

ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТА ІЗ СПАДКОВОЮ ТРОМБОФІЛІЄЮ НА ҐРУНТІ МУТАЦІЇ В ГЕНІ PAI-1 (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

©Г. В. Світлик, В. М. Сало, М. О. Гарбар, М. В. Мигович, Р. А. Ковальчук, Ю. О. Світлик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Нерідко зростанню ризику тромботичних подій можуть сприяти генетично зумовлені дефекти гемостазу.

Мета – з'ясувати особливості перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнта з наявністю мутації в гені PAI-1.

Матеріал і методи. Перебіг ІХС аналізували з урахуванням даних анамнезу, результатів лабораторних досліджень, даних ЕКГ, ехокардіографії, коронароангіографії.

Результати. Перебіг ІХС характеризувався частими госпіталізаціями з приводу гострого коронарного синдрому та неухильним прогресуванням атеросклеротичних змін у коронарних артеріях. Подвійна антитромботична терапія (ривароксабан 15 мг; клопідогрель 75 мг щоденно) та високоінтенсивна терапія статинами сприяла зменшенню частоти виникнення коронарних подій.

Висновки. Виявлення спадкової тромбофілії та оптимізація стратегії лікування здатні покращити перебіг ІХС.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемічна хвороба серця; інгібітор активатора плазміногену 1 типу; генні мутації; тромбоз; гострий коронарний синдром.

Вступ. Фібринолітична активність плазми визначається балансом між активатором плазміногену тканинного типу (t-PA) та його природним інгібітором швидкої дії – PAI-1 (plasminogen activator inhibitor 1 – інгібітор активатора плазміногену 1 типу) [1].

Активація плазміногену, його трансформація в плазмін та деградація фібрину – один із ключових ендогенних механізмів протидії внутрішньосудинному тромбозу. Плазміноген активується двома типами активаторів – активатором плазміногену урокіназного типу (u-PA) та активатором плазміногену тканинного типу (t-PA). Активність обох активаторів плазміногену регулюється спеціальними інгібіторами активатора плазміногену (PAI) – PAI-1, PAI-2 і PAI-3. PAI зупиняє процес перетворення плазміногену в плазмін і таким чином пригнічує процес фібринолізу [2].

PAI-1, який характеризується найшвидшою дією, є одним із найважливіших інгібіторів фібринолітичної активності плазми. Член надродини *serpin* (*serine protease inhibitors* – інгібіторів серинових протеаз), PAI-1 (серпін 1) є основним інгібітором як t-PA, так і u-PA [1].

PAI-1 продукується ендотеліальними клітинами, мегакаріоцитами, гладком'язовими клітинами, фібробластами, моноцитами, макрофагами, адипоцитами, ендометрієм, клітинами печінки, мезотеліальними клітинами, міоцитами серця. Після синтезу PAI-1 в основному зберігається в тромбоцитах, вивільняючись із них під час активації, хоча він може також осаджуватись і на субендотеліальну матрицю [1].

Мутація в гені PAI-1 зумовлена наявністю в його структурі 4 молекул гуаніну (Guanine, G) замість 5 (5G/5G-генотип – норма), що призводить

до підвищення функціональної активності PAI-1 і зростання ризику венозних та артеріальних тромбозів, а також акушерських ускладнень (ранні та пізні викидні, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, фетоплацентарна недостатність, прееклампсія, еклампсія, HELLP-синдром). Генний поліморфізм представлений наявністю гетерозиготи 4G/5G (частота в популяції – 50 %) та гомозиготи 4G/4G (частота в популяції – 20–25 %). Тип спадкування – автосомно-домінантний [1, 3].

Поліморфні варіанти генів можуть тривалий час не проявлятися клінічно. Патологічні симптоми виникають за наявності додаткових умов. Це насамперед спосіб життя, зокрема, особливості харчування, куріння, гіподинамія. Відомо, що активність PAI-1 у плазмі зростає у пацієнтів з ожирінням, резистентністю до інсуліну. PAI-1 асоціюється із запаленням судин, атеросклерозом, метаболічним синдромом, цукровим діабетом 2-го типу, оскільки його рівні за цих умов підвищуються [4–6]. Встановлено, що підвищений рівень PAI-1 пов'язаний із збільшенням, зокрема, вісцерального ожиріння, оскільки PAI-1 виробляється в основному ектопічними жировими депо [7, 8].

Підвищення активності PAI-1 призводить до зростання ризику виникнення значних несприятливих серцево-судинних подій (MACE – major adverse cardiovascular events) [9]. Водночас з'ясовано, що носії генотипу PAI-1 4G/5G мають в 1,6 раза більшу ймовірність оклюзії коронарних артерій, ніж носії гомозиготних генотипів (4G/4G, 5G/5G) [10–13].

Лікування пацієнтів із наявністю мутації в гені PAI-1, на думку багатьох клініцистів, слід проводити із застосуванням низькомолекулярних гепаринів, у відповідності до наявного ризику повтор-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення
них тромботичних подій. Терапія антиагрегантами в даній клінічній ситуації недостатньо ефективна [3, 14, 15]. Експресію PAI-1 здатні зменшити регулярна фізична активність, гіпоглікемічні чинники, блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, статини [1].

В останні роки з'ясовані й інші генетично зумовлені дефекти гемостазу, які сприяють тромбозу (Лейденська мутація, мутації генів протромбіну, метилентетрагідрофолатредуктази – MTHFR). Отримані результати дали можливість зрозуміти причину виникнення неочікуваних тромботичних подій у певній категорії пацієнтів, передбачити перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих із генетичною (спадковою) тромбофілією, який є доволі несприятливим і характеризується підвищеним ризиком дестабілізації хвороби з появою гострого коронарного синдрому (ГКС) [16–18].

Метою нашого дослідження став аналіз результатів багаторічного спостереження за клініч-

ним перебігом ІХС у пацієнта С., 56 років, з можливим з'ясуванням причин частих госпіталізацій з приводу ГКС.

Матеріал і методи дослідження. Окрім даних анамнезу, аналізували результати лабораторних досліджень, дані електрокардіограм (ЕКГ), ехокардіографічного (ЕхоКГ) дослідження, коронароангіографій (КАГ).

Результати й обговорення. ІХС у пацієнта С. дебютувала у 2007 році у вигляді ГКС, вік пацієнта у той час складав 42 роки. У тяжкому стані був госпіталізований в лікарню швидкої медичної допомоги (ЛШМД) м. Львова з приводу гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) лівого шлуночка (ЛШ) передньої локалізації. На ЕКГ: елевація сегмента ST у відведеннях I, AVL, V2-V6 (рис. 1). ЕхоКГ: ЛШ – 4,5 см; акінезія верхівки, передньої стінки ЛШ, міжшлуночкової перегородки (МШП) з невеликою зоною дискінезії; фракція викиду (ФВ) ЛШ – 40 %.

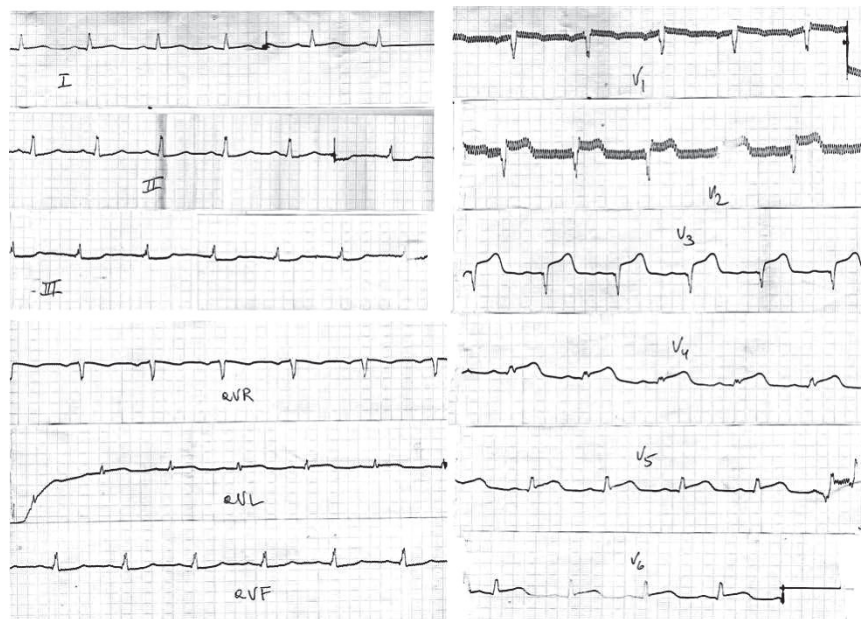


Рис. 1. ЕКГ пацієнта С. при поступленні у стаціонар (2007 р.).

З анамнезу: курить (більше 10 років) до 1 пачки цигарок в день. Упродовж 5 років – підвищення АТ (до 150/95 мм рт. ст.). Ожиріння І ст. (ІМТ 33,9 кг/м²). Результати спостереження в умовах стаціонару дали можливість також констатувати наявність у пацієнта артеріальної гіпертензії І ступеня та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу (вперше виявленого). Лікувальна тактика: оптимальна фармакотерапія.

Повторна госпіталізація – у 2008 році з приводу нестабільної стенокардії (НС). ЕхоКГ: ЛШ – 4,9 см; акінезія верхівки, передньої стінки ЛШ, гіпокінезія МШП; ФВ ЛШ – 55 %. Лікувальна тактика: оптимальна фармакотерапія.

2009 рік: госпіталізація з приводу НС. КАГ: багатосудинне ураження. Лікувальна тактика: оптимальна фармакотерапія; стентування передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) (медіальний сегмент).

У 2012 році – елективне стентування проксимального сегмента ПМШГ ЛКА. Консультований кардіохірургом: рекомендоване і проведене елективне аортокоронарне шунтування у зв'язку з багатосудинним ураженням коронарних артерій (КА) (шунт із підшкірної вени, який з'єднує аорту та ділянку низхідної гілки ЛКА (SVG Ao-LAD); шунт із підшкірної вени, який з'єднує аорту

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення та ділянку першої діагональної артерії (SVG Ao-D1)).

У 2019 році в ургентному порядку госпіталізований у ЛШМД м. Львова з приводу STEMI ЛШ задньої локалізації. На ЕКГ: елевація сегмента ST у відведеннях II, III, aVF (рис. 2). ЕхоКГ: правий

шлуночок (ПШ) 2,5 см (при повторному обстеженні – 3,1 см); ЛШ 4,3 см (при повторному обстеженні – 4,9 см); гіпокінезія частини стінки ПШ; гіпокінезія задньо-нижньої стінки ЛШ, акінезія верхівки; ФВ ЛШ – 45 % (при повторному обстеженні – 50 %).

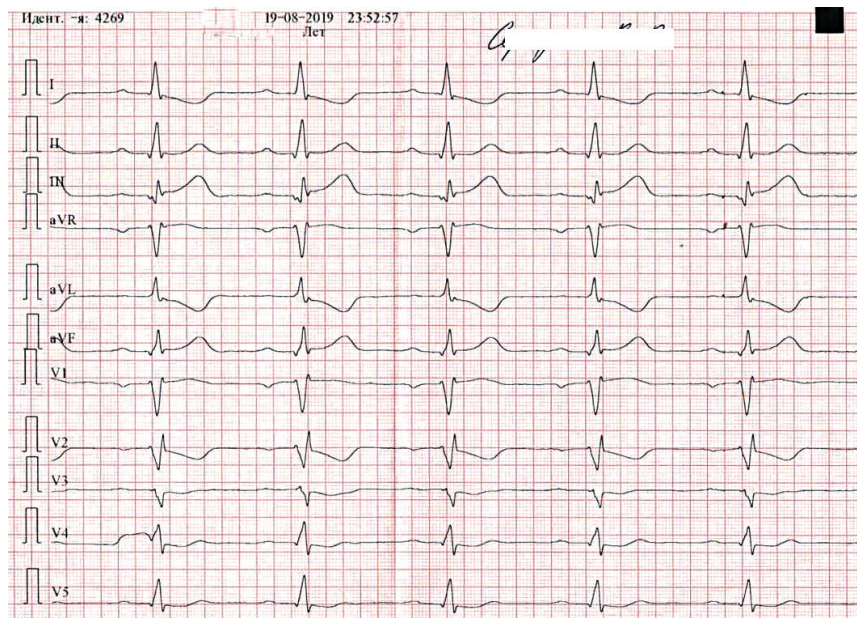


Рис. 2. ЕКГ пацієнта С. при поступленні у стаціонар (2019 р.).

Проведено ургентну коронароангіографію (20.08.2019): стеноз дистального сегмента стовбура ЛКА (50 %), рестеноз у медіальному (стентованому) сегменті ПМШГ (50 %). Огиначаюча гілка (ОГ) ЛКА – стеноз проксимального сегмента (85 %); права коронарна артерія (ПКА) – оклюзія проксимального сегмента; шунтографія – без ознак рестенозу.

Лікувальна тактика: оптимальна фармакотерапія; ургентне стентування ПКА. Після стентування проксимального сегмента ПКА виник гострий тромбоз стента, в ургентному порядку проведена реканалізація ПКА з повним відновленням її просвіту. Заплановане стентування ОГ ЛКА.

З метою з'ясування ґенезу виникнення частих тромботичних подій пацієнту проведено дообстеження: визначено агрегативну активність тромбоцитів з АДФ: варіант норми – 11,8 с. *Проведено генетичне дослідження (17.09.2019): виявлено мутацію в гені PAI-1: 5G/4G-генотип.*

Лікувальну тактику, згідно з командним консенсусом (кардіолог, інтервенційний кардіолог, кардіохірург) оптимізовано – з акцентом на більш інтенсивну терапію статинами (розувастатин 40 мг на добу) та застосування подвійної антитромботичної терапії (ривароксабан 15 мг та клопідогрель 75 мг щоденно).

Стан пацієнта до сьогоднішнього дня відносно стабільний. Зберігає в межах цільових значень рівень артеріального тиску та вміст глюкози в крові; ХС ЛПНЩ – 1,86 ммоль/л. Однак продовжує курити, ІМТ практично не змінився – 34,2 кг/м².

У січні 2021 року перебував на стаціонарному лікуванні в ЛШМД м. Львова з приводу НС (з ризиком за шкалою GRACE < 140). Результати ЕхоКГ (11.01.2021): ПШ – 2,1 см; ліве передсердя – 3,7 см; МШП – 1,0 см; задня стінка ЛШ – 1,0 см; ЛШ – 4,0 см; ФВ ЛШ – 56 %; ознаки післяінфарктного кардіосклерозу; акінезія верхівки, передньої стінки ЛШ, МШП.

Результати КАГ (12.01.2021, рис. 3): стеноз дистального сегмента стовбура ЛКА (50 %, без динаміки); рестеноз у стентованому медіальному сегменті ПМШГ (80 % – динаміка негативна, збільшення на 30 %), дистальні відділи ПМШГ виповнюються через венозні шунти; стеноз проксимального сегмента огиначаючої гілки (50 % – динаміка позитивна, зменшення на 35 %); ПКА – стан після стентування проксимального сегмента, хронічна протяжна оклюзія проксимального сегмента (від устя) з дистальним кровотоком через колатералі з басейну ЛКА. Шунтографія: SVG Ao-LAD – прохідний, без ознак рестенозу, SVG Ao-D1 – прохідний, без ознак рестенозу.

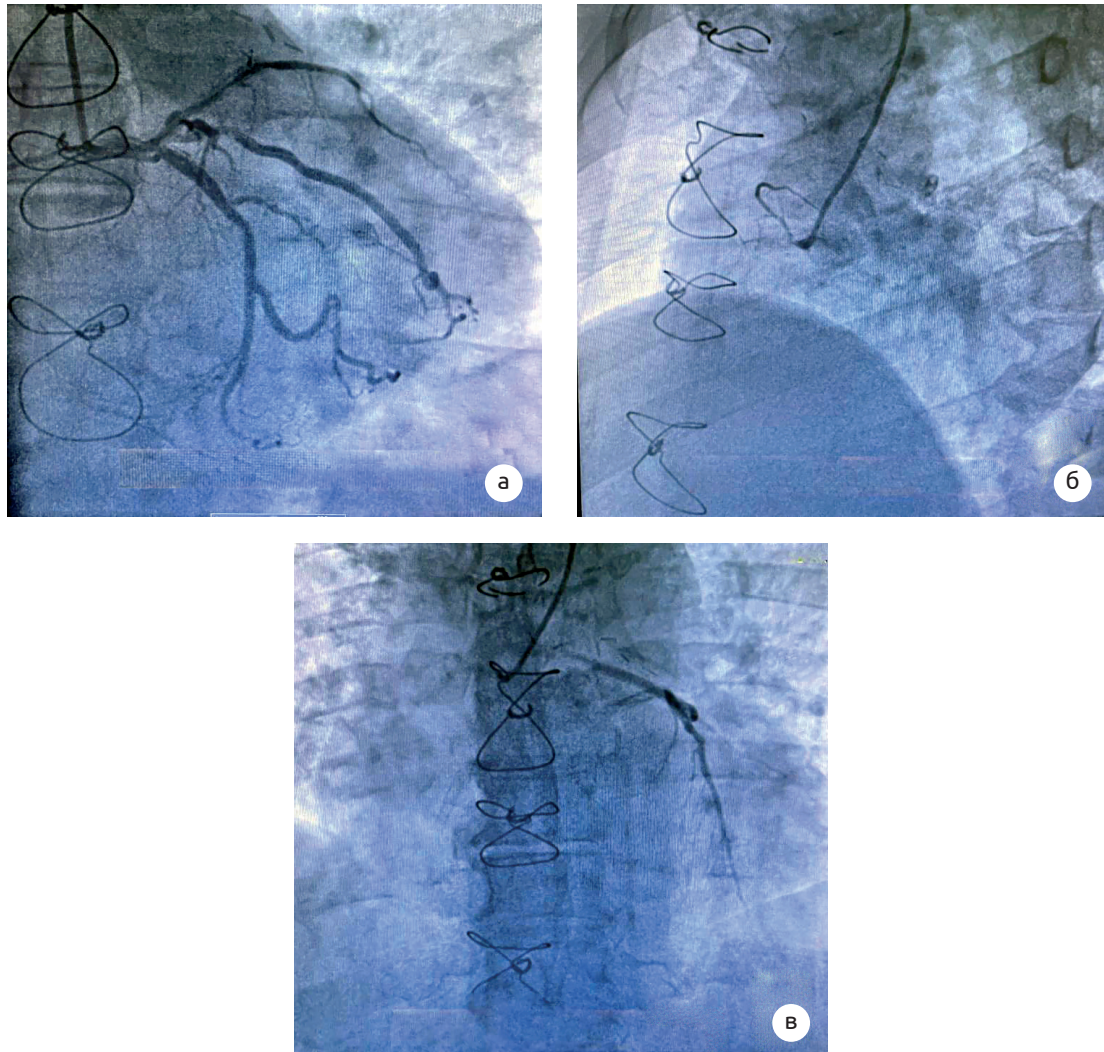


Рис. 3. Результати коронароангіографії пацієнта С. (2021 р.): а – ЛКА, б – ПКА, в – шунтографія.

Отже, перебіг ІХС у пацієнта С. характеризується, поряд з частим виникненням гострих коронарних подій, неухильним прогресуванням атеросклеротичних змін у коронарних артеріях. Так, лише за 1,5 року ступінь рестенозу в медіальному сегменті ПМШГ зріс на 30 %, впродовж цього ж часу сформувалась хронічна оклюзія проксимального сегмента ПКА. Одночасно, посилення стенозу стовбура ЛКА не спостерігається, а з боку ОГ ЛКА наявні навіть позитивні зміни – зменшення стенозу до 50 %, що усуває потребу в її елективному стентуванні. Можливо, це результат високоінтенсивної терапії статинами. За умови ж подвійної антитромботичної терапії у пацієнта не виникали повторні тромбози, хоча фактори, які можуть їх спровокувати, зберігаються – це і куріння, й ожиріння, і ЦД, і, звичайно,

наявність мутації в гені PAI-1. Певну загрозу на сьогодні створює ризик інфікування вірусом SARS-CoV-2. Загалом, прогноз пацієнта залишається несприятливим.

Висновки. За наявності несприятливого перебігу ІХС доцільним є проведення генетичного дослідження на наявність спадкової тромбофілії, виявлення якої вимагає оптимізації фармакотерапії, а також модифікації способу життя.

Перспективи подальших досліджень. Діагностування генних мутацій факторів гемостазу створює перспективи для подальших наукових досліджень з метою пошуку шляхів зменшення ризику тромбозів у таких пацієнтів. На думку авторів, генні мутації можуть бути причетними і до виникнення тромбозів у певної категорії пацієнтів за умови інфікування вірусом SARS-CoV-2.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гречанина Е. Я. Обзор мутации в гене PAI / Е. Я. Гречанина, Д. В. Олейник // Клінічна генетика і перинатальна діагностика. – 2018. – № 1 (4). – С. 42–47.
2. Mehta R. Plasminogen activator inhibitor type 1 deficiency / R. Mehta, A. D. Shapiro // Haemophilia. – 2008. – Vol. 14 (6). – P. 1255–1260. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01834.x>
3. Тромбофилическое состояние, обусловленное мутацией генов (PAI-1, MTHFR) / А. С. Толеуова, Д. Ж. Тайжанова, З. К. Гусейнова, С. О. Жексембаева // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 7. – С. 23–26.
4. Aso Y. Plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 in vascular inflammation and thrombosis / Y. Aso // Front. Biosci. – 2007. – Vol. 12. – P. 2957–2966. DOI: <https://doi.org/10.2741/2285>.
5. Enhancing the function of CD34 + Cells by targeting plasminogen activator inhibitor-1 / S. Hazra, V. Stepps, A. D. Bhatwadekar [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 (11). – e79067. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079067>.
6. Plasminogen activator inhibitor-1 promotes inflammatory process induced by cigarette smoke extraction or lipopolysaccharides in alveolar epithelial cells / X. Xu, H. Wang, Z. Wang, W. Xiao // Exp. Lung Res. – 2009. – Vol. 35(9). – P. 795–805. DOI: <https://doi.org/10.3109/01902140902912519>.
7. Among inflammation and coagulation markers, PAI-1 is a true component of the metabolic syndrome / I. Mertens, A. Verrijken, J. J. Michiels [et al.] // Int. J. Obes. – 2006. – Vol. 30 (8). – P. 1308–1314. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803189>.
8. Alessi M. C. Plasminogen activator inhibitor-1, adipose tissue and insulin resistance / M. C. Alessi, M. Poggi, I. Juhan-Vague // Curr. Opin. Lipidol. – 2007. – Vol. 18 (3). – P. 240–245. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e32814e6d29>.
9. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/4G genotype is associated with myocardial infarction but not with stable coronary artery disease / O. Onalan, G. Balta, A. Oto [et al.] // J. Thromb. Thrombolysis. – 2008. – Vol. 26 (3). – P. 211–217. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11239-007-0083-z>.
10. The 4G/5G polymorphism in the plasminogen activator inhibitor-1 gene is not associated with myocardial infarction / C. J. Doggen, R. M. Bertina, V. M. Cats [et al.] // Thromb. Haemost. – 1999. – Vol. 82 (1). – P. 115–120.
11. The plasminogen activator inhibitor-1-675 4G/5G genotype influences the risk of myocardial infarction associated with elevated plasma proinsulin and insulin concentrations in men from Europe: the HIFMECH study / I. Juhan-Vague, P. E. Morange, C. Frere [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 1 (11). – P. 2322–2329. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.00458.x>.
12. 4G/5G polymorphism of the plasminogen activator inhibitor-1 gene and risk of restenosis after coronary artery stenting / C. Böttiger, W. Koch, C. Lahn [et al.] // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 146 (5). – P. 855–861. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00363-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00363-6).
13. The effect of PAI-1 4G/5G polymorphism and clinical factors on coronary artery occlusion in myocardial infarction / T. K. Parpugga, V. Tatarunas, V. Skipskis [et al.] // Dis. Markers. – 2015. – Vol. 2015. – P. 260101. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/260101>.
14. Ploplis V. A. Effects of altered plasminogen activator inhibitor-1 expression on cardiovascular disease / V. A. Ploplis // Curr. Drug Targets. – 2011. – Vol. 12 (12). – P. 1782–1789. DOI: <https://doi.org/10.2174/138945011797635803>.
15. Association between plasminogen activator inhibitor-1 and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis / R. G. Jung, P. Motazedian, F. D. Ramirez [et al.] // Thromb. J. – 2018. – Vol. 16. – P. 12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12959-018-0166-4>.
16. Li Y. Y. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G gene polymorphism and coronary artery disease in the Chinese Han population: a meta-analysis / Y. Y. Li // PLoS One. – 2012. – Vol. 7 (4). – e33511. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033511>.
17. Момот А. П. Состояние тромботической готовности – возможности современной диагностики и перспективы / А. П. Момот // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2013. – № 1. – С. 20–23.
18. Пизова Н. В. Тромбофилии: генетические полиморфизмы и сосудистые катастрофы / Н. В. Пизова. – М. : ИМА-ПРЕСС, 2013. – 248 с.

REFERENCES

1. Grechanina, E.Ya. (2018). Obzor mutatsyy v hene PAI [Review of mutations in the PAI gene]. *Klinichna hentyka i perynatalna diahnostryka – Clinical Genetics and Perinatal Diagnostics*, 1 (4), 42-47 [in Russian].
2. Mehta, R., & Shapiro, A.D. (2008). Plasminogen activator inhibitor type 1 deficiency. *Haemophilia*, 14 (6), 1255-1260. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01834.x>
3. Toleuova, A.S., Tayzhanova, D.Zh., Guseinova, Z.K., & Zheksembayeva, S.O. (2013). Trombofilicheskoye sostoyaniye, obuslovlennoye mutatsiyey genov (PAI-1, MTHFR). *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya – Successes of Modern Natural Science*, 7, 23-26 [in Russian].
4. Aso Y. (2007). Plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 in vascular inflammation and thrombosis. *Front. Biosci.*, 12, 2957-2966. DOI: <https://doi.org/10.2741/2285>
5. Hazra, S., Stepps, V., Bhatwadekar, A.D., Caballero, S., Boulton, M.E., Higgins, P.J., & Grant, M.B. (2013). Enhancing the function of CD34 + Cells by targeting plasminogen activator inhibitor-1. *PLoS One*, 8 (11), e79067. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079067>
6. Xu, X., Wang, H., Wang, Z., & Xiao, W. (2009). Plasminogen activator inhibitor-1 promotes inflammatory process induced by cigarette smoke extraction or lipopolysaccharides in alveolar epithelial cells. *Exp. Lung Res.*, 35 (9), 795-805. DOI: <https://doi.org/10.3109/01902140902912519>

- Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення
7. Mertens, I., Verrijken, A., Michiels, J.J., Van der Planken, M., Ruige, J.B., & Van Gaal, L.F. (2006). Among inflammation and coagulation markers, PAI-1 is a true component of the metabolic syndrome. *Int. J. Obes.*, 30 (8), 1308-1314. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803189>
 8. Alessi, M.C., Poggi, M., & Juhan-Vague, I. (2007). Plasminogen activator inhibitor-1, adipose tissue and insulin resistance. *Curr. Opin. Lipidol.*, 18 (3), 240-245. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e32814e6d29>
 9. Onalan, O., Balta, G., Oto, A., Kabakci, G., Tokgozoglu, L., Aytemir, K., & Nazli, N. (2008). Plasminogen activator inhibitor-1 4G/4G genotype is associated with myocardial infarction but not with stable coronary artery disease. *J. Thromb. Thrombolysis.*, 26 (3), 211-217. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11239-007-0083-z>
 10. Doggen, C.J., Bertina, R.M., Cats, V.M., Reitsma, P.H., & Rosendaal, F.R. (1999). The 4G/5G polymorphism in the plasminogen activator inhibitor-1 gene is not associated with myocardial infarction. *Thromb. Haemost.*, 82 (1), 115-120.
 11. Juhan-Vague, I., Morange, P.E., Frere, C., Aillaud, M.F., Alessi, M.C., Hawe, E., & Humphries, S.E. (2003). The plasminogen activator inhibitor-1 -675 4G/5G genotype influences the risk of myocardial infarction associated with elevated plasma proinsulin and insulin concentrations in men from Europe: the HIFMECH study. *J. Thromb. Haemost.*, 1(11), 2322-2329. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.00458.x>
 12. Böttiger, C., Koch, W., Lahn, C., Mehilli, J., von Beckerath, N., Schömig, A., & Kastrati, A. (2003). 4G/5G polymorphism of the plasminogen activator inhibitor-1 gene and risk of restenosis after coronary artery stenting. *Am. Heart J.*, 146 (5), 855-861. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00363-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00363-6)
 13. Parpugga, T.K., Tatarunas, V., Skipskis, V., Kupstyte, N., Zaliaduonyte-Peksiene, D., & Lesauskaite, V. (2015). The effect of PAI-1 4G/5G polymorphism and clinical factors on coronary artery occlusion in myocardial infarction. *Dis. Markers*, 2015, 260101. DOI: 10.1155/2015/260101
 14. Ploplis, V.A. (2011). Effects of altered plasminogen activator inhibitor-1 expression on cardiovascular disease. *Curr. Drug Targets.*, 12 (12), 1782-1789. DOI: <https://doi.org/10.2174/138945011797635803>
 15. Jung, R.G., Motazedian, P., Ramirez, F.D., Simard, T., Di Santo, P., Visintini, S., & Hibbert, B. (2018). Association between plasminogen activator inhibitor-1 and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Thromb. J.*, 16, 12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12959-018-0166-4>
 16. Li, Y.Y. (2012). Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G gene polymorphism and coronary artery disease in the Chinese Han population: a meta-analysis. *PLoS One*, 7 (4), e33511. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033511>
 17. Momot, A.P. (2013). Sostoyaniye tromboticheskoy gotovnosti – vozmozhnosti sovremennoy diagnostiki i perspektivy [The state of thrombotic readiness – the possibilities of modern diagnostics and prospects]. *Meditsinskiy al'favit. Sovremennaya laboratoriya – Medical Alphabet. Modern Laboratory*, 1, 20-23 [in Russian].
 18. Pizova, N.V. (2013). *Trombofilii: geneticheskiye polimorfizmy i sosudistyye katastrofy [Thrombophilia: genetic polymorphisms and vascular catastrophes]*. Moscow: IMA-PRESS [in Russian].

ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ НА ПОЧВЕ МУТАЦИИ В ГЕНЕ PAI-1 (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

©Г. В. Свитлык, В. М. Сало, М. О. Гарбар, М. В. Мигович, Р. А. Ковальчук, Ю. О. Свитлык

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

РЕЗЮМЕ. Нередко возрастанию риска тромботических событий могут содействовать генетически обусловленные дефекты гемостаза.

Цель – выявить особенности течения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациента с наличием мутации в гене PAI-1.

Материал и методы. Течение ИБС анализировали с учетом данных анамнеза, результатов лабораторных исследований, данных ЭКГ, эхокардиографии, коронароангиографии.

Результаты. Течение ИБС характеризовалось частыми госпитализациями по поводу острого коронарного синдрома и неуклонным прогрессированием атеросклеротических изменений в коронарных сосудах. Двойная антитромботическая терапия (ривароксабан 15 мг; клопидогрель 75 мг ежедневно) и высокоинтенсивная терапия статинами содействовали уменьшению частоты возникновения коронарных событий.

Вывод. Выявление наследственной тромбофилии и оптимизация стратегии лечения способны улучшить течение ИБС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца; ингибитор активатора плазминогена 1 типа; генные мутации; тромбоз; острый коронарный синдром.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення

THE COURSE OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN A PATIENT WITH HEREDIC THROMBOPHILIA BASED ON A MUTATION IN THE PAI-1 GENE (CLINICAL CASE)

©**H. V. Svitlyk, V. M. Salo, M. O. Harbar, M. V. Myhovych, R. A. Kovalchuk, Yu. O. Svitlyk**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. Genetically determined hemostasis defects can often increase the risk of thrombotic events.

The aim – to find out the features of coronary artery disease (CHD) in a patient with a mutation in the PAI-1 gene.

Material and Methods. The course of coronary artery disease was analyzed taking into account the history, the results of laboratory tests, ECG data, echocardiography, coronary angiography.

Results. The course of coronary artery disease was characterized by frequent hospitalizations for acute coronary syndrome and steady progression of atherosclerotic changes in the coronary arteries. Dual antithrombotic therapy (rivaroxaban, 15 mg; clopidogrel, 75 mg daily) and high-intensity statin therapy reduced coronary events.

Conclusions. Diagnosing of hereditary thrombophilia and optimization of treatment strategy can improve the course of coronary artery disease.

KEY WORDS: coronary artery disease; plasminogen activator inhibitor 1; gene mutations; thrombosis; acute coronary syndrome.

Отримано 07.05.2021