

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК [616.127-005.8-036.11-06:616.831-005.8]-07-08

**ГЕРАСИМЕНОК**  
Дмитрий Станиславович

**ОСТРЫЙ КРУПНООЧАГОВЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА,  
ОСЛОЖНЕННЫЙ РАЗВИТИЕМ ИНФАРКТА МОЗГА:  
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВАЗОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ  
ИШЕМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2013

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **МИТЬКОВСКАЯ Наталья Павловна,**  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий 3-й кафедрой внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **ГЕЛИС Людмила Григорьевна,**  
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории хирургии сердца РНПЦ «Кардиология»

**КУЛЕШ Сергей Демьянович,**  
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая организация:** Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 12 июня 2013 г. в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» (220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел. 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» мая 2013 г.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций, кандидат медицинских наук



Т.В. Статкевич

## ВВЕДЕНИЕ

Острые ишемические повреждения головного мозга (ИПМ) могут как предшествовать крупноочаговому инфаркту миокарда, так и осложнять его течение. Интерес к изучению кардиогенных механизмов вазоцеребральных осложнений растет, так как по данным различных литературных источников около 40% всех инфарктов мозга связано с различной кардиологической патологией [Г.О. Бакунц, 2011; К. Ючино и др., 2012; P.J. Prosser et al., 2007; Ch. R. Wira et al., 2011; E. Bartels et al., 2012].

Исследователи приводят невысокие риски развития ИПМ (0,7–0,9%) на фоне острого крупноочагового инфаркта миокарда (ОИМ), но все данные случаи ассоциированы с высокой смертностью [А.В. Фоякин, 2012; З.А. Суслина и др., 2012; A. Budaj et al., 2005; M. Strechlow, 2011; J.D. English, 2011].

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Связь работы с крупными научными программами, темами.** Диссертационная работа выполнялась в рамках научных программ Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований НАН Беларуси по теме «Реологические особенности крови и плазмы у больных при сочетании острого коронарного синдрома и острого нарушения мозгового кровообращения» в 2006–2008 гг. (договор № Б06-212 от 01.04.2006), а также проекта государственной программы научных исследований «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация», подпрограммы «Фундаментальная и прикладная медицина» по теме «Разработать и внедрить технологию верификации сочетанного поражения коронарного и церебрального сосудистых бассейнов на фоне метаболического синдрома» в 2011–2013 гг. (договор № 1.3.21 от 28.02.2012). Тема диссертации соответствует приоритетному направлению развития кардиологии, определенному Национальной программой демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2010 гг.

**Цель исследования:** определить клинико-инструментальные, биохимические и реологические показатели у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга; усовершенствовать подходы к диагностике и патогенетической терапии вазоцеребральных ишемических осложнений.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1) изучить структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, включая результаты исследования прецеребральных и интрацеребральных артерий, у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга;

2) провести сравнительную оценку морфологических и денситометрических показателей головного мозга у лиц с сочетанным и изолированным поражением коронарного и вазocereбрального бассейнов, изучить клиническую динамику неврологических нарушений у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга;

3) изучить изменения некоторых показателей стресс-реализующей системы (кортизола, альдостерона), липидного обмена, цитокинов (фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6), малонового диальдегида и супероксиддисмутаза, системы гемостаза у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга;

4) оценить изменения реологических показателей крови и плазмы у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга;

5) изучить взаимосвязь между показателями цитокиновой активности крови, свободнорадикального окисления, липидного обмена, реологическими свойствами крови, плазмы и структурно-функциональными характеристиками сердечно-сосудистой системы у пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение инфаркта миокарда;

6) обосновать дифференцированный патогенетический подход к назначению Эпросартана и низкомолекулярного гепарина у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга;

7) установить наиболее значимые предикторы развития ишемических вазocereбральных осложнений у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и оценить 30-дневную выживаемость пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга.

**Объект исследования:** пациенты с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга.

**Предмет исследования:** сердечно-сосудистая система, морфологические и денситометрические характеристики головного мозга, реологические показатели крови и плазмы, некоторые показатели липидного обмена, системы гемостаза, стресс-реализующей системы (кортизола, альдостерона), активности цитокинов (фактора некроза

опухоли-альфа, интерлейкина-6), уровни малонового диальдегида и супероксиддисмутаза.

**Положения диссертации, выносимые на защиту:**

1) острый крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный развитием инфаркта мозга, характеризуется более неблагоприятными структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы, нарушениями кровотока по церебральным артериям в сравнении с показателями лиц с крупноочаговым неосложненным инфарктом миокарда и более выраженной наружной атрофией головного мозга в сравнении с показателями лиц с изолированным инфарктом мозга;

2) развитие острого крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного инфарктом мозга, протекает на фоне более выраженных патологических нарушений реологических свойств крови (гидродинамической вязкости крови, константы прочности эритроцитарных агрегатов, индекса ригидности эритроцитов), показателей гемостаза (фибриногена, Д-димеров), более значимого повышения уровня цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа), малонового диальдегида, снижения уровня альдостерона в сравнении с показателями лиц с изолированным ишемическим поражением коронарного или церебрального сосудистых бассейнов;

3) применение низкомолекулярного гепарина у пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение острого крупноочагового инфаркта миокарда, сопровождается снижением гидродинамической вязкости крови, прочности эритроцитарных агрегатов, улучшением деформируемости эритроцитов, а назначение Эпросартана – стабилизацией показателей артериального давления без транзиторных гемодинамически неблагоприятных колебаний;

4) наиболее информативными признаками, детерминирующими развитие инфаркта мозга у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, являются снижение фракции выброса левого желудочка, уменьшение расхождения створок аортального клапана, увеличение размеров левого предсердия и правого желудочка, снижение скорости раннего трансмитрального потока, уменьшение уровня альдостерона, повышение уровня интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа, фибриногена.

**Личный вклад соискателя.** Личное участие соискателя в выполнении диссертационной работы состояло в постановке цели и задач исследования, проведении отбора и формировании групп пациентов, клинической работе, выполнении исследований реологических показателей

крови и плазмы, статистической обработке, анализе полученных результатов, написании публикаций и диссертационной работы.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в статьях. Вклад соискателя в анализ и интерпретацию результатов лабораторно-инструментальных методов исследования составил 85%, в оценку антигипертензивного эффекта Эпросартана, динамики реологических показателей крови и плазмы, статистическую обработку результатов – 90%.

Инструментальные исследования и набор пациентов осуществлялись на базе учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г. Минска. Лабораторные исследования выполнялись в учреждении здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г. Минска и ЦНИЛ БГМУ (зав. лабораторией – канд. мед. наук В.А. Горанов). Реологические исследования проводились на базе лаборатории реофизики и макрокинетики Института тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова НАН Беларуси (зав. лабораторией – профессор, д-р тех. наук Е.В. Коробко).

Результаты исследований, вошедшие в диссертационную работу, внедрены в период 2007–2011 гг. в учреждениях здравоохранения г. Минска «9-я городская клиническая больница» и «6-я городская клиническая больница».

**Автор выражает огромную благодарность и глубокую признательность коллегам за сотрудничество и поддержку.**

**Апробация результатов диссертации.** Результаты диссертационной работы докладывались на ежегодной научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (2006, 2008, 2009, 2010, 2011 (1-е место среди устных докладов)), XI съезде терапевтов Республики Беларусь (2006), Российском национальном конгрессе кардиологов (Россия, 2008), V Международной медико-фармацевтической конференции студентов и молодых ученых (Украина, 2008), международном конгрессе по гериатрической кардиологии и неинвазивной визуализации сердца (Россия, 2009), V международной конференции «Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности» (Витебск, 2009), Международной научно-практической конференции «Врачи и лекарства, нереализуемые возможности эффективной терапии управляемых заболеваний» (Россия, 2009), 18-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Беларусь, 2009); научно-практической конференции, посвященной 100-летию службы скорой медицинской помощи г. Минска (2010), конференции, посвященной 10-летию юбилею сотрудничества между Белорусским

государственным медицинским университетом, интервенционными кардиологами Университета Западного Онтарио (Канада) и кардиологами Республики Беларусь (Беларусь, 2010), международной олимпиаде молодых ученых «Терапия XXI век: UPGRADE» (Россия, 2012), XII съезде терапевтов Республики Беларусь (Гродно, 2012), республиканской научно-практической конференции «Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней» (Витебск, 2012).

**Опубликованность результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 34 печатные работы: 7 статей в рецензируемых журналах (1,96 авторских листа), в том числе 2 статьи единолично (0,5 авторских листа), 12 статей в сборниках научных трудов (1 – единолично), 10 статей в материалах конференций (4 – единолично, 1 – в Российской Федерации, 1 – в Украине), 5 тезисов докладов (2 – единолично, 3 – в Российской Федерации). Общее число страниц опубликованных материалов – 110 (16 – единолично).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с изложением методов исследования и клинической характеристики обследуемых лиц, 5 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, заключения и библиографического списка, включающего 305 источников (93 на русском и 212 на иностранных языках), приложения. Работа изложена на 157 страницах машинописного текста, содержит 50 таблиц и 12 рисунков (31 страница), библиографический список (26 страниц).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Характеристика обследуемых контингентов.** Основная группа исследования состояла из 41 пациента, средний возраст которых составил  $67,8 \pm 8,7$  лет. Критерием включения пациентов в основную группу служило наличие острого крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного в течение первых 3 суток инфарктом мозга (группа ОИМ+ИПМ).

Критерием включения пациентов в 1-ю группу сравнения служило наличие изолированного инфаркта мозга (группа ИПМ). В группу сравнения пациентов ИПМ было включено 40 человек, средний возраст которых составил  $66,0 \pm 9,0$  лет. Во 2-ю группу сравнения, включающую пациентов с неосложненным острым крупноочаговым инфарктом миокарда, вошло 35 человек в возрасте  $66,5 \pm 9,0$  лет (группа ОИМ). По возрастной структуре, половому составу различий между группами исследования не установлено, а также не выявлено различий в исходной

медикаментозной терапии в группе пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, и неосложненным острым крупноочаговым инфарктом миокарда. Забор крови для проведения лабораторных исследований осуществлялся на 1-е и 8-е сутки нахождения пациентов в стационаре.

К критериям исключения из исследования относились: возраст старше 85 лет, наличие у пациентов тяжелых воспалительных, аутоиммунных и онкологических заболеваний, тяжелых расстройств гомеостаза, кардиогенного шока, острой левожелудочковой недостаточности, фибрилляции и/или трепетания предсердий, некоронарогенных заболеваний миокарда, тромбоэмболии легочной артерии, клинико-метаболической декомпенсации сахарного диабета 2-го типа, наличие в анамнезе нарушений мозгового кровообращения, указаний на злоупотребление алкоголем и/или получение данных, свидетельствующих о развитии алкогольного делирия.

Для оценки влияния Эпросартана на показатели гемодинамики, низкомолекулярного гепарина на реологические свойства крови и исходы заболевания в группе пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение острого крупноочагового инфаркта миокарда, выделены подгруппы пациентов, получавших Эпросартан (n=21) или Эналаприл (n=17), и подгруппы пациентов, которым вводился (n=20) или не вводился (n=14) низкомолекулярный гепарин (НМГ).

**Состояние сердечно-сосудистой системы** оценивалось по результатам ультразвукового исследования сердца и кровотока в магистральных артериях головы. **Допплерографическое** исследование сосудов выполнялось по стандартной методике с использованием доплеровского измерителя кровотока «RIMED TRANS-LINK-9900». **Эхокардиографические** измерения проводились по стандартной методике из парастернальной позиции по длинной оси и апикальной четырехкамерной позиции в М-, В- и цветном доплеровском режиме. Использовался аппарат «Hewlett Packard-2000» и ультразвуковой датчик с частотой 3,5 МГц.

Для клинической оценки степени тяжести **неврологических расстройств** и прогноза заболевания использовались шкала инсульта национального института здоровья (NIHSS) и скандинавская шкала инсульта (SSSG). Для оценки морфологических и денситометрических показателей головного мозга выполнялась **компьютерная томография** без контрастного усиления на томографах «SOMATOM Emotion-6» и «SOMATOM C.R.», Siemens (Германия).



Лабораторные исследования включали определение **реологических свойств крови и плазмы** на стационарном ротационном вискозиметре «ВИР-78ЭМ». Для описания реологического поведения крови и плазмы использовалась трехпараметрическая модель Серса. **Исследование системы гемостаза** включало определение уровня тромбоцитов, концентрации фибриногена, Д-димеров, антитромбина III, величины международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового, тромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени с использованием гематологического анализатора «Cell Dyn-3700», Abbott (США) и лабораторных тест-систем «STALiaTest», Diagnostica Stado (США). Определение **липидного спектра крови** осуществлялось энзиматическим колориметрическим методом с использованием биохимического анализатора «ФП-901», Labsystems (Финляндия) и диагностических ферментных наборов «Liquick CHOL-60», «Liquick TG-60», «HDL cholesterol», Cormay P.Z. (Польша). Исследование уровней **фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, кортизола, альдостерона** выполнялось методом иммуноферментного анализа с применением наборов DRG International, Inc. (США), активности **каталазы, супероксиддисмутазы, малонового диальдегида** – спектрофотометрическим методом.

Для **обработки полученных данных** использовались статистические пакеты Excel, Statistica (версия 6.0). Величина уровня статистической значимости ( $p$ ) принималась равной 0,05 и менее.

Перед началом анализа количественных данных устанавливалось соответствие вида распределения признака в выборке закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка ( $W$ ). Нормальным принималось распределение признака при значении  $p$  для данного критерия больше критического уровня статистической значимости ( $>0,05$ ). В случае нормального распределения признака данные представлялись как среднее арифметическое  $\pm$  ошибка среднего ( $M \pm m$ ).

Статистический анализ количественного признака в двух независимых группах с нормальным распределением осуществлялся посредством параметрического метода проверки статистических гипотез –  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок в случае соблюдения равенства дисперсий распределения признаков, которое проверялось с помощью критерия Левена. В случае неравенства дисперсий ( $p < 0,05$ ) для оценки достоверности различий признака в группах использовались непараметрические модели расчетов. При сравнении среднего значения количественного, нормально распределенного признака в 3 группах использовался параметрический однофакторный анализ вариаций

(ANOVA). В случае обнаружения различия средних значений признака в группах проводилось апостериорное сравнение групп для выявления межгрупповых статистически значимых отличий средних. Для описания количественного признака с распределением в выборке, отличным от нормального, использовалась Медиана (Me) с указанием интерквартильного интервала (значения 25-го и 75-го перцентилей). При сравнении признака в двух независимых группах расчеты проводились с помощью непараметрического теста Манна–Уитни, достоверными принимались различия при  $p < 0,05$ . При сопоставлении трех независимых групп с распределением признака, отличным от нормального, достоверность различий рассчитывалась методом рангового анализа вариаций по Краскелу–Уолису, при отклонении нулевой гипотезы ( $p < 0,05$ ) проводилось попарно сравнение групп методом Манна–Уитни. При описании качественного признака использовался показатель относительной частоты  $P$  и его стандартной ошибки  $m$ . Для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах использовался принцип построения таблицы сопряженности с указанием в ячейках абсолютных частот, т.е. количества объектов исследования. При анализе частот в двух независимых группах объектов исследования применялся классический критерий  $\chi^2$  по Пирсону, если абсолютные частоты в таблице были менее 10, то использовалась поправка Йетса.

Сравнение количественных признаков до и после лечения в группе пациентов проводилось в случае нормального распределения признака и равенства дисперсий параметрическим методом с вычислением  $t$ -критерия Стьюдента для зависимых групп, при распределении признака, отличным от нормального, вычислялся критерий Вилкоксона.

В качестве метода статистической обработки был выбран многофакторный дискриминантный анализ, который позволяет посредством дискриминантных функций охарактеризовать различия между группами объектов, и оценить вклад каждой переменной в дискриминацию между группами.

### **Сердечно-сосудистая система у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга**

Проведение эхокардиографического исследования сердца выявило большие значения диаметра корня аорты (3,90 (3,70; 4,30) см, 3,36 (3,20; 3,60) см соответственно,  $p < 0,01$ ), уменьшение расхождения створок аортального клапана (1,90 (1,80; 2,10) см, 2,19 (1,93; 2,60) см соответственно,  $p < 0,01$ ), а также более частую встречаемость аортальной регургитации ( $65,5 \pm 8,8$ ,  $22,9 \pm 7,1$  на 100 обследованных соответственно,

$p < 0,01$ ) у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, по сравнению с пациентами, перенесшими неосложненный крупноочаговый инфаркт миокарда. Установлено снижение фракции выброса левого желудочка (41,94 (29,24; 50,31)%, 51,92 (43,65; 57,97)% соответственно,  $p < 0,05$ ), максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка ( $E_{МК}$  0,56 (0,46; 0,65) м/с, 0,74 (0,56; 0,93) м/с соответственно,  $p < 0,01$ ), преобладание пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка ( $E/A_{МК}$   $34,5 \pm 8,8$ ,  $5,7 \pm 3,9$  на 100 обследованных соответственно,  $p < 0,01$ ) среди лиц с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, в сравнении с данными, полученными у пациентов с неосложненным крупноочаговым инфарктом миокарда. У пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, выявлена высокая частота встречаемости гипертрофии правого желудочка ( $79,3 \pm 7,5$ ,  $14,3 \pm 5,9$  на 100 обследованных соответственно,  $p < 0,01$ ) и его диастолической дисфункции ( $E/A_{ТК}$   $89,7 \pm 5,7$ ,  $11,4 \pm 5,4$  на 100 обследованных соответственно,  $p < 0,01$ ), увеличение толщины задней стенки левого желудочка (1,40 (1,25; 1,46) см, 1,20 (1,00; 1,40) см соответственно,  $p < 0,01$ ) и размеров левого предсердия (4,32 (3,82; 4,60) см, 3,80 (3,60; 4,20) см соответственно,  $p < 0,01$ ).

Допплерография магистральных артерий головы выявила прирост систолического пика внутренней сонной артерии (2,5 (2,0; 3,0) кГц, 2,0 (1,85; 2,55) кГц соответственно,  $p < 0,05$ ), наружной сонной артерии (2,35 (1,8; 2,5) кГц, 2,0 (1,65; 2,25) кГц соответственно,  $p < 0,05$ ) и позвоночной артерии (1,4 (1,2; 1,8) кГц, 1,15 (0,9; 1,35) кГц соответственно,  $p < 0,05$ ) справа у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, в сравнении с данными, полученными у пациентов с неосложненным крупноочаговым инфарктом миокарда, что может свидетельствовать о наличии стенозирующего атеросклероза прецеребральных артерий. Анализ частоты встречаемости асимметрий кровотока по магистральным сосудам не выявил достоверных различий между показателями исследуемых групп.

### **Оценка неврологического статуса и нейровизуализационных данных у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга**

У пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, выявлены структурно-морфологические изменения ликворосодержащих систем головного мозга, характеризующиеся увеличением объема вентрикулярных структур с

нарушением их физиологического соотношения преимущественно в боковых желудочках, патологическим расширением субарахноидальных пространств во всех отделах мозга тяжелой степени, что сформировало морфологическую основу смешанной формы церебральной атрофии с преимущественной наружной составляющей (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты морфометрического томографического исследования головного мозга

Наименование показателя (M±m), Me (25-й; 75-й процентиля)		Группа ОИМ+ИПМ (n=35)	Группа ИПМ (n=35)
Коэффициент переднего рога		1,79±0,04*	1,95±0,04
Число Huckmann–Zahl, см		5,83±0,11	5,75±0,10
Максимальная ширина борозд конвекситальной поверхности мозга, мм	справа	10,40 (9,49; 13,21)**••	8,24 (6,95; 9,92)
	слева	9,12 (7,30; 11,60)*	8,09 (6,84; 9,48)
Ширина латеральной ямки на уровне передних и задних рогов боковых и III желудочка, мм	справа	10,43 (9,11; 13,20)**••	8,55 (6,92; 9,93)
	слева	9,32 (8,07; 10,88)	9,40 (7,50; 11,20)

Примечание – \* достоверность различия показателей при сравнении с группой ИПМ (\* при  $p<0,05$ , \*\* при  $p<0,01$ ), • достоверность различий показателей при сравнении правой и левой сторон в одной группе (•• при  $p<0,01$ ).

### Лабораторные показатели пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга

У пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, выявлены более низкие концентрации альдостерона по сравнению с пациентами с неосложненным острым инфарктом миокарда (115,0 (79,0; 145,0) нг/мл, 140,0 (110,0;184,0) нг/мл соответственно,  $p<0,05$ ) и изолированным ишемическим повреждением мозга (115,0 (79,0; 145,0) нг/мл, 181,5 (137,5;268,0) нг/мл соответственно,  $p<0,01$ ). В процессе наблюдения установлены высокие уровни фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-6 у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга (таблица 2).

В течение периода наблюдения у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, по сравнению с пациентами с изолированным инфарктом мозга установлена высокая активность супероксиддисмутазы (4,65±0,19 ед/мгНв, 3,52±0,11 ед/мгНв соответственно,  $p<0,01$ ) на фоне снижения концентрации малонового диальдегида (1,38±0,07 мкмоль/мгНв, 1,80±0,08 мкмоль/мгНв соответственно,  $p<0,01$ ).

Таблица 2 – Динамика цитокиновой активности у пациентов исследуемых групп

Показатель Ме (25-й; 75-й процентиля)		Фактор некроза опухоли-альфа (пг/мл)	Интерлейкин-6 (пг/мл)
Группа ОИМ+ИПМ (n=41)	1 сутки	43,75 (29,4; 54,1) <sup>°°</sup>	43,0 (29,0; 69,0) <sup>**°</sup>
	8 сутки	39,0 (21,6; 57,5) <sup>*</sup>	60,0 (31,0; 92,0) <sup>**°°</sup>
Группа ОИМ (n=35)	1 сутки	24,31 (15,4; 34,8)	28,5 (20,0; 50,0)
	8 сутки	32,33 (21,02; 48,33)	40,5 (26,0; 56,0)
Группа ИПМ (n=40)	1 сутки	38,63 (20,48; 63,4)	25,0 (15,5; 33,0)
	8 сутки	23,2 (13,59; 46,97)	37,5 (23,5; 49,5)

Примечание – ° достоверность различия показателей при сравнении с группой ОИМ (° при  $p < 0,05$ , °° при  $p < 0,01$ ), \* достоверность различия показателей при сравнении с группой ИПМ (\* при  $p < 0,05$ , \*\* при  $p < 0,01$ ).

При остром крупноочаговым инфаркте миокарда, осложненном инфарктом мозга, установлено повышение количества тромбоцитов, фибриногена, снижение уровня МНО в сравнении с показателями пациентов с изолированным поражением коронарного и церебрального бассейнов. В первые сутки наблюдения уровень Д-димеров превышал показатели в группе с изолированным инфарктом мозга. Уровни антитромбина III не различались в группах исследования за весь период наблюдения (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика показателей гемостаза у пациентов исследуемых групп

Показатель Ме (25-й; 75-й процентиля)		Группа ОИМ+ИПМ (n=41)	Группа ИПМ (n=40)	Группа ОИМ (n=35)
Тромбоциты, $10^9/л$	1 сутки	283,00 (238,00; 353,00) <sup>**°</sup>	173,50 (144,50; 202,00)	238,00 (210,00; 287,00)
	8 сутки	274,00 (229,00; 319,00) <sup>**</sup>	212,50 (187,50; 240,00)	277,00 (231,00; 287,00)
МНО	1 сутки	0,97 (0,88; 1,10) <sup>**°°</sup>	1,04 (0,95; 1,15)	1,07 (0,97; 1,21)
	8 сутки	1,11 (1,03; 1,14) <sup>**°°</sup>	1,19 (1,10; 1,29)	1,03 (0,93; 1,11)
Фибриноген, мг/дл	1 сутки	360,00 (300,00; 414,00) <sup>**°°</sup>	292,00 (231,00; 362,00)	270,00 (210,00; 360,00)
	8 сутки	440,00 (400,00; 500,00) <sup>**°°</sup>	398,00 (359,00; 450,00)	337,00 (280,00; 360,00)
Д-димеры, мкг/мл	1 сутки	1,20 (0,55; 2,15) <sup>*</sup>	0,77 (0,51; 1,03)	1,03 (0,64; 1,98)
	8 сутки	1,20 (0,60; 1,70)	1,11 (0,7; 1,33)	1,17 (0,68; 1,87)
Антитромбин III, %	1 сутки	96,00 (87,00; 109,00)	97,50 (81,50; 104,00)	98,00 (83,50; 102,50)
	8 сутки	93,00 (89,00; 102,00)	97,00 (86,50; 109,00)	97,50 (88,5; 100,00)

Примечание – ° – достоверность различия показателей при сравнении с группой ОИМ (° – при  $p < 0,05$ , °° – при  $p < 0,01$ ), \* – достоверность различия при сравнении с группой ИПМ (\* – при  $p < 0,05$ , \*\* – при  $p < 0,01$ ).

## Результаты применения Эпросартана и низкомолекулярного гепарина у пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение острого крупноочагового инфаркта миокарда

Применение Эпросартана в терапии крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного развитием инфаркта мозга, сопровождалось эффективной коррекцией артериального давления (систолического (САД),  $p < 0,01$ ; диастолического (ДАД),  $p < 0,01$ ; среднего (СрАД),  $p < 0,01$ ). Показатели артериального давления (АД) находились в терапевтическом диапазоне, который обеспечивал постоянство мозговой перфузии и снижение миокардиальной нагрузки. В подгруппе пациентов, получавших Эналаприл, на 3-е и 8-е сутки терапии были зафиксированы более низкие значения САД, ДАД, СрАД ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1).

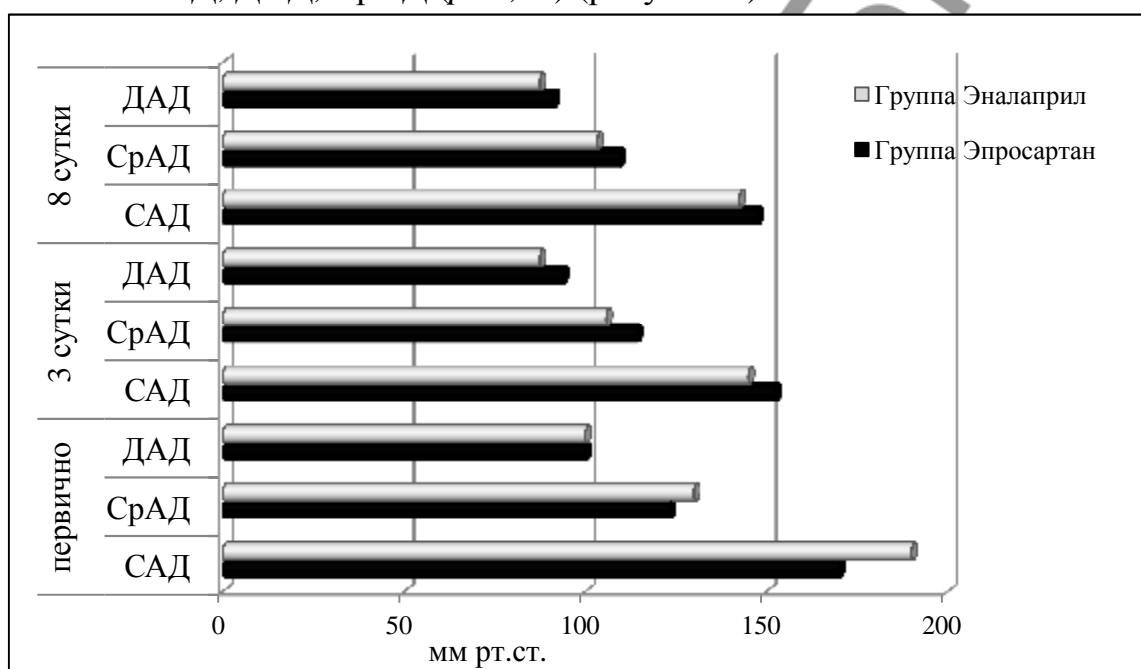


Рисунок 1 – Сравнение показателей артериального давления у пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение инфаркта миокарда, при использовании Эпросартана и Эналаприла

Для оценки безопасности антигипертензивной терапии за время наблюдения была изучена частота встречаемости эпизодов снижения СрАД ниже 90 мм рт. ст. Установлено, что у пациентов, принимавших в качестве антигипертензивной терапии Эпросартан, не было зафиксировано ни одного эпизода снижения СрАД ниже 90 мм рт. ст. в отличие от результатов, полученных при применении Эналаприла, показавших гемодинамически неблагоприятное снижение СрАД в 8% случаев.

У пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение острого крупноочагового инфаркта миокарда, получавших низкомолекулярный

гепарин (подгруппа НМГ+), гидродинамическая вязкость крови ( $\eta_i$ ), константа прочности эритроцитарных агрегатов ( $\tau_s$ ) и индекс ригидности эритроцитов ( $T_k$ ) снизились в сравнении с данными пациентов, не получавших НМГ (подгруппа НМГ-) на 8-е сутки. Различий показателя вязкости плазмы ( $\eta$ ) в подгруппах пациентов, получавших и не получавших НМГ, за период наблюдения не установлено (таблица 4).

Таблица 4 – Реологические показатели крови и плазмы в процессе наблюдения

Показатель (M±m)	Группа НМГ+ (n=20)		Группа НМГ- (n=14)	
	исходно	8 сутки	исходно	8 сутки
$\eta_i$ (мПа*с)	4,75±0,43	3,60 ±0,25*	4,92±0,51	4,81±0,46
$\eta$ (мПа*с)	2,25±0,10	2,70±0,11	2,26±0,13	2,77±0,18
ПоказательМе (25-й; 75-й процентиля)	исходно	8 сутки	исходно	8 сутки
$\tau_s$ (мПа)	50,20 (32,46; 65,92)	18,71 (14,74; 34,53)**	43,41 (32,51; 55,48)	43,54 (27,31; 9,16)
$T_k$ (y.e.)	0,31 (0,30; 0,32)	0,29 (0,29; 0,30)**	0,31 (0,30; 0,32)	0,31 (0,30; 0,32)

Примечание – \* достоверность различия показателей при сравнении с группой НМГ- (\* при  $p<0,05$ , \*\* при  $p<0,01$ ).

### **Корреляционный и многофакторный анализ полученных результатов и оценка 30-дневной выживаемости пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга**

Исследование у пациентов с ОИМ, осложненным инфарктом мозга, показателей внутренней атрофии мозга продемонстрировало наличие прямой умеренной корреляции коэффициента переднего рога с фракцией выброса левого желудочка ( $r=0,58$ ;  $p<0,01$ ;  $n=29$ ), и обратной умеренной корреляции с толщиной передней стенки правого желудочка ( $r= -0,47$ ;  $p<0,01$ ;  $n=29$ ). Установлена положительная сильная корреляционная зависимость между концентрацией альдостерона и фракцией выброса левого желудочка ( $r=0,75$ ;  $p<0,01$ ;  $n=29$ ), отрицательная средней силы корреляционная связь уровня альдостерона с размером правого желудочка ( $r= -0,42$ ;  $p<0,05$ ;  $n=29$ ) и толщиной его передней стенки ( $r= -0,44$ ;  $p<0,05$ ;  $n=29$ ).

Установлена обратная средней силы корреляционная связь гидродинамической вязкости крови с плотностью серого вещества мозга ( $r= -0,54$ ;  $p<0,05$ ;  $n=20$ ), фракцией выброса левого желудочка ( $r= -0,52$ ;

$p < 0,05$ ;  $n=20$ ), отношением  $E/A_{TK}$  ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,05$ ;  $n=20$ ) и прямая умеренная связь с размером правого желудочка ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$ ;  $n=20$ ).

Результаты дискриминантного анализа показали, что наиболее информативными признаками, детерминирующими развитие инфаркта мозга у пациентов с ОИМ, являются: снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение размеров левого предсердия, уменьшение расхождения створок аортального клапана, увеличение размера правого желудочка, снижение скорости раннего трансмитрального потока, уровня альдостерона, повышение уровня интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа и фибриногена (стандартизованные коэффициенты указанных переменных: 0,918818; 0,401687, 0,622568, 0,670995, 0,359171, 0,655240, 0,577023, 0,437229, 0,502312 соответственно; собственное значение дискриминантной функции: 3,887, коэффициент канонической корреляции: 0,894, статистики Уилкса: 0,2005, статистики  $\chi^2$ : 85,973,  $p$ -уровень: 0,001).

Результаты оценки клинических исходов ОИМ, осложненного развитием инфаркта мозга, показали, что в подгруппе пациентов с антикоагулянтной терапией абсолютный риск смерти составил 5%, в то время как в подгруппе НМГ- – 14%. Показатель относительного риска смерти в подгруппе НМГ- составил 1,11. Снижение данного показателя у пациентов, получавших низкомолекулярный гепарин, составило 11%. Отношение шансов развития смерти у пациентов без антикоагулянтной терапии составило 3,16 (95%-й доверительный интервал 0,26–38,85,  $p > 0,05$ ).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. У пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием инфаркта мозга, выявлены более выраженные нарушения структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, чем у пациентов, перенесших неосложненный крупноочаговый инфаркт миокарда: увеличение диаметра корня аорты, левого предсердия, уменьшение расхождения створок аортального клапана, развитие диастолической дисфункции обоих желудочков, снижение фракции выброса левого желудочка (41,94 (29,24; 50,31)%, 51,92 (43,65; 57,97)%,  $p < 0,05$ ) на фоне повышения концентрации фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6 и более низкой концентрации альдостерона [2, 4, 6, 11, 14, 18, 22, 24, 25].



2. Развитие инфаркта мозга у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда происходило на фоне более тяжелого течения хронической цереброваскулярной недостаточности, чем у пациентов с изолированным инфарктом мозга: структурно-морфологических изменений ликворосодержащих систем головного мозга, характеризующихся увеличением в объеме вентрикулярных структур с нарушением их физиологического соотношения преимущественно в боковых желудочках (коэффициент переднего рога  $1,79 \pm 0,04$ ;  $1,95 \pm 0,04$  соответственно,  $p < 0,05$ ), патологического расширения субарахноидальных пространств на всех исследуемых уровнях головного мозга тяжелой степени с развитием морфологической основы смешанной формы церебральной атрофии с преимущественно наружной составляющей [6, 12, 13, 29].

3. У пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, установлено повышение уровня тромбоцитов, фибриногена, Д-димеров ( $1,20$  ( $0,55$ ;  $2,15$ ) мкг/мл;  $0,77$  ( $0,51$ ;  $1,03$ ) мкг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ), малонового диальдегида по сравнению с результатами пациентов с изолированным инфарктом мозга; повышение уровня тромбоцитов, фибриногена по сравнению с показателями в группе пациентов с неосложненным инфарктом миокарда [5, 10, 16, 19, 23, 33].

4. Применение Эпросартана в терапии острого крупноочагового инфаркта миокарда, осложненного инфарктом мозга, сопровождалось эффективной коррекцией систолического, среднего, диастолического артериального давления без эпизодов гемодинамически неблагоприятного снижения среднего артериального давления менее 90 мм рт. ст. [6, 26, 27, 32, 34].

5. Установлено снижение исходно повышенных показателей гидродинамической вязкости крови, константы прочности эритроцитарных агрегатов, индекса ригидности эритроцитов при включении в протокол лечения в остром периоде низкомолекулярного гепарина у пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение острого крупноочагового инфаркта миокарда, сопровождающееся положительной динамикой клинической неврологической симптоматики по шкале Национального Института Здоровья ( $4,00$  ( $2,00$ ;  $8,00$ );  $8,50$  ( $5,50$ ;  $13,50$ ),  $p < 0,01$ ); по Скандинавской шкале ( $48,00$  ( $41,00$ ;  $57,00$ );  $43,00$  ( $32,00$ ;  $48,00$ ),  $p < 0,01$ ) [1, 6, 9, 13, 15, 17, 19, 20, 21, 25, 28, 30, 31, 32].

6. Наиболее информативными признаками, детерминирующими развитие инфаркта мозга у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, являются снижение фракции выброса левого желудочка, уменьшение расхождения створок аортального клапана,

увеличение размеров левого предсердия, снижение скорости раннего трансмитрального потока, увеличение размеров правого желудочка, снижение уровня альдостерона, повышение уровня интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа и фибриногена (стандартизованные коэффициенты указанных переменных: 0,918818; 0,401687, 0,622568, 0,670995, 0,359171, 0,655240, 0,577023, 0,437229, 0,502312 соответственно; собственное значение дискриминантной функции: 3,887, коэффициент канонической корреляции: 0,894, статистики Уилкса: 0,2005, статистики  $\chi^2$ : 85,973,  $p$ -уровень: 0,001) [2, 4, 6, 7, 11, 14, 18, 22, 24, 25].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Терапия пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, должна быть направлена на восстановление сократительной функции миокарда левого желудочка.

2. В лечении артериальной гипертензии у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга, целесообразно применение Эпросартана, который позволяет достигнуть целевых цифр артериального давления без нежелательного снижения среднего артериального давления ниже 90 мм рт. ст. Учитывая результаты диссертационной работы и многоцентровых исследований по положительным эффектам Эпросартана для восстановления когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инфаркт мозга, и снижению риска повторных острых вазocereбральных событий [MOSES, 2006], препарат может быть рекомендован для коррекции артериального давления при остром крупноочаговом инфаркте миокарда, осложненном инфарктом мозга.

3. В связи с исходным значимым ухудшением реологических показателей крови у пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение острого крупноочагового инфаркта миокарда, после выполнения компьютерной томографии головного мозга целесообразно использование низкомолекулярного гепарина в терапевтических дозах в соответствии с протоколом лечения пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в рецензируемых журналах

1. Динамика реологических свойств крови, показателей продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у больных с острым коронарным синдромом, осложненным гемодинамическим ишемическим повреждением мозга / Н.П. Митьковская [и др.] // Мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 57–59.

2. Активность воспалительного ответа у пациентов с сочетанием острого коронарного синдрома и острого ишемического повреждения мозга / Н.П. Митьковская [и др.] // Мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 100–102.

3. Митьковская, Н.П. Острый коронарный синдром, осложненный ишемическим повреждением головного мозга / Н.П. Митьковская, Д.М. Дукор, Д.С. Герасименко // Мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 13–16.

4. Герасименко, Д.С. Некоторые показатели стресс-реализующей эндокринной системы у больных с острым коронарным синдромом и острым ишемическим повреждением головного мозга / Д.С. Герасименко // Мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 89–90.

5. Герасименко, Д.С. Состояние свертывающей системы крови и кровотока магистральных артерий головы у пациентов с сочетанием острого коронарного синдрома и ишемического поражения мозга / Д.С. Герасименко // Мед. журн. – 2009. – № 2. – С. 39–40.

6. Цереброваскулярные ишемические осложнения крупноочагового инфаркта миокарда / Н.П. Митьковская [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 5(24). – С. 64–76.

7. Факторы риска ишемического повреждения мозга и ранних неблагоприятных исходов у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда / Д.С. Герасименко [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2013. – № 1(26). – С. 13–18.

### Статьи в рецензируемых сборниках

8. Герасименко, Д.С. Сочетанное острое ишемическое повреждение миокарда и головного мозга / Д.С. Герасименко, Н.П. Митьковская // Современные диагностические технологии на службе здравоохранения : сб. науч. тр. – Минск, 2004. – С. 175–177.

9. Митьковская, Н.П. Реологические особенности крови и плазмы у больных при сочетании острого коронарного синдрома и острого нарушения мозгового кровообращения / Н.П. Митьковская, Д.С. Герасименко, В.А. Мансуров // Достижение медицинской науки

Беларуси : рецензируемый научно-практический ежегодник. – 2008. – Выпуск XIII. – С. 147–149.

10. Динамика показателей гемостаза и гематокрита у пациентов с сочетанием острого коронарного синдрома и ишемического повреждения мозга / Д.С. Герасименко [и др.] // Современные диагностические технологии на службе медицины : сб. науч. тр. – Минск, 2009. – С. 20–22.

11. Допплерография магистральных артерий головы у пациентов с сочетанием острого коронарного синдрома и ишемического повреждения мозга / Д.С. Герасименко [и др.] // Современные диагностические технологии на службе медицины : сб. науч. тр. – Минск, 2009. – С.117–119.

12. Морфологическая и денситометрическая оценка вещества мозга при проведении компьютерной томографии головного мозга у пациентов с сочетанием острого коронарного синдрома и ишемического повреждения мозга / Д.С. Герасименко [и др.] // Современные диагностические технологии на службе медицины : сб. науч. тр. – Минск, 2009. – С. 167–170.

13. Неврологическая и гемодинамическая составляющие клинического течения острого сочетанного коронарного и цереброваскулярного события, как факторы, влияющие на раннюю реабилитацию пациентов / Н.П. Митьковская [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация : сб. науч. ст. Междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации больных и инвалидов», Минск, 20–21 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 233–238.

14. Герасименко, Д.С. Морфометрические и функциональные особенности миокарда, выявленные при эхокардиографии у больных с гемодинамической церебральной ишемией / Д.С. Герасименко, Н.П. Митьковская // Актуальные вопросы кардиологии : сб. науч. тр., посвящ. 10-лет. юбилею сотрудничества между Бел. гос. мед. ун-том, интервенционными кардиологами ун-та Западного Онтарио (Канада) и кардиологами РБ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. С.Л. Кабака, Н.П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 43–49.

15. Герасименко, Д.С. Влияние дальтепарина натрия на реологические свойства крови у пациентов с острым коронарным синдромом, осложненным церебральной ишемией / Д.С. Герасименко // Антикоагулянтная терапия на современном уровне : сб. науч. тр. / Бел. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. С.Л. Кабака, Н.П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 19–22.

16. Герасименко, Д.С. Оценка системы гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом, осложненным церебральной ишемией /

Д.С. Герасименко, Е.Г. Оганова // Антикоагулянтная терапия на современном уровне : сб. науч. тр. / Бел. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. С.Л. Кабака, Н.П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 22–25.

17. Учёт кажущегося скольжения в вискозиметрическом узле при измерении вязкости плазмы человеческой крови / В.А. Мансуров [и др.] // Актуальные вопросы кардиологии : сб. науч. тр., посвящ. 10-лет. юбилею сотрудничества между Бел. гос. мед. ун-том, интервенционными кардиологами ун-та Западного Онтарио (Канада) и кардиологами РБ / Бел. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. С.Л. Кабака, Н.П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 192–198.

18. Герасименко, Д.С. Особенности цитокинового баланса, оксидантной активности и стресс-гормональной системы у пациентов с острым коронарным синдромом, осложненным церебральной ишемией / Д.С. Герасименко, Н.П. Митьковская, Л.В. Картун // Антикоагулянтная терапия на современном уровне : сб. науч. тр. / Бел. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. С.Л. Кабака, Н.П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 142–146.

19. Герасименко, Д.С. Антикоагулянтные препараты в лечении пациентов с острым коронарным синдромом / Д.С. Герасименко, А.В. Жук // БГМУ : 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. : в 2-х т. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 42–43.

### **Материалы конференций**

20. Некоторые особенности реологии крови, системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у больных с острым коронарным синдромом, осложненным гемодинамическим ишемическим повреждением мозга / Н.П. Митьковская [и др.] // Актуальные вопросы медицины : материалы конф., посвящ. 50-летию УО «ГрГМУ». – Гродно, 2008. – С. 235–236.

21. Герасименко, Д.С. Некоторые особенности реологии крови, оксидантного статуса, липидного спектра у больных с острым коронарным синдромом, осложненного острым гемодинамическим ишемическим повреждением мозга / Д.С. Герасименко // Материалы V Междунар. медико-фармацевтической конф. студентов и молодых ученых, г. Черновцы, 2008. – [Опубл. в журн.] Хыст (Дарование) [Всеукраинский мед. журн. молодых ученых]. – 2008. – № 10. – С. 51.

22. Герасименко, Д.С. Клинико-лабораторные особенности острого коронарного синдрома, осложненного гемодинамическим ишемическим повреждением мозга / Д.С. Герасименко, Н.П. Митьковская, В.А. Мансуров // Актуальные проблемы медицины : респ. науч.-практ.

конф. и 18-я итог. науч. сес. Гом. гос. мед. ун-та : сб. науч. ст. : в 4-х т., Гомель, 26–27 февр. 2009 г. – Гомель, 2009. – Т. 1. – С. 133–136.

23. Герасименко, Д.С. Коагуляционный баланс у пациентов с сочетанием острого коронарного синдрома и ишемического повреждения мозга / Д.С. Герасименко // Врачи и лекарства, нереализуемые возможности эффективной терапии управляемых заболеваний : материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Калининград, 2009. – С. 10–12.

24. Митьковская, Н.П. Острый коронарный синдром: цереброваскулярные осложнения, диагностика и лечебная тактика / Н.П. Митьковская, Д.С. Герасименко, Т.В. Статкевич // Артериальная гипертензия в аспекте решения проблемы демографической безопасности : материалы V Междунар. конф., г. Витебск, 21–22 мая 2009 г. – Витебск, 2009. – С. 47–50.

25. Герасименко, Д.С. Структурно-функциональная оценка миокарда и реологических показателей крови при остром коронарном синдроме, осложненном церебральной ишемией / Д.С. Герасименко, Н.П. Митьковская, Б.Б. Пискун // Столетие службы скорой медицинской помощи г. Минска : проблемы, достижения, перспективы : материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Минск, 2010. – С. 128–132.

26. Герасименко, Д.С. Показатели центральной гемодинамики у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным ишемическим повреждением мозга / Д.С. Герасименко // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VI Междунар. конф., г. Витебск, 19–20 мая 2011 г. – Витебск, 2011. – С. 161–164.

27. Герасименко, Д.С. Опыт лечения артериальной гипертензии у пациентов с осложненным течением острой коронарной патологии / Герасименко Д.С. // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний : материалы Республ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию 1-й кафедры внутренних болезней. – Гродно, 2012. – С. 58-61.

28. Герасименко, Д.С. Реология плазмы крови при использовании низкомолекулярного гепарина у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным гемодинамическим инсультом / Д.С. Герасименко, Н.П. Митьковская, В.А. Мансуров // Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней : материалы Республ. науч.-практ. конф. с международным участием, г. Витебск, 23 ноября 2012 г. – Витебск, 2012. – С. 42–43.

29. Митьковская, Н.П. Оценка церебральной атрофии у пациентов с ишемией головного мозга на фоне острого коронарного синдрома: возможности компьютерной томографии / Н.П. Митьковская,

Д.С. Герасименко, Г.И. Михайлова // Актуальные вопросы лучевой диагностики : материалы науч.-практ. конф., г. Минск, 8–9 нояб. 2012 г. – Минск, 2012. – С. 190–192.

### Тезисы докладов

30. Реологические свойства крови и плазмы и электрофоретическая подвижность эритроцитов у больных с цереброваскулярными ишемическими осложнениями острого коронарного синдрома / Д.С. Герасименко [и др.] // XI съезд терапевтов Республики Беларусь : тез., г. Минск, 24–26 мая 2006 г. – Минск, 2006. – С. 70.

31. Особенности реологических свойств и некоторых биохимических показателей крови у больных с острым коронарным синдромом, осложненным ишемическим повреждением мозга / Н.П. Митьковская [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов, Москва, 7–8 окт. 2008. – М., 2008. – С. 245–246.

32. Герасименко, Д.С. Дифференцированный подход в терапии пациентов с острым коронарным синдромом, осложненным острым ишемическим повреждением мозга / Д.С. Герасименко // Актуальные вопросы кардиологии : тез. докл. Междунар. конгр. по гериатрической кардиологии и неинвазивной визуализации сердца, г. Тюмень, 27–29 мая 2009. – Тюмень, 2009. – С. 54.

33. Герасименко, Д.С. Оценка риска тромботических осложнений у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным ишемическим повреждением мозга / Д.С. Герасименко // Кардиология на перекрестке наук : тез. докл. II Междунар. конгр. совместно с V Междунар. симп. по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку и XVII ежегодной науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы кардиологии», г. Тюмень, 18–20 мая 2011 г. – Тюмень, 2011. – С. 96–97.

34. Герасименко, Д.С. Исследование антигипертензивного эффекта эпросартана у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным цереброваскулярной патологией / Д.С. Герасименко, Н.П. Митьковская // Евразийский конгресс кардиологов 2-й и 4-й Национальный съезд кардиологов Республики Беларусь : тез. докл. // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5. – С. 110–111.

## РЭЗІЮМЭ

### Герасіме́нак Дзмі́трый Станісла́вавіч Востры буйнаачаговы інфаркт міякарда, ускладнены развіццём інфаркту мозга: клініка-інструментальная дыягностыка і патагенетычная тэрапія вазацэрэбральных ішэмічных ускладненняў

**Ключавыя словы:** востры буйнаачаговы інфаркт міякарда (ВІМ), інфаркт мозга, рэалагічныя ўласцівасці крыві, Эпрасартан, нізкамалекулярны гепарын.

**Мэта:** вызначыць клініка-інструментальныя, біяхімічныя і рэалагічныя паказчыкі ў пацыентаў з буйнаачаговым інфарктам міякарда, ускладненым інфарктам мозга; удасканаліць падыходы да дыягностыкі і патагенетычнай тэрапіі вазацэрэбральных ішэмічных ускладненняў.

**Метады даследавання:** клінічныя, інструментальныя (эхакардыяграфія, доплераграфія, камп'ютарная тамаграфія), лабараторныя (біяхімічныя, рэалагічныя якасці крыві і плазмы), статыстычныя.

**Вынікі даследавання і іх навізна:** у пацыентаў з ВІМ, ускладненым інфарктам мозга, устаноўлены больш выяўленыя парушэнні ў структура-функцыянальным стане сардэчна-сасудзістай сістэмы, чым у пацыентаў, якія перанеслі неўскладнены ВІМ, больш цяжкае цячэнне хранічнай цэрэбраваскулярнай недастатковасці, чым у пацыентаў з ізаляваным інфарктам мозга. Выяўлены змены ў сістэме гемастаза, цытакінавага і ліпіднага абменаў у пацыентаў з ВІМ, ускладненым інфарктам мозга. Прымяненне Эпрасартану ў тэрапіі артэрыяльнай гіпертэнзіі ў пацыентаў з інфарктам мозга, які ўскладніў цячэнне ВІМ, прывяло да эфектыўнай карэкцыі сісталічнага, дыясталічнага і сярэдняга артэрыяльнага ціску (АЦ) без эпизодаў гемадынамічна неспрыяльнага зніжэння сярэдняга АЦ ніжэй за 90 мм рт. сл. Уключэнне нізкамалекулярнага гепарыну ў пацыентаў з інфарктам мозга, ускладніўшым цячэнне ВІМ, спрыяла паляпшэнню рэалагічных уласцівасцяў крыві. Выяўлена, што прэдыктарамі развіцця інфаркта мозга ў пацыентаў с ВІМ з'яўляюцца: зніжэнне фракцыі выкіда левага жалудачка, павелічэнне памераў левага перадсэрдзя, памяншэнне разыходжання створака аортальнага клапана, павелічэнне памеру правага жалудачка, зніжэнне хуткасці ранняга трансмітральнага патоку, узроўня альдастэрона, павышэнне ўзроўня інтэрлейкіна-6, фактару некрозу пухліны-альфа, фібрынагену.

**Практычнае прымяненне:** вынікі даследаванняў, якія ўвайшлі ў дысертацыйную працу, былі ўкаранены ва ўстановы аховы здароўя г. Мінска «9-я гарадская клінічная бальніца» і «6-я гарадская клінічная бальніца».



## РЕЗЮМЕ

Герасименко Дмитрий Станиславович

### **Острый крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный развитием инфаркта мозга: клиничко-инструментальная диагностика и патогенетическая терапия вазоцеребральных ишемических осложнений**

**Ключевые слова:** острый крупноочаговый инфаркт миокарда (ОИМ), инфаркт мозга, реологические свойства крови, Эпросартан, низкомолекулярный гепарин.

**Цель:** определить клиничко-инструментальные, биохимические и реологические показатели у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным инфарктом мозга; усовершенствовать подходы к диагностике и патогенетической терапии вазоцеребральных ишемических осложнений.

**Методы исследования:** клинические, инструментальные (эхокардиография, доплерография, компьютерная томография), лабораторные (биохимические, реологические свойства крови и плазмы), статистические.

**Результаты исследования и их новизна:** у пациентов с ОИМ, осложненным инфарктом мозга, установлены более выраженные нарушения в структурно-функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, чем у пациентов, перенесших неосложненный ОИМ, более тяжелое течение хронической цереброваскулярной недостаточности, чем у пациентов с изолированным инфарктом мозга. Выявлены изменения в системе гемостаза, цитокинового и липидного обменов у пациентов с ОИМ, осложненным инфарктом мозга. Применение Эпросартана в терапии артериальной гипертензии у пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение ОИМ, привело к эффективной коррекции систолического, диастолического и среднего артериального давления (АД) без эпизодов гемодинамически неблагоприятного снижения среднего АД ниже 90 мм рт. ст. Включение низкомолекулярного гепарина в лечение пациентов с инфарктом мозга, осложнившим течение ОИМ, способствовало улучшению реологических свойств крови. Выявлено, что предикторами развития инфаркта мозга у пациентов с ОИМ являются: снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение размеров левого предсердия, уменьшение расхождения створок аортального клапана, увеличение размера правого желудочка, снижение скорости раннего трансмитрального потока, уровня альдостерона, повышение уровня интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа, фибриногена.

**Практическое применение:** результаты исследований, вошедшие в диссертационную работу, были внедрены в учреждения здравоохранения г. Минска «9-я городская клиническая больница» и «6-я городская клиническая больница».

## SUMMARY

**Herasimionak Dzmitry Stanislavavich**

**Acute macrofocal myocardial infarction complicated by the development of cerebral infarct: clinical and instrumental diagnosis and pathogenetic therapy of vasocerebral ischemic complications**

**Key words:** acute macrofocal myocardial infarction (AMI), cerebral infarct, rheological properties of blood, Eprosartan, low molecular weight heparin.

**Aim of research:** to determine clinical, instrumental, biochemical and rheological indices in patients with macrofocal myocardial infarction complicated by cerebral infarct; to refine approaches to diagnosis and pathogenetic therapy of vasocerebral ischemic complications.

**Methods of research:** clinical, instrumental (echocardiography, Doppler analysis, computer tomography), laboratory (biochemical, rheological properties of blood and plasma), statistical.

**The results obtained and their novelty:** in patients with AMI complicated by cerebral infarct more pronounced disturbances in the structural and functional condition of the cardiovascular system compared with the patients who suffered uncomplicated AMI and a more severe course of chronic cerebrovascular insufficiency as opposed to the patients with isolated cerebral infarct have been established. Changes in the hemostasis system, cytokine and lipid metabolism in patients with AMI complicated by cerebral infarct have been revealed. The application of Eprosartan for the treatment of arterial hypertension in patients with cerebral infarct which complicated AMI course resulted in effective correction of systolic, diastolic and average arterial pressure (AP) without the episodes of hemodynamically negative reduction of average AP below 90 mm Hg. The introduction of low molecular weight heparin into the treatment of patients with cerebral infarct complicating AMI course contributed to the improved rheological properties of blood. It has been established that the main predictors of cerebral infarct development in AMI patients are: reduced left ventricular ejection fraction, enlargement of the left atrium size, decreased separation of aortal valve cusps, reduced early transmitral flow velocity and aldosterone level, elevated Interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  and fibrinogen levels.

**Practical application:** the findings of the research included into the dissertation were implemented at Minsk City Clinical Hospitals № 9 and № 6.

Подписано в печать 25.04.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,43. Тираж 60 экз. Заказ 261.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.