagic and concealed thrombotic risk. *Clin Exp Med.* 2018;18(4):481–485. doi: 10.1007/s10238-018-0522-5.
11. Gravina A.G., Dallio M., Masarone M., et. al. Vascular Endothelial Dysfunction in Inflammatory Bowel Diseases: Pharmacological and Nonpharmacological Targets. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:1–12. doi: 10.1155/2018/2568569.
12. Mironova O.I., Isaikina M.A., Khasieva S. A. Atherosclerosis and cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021;93(12):1533–1538. (in Russ.) doi: 10.26442/00403660.2021.12.201225.
Миронова О. Ю., Исайкина М. А., Хасиева С. А. Атеросклероз и сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2021;93(12):1533–1538. doi: 10.26442/00403660.2021.12.201225.
13. Lishchinskaya A.A., Knyazev O.V., Kagramanova A.V. et. al. Frequency and risk factors for thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(2):172–179. (in Russ.) doi: 10.26442/00403660.2022.02.201367.
Лищинская А. А., Князев О. В., Каграманова А. В. и др. Частота и факторы риска тромбоемболических осложнений у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2022;94(2):172–179. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201367.
14. Babayeva G.H., Babayeva Z. M. Frequency of detection of some markers of endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel diseases G. H. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2018;90(2):12–16. (in Russ.)
Бабаева Г. Г., Бабаев З. М. Частота выявления некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический архив.* 2018; 90(4): 12–16.
15. Grinevich V. B., Radchenko V. G. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;183(11):11–19. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19.
Гриневич В. Б., Радченко В. Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;183(11):11–19. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19.