

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНОГО ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Т.О.Глашук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. З метою вивчення клінічних особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда, ускладненого лівошлуночковою недостатністю різних ступенів тяжкості, обстежено 368 пацієнтів. Виділено низку особливостей перебігу захворювання в різних групах пацієнтів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, лівошлуночкова недостатність, ускладнення.

В Україні за останніх 5 років відмічається тенденція до росту захворюваності на інфаркт міокарда (ІМ), смертності та ускладнень, зокрема, гострої серцевої недостатності (ГСН). Помирає приблизно 30-50 % хворих на ІМ, більше половини з них – на догоспітальному етапі внаслідок раптової смерті. Госпітальна летальність становить близько 10 %, ще 5-10 % пацієнтів помирають упродовж наступного року [1-2]. Оскільки серцево-судинний континуум формування прогностично несприятливих кардіальних подій закладається впродовж перших 28 днів гострого ІМ (ГІМ), актуальним є пошук нових діагностичних підходів та розробка патогенетично обґрунтованих способів корекції таких станів [3].

Мета дослідження. Вивчити особливості перебігу ГІМ, ускладненого лівошлуночковою недостатністю (ЛШН) різного ступеня тяжкості.

Матеріал і методи. Обстежено 368 пацієнтів, які лікувалися в кардіореанімації Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Ознаки ГСН Killip I реєстрували у 117 (31,7 %) пацієнтів, Killip II – 115 (31,2 %), Killip III – 89 (24,1 %), Killip IV – 47 (12,7 %) хворих на ГІМ. На початку та після лікування впродовж 28 днів спостереження проведено оцінку вмісту прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1- α (Іл-1- α), інтерлейкіну-6 (Іл-6), інтерлейкіну-10 (Іл-10), туморнекротичного фактора (ТНФ), неоптерину (Нп); біомаркерів пошкодження міокарда: тропоніну-I (Тр-I); С-реактивного протеїну (СРП) та тестостерону (Тст). Математичний аналіз результатів проводили з оцінкою середнього значення, стандартної помилки середнього; вірогід-

ність кількісних параметрів визначена в межах перевірки "нульової гіпотези" з використанням t-критерію Стьюдента з оцінкою за рівня значущості для $p < 0,05$ (при використанні парного t-критерію Стьюдента для аналізу в двох залежних вибірках – при нормальному розподілі масивів; t-критерію Вілкоксона – при ненормальному розподілі масивів; у двох незалежних вибірках – при нормальному розподілі двовибіркового t-критерію Стьюдента, двох незалежних вибірках при ненормальному розподілі – U-критерію Вілкоксона).

Результати дослідження та їх обговорення. Кількість чоловіків переважала в усіх чотирьох групах, їх число збільшувалося зі зростанням класу ГСН. Так, у групі Killip I 61,5 % становили чоловіки, 38,4 % – жінки; Killip II – 71,3 % і 28,6 %; Killip III – 73,0 % і 27,0 %; Killip IV – 85,11 % і 14,89 % чоловіків та жінок відповідно. У групі Killip I середній вік пацієнтів становив $59,3 \pm 0,96$ років, Killip II – $61,7 \pm 0,67$ років, Killip III – $63,7 \pm 0,78$ та Killip IV – $65,5 \pm 0,93$ років.

Аналіз розподілу Q- та неQ-форм ІМ показав, що у пацієнтів з ГСН Killip I Q-ІМ реєструвався в 69,2 % випадків, неQ-ІМ – у 30,7 %; ГСН Killip II – 84,3 % та 15,7 %; ГСН Killip III – 93,2 % та 6,7 %; ГСН Killip IV – 95,7 % та 4,2 % відповідно. Можна дійти висновку, що ГСН частіше розвивається у пацієнтів з Q-формами ГІМ, причому переважно Q-ІМ реєструється у пацієнтів з ГСН Killip III та Killip IV, що збігається з відомими даними [2]. Передня стінка лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з ГСН Killip I уражена в 58,1 % випадків, Killip II –

45,2 %, Killip III – 52,8 %, Killip IV – 55,3 %; зміни по задній стінці ЛШ зафіксовані в 40,1 % хворих з ГСН Killip I, 53,9 % – Killip II, 48,3 % – Killip III, 44,6 % – Killip IV; зміни в ділянці перегородки реєструвалися з такою частотою: 52,9 %, 37,3 %, 43,8 % та 42,5 % при ГСН Killip I, Killip II, Killip III та Killip IV відповідно. Окрім того, ураження верхівки та бічної стінки у пацієнтів з ГСН Killip I спостерігалось у 46,1 % та 20,5 %, Killip II – 32,1 % та 22,6 %, Killip III – 37 % та 26,9 %, Killip IV – 38,2 % та 15,1 % відповідно. Отже, спостерігається збільшення частоти ГІМ передньої стінки ЛШ у пацієнтів з тяжчим перебігом ГСН.

Наявність ознак післяінфарктного кардіосклерозу на ЕКГ та попередній ІМ в анамнезі зареєстровано у 16,2 % пацієнтів з ГСН Killip I, 20% хворих з ГСН Killip II, 24,7 % осіб з ГСН Killip III та 23,4% з ГСН Killip IV. Отримані дані дозволяють припустити, що перебіг ГСН ускладнюється за наявності післяінфарктного кардіосклерозу в анамнезі [4]. Доведено, що післяінфарктний кардіосклероз є найчастішою формою ішемічного ремоделювання міокарда, причиною розвитку ГСН, порушень ритму та раптової смерті.

Аналіз летальності впродовж 28-денного перебування пацієнтів у стаціонарі в зіставленні з класом ГСН показав, що серед осіб з ГСН Killip I летальності не було, що може пояснюватися випадковістю вибірки, а також неускладненим перебігом ГІМ та адекватною медикаментозною терапією. Серед пацієнтів з ГСН Killip II показник летальності становив 10,4 % ($p < 0,001$), ГСН Killip III – 51,6 % ($p < 0,001$), ГСН Killip IV – 80 % ($p < 0,001$). Спостереження впродовж одного року після перенесеного ГІМ, ускладненого ГСН, показало, що показник летальності в групі Killip I та Killip II – 0,8 %, Killip III – 24,7 %, Killip IV – 11,1 %. Отже, загальний показник летальності становив при ГСН Killip I – 0,8 %, ГСН Killip II – 11,2 % ($p < 0,001$), ГСН Killip III – 76,4 % ($p < 0,001$), Killip IV – 91,1 % ($p < 0,001$).

Проаналізовано значення середнього рівня біомаркерів запалення та некрозу серцевого м'яза залежно від класу ГЛШН. Відомо, що запалення відіграє суттєву роль у патогенезі ГІМ, а маркери системного запалення, активація яких пов'язана з нестабільністю атеросклеротичної бляшки, можуть використовуватися для

оцінки госпітального перебігу ГІМ та віддаленого прогнозу [3-6]. Результати досліджень свідчать про негативний вплив С-реактивного протеїну (СРП), ТНФ, інтерлейкінів та інших маркерів запалення на перебіг ГІМ у госпітальний період та віддалені результати лікування [5]. Для зручності порівняння обстежені пацієнти розділені так: група 1 – пацієнти без видимих клінічних ознак ГЛШН, група 2 – пацієнти з вираженими проявами ГЛШН (Killip II-IV). Порівнювалися міжгрупові рівні досліджуваних біомаркерів та внутрішньогрупово динаміка цих показників у процесі лікування. Рівень Іл-1- α значно перевищував нормативні значення в обох групах і був вірогідно вищим у пацієнтів групи 2 порівняно з пацієнтами групи 1 ($45,06 \pm 6,35$ проти $19,68 \pm 2,96$ пг/мл, $p < 0,01$). У процесі лікування відмічалось вірогідне зменшення цього показника в обох групах, однак у групі 2 він залишався вірогідно вищим ($26,47 \pm 3,31$ проти $10,89 \pm 1,31$ пг/мл, $p < 0,01$). Отже, зменшення рівня Іл-1- α в групі 1 становило $\Delta\%$ – 44,6 %, $p < 0,01$, а в групі 2 – $\Delta\%$ – 41,2 %, $p < 0,02$.

Загальний рівень Іл-6 значно вищий за нормативний показник в обох групах, причому в групі 2 його значення вірогідно більше у порівнянні з групою 1 ($45,69 \pm 7,1$ проти $13,14 \pm 3,05$ пг/мл, $p < 0,01$). Упродовж 28 днів перебування пацієнтів у стаціонарі зменшився рівень Іл-6 в обох групах, але у хворих з вираженими ознаками ГЛШН значення його вірогідно вище ($9,42 \pm 1,46$ проти $3,23 \pm 1,12$ пг/мл, $p < 0,01$). Таким чином, зменшення показника Іл-6 в групі 1 становило $\Delta\%$ – 75,4 % ($p < 0,01$), а в групі 2 – $\Delta\%$ – 79,3 % ($p < 0,01$).

Вміст протизапального цитокіну Іл-10 в обох групах вірогідно не різнився ні в першу добу ГІМ ($5,47 \pm 1,63$ група 1 проти $3,89 \pm 0,72$ пг/мл – група 2, $p > 0,5$), ні на фоні лікування ($2,77 \pm 0,38$ проти $2,45 \pm 0,42$ пг/мл, $p > 0,5$, в групі 1 та групі 2 відповідно). Вірогідних змін внутрішньогрупового рівня цього показника в процесі лікування також не відбулося (група 1 – $r_{\text{вихід-лікування}} > 0,1$, група 2 – $r_{\text{вихід-лікування}} > 0,05$).

На наступному етапі нами проаналізовано внутрішньо- та міжгрупові зміни рівня ТНФ упродовж 28 днів лікування. Вихідний рівень ТНФ в обох групах перевищував нормативні значення, але в групі 2 був вірогідно вищим, ніж в групі 1 ($59,12 \pm 3,08$ проти $42,85 \pm 2,22$ пг/мл,

$p < 0,01$). Після лікування відбулося вірогідне зменшення рівня ТНФ в обох групах, але в групі 2 цей показник зберігався несуттєво більшим ($21,02 \pm 1,34$ проти $18,69 \pm 1,07$ пг/мл, $p > 0,1$). Отже, зменшення показника ТНФ у групі 1 становило $\Delta\%$ – 55,7 % ($p < 0,001$), а в групі 2 – $\Delta\%$ – 64,4 % ($p < 0,001$).

Аналіз вмісту прозапальних цитокінів Іл-1- α , Іл-6 та ФНП і протизапального цитокіну Іл-10 у пацієнтів з ГІМ, перебіг якого ускладнився ГЛШН, показав, що у пацієнтів обох груп спостерігається значне збільшення рівнів Іл-1- α , Іл-6 та ТНФ, причому у пацієнтів з вираженими проявами ГЛШН всі три показники були вірогідно більшими.

Нами проаналізовано, як змінювалися середні значення Нп упродовж 28 днів перебування пацієнтів у стаціонарі. Виявлено, що рівень Нп перевищував нормативний в обох групах, причому в групі 2 він вірогідно більший ($23,82 \pm 4,15$ проти $12,02 \pm 2,8$ нмоль/л, $p < 0,05$). Через 28 днів відбулося вірогідне зменшення рівня Нп в обох групах, але в групі 2 цей показник зберігався вірогідно вищим ($11,49 \pm 2,12$ проти $5,6 \pm 1,12$ нмоль/л, $p < 0,02$). Отже, зменшення показника Нп в групі 1 становило $\Delta\%$ – 53,4 % ($p < 0,05$), а в групі 2 – $\Delta\%$ – 51,7 % ($p < 0,01$).

Метаболіти Нп є антиоксидантами, які підсилюють апоптоз клітин, а сам Нп відіграє певну роль у цитотоксичній дії активованих макрофагів. Його концентрація відображує поєднану дію різних цитокінів на популяцію моноцитів/макрофагів [5]. Отже, збільшення концентрації Нп супроводжується ускладненим перебігом серцево-судинних захворювань загалом та ГІМ зокрема [6], що цілком відповідає нашим даним.

Аналіз погрупового рівня Тр-І показав його вірогідне збільшення у пацієнтів групи 2 у порівнянні з групою 1 ($37,41 \pm 6,49$ проти $25,52 \pm 4,22$ нг/мл, $p < 0,01$). На 28 добу ГІМ рівень Тр-І зберігався вірогідно вищим у пацієнтів

групи 2 порівняно з групою 1 ($1,71 \pm 0,06$ і $0,66 \pm 0,02$ нг/мл відповідно, $p < 0,001$). Зменшення рівня Тр-І в групі 1 становило $\Delta\%$ – 96,9 % ($p < 0,001$), а в групі 2 – $\Delta\%$ – 95,4 % ($p < 0,01$).

Розбіжності середніх значень СРП в обох групах вірогідні на виході ($0,11 \pm 0,02$ група 1 проти $0,17 \pm 0,02$ – група 2 мг/л, $p < 0,05$) та невірогідні на фоні лікування ($0,05 \pm 0,01$ і $0,07 \pm 0,02$ мг/л відповідно, $p > 0,5$ в групі 1 та 2 відповідно). Однак зменшення показника вірогідне як у групі 1 ($\Delta\%$ – 54,5 %, $p < 0,02$), так і в групі 2 ($\Delta\%$ – 58,8 %, $p < 0,01$).

На наступному етапі вивчали вміст Тст у пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом ГСН. Виявлено, що рівень Тст вірогідно вищий у пацієнтів групи 2 як на виході ($3,45 \pm 0,47$ і $1,86 \pm 0,24$ нг/мл відповідно, $p < 0,01$), так і після проведеного лікування ($3,24 \pm 0,36$ проти $1,5 \pm 0,22$ нг/мл, $p < 0,01$). Вірогідних змін показника в процесі лікування не настало ні в групі 1 ($p > 0,2$), ні в групі 2 ($p > 0,5$).

Отже, у пацієнтів групи 2 середній рівень Тр-І та СРП вірогідно більший, ніж у пацієнтів групи 1. Отримані нами дані збігаються з результатами інших авторів, які вказують на те, що збільшення цих показників свідчить про тяжчий перебіг ГІМ [3]. Оскільки Тст є гормоном "агресії", збільшення його середнього рівня має несприятливий прогноз [1-2].

Висновки. 1. Чоловіча стать, старший вік, передня локалізація ІМ, наявність післяінфарктного кардіосклерозу в анамнезі є незалежними предикторами тяжчого перебігу ГЛШН. 2. Клінічно виражена гостра лівошлуночкова недостатність характеризується вищим рівнем прозапальних цитокінів (Іл-1- α , Іл-6, ТНФ, Нп), Тр-І, СРП та Тст порівняно з неускладненим перебігом гострого інфаркту міокарда.

Перспективи подальших досліджень. Не викликає сумнівів необхідність продовження пошуку нових підходів до діагностики та лікування ГЛШН, що сприятиме зменшенню смертності та поліпшенню прогнозу у хворих на ГІМ.

Література

1. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов – 2004 (Часть I) // Серце і судини. – 2005. – № 2. – С. 19-26.
2. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Шумаков О.В. та ін. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда // Укр. кардіол. ж. – 2005. – № 6. – С. 10-18.
3. Fisman E.Z., Benderly M., Esper R.J. et al. Interleukin-6 and the risk of future cardiovascular events in patients with angina pectoris and/or healed myocardial

infarction // Am. J. Cardiol. – 2006. – V. 98, № 1. – P. 14-18. 4. Ben-Dor I., Hasdai D., Behar S. et al. Prognostic implications of increased cardiac biomarkers and ST segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: lessons from the acute coronary syndrome Israeli survey (ACSIS) // Heart. – 2006. – V. 92, № 4. – P. 547-548. 5. Кубенский Г.Е., Чернов С.А., Скворцов С.В., Шебанкова В.Н. Оценка изменений уровня цитокинов, сывороточного неоптерина и С-реактивного белка у больных инфарктом миокарда // Рос. кардиол. ж. – 2005. – № 5. – С. 12-15. 6. Armstrong E.J., Morrow D.A., Sabatine M.S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes. Part I: Introduction and cytokines // Circulation. – 2006. – V. 113, № 6. – P. 72-75.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОГО ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. С целью изучения клинических особенностей течения острого инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью разной степени тяжести, обследованы 368 пациентов. Выделен ряд особенностей течения заболевания в различных группах.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, левожелудочковая недостаточность, осложнения.

CLINICAL PECULIARITIES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE LEFT VENTRICULAR FAILURE DEPENDING ON THE SEVERITY OF HEART FAILURE

Abstract. For the purpose to studying the clinical peculiarities of the course of acute myocardial infarction, complicated with left ventricular failure of a varying degree of severity 368 patients have been examined. A number of specific characteristics of the course of the disease of different groups have been singled out.

Key words: acute myocardial infarction, left ventricular failure, complications.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 22.06.2007 р.
Рецензент – проф. О.І.Федів (Чернівці)