

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ

Бурмагина И.А.¹, Сластилин В.Ю.², Агафонов В.М.¹, Поздеева М.А.¹, Вепрева Л.В.³

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск, e-mail: irb59@yandex.ru;

²ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница», Архангельск, e-mail: fch@lgkb.ru;

³ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Архангельск, e-mail: info@aokb.ru

Описан случай острого повторного впервые выявленного инфаркта миокарда при тяжелой лихорадке Денге на фоне ишемической болезни сердца у мужчины, многократно путешествующего по Таиланду. Данный клинический случай представляет профессиональный интерес, поскольку лихорадка Денге - редкое заболевание, не характерное для жителей Российской Федерации, особенно северного региона. Течение болезни было осложнено двусторонней пневмонией с развитием двустороннего малого пневмоторакса. Отмечена объективная сложность диагностики и лечения безболевого формы острого инфаркта миокарда на фоне геморрагического варианта лихорадки денге. Обсуждается возможность атипичного течения инфаркта миокарда на фоне тяжелой инфекционной болезни с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Лечение пациентов с заболеваниями сочетанной острой и хронической патологии требует согласованных действий врачей различных специальностей. Клинический интерес представляет случай повторного инфаркта миокарда на фоне геморрагического варианта лихорадки денге, который свидетельствует о целесообразности выжидательной тактики ведения больного в период разгара инфекционного заболевания с повреждением сосудов. Может быть рекомендовано раннее применение стандартной двухкомпонентной дезагрегантной терапии и эндоваскулярное вмешательство в периоде реконвалесценции данной инфекции.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, коронарография, лихорадка Денге, арбовирусы, диагностика, дезагрегантная терапия.

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION DURING SEVERE FORMS OF DENGUE FEVER

Burmagina I.A.¹, Slastilin V.Y.², Agafonov V.M.¹, Pozdeeva M.A.¹, Vepreva LV.³

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: irb59@yandex.ru;

²MBPHI "First clinical hospital of Arkhangelsk", Arkhangelsk, e-mail: fch@lgkb.ru;

³Arkhangelsk regional clinical hospital, Arkhangelsk, e-mail: info@aokb.ru

There was described the case of revealed recurrent acute myocardial infarction in patients with severe Dengue fever on the backdrop coronary heart disease at male, which many times traveling around Thailand. This clinical case is of professional interest, since dengue fever is a rare disease not typical for residents of the Russian Federation, but a special Northern region the disease was complicated by bilateral pneumonia with bilateral small form of pneumothorax. Determined by an objective complexity of diagnosis and treatment of painless form of acute myocardial infarction on the background of hemorrhagic variant of Dengue fever. The possibility of atypical course of myocardial infarction on the background of severe infectious disease with the development of DIC is discussed. Treatment of patients with diseases associated with acute and chronic disease requires the concerted action of physicians from various specialties. Of clinical interest is the case of repeated myocardial infarction on the background of hemorrhagic variant of Dengue, which indicates the feasibility of expectant management patient management during the peak of the infectious diseases with vascular damage in the pathogenesis. Early use of standard two-component disaggregated therapy and endovascular intervention in the period of early reconvalescence of this infection may be recommended.

Keywords: myocardial infarction, coronary angiography, dengue, arboviruses, diagnosis, therapy desagregants.

Болезни сердца и сосудов занимают одно из первых мест среди причин смертности в мире. Инфаркт миокарда является наиболее опасным заболеванием, на фоне острого инфекционного процесса он часто возникает и развивается внезапно, оставаясь нераспознанным. Организация инфаркта миокарда (ИМ) является очень сложным, комплексным процессом, начиная с первых минут коронарной атаки и заканчивая формированием соединительнотканного рубца [1].

Лихорадка денге (ЛД) – вирусная трансмиссивная инфекция, протекающая с выраженной интоксикацией, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, поражением суставов, позвоночника и, преимущественно, суставов нижних конечностей. На территории РФ все случаи заболевания являются завозимыми, а география в 96% случаев представлена странами Южной и Юго-Восточной Азии. По оценкам ВОЗ, ежегодно более 2,5 миллиарда человек подвергаются риску заражения ЛД, 50–100 миллионов заболевают, из них 500 тысяч – в тяжелой форме [2]. За последние 10-15 лет в мире значительно ухудшилась эпидемиологическая ситуация по заболеваемости лихорадкой денге. Более 70% больных регистрируется в Бирме, Индонезии, Таиланде и других странах Юго-Восточной Азии и западной части Тихого океана [3]. Применение комплекса клинико-эпидемиологических и лабораторно-диагностических исследований позволяет своевременно выявлять больных лихорадкой денге, что особенно актуально при развитии туристического бизнеса и доступности отдыха в азиатском регионе у россиян [4]. В нашей стране регистрируются только завозимые случаи, число которых растет с каждым годом: в 2010-2012 гг. – 71 случай, в 2013 году – 170, в 2014 году – 105 случаев, в 2015 году – 136, в 2016 году – 140 (по данным Роспотребнадзора). Наибольшее количество заболевших выявлено в гг. Москве, Санкт-Петербурге, в Новосибирской области и Хабаровском крае [5].

Традиционно в классификации выделяются три формы ЛД: классическая, геморрагическая и шоковый синдром денге [6]. В 2009 г. эксперты ВОЗ предложили классифицировать ЛД на нетяжелую и тяжелую [2]. Геморрагическая форма лихорадки денге развивается у лиц, перенесших классическую форму болезни. В генезе геморрагической формы лихорадки денге значительную роль играют иммунные комплексы, вызывая повреждение эпителия капилляров. Роль капиллярного русла в патогенезе ИМ в настоящее время широко обсуждается. Это связано, в первую очередь, с доказанной ролью сохраняющейся обструкции капилляров даже при восстановлении магистрального кровотока [1]. Трудности диагностики ЛД обусловлены недостатком необходимых знаний врачами первого звена клиники завозимых инфекционных заболеваний. Если исходить из этой концепции, то большую настороженность должны вызывать пациенты, ранее посещавшие эндемичные районы, даже при отсутствии в анамнезе лихорадочных состояний, ассоциированных с прошлыми поездками [7]. Кроме того, наличие хронической соматической патологии может приводить к более тяжелому течению любого инфекционного заболевания, в том числе и ЛД. Распознавание безболевого формы инфаркта миокарда на фоне экзотического тяжелого инфекционного заболевания является крайне сложным, если не учитывать в анамнезе наличия хронических сопутствующих заболеваний.

Целью исследования явился анализ клинического случая повторного инфаркта

миокарда на фоне тяжелого инфекционного заболевания с геморрагическим синдромом.

Материал и методы исследования. Проведен анализ завозимого случая лихорадки денге, осложненной острым инфарктом миокарда, у жителя г. Архангельска, госпитализированного в инфекционный стационар и переведенного впоследствии в кардиологическое отделение городской больницы. Возраст больного составил 45 лет. Проведен анализ клинической симптоматики, эпидемиологических данных и результатов лабораторных и инструментальных исследований. Клинический анализ крови исследовался пятикратно с интервалом до трех дней, биохимические показатели сыворотки крови (активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), протромбиновый индекс (ПТИ), креатининфосфокиназа (КФК), креатининфосфокиназа МВ (КФК МВ), уровень мочевины, глюкозы крови определялись с интервалом в 3-4 дня. Диагноз ЛД был верифицирован в вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии, для диагностики использовался набор реагентов для выявления и дифференциации рибонуклеиновой кислоты (РНК) вируса денге (DV) 1-4 типов в биологическом материале полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией Ампли Сенс-Denguevirustype-FL (ООО «ИнтерЛабСервис», Москва). Для верификации инфаркта миокарда исследовались острофазовые показатели крови, электрокардиограмма (ЭКГ) пятикратно, коронарография, компьютерная томография органов грудной клетки, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сердца, коронарных сосудов и сосудов мозга.

Полученные результаты и их обсуждение. При эпидемическом анализе было установлено, что пациент вместе с женой посетил Таиланд. Отмечали при посещении зоопарков укусы обезьян и укусы комаров. Ранее пациент неоднократно посещал Таиланд по роду трудовой деятельности, после посещений отмечал периодически гриппоподобные заболевания, по поводу которых за медицинской помощью не обращался. В течение десяти лет больной страдал гипертонической болезнью, принимал гипотензивные препараты. Иногда после стрессовой нагрузки отмечал непродолжительные боли за грудиной, по поводу которых за медицинской помощью не обращался. Ежегодно проходил диспансеризацию по роду своей деятельности. Диагноз ишемической болезни сердца был установлен два года назад. Пациент вел малоподвижный образ жизни, злоупотреблял жирной пищей, статины не принимал. В июне 2017 года пациент прошел диспансеризацию, при которой проводилась ЭКГ, патологии не было выявлено. Заболевание началось 13.12.2017 г. в Пхукете, через неделю после приезда. Внезапно повысилась температура тела, появился озноб, боли в позвоночнике и крупных суставах, однократно отмечал жидкий стул, обратился к врачу в гостинице Таиланда, врач диагностировал грипп. Пациент самостоятельно принимал ципрофлоксацин, жаропонижающие препараты, 14.12.2017 г. заметил на голенях сыпь.

15.12.2017 г. появилась боль в эпигастрии, выросла головная боль, тошнота. 16.12.2017 г., по возвращении домой, вызвал бригаду скорой помощи. Был осмотрен врачом, поставлен диагноз: острая пневмония, геморрагический синдром, тяжелое течение, больной был доставлен в инфекционный стационар. Врач приемного покоя, осмотрев больного и собрав эпидемиологические данные, заподозрила лихорадку Денге. При поступлении пациент предъявлял жалобы на головную боль, сухой кашель, одышку, боль вверху живота, сыпь, резкую слабость. Состояние пациента было расценено как тяжелое, при осмотре на коже нижних конечностей была обильная петехиальная сыпь, при аускультации в легких выслушивалось ослабленное дыхание. Больной был направлен в отделение интенсивной терапии. Была назначена противовирусная, антибактериальная, дезинтоксикационная и патогенетическая терапия. В гемограмме от 16.12. 2017 г. эритроциты составили $4,24 \cdot 10^{12}$, тромбоциты - $74 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты - $4,2 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы - 82%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была 6 мм/час. Биохимическое исследование крови от 16.12. 2017 г. установило: АСТ 104,77 ед./л, АЛТ 117,75 ед./л, креатинкиназа МВ 34,5 ед./л, билирубин общий 10,13 мкмоль/л. Проведена рентгенография органов грудной клетки 18.12.2017 г., диагностирована двусторонняя полисегментарная плевропневмония, малый гидроторакс справа, кардиомегалия I ст.

17.12 2017 г. методом ПЦР выделена РНК вируса лихорадки Денге 2 типа.

Ввиду сохраняющейся одышки проведена ЭКГ от 18.12. 2017 г., у пациента заподозрен острый инфаркт миокарда по задней и переднеперегородочной области и верхушке левого желудочка. В динамике в гемограмме усилилась тромбоцитопения. От 18.12.2017 г. данные анализа крови составили 82%, СОЭ - 23 мм/час. Проведено повторное биохимическое исследование крови: креатинфосфокиназа составила 1046 ед./л, креатиназа МВ - 96.0 ед./л, С-реактивный белок - 62.9 мг/л, АЛТ - 96.0 ед./л, АСТ - 78,0 ед./л, ПТИ - 75%, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) - 34 секунды. Самочувствие больного не соответствовало изменениям на ЭКГ, в связи с чем 20.12.2017 г. была проведена эхокардиография, при которой выявлены изменения в миокарде левого желудочка, дилатация ствола легочной артерии, трикуспидальная недостаточность второй степени, дилатация левого желудочка.

В инфекционном стационаре лихорадка сохранялась до пяти дней, одышка в покое и тошнота исчезли, кашель стал влажным. Боль в эпигастрии сохранялась до семи дней. В динамике в гемограмме тромбоцитопения исчезла, лейкоциты составили $8,3 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы - 39%, СОЭ - 30 мм/час.

После консультации кардиолога больной был переведен в кардиологическое отделение городской больницы с диагнозом: острый инфаркт миокарда левого желудочка. К

моменту выписки из инфекционного стационара лихорадка исчезла, высыпания на коже конечностей угасли, боль в эпигастрии не повторялась. При поступлении в кардиологическое отделение 25.12.17 г. пациент предъявлял жалобы на слабость, одышку при физической нагрузке. Ангинозные боли и боли в грудной клетке отмечал периодически в течение трех недель. Кожные покровы были бледными, с участками гиперпигментации по всему телу. Отмечались отеки стоп, лица. В гемограмме от 26.12 эритроциты составили $4,2 \cdot 10^{12}$, уровень тромбоцитов значительно увеличился и составил $354 \cdot 10^9$, лейкоциты - $8,8 \cdot 10^9$ /л, СОЭ - 22 мм/час. Данные коагулограммы: нормализовалось АЧТВ до 34 секунд, протромбиновый индекс повысился до 100%, фибриноген составил 3,3 г/л. В биохимических показателях снизились уровни трансаминаз: АСТ до 47 ЕД/л, АЛТ до 83 ЕД/л, нормализовался уровень С-реактивного белка. Уровень ГГТП оставался высоким и составил 221 ед./л, а уровень КФК МВ снизился до 26 ед./л.

Проведенная повторно электрокардиография 25.12.17 г. выявила закономерную динамику повторного переднего острого инфаркта миокарда на фоне рубцовых изменений по передней и задней стенке левого желудочка. Учитывая перечисленные данные, пациент был переведен в отделение кардиореанимации и интенсивной терапии. Крупноочаговые изменения по передней и задней стенке левого желудочка при отрицательных маркерах некроза были расценены как перенесенный крупноочаговый распространенный передний инфаркт миокарда, произошедший в период с июня по декабрь 2017 года. В стационаре у пациента был верифицирован повторный не-Q-мелкоочаговый инфаркт миокарда, осложненный развитием двусторонней интерстициальной пневмонии, двустороннего гидроторакса. 27.12.17 г. больному была проведена коронарография. На видеограмме установлен правый тип кровоснабжения. Выявлен стеноз в среднем отделе передней межжелудочковой артерии до 90%, в огибающей артерии в среднем отделе выявлена окклюзия на протяжении 3 см, дистальнее с контрастированием по внутрисистемным коллатералям. В правой коронарной артерии выявлена неровность контура. Была проведена коронарная ангиопластика со стентированием передней межжелудочковой артерии. При контрольном контрастировании целевой стеноз был устранен. Решено было выполнить попытку реканализации окклюзии огибающей артерии, однако баллон в окклюзию завести не удалось, поэтому, учитывая малый диаметр артерии 2.0 мм, хронический характер окклюзии, от дальнейших попыток ангиопластики огибающей артерии решено было отказаться. Через сутки нахождения в отделении кардиореанимации больной был переведен в отделение, где ему проводилось консервативное лечение. При назначении стандартной двойной дезагрегантной терапии было учтено разрешение геморрагического синдрома, повышение уровня тромбоцитов до нормы. Пациенту назначены ацетилсалициловая кислота,

клопидогрель. Продолжена терапия конкором, розувастатином, спиронолактоном, панангином. На фоне проводимой терапии состояние больного улучшилось, ангинозные боли и боли в грудной клетке не повторялись, сердечная и дыхательная недостаточность не нарастали. Одышки в покое не было, однако сохранялась одышка при умеренной физической нагрузке. На эхоэлектрокардиограмме (ЭХО КГ) в контроле определялись зоны гипокинезии, акинезии по передней стенке и передней перегородочной области левого желудочка. Сократительная функция миокарда была снижена. Диастолическая функция была по первому типу, аорта - умеренно уплотнена. При дальнейшем при компьютерной томографии 6.01.17 г. в теле левого надпочечника обнаружено новообразование, что потребовало дальнейшего обследования. Также были выявлены признаки лимфаденопатии внутригрудных лимфоузлов. Обнаружен индуцированный очаг в сегменте S₂ левого легкого. Проведено холтер-мониторирование от 09.01.18 г. За время обследования наблюдался синусовый ритм, наджелудочковая экстрасистолия (всего 8), одиночная полиморфная желудочковая экстрасистолия (всего 3). Проведена оценка ишемических изменений на фоне исходных данных, значимых изменений сегмента ST не выявлено. Интервал QT удлиннен в ночное время. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с заключительным диагнозом ИБС (ишемическая болезнь сердца), не-Q-повторный мелкоочаговый острый инфаркт миокарда от 16.12.17 г. тип 1, постинфарктный кардиосклероз (острый инфаркт миокарда по передней стенке левого желудочка и задней стенке левого желудочка неизвестной давности). Проведена коронарография 27.12.17 г. и коронарная ангиопластика со стентированием межжелудочковой артерии.

Диагностированы ишемическая кардиопатия (фракция выброса 49% по Симпсону), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2А, функциональный класс 2. Лихорадка Денге 2 типа с геморрагическим синдромом, формированием двусторонней пневмонии, двустороннего малого гидроторакса. Дыхательная недостаточность (ДН) 0.

Данный клинический случай представляет профессиональный интерес, поскольку лихорадка Денге - редкое заболевание, нехарактерное для жителей РФ, а особенно северного региона. Развитие геморрагического синдрома при инфекционном заболевании влияет на течение инфаркта миокарда. Течение такого инфаркта не является типичным. У пациента при нашем клиническом наблюдении отмечались периодически возникающие боли в эпигастрии и однократный жидкий стул, которые были расценены врачами как проявление инфекционного заболевания. Учитывая дальнейшее течение болезни, вышеперечисленные симптомы можно расценить как клинические признаки инфаркта задней стенки левого желудочка. При анализе научных работ особого внимания заслуживает атипичное течение инфаркта миокарда, в частности его абдоминальная форма, которая встречается в 1,8-2,5%

случаев и сопровождается клинической симптоматикой острых заболеваний органов брюшной полости. При абдоминальной форме инфаркта миокарда наиболее часто происходит трансмуральное поражение задней либо ниже-диафрагмальной стенки миокарда [8]. Следует отметить, что болевой синдром может быть следствием как абдоминальной патологии, так и иррадиации при патологии других органов, в том числе и сердца. Дифференциальная диагностика между кардиогенными болями и острыми заболеваниями брюшной полости весьма затруднительна [8; 9].

Лечение пациента с инфарктом миокарда после инфекционного заболевания с геморрагическим синдромом представляет сложности. Клиническое наблюдение показывает, что тромболитическая терапия, являясь золотым стандартом терапии пациентов с инфарктом миокарда и элевацией сегмента ST, может способствовать увеличению числа разрывов сердца. Предиктором надвигающегося разрыва является появление идиовентрикулярного ритма. Если в течение ближайших 1,5-2 часов возможно проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства, то следует предпочесть баллонную ангиопластику и стентирование коронарных артерий [8; 9]. Таким образом, хронические фоновые заболевания могут рассматриваться как факторы, способствующие тяжелому течению ЛД [10]. В нашем клиническом наблюдении оказалось, что на фоне лихорадки Денге у пациента развился повторный инфаркт миокарда. О перенесенном трансмуральном первичном перенесенном инфаркте сам больной даже не подозревал. На момент установления диагноза у пациента был геморрагический синдром с выраженной тромбоцитопенией, поэтому от тромболитической терапии пришлось отказаться. Так как был разгар инфекционного заболевания, с сопутствующей пневмонией и пневмотораксом, инвазивные методы лечения стеноза коронарных сосудов были невозможны. Полноценная инфузионная терапия была невозможна из-за риска развития острой сердечной недостаточности [11]. Была выбрана выжидательная тактика, которая себя оправдала. После разрешения геморрагического синдрома больной был переведен в кардиореанимацию. Ему было проведено стентирование коронарных сосудов, после чего назначена двойная дезагрегантная терапия. В дальнейшем отмечалась стойкая положительная динамика, о чем свидетельствовало полное восстановление функции сердца с отсутствием ангинозных болей, исчезновение одышки. В удовлетворительном состоянии больной был выписан домой 11.01.18 г. В дальнейшем пациент наблюдался в сердечно-сосудистом центре, где ему была продолжена дезагрегантная терапия. В настоящее время состояние пациента удовлетворительное, активных жалоб не предъявляет, получает терапию. Сочетание двух заболеваний (ЛД и инфаркта миокарда) привело к значительным трудностям в постановке диагноза и лечении данного пациента.

Таким образом, клиническое наблюдение повторного инфаркта миокарда на фоне лихорадки денге свидетельствует о целесообразности выжидательной тактики ведения больного в период разгара инфекционного заболевания с повреждением сосудов и раннем применении стандартной двухкомпонентной дезагрегантной терапии с кардиохирургическим вмешательством в периоде ранней реконвалесценции этой инфекции.

Список литературы

1. Корнева Ю.С., Доросевич А.Е. Динамика изменения площади капиллярного русла миокарда при организации инфаркта миокарда // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2013. - Т. 12. - № 3. - С. 34-35.
2. Случай тяжелой лихорадки Денге на фоне болезни Вильсона-Коновалова / М.А. Сайфуллин // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012. - № 5. - С. 50-53.
3. Лихорадка Денге в Казахстане / Р.А. Егембердиева, Р.С. Чакантаева, Р.К. Манатбекова [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2016. - № 4. - С. 34-36.
4. Завозные случаи лихорадки Денге в Москве в 2009-2011 гг.: особенности клиники и лабораторных показателей / М.А. Сайфуллин, В.Ф. Ларичев, Ю.А. Акиншина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012. - № 6. - С. 29-35.
5. Притулина Ю.Г., Пшеничная С.А. Классическая лихорадка Денге в Воронежской области // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. - Т. 20. - № 3. - С. 146-150.
6. Лихорадка Денге у детей / Н.Н. Зверева, В.Ф. Ларичев, М.А. Сайфуллин [и др.] // Детские инфекции. - 2014. - № 1. - С. 56-59.
7. Специфическая дифференциальная диагностика кори, краснухи, цитомегаловирусной инфекции и лихорадки денге у российских туристов / С.А. Пьянков, Е.В. Иванова, В.А. Терновой [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2014. - Т. 19. - № 6. - С. 16-20.
8. Патогенетическое обоснование коррекции функциональных нарушений кишечника при инфаркте задней стенки миокарда / М.П. Салехова, Г.Т. Игимбаева, С.А. Салехов [и др.] // Теоретическая и прикладная наука. - 2016. - № 1. - С. 184-189.
9. Минушкин О.Н. Абдоминальная боль: дифференциальная диагностика и возможные лечебные подходы // Российский медицинский журнал. - 2002. - № 15. - С. 625.
10. Красиков Д.В. Разрывы сердца и тромболитическая терапия (клиническое наблюдение) // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2015. - № 5. - С. 406.
11. Сайганов С.А., Хурцилава О.Г. Повышение нагрузки объемом при лечении острой

правожелудочковой недостаточности на фоне инфаркта миокарда обоих желудочков // Эфферентная терапия. - 2010. - № 2. - С. 60-65.