

Інфаркт міокарда при вузликовому поліартеріїті

Незважаючи на значне вдосконалення стратегій лікування пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ІМ) за останні десятиліття, цей недуг все ще лишається однією із провідних причин захворюваності та смертності у всьому світі [67]. Більш ніж у 80% випадків ІМ є наслідком стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій (КА), а у 5% випадків причиною фатального ІМ є неатеросклеротичне ураження КА [7, 82]. Однак за даними дослідження J. Saw et al., у жінок з ІМ віком ≤50 років за допомогою коронарографії (КГ) у 28,8% відзначали незмінні артерії, у 36,4% – атеросклеротичне, у 30,3% – неатеросклеротичне ураження КА та у 4,5% – етіологію не встановлено [69]. Стеноз КА неатеросклеротичного генезу може бути викликаний різними патологічними станами, як-то коронарит, дисекція, вроджені аномалії, аневризма, ектазія, емболія, фіброзно-м'язова дисплазія, вазоспазм, травма КА тощо [69, 82, 84]. Однією з потенційних, але відносно рідкісних причин ІМ є коронарит при системних васкулітах, зокрема вузликовому поліартеріїті (ВП) [67, 84].

ВП – некротизуючий васкуліт артерій середнього і дрібного калібру без гломерулонефриту чи васкуліту артеріол, капілярів або венул, що не пов'язаний із наявністю антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл [37]. ВП – захворювання, для якого характерні мультиорганні ураження із залученням до патологічного процесу ниркових та інших вісцеральних артерій і КА, які є другими за частотою, що уражаються при цьому захворюванні, за даними дослідження С. Caprolat et al. [9]. Діагностика ВП та ураження серцево-судинної системи (ССС) при цій патології утруднена, що зумовлено неспецифічністю симптомів на ранній стадії ВП, їхньою різноманітністю та асимптоматичним перебігом ураження КА [12, 30]. Слід зазначити, що залучення шлунково-кишкового тракту (ШКТ), нирок, серця і центральної нервової системи асоційоване з вищою смертністю осіб із ВП [31]. Своєю чергою розвиток ІМ при ВП погіршує прогноз таких пацієнтів [5, 51, 60].

Епідеміологія

Згідно з деякими повідомленнями, відмічають зниження захворюваності на ВП, що асоційований з інфекцією, викликаною вірусом гепатиту В (НВV), унаслідок широкої поширеності вакцинації [62, 83]. Слід зазначити, що до часів поширеної вакцинації проти НВV-інфекції більше третини дорослих осіб із ВП хворіли на вірусний гепатит В. На даний час менш ніж 5% пацієнтів із ВП у розвинених країнах є НВV-інфікованими [46]. Захворюваність на ВП коливається від 0 до 1,6 випадків за рік на 1 млн населення у європейських країнах [20, 71]. Поширеність цієї патології за даними дослідження, проведеного у Франції, становить 30,7 (95% довірчий інтервал [ДІ 21-40]) випадку на 1 млн дорослого населення [46, 53]. ВП вражає осіб будь-якого віку, статі та етнічного походження, однак пік захворюваності спостерігають у період 40-60 років [20, 46, 53, 58, 72]. Проте є дані, що частіше хворіють чоловіки, ніж жінки із співвідношенням 2-3:1 [36, 86].

Етіологія та патогенез

Етіологія та патогенез ВП невідомі [6, 31]. Більшість випадків ВП є ідіопатичними [31, 81]. Окрім того, розвиток цього захворювання пов'язують із вірусною інфекцією, частіше – вірусом гепатиту В, рідше – гепатиту С, імунодефіциту людини, цитомегало- та парвовірусом В19 [31, 33, 46, 79]. Необхідно зазначити, що у патогенезі ВП важливу роль відіграють імунні механізми – відкладення імунних комплексів і клітинні імунні реакції [23, 33].

Патоморфологія

ВП характеризується фокальним, сегментарним, трансмуральним некротизуючим запаленням артерій м'язового типу середнього, рідше – малого калібру [6, 18, 31, 65, 72, 73, 81], здебільшого в місцях біфуркації [6, 31, 81, 87]. Патологічний процес

найчастіше починається з медії з поширенням на інтиму та адвентицію артерій, часто з пошкодженням еластичної мембрани [87]. Таким чином, у патологічний процес залучаються всі шари стінки артерії [23].

У гостру фазу ВП спостерігають запалення стінки артерії з фібриноїдним некрозом її середньої оболонки зі змішаними клітинними інфільтраціями, переважно з наявністю нейтрофілів, інколи – еозинофілів, а на пізніх стадіях переважає лімфоцитарна, макрофагальна та плазмодіна інфільтрація [18, 31, 44, 81]. Руйнування нормальної архітектури судин, зокрема м'язової оболонки та еластичної мембрани, може призводити до формування невеликих аневризм і розвитку дисекції артерій [11, 16, 36, 81, 87]. Фіброзні зміни у стінці судин, гіперплазія інтими із вторинним тромбозом й оклюзією спричиняють ішемію та інфаркт органів і тканин [14, 16, 31, 75, 81, 87]. На пізній стадії відзначають вузликовий фіброз адвентиції [81].

Необхідно відмітити, що для ВП характерні різні фази запалення на різних ділянках уражених судин [73, 81, 87]. Таким чином, запалення судин середнього і малого калібру призводить до деструкції, некрозу судинної стінки з розвитком аневризм, дисекції, оклюзії, тромбозу, стенозу, кровотечі/крововиливу й ішемії органів та їхнього некрозу, що спричиняє маніфестацію клінічних проявів [6, 14, 16, 36, 47, 67, 74, 75]. У різних дослідженнях описаний коронарит із виникненням аневризм КА, дисекції, тромбозу, стенозу чи оклюзії з розвитком ІМ [9, 11, 39, 47, 55, 56, 84]. Окрім того, для ВП характерний поліморфізм морфологічних змін в органах і тканинах. Так, описаний випадок ВП із розвитком аневризм, дисекції та обструктивних уражень КА [11].

Клінічна картина

Клінічні прояви ВП є мультисистемними внаслідок ураження вісцеральних артерій [6, 31, 62, 74]. Симптоми ВП залежать головним чином від локалізації, виразності васкуліту та ступеня вторинної ішемії. Зазвичай у пацієнтів відзначають конституціональні симптоми, як-от гарячка, втома, нічна пітливість, нездужання, втрата апетиту, зменшення маси тіла, загальна слабкість, міалгії та артралгії [29, 81, 86]. Оклюзійні ураження судин призводять до розвитку симптомів, що свідчать про ішемію органів чи систем [29, 74].

Окрім системних проявів, у пацієнтів можуть спостерігати симптоми ураження нирок, шкіри, суглобів, м'язів, нервової системи, серця та ШКТ [16, 29, 31, 54, 65, 72, 75, 86], які страждають частіше, а легені до патологічного процесу залучаються рідше. На думку В.А. Vujčević et al., при ВП переважно уражаються ниркові артерії та КА [6]. Типовими клінічними ознаками ВП є запальні зміни шкіри, що можуть бути причиною появи болючих вузликів, інфаркту чи гангрени, периферична невропатія, інфаркти нирок і легень, ураження ССС [29, 75, 80].

Ураження КА при ВП

Ураження КА із розвитком коронариту при ВП спостерігають у 10-50% випадків, який часто перебігає асимптоматично, рідко діагностується прижиттєво та частіше виявляється за даними ангіографії чи автопсії [10-12, 16, 30, 43, 49, 57, 70]. У літературі є повідомлення, що ушкодження КА було відзначено у 76% випадків ВП, яке є другим за частотою після такого ниркових артерій (85%) [11, 78]. У 1962 р. D.R. Holsinger et al. опублікували аналіз результатів автопсії 66 випадків ВП, за яким коронарит виявлений у 62%, ІМ – у 62%, а в пацієнтів з ІМ – у 88% [32]. При ураженні КА в пацієнтів із ВП спостерігають стеноз або оклюзію, аневризми, дисекцію чи тромбоз КА [11, 30, 39, 55, 85].

Відомо, що коронарит може призвести до розвитку ІМ, якому притаманний безсимптомний перебіг, що ускладнює його діагностику [6, 9, 40, 50, 55, 66, 83]. За результатами дослідження Н. Kawajiri et al., ураження КА при ВП спостерігали у разі мінімальної активності васкуліту, що потребує ретельного контролю, навіть під час хронічної фази захворювання [40].

Однак, незважаючи на високу частоту коронариту при ВП, розвиток стенокардії та ІМ спостерігають нечасто, особливо у молодих пацієнтів [6, 50, 59]. Деякі автори зазначають, що ІМ – рідкісне ускладнення ВП [6, 39, 50, 67, 85], але є ті, що це заперечують [16, 66]. Так, стенокардію відзначали у 2-18% осіб із ВП, а діагностованій прижиттєво ІМ – у 1-12% [40, 59]. За даними дослідження А. Tsoukas et al., частота ІМ при ВП становила 12,1%, який частіше зустрічався у віці 18-44 років – у 25,7% випадків, а у групі контролю – у 0,47% (табл. 2). У 45,8% хворих на ВП і гранулематоз із поліангіїтом розвиток ІМ відзначали на першому році, 8,5% – другому і третьому році спостереження, а решту випадків ІМ – пізніше [77].

Ураження ССС

Частота ураження ССС при ВП складає 4,9-70% (табл. 1). Незважаючи на це, наявні повідомлення, що за клінічними даними воно спостерігалось у менш ніж третині випадків ВП, а за результатами автопсії – до 75% [80]. У пацієнтів із ВП ураження ССС проявляється артеріальною гіпертензією (АГ), стенокардією, ІМ, перикардитом, міокардитом, дилатаційною кардіоміопатією, застійною серцевою недостатністю (СН), а також порушенням ритму і провідності серця [6, 29, 58, 64, 80, 84].

За результатами роботи L. Guillevin et al., у пацієнтів із НВV-асоційованим ВП судинні прояви відзначали у 18,3%: АГ – 31,3%, злукісну АГ – 5,2%, СН – 12,2%, синдром Рейно – 2,6%, перикардит – 5,2%, дигітальну ішемію – 3,5%, ІМ – 0,9% випадків [26]. Ураження ССС при ВП описане також у дітей. Так, із 15 випадків лише у трьох відмічали симптоми, а при подальшому дослідженні патологію серця виявили у 2/3 [89].

Дослідження	Частота, %
R.M. Rajani et al. [66]	33-66
L. Guillevin et al. [25]	9
P.R. Fortin et al. [17]	18
L. Guillevin et al. [23]	4,9
K.N. Jee et al. [36]	До 70
C. Agard et al. [1]	17
Y.D. Bae et al. [3]	7
E.T. McWilliams et al. [50]	35
B.A. Buljevic et al. [6]	35

Вік, роки	ВП	Гранулематоз із поліангіїтом	Контроль
ІМ (%)			
18-44	9 (25,7%)	1 (2,6%)	8683 (0,47%)
45-65	3 (6,5%)	2 (2,8%)	29208 (4,37%)
>65	3 (7,0%)	2 (4,7%)	39319 (11,09%)
Цереброваскулярні події (%)			
18-44	0 (0%)	0 (0%)	1745 (0,09%)
45-65	6 (13,0%)	4 (5,6%)	11836 (1,77%)
>65	4 (9,3%)	1 (2,3%)	22434 (6,33%)
ІМ на 10 тис. пацієнто-років (95% ДІ)			
Чоловіки			
18-44	268,1 (67,1-1070,2)	-	8,9 (8,7-9,2)
45-65	102,2 (14,4-725,8)	-	70,5 (69,6-71,5)
>65	171,2 (42,8-684,3)	139,5 (19,7-990,4)	181,1 (178,6-183,6)
Жінки			
18-44	172,3 (43,1-689,0)	71,5 (10,1-507,5)	1,9 (1,8-2,1)
45-65	-	-	22,9 (22,4-23,4)
>65	-	-	114,5 (112,9-116,1)
Цереброваскулярні події на 10 тис. пацієнто-років (95% ДІ)			
Чоловіки			
18-44	-	-	1,2 (1,1-1,3)
45-65	381,4 (143,2-1016,3)	147,2 (36,8-588,5)	23,5 (23,0-24,1)
>65	173,9 (43,5-695,2)	-	99,2 (98,0-101,1)
Жінки			
18-44	-	-	0,9 (0,8-0,9)
45-65	182,8 (45,7-731,1)	112,4 (28,1-449,7)	13,2 (12,8-13,6)
>65	138,2 (19,5-981,2)	-	66,6 (65,4-67,8)

Примітка: Адаптовано за А. Tsoukas et al. [77].

У низці досліджень показаний розвиток ІМ внаслідок аневризми, дисекції, стенозу чи оклюзії, тромбозу КА [9-11, 39, 40, 57, 63, 64, 67, 84, 87, 88]. Декілька факторів можуть призвести до підвищення частоти артеріального тромбозу при системних васкулітах, як-от системне запалення, локальне запалення судин, ендотеліальна дисфункція, пов'язані з лікуванням ефекти тощо [77].

Слід відзначити, що стенокардія чи ІМ у пацієнтів із ВП можуть спостерігатися за відсутності чи наявності незначного атеросклеротичного ураження КА та змін, що характерні для коронариту [80]. R.M. Rajani et al. відмітили, що у 85% випадків ІМ при ВП виявлене ураження КА, однак, якщо ушкоджені артерії малого калібру, в деяких пацієнтів коронарит може бути недиагностованим [66]. Огляд випадків ІМ у пацієнтів із ВП представлений у таблиці 3.

У літературі описаний ІМ як перший прояв ВП; фатальний ІМ, що ускладнений гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН) II класу за критеріями Killip та Kimball; ІМ, що ускладнений ГЛШН III класу за Killip та Kimball; фатальний повторний ІМ, що ускладнений ГЛШН IV класу за Killip та Kimball; ІМ, що ускладнений нестійкою шлуночковою тахікардією, фібриляцією шлуночків, передсердь, електромеханічною дисоціацією; ІМ при незмінених КА у пацієнта із ВП [2, 5, 11, 54, 57, 66]. В останньому випадку R.M. Rajani et al. припустили, що причиною ІМ може бути коронароспазм з огляду на наявність в осіб із ВП периферичного вазоспазму у вигляді феномену Рейно [30, 66]. Описаний асимптоматичний перебіг ІМ у 78-річного чоловіка зі шкірними проявами ВП та позитивним тестом на вовчаків антикоагулянт [41]. Окрім того, є повідомлення про розвиток нестабільної стенокардії у 38-річної пацієнтки із ВП, в якій за даними КГ виявлені множинні аневризми та стенози КА [16].

Біль у грудній клітці, характерні зміни на електрокардіограмі (ЕКГ), що свідчать про гострий коронарний синдром, підвищення рівня тропоніну та регіонарні порушення скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) є проявами коронариту при ВП [11, 50]. За ішемії міокарда у пацієнтів можуть розвиватися порушення ритму і провідності серця та раптова серцева смерть [72].

Ураження трьох основних КА із хронічною оклюзією при ВП є рідкісним [12]. У літературі описаний випадок ураження КА із хронічною оклюзією та аневризми трьох основних КА у разі відсутності симптомів у 52-річного чоловіка, в якого за даними біопсії підшкірного вузлика виявлені зміни, характерні для ВП. Під час перебування у стаціонарі пацієнт відмічав дискомфорт у грудній клітці, тому було проведено КГ, за допомогою якої виявлено великі аневризми передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ), огинаючої гілки (ОГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) із хронічною оклюзією їхніх дистальних відділів, велику аневризму проксимального відділу правої коронарної артерії (ПКА) із хронічною оклюзією. Хворому були призначені імуносупресивні та антиангінальні препарати, аспірин, статини [12].

На додаток, розглянемо ще декілька випадків ураження КА при ВП. Пацієнт 38 років із ВП скаржився на біль у грудній клітці під час фізичного навантаження, в якого при проведенні КГ виявлені екстазії та множинні аневризми ЛКА, ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА, оклюзія проксимального відділу ПКА, 99% стеноз ПМШГ ЛКА і задньобічної гілки ПКА. Проведене аортокоронарне шунтування (АКШ) із накладанням двох шунтів, однак

Дослідження	Стать, вік (роки)	Дані ЕКГ	Діагноз	Дані КГ	Лікування
R.M. Rajani et al., 1991 [66]	Чол. (20)	–	ІМ передньої стінки, ускладнений ГЛШН III класу за Killip та Kimball (1967)	Зміни КА відсутні. Автори припустили, що причиною ІМ, ймовірно, є коронароспазм	Венозні вазодилататори, препарати з позитивним інотропним ефектом, діуретики, ніфедипін
S. Odhav et al., 1994 [57]	Чол. (44)	–	1. ІМ передньобічної стінки ЛШ 2. Повторний ІМ нижньобічної стінки ЛШ, ускладнений ГЛШН IV класу за Killip та Kimball (1967)	1. Оклюзія ПМШГ ЛКА, нерегулярність інтими ОГ ЛКА та ПКА 2. –	Внутрішньовенно метилпреднізолон
E. Badui et al., 1997 [2]	Чол. (34)	–	ІМ передньої стінки ЛШ, ускладнений ГЛШН II класу за Killip та Kimball (1967)	Зміни відсутні	–
K.H. Chu et al., 1998 [11]	Жін. (51)	Елевация сегмента ST у відведеннях V ₁ -V ₆	ІМ передньобічної стінки ЛШ, ускладнений нестійкою шлуночковою тахікардією	1. Дисекція дистального відділу ПМШГ ЛКА (30 мм) 2. Через 5 днів незначна дисекція дистального відділу ПМШГ ЛКА, аневризми задньої міжшлуночкової гілки ПКА та 60% стеноз лівої крайової гілки	Тромболітична терапія, морфін, аспірин, гепарин, нітрогліцерин, лідокаїн, метопролол, варфарин; преднізолон, цитоксан
H.J. Chang et al., 2000 [10]	Чол. (66)	–	ІМ нижньої стінки ЛШ	1. Множинні аневризми розширення ЛКА і ПКА, оклюзія середнього відділу ПКА тромбом. Після ПТКА та тромболізу – велика аневризми середнього відділу ПКА з частковим покращенням кровотоку 2. Через 2 місяці – множинні аневризми розширення, відсутність значущої зміни просвіту ПКА	ПТКА, інтракоронарне введення урокінази, гепарин, преднізолон, цитоксан
D. Kastner et al., 2000 [39]	Чол. (35)	–	ІМ передньобічної стінки ЛШ	Множинні аневризми КА	–
J. Wi et al., 2010 [84]	Жін. (31)	Депресія сегмента ST у відведеннях V ₁ -V ₆	ІМ передньобічної стінки ЛШ	Множинні аневризми ЛКА, ПМШГ ЛКА, оклюзія гирла ОГ ЛКА, критичний стеноз дистального відділу ПМШГ ЛКА і задньобічної гілки ПКА	Аспірин, клопидогрель, атенолол, каптоприл, внутрішньовенно гепарин, преднізолон, циклофосфамід
R.C. Moraes et al., 2011 [54]	Жін. (74)	Елевация сегмента ST у відведеннях I, aVL, V ₁ -V ₆	ІМ передньо-перегородково-верхівкової стінки ЛШ, ускладнений фібриляцією передсердь, брадикардією з наступною електромеханічною дисоціацією	40% стеноз ПКА та ДГ ЛКА	Нітрати, аспірин, аторвастатин, пропранолол, варфарин, каптоприл, омепразол
M. Yuce et al., 2011 [88]	Жін. (29)	Депресія сегмента ST у відведеннях V ₄ -V ₆	–	Множинні аневризми ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА, ПКА, оклюзія ПКА	–
F. Yildirim et al., 2012 [87]	Чол. (54)	Елевация сегмента ST	Повторний ІМ з елевацией сегмента ST	1. 3 роки тому – немає даних 2. 1 рік тому – стеноз ПМШГ ЛКА 3. Внутрішньостеновий рестеноз (95%) в ПМШГ ЛКА, стеноз ОГ ЛКА (60%)	1. – 2. Стентування ПМШГ 3. АКШ і МКШ із накладанням 2 шунтів
C. Canpolat et al., 2012 [9]	Жін. (23)	–	ІМ без елевации сегмента ST нижньої стінки ЛШ	Екстазія ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА, оклюзія внаслідок дисекції та тромбозу проксимального відділу ПКА	Циклофосфамід, преднізолон, аспірин, клопидогрель, нефракціонований гепарин, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, статини, інтракоронарне введення тирофібану, тромбекстрація, імплантатія металевих стентів
B. Ozben et al., 2013 [60]	Чол. (21)	–	ІМ	–	Тромболітична, антитромбоцитарна та ПТКА спасіння
E.T. McWilliams et al., 2013 [50]	Чол. (31)	Без змін	ІМ	Мікроаневризми середнього відділу ПМШГ ЛКА і формування аневризми ПКА	Внутрішньовенно метилпреднізолон, циклофосфамід
H. Kawajiri et al., 2014 [40]	Жін. (46)	Елевация сегмента ST у відведеннях V ₁ -V ₅	ІМ передньої стінки ЛШ, ускладнений фібриляцією шлуночків	1. Оклюзія проксимального відділу ПКА і ПМШГ ЛКА і множинні аневризми, кальцифікація та екстазія проксимального відділу ПКА 2. Шунти прохідні	Адреналін, електрична кардіоверсія, інтрааортальна балонна контрапульсация, невідкладне АКШ і МКШ, аспірин, кумадин, преднізолон, циклофосфамід, азатиоприн (відмова під приймання)
M. Reindl et al., 2016 [67]	Чол. (49)	Негативний зубець T у відведеннях III, aVF	ІМ із зубцем Q нижньої стінки ЛШ	Оклюзія ПКА внаслідок тромбозу	Метилпреднізолон, імплантатія стента
R. Palma Ceppi et al., 2016 [63]	Жін. (56)	–	ІМ передньобічної стінки ЛШ	Оклюзія першої лівої крайової гілки	–
B. Peters et al., 2018 [64]	Жін. (24)	–	ІМ передньобічної стінки ЛШ	Множинні аневризми ПМШГ ЛКА, першої ДГ ЛКА, ПКА	Імуносупресивна терапія та аспірин, ривароксабан, лізиноприл

Примітки: АКШ – аортокоронарне шунтування; МКШ – маммарокоронарне шунтування; ПТКА – перкутанна коронарна ангіопластика; ДГ – діагональна гілка.

за даними надалі виконаної комп'ютерної ангіографії (КТ-ангіографії) КА виявлено оклюзію одного шунта за відсутності симптомів ішемії міокарда [85].

У 17-річної дівчини розвинулася артеріальна гіпертензія, в якій при проведенні ангіографії нирок відзначили множинні фузиформні та сакулярні аневризми правої та лівої ниркових артерій, що мали вигляд «бісеру» (beaded appearance). За даними КГ виявлено екстазію ПКА та аневризми ПМШГ та ОГ ЛКА. При проведенні стресової ехокардіографії (ЕхоКГ) ознак ішемії міокарда не спостерігали. З огляду на результати

досліджень, встановлений діагноз ВП та призначене імуносупресивне лікування [34].

Також цікавим є випадок ВП у 35-річного чоловіка, який скаржився на зменшення маси тіла, лихоманку та артралгії, згодом відзначав міалгії, парестезії нижніх кінцівок і дискомфорт у грудній клітці. На ЕКГ – елевация сегмента ST у відведеннях II, III, aVF. За даними ЕхоКГ виявлений гіпокінез задньої стінки ЛШ, магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця – зміни, характерні для ІМ, а при проведенні КГ – множинний поширений стеноз дистальних відділів усіх КА.

Зазначені зміни КА мали вигляд «штопору» (corkscrew-like), які трактували як коронарит. Після встановлення діагнозу ВП та призначення преднізолону і циклофосфаміду стан пацієнта і лабораторні показники покращилися. Через три місяці при проведенні фармакологічного стрес-тесту з використанням МРТ виявлені дефекти перфузії, які були відсутні при проведенні МРТ у спокої (що може вказувати на ішемію міокарда передньої та нижньої стінки ЛШ) [42].

Продовження у наступному номері