## Е.М. Балыш

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КРУПНООЧАГОВОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЛИЦ С ВЫСОКИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ ПОСЛЕ ТРОМБОЛИЗИСА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Статья посвящена изучению клинических, лабораторных и инструментальных особенностей течения крупноочагового инфаркта миокарда у лиц с высоким кардиоваскулярным риском после проведенной эффективной тромболитической терапии.

**Ключевые слова:** крупноочаговый инфаркт миокарда, эффективная тромболитическая терапия, высокий кардиоваскулярный риск.

E.M. Balysh

CLINICAL COURSE PECULARITIES OF THE MYOCARDIAL INFARCTION WITH Q-WAVE IN PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK AFTER FIBRINOLYSIS

This article is devoted to analysis of clinical, laboratory and instrumental clinical course pecularities of the myocardial infarction with Q-wave in patients with high cardiovascular risk after receiving effective fibrinolysis.

**Key words:** myocardial infarction with Q-wave, effective thrombolytic therapy, high cardiovascular risk.

# Оригинальные научные публикации

ромболитическая терапия (ТЛТ) при инфаркте миокарда ное восстановление проходимости артерий, повторные стенозы артерии. Реокклюзия (ретромбоз) инфарктсвязанной коронарной артерии после успешной ТЛТ в первые 2-3 нед. наблюдается приблизительно в 8-12% случаев, а в течение 1 года - в 15-25%. При этом она не всегда сопровождается развитием повторного инфаркта миокарда (ИМ). У некоторых больных реокклюзия проявляется возобновлением ангинозной боли и ухудшением гемодинамики [4]. По данным исследований GUSTO I и GUSTO III рецидив заболевания развился у 4,3% пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, получивших в качестве реперфузионной терапии тромболизис, в течение в среднем 3.8 дней после вмешательства. Пациенты с реинфарктом имели более высокий уровень летальности не только 30-тидневной, но и в период от 30 дней до 1 года [3].

Развитие рецидивирующего ИМ после ТЛТ не является частым осложнением, но значимо повышает риск смерти в течение 30-ти дней и 1 года после события, поэтому изучение предикторов этого осложнения является актуальным и может помочь усовершенствовать лечебную и профилактическую стратегию у этих пациентов.

**Цель исследования:** выявить особенности течения крупноочагового инфаркта миокарда у лиц с высоким кардиоваскулярным риском после проведенной эффективной тромболитической терапии.

#### Материал и методы

В исследование были включены 100 пациентов в возрасте от 35 до 78 лет с острым ИМ с подъемом сегмента ST, получивших эффективную ТЛТ. Среди них 55% (n=55) получили тромболизис стрептокиназой, 13% (n=13) – альтеплазой и 32% (n=32) – тенектеплазой.

Эффективность ТЛТ оценивалась с использованием неинвазивных (электрокардиографических, клинических и лабораторных) и инвазивных (градация кровотока ТІМІ по данным коронароангиографии) критериев. Неинвазивные маркеры эффективного тромболизиса оценивались через 90 минут и включали снижение сегмента ST более чем на 50% в отведении с максимальным подъемом, раннее многократное увеличение уровня кардиоспецифических ферментов (МВ-КФК, миоглобин, тропонин), значительное уменьшение интенсивности либо исчезновение болевого синдрома, появление реперфузионных аритмий [1,2].

Все пациенты получали комплексную медикаментозную терапию, предусмотренную протоколом лечения ИМ, включающую антикоагулянты и дезагреганты, нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.  $\beta$ -блокаторы, статины. Терапия наркотическими анальгетиками проводилась при наличии показаний и по времени ограничивалась первыми сутками ИМ.

В зависимости от развития рецидивирующих коронарных событий (РКС) были сформированы 2 группы: с высоким кардиоваскулярным риском (с РКС) (n=35) и с неосложненным течением заболевания (без РКС) (n=65).

Пациентам проводилось измерение антропометрических показателей (определение роста и веса). Взвешивание осуществлялось на стандартизированных весах. Для выявления нарушений жирового обмена использовалось вычисление индекса массы тела (ИМТ).

Проводился расчет значения ИМТ (индекса Кетле) по формуле:

$$MMT = \frac{\text{Bec (kr)}}{\text{Pocr}^2 (\text{m}^2)}$$

По показателю ИМТ осуществлялась диагностика степени ожирения.

Проводилась оценка данных объективного обследования пациентов при первичном медицинском контакте, а именно уровня систолического (САД), диастолического (ДАД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), класса острой сердечной недостаточности по классификации Killip. Инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы включало использование электрокардиографических методов, проведение ультразвукового исследования сердца, селективной рентгеноконтрастной коронароангиографии. Электрокардиогафическое исследование проводилось при первичном медицинском контакте и через 90 минут после тромболизиса.

Ультразвуковое исследование сердца проводилось в 1-2 сутки заболевания в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском. Определяли следующие структурно-гемодинамические показатели состояния камер сердца: размер левого предсердия (ЛП), диаметр аорты на уровне концов створок аортального клапана (Ао), амплитуду раскрытия аортального клапана (АК), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры полости ЛЖ, толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖс, ЗСЛЖд) и межжелудочковой перегородки (МЖПс, МЖПд) в систолу и диастолу, переднезадний размер правого желудочка (ПЗРПЖ). Вычислялись следующие показатели систолической функции ЛЖ: конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, фракция выброса ЛЖ (ФВ) в M-(Teichgolz) и В-модальном (Simpson) режиме. Для оценки локальной сократимости миокарда согласно рекомендациям Американского общества кардиологов использовалось условное деление левого желудочка на 16 сегментов: базальный переднеперегородочный, базальный передний, базальный боковой, базальный задний, базальный нижний, базальный нижнеперегородочный, средний переднеперегородочный, средний передний, средний боковой, средний задний, средний нижний, средний нижнеперегородочный, верхушечный передний, верхушечный боковой, верхушечный задний, верхушечный нижний

Сократимость каждого сегмента оценивалась в баллах: 1-сократительная способность сохранена, 2-гипокинез, 3-акинез, 4-дискинез. Гипокинез диагностировался при снижении амплитуды движения и утолщения миокарда исследуемой области, акинез – при полном отсутствии движения и утолщения миокарда, дискинез, когда исследуемый участок левого желудочка двигался в направлении, противоположном нормальному.

Вычислялся индекс локальной сократимости стенок левого желудочка (ИЛССЛЖ), представляющий собой отношение общего число баллов к количеству визуализированных сегментов. Оценивалась суммарная сократимость пораженных сегментов, представляющая собой сумму баллов сегментов с нарушенной сократимостью.

Лабораторное исследование включало проведение общеклинического анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, определение уровня гликемии при поступлении, кардиоспецифических ферментов в динамике.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистических пакетов Statistica 6.0. Excel. Для описания количественных признаков проанализированы параметры распределения (соответствие вида распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения). Для выборок с нормальным распределением использовались методы вариационной статистики и параметрические критерии. Данные представлялись в виде: среднего значения (М), ошибки репрезентативности (m). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, описывали медианой (Ме) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентили). Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось при помощи критерия t-Стьюдента. Для сравнения двух независимых групп, не соответствующих закону нормального распределения, использовали критерий Манна-Уитни. Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% (p<0,05).

## Результаты и обсуждение

При изучении основных кардиоваскулярных факторов риска в исследуемых группах выявлены достоверные различия в удельном весе курильщиков и среднегрупповых значений ИМТ. Характеристика исследуемых групп представлена в Таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа с РКС, (n=35)	Группа без РКС, (n=65)
Возраст, лет; <i>М±т</i>	60,17 ±1,74	58,06±1,36
Мужской пол, % (n)	85,7 (30)	78,5 (51)
Курение, % <i>(п)</i>	68,6 (24)*	26,2 (17)
ΑΓ, % (n)	89,2 (58)	90,6 (48)
Семейный анамнез ранней ИБС, % (n)	14,3 (5)	9,2 (6)
Сахарный диабет, % (п)	22,9 (8)	15,4 (10)
ИМТ, кг/м²; <i>Ме</i> (25%;75%)	27,1 (25,6;29,3)*	25,9 (24,2;27,7)

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без РКС при p<0,05.

При анализе структуры группы с РКС и группы сравнения в зависимости от использованного тромболитического препарата достоверных различий не выявлено: удельный вес пациентов, получивших ТЛТ стрептокиназой, составил 45,7% (n=16) и 60% (n=39) соответственно,  $\chi^2=1,9$ ; альтеплазой – 17,1% (n=6) и 10,8% (n=7) соответственно,  $\chi^2=0,8$ ; тенектеплазой – 37,2% (n=13) и 29,2% (n=19) соответственно,  $\chi^2=0,7$ .

Среднегрупповые значения САД и ЧСС, измеренные при первичном медицинском контакте с пациентом, достоверно различались в исследуемых группах (Таблица 2). Для пациентов с высоким кардиоваскулярным риском были характерны более высокие значения ЧСС и более низкие показатели САД, чем для лиц с неосложненным течением заболевания.

Таблица 2 – Среднегрупповые значения САД, ДАД, ЧСС в исследуемых группах

1.7 -		
Показатель	Группа с РКС, (n=35)	Группа без РКС, (n=65)
САД, мм рт. ст.; <i>Ме</i> (25%;75%)	130 (120;140) *	148,5 (130;160)
ДАД, мм рт. ст.; <i>Ме</i> (25%;75%)	80 (71;90)	90 (80;100)
ЧСС. мин1: Me (25%:75%)	88 (86:96)*	75.5 (63:84)

Примечание - \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без РКС при p<0,05.

Клиническая картина ИМ в группе пациентов с РКС характеризовалась большим удельным весом лиц с IV классом острой сердечной недостаточности по Killip, чем в группе сравнения  $(14,3\% \ (n=5) \ n \ 3,1\% \ (n=2) \ соответственно, p<0,01).$ 

В группе пациентов с высоким кардиоваскулярным риском заболевание чаще осложнялось нарушениями ритма по типу тахиаритмий. Структура нарушений ритма, осложнивших течение ИМ у пациентов исследуемых групп, представлена в Таблице 3.

Таблица 3 - Структура нарушений ритма в исследуемых группах

		1.0
Вид нарушения ритма	Группа с РКС, (n=35)	Группа без РКС, (n=65)
Фибрилляция предсердий, % (n)	11,4 (4) *	1,5 (1)
Пароксизмальная желудочковая тахикардия, % (n)	8,6 (3) *	0 (0)
Фибрилляция желудочков, % (n)	11,4 (4) *	1,5 (1)
Полная АВ-блокада, % (п)	5,7 (2)	10,8 (7)

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой без РКС при p<0,05.

На основании данных электрокардиографического исследования проводилась оценка удельного веса различной локализации очага поражения, а также выраженности ишемических проявлений.

По данным топографической диагностики установлено, что в группе пациентов с РКС удельный вес поражений передней локализации достоверно выше, чем в группе сравнения (60% (n=21) и 23,1% (n=15) соответственно,  $\chi^2$ =13,46, p<0,001).

При анализе ишемических изменений выявлена их большая

выраженность в группе с высоким кардиоваскулярным риском в сравнении с группой сравнения: значение максимального подъема сегмента ST – 4 (2;7)мм и 2 (2;3)мм соответственно, p<0,001; количество отведений, в которых зарегистрирован подъем сегмента ST, - 4(3;6) и 3(3;3) соответственно, p<0,01; количество отведений со сформированным патологическим зубцом Q – 2(1;3) и 0(0;1) соответственно, p<0,001.

При анализе результатов эхокардиографического исследования в группе пациентов с развившимися РКС в сравнении с группой без РКС выявлены более низкая ФВ левого желудочка  $(54.2\pm1.4\%\ и\ 60.05\pm1.1\%\ соответственно,\ p<0.01),$  более высокие значения КСР  $(3.7\pm0.1\ cm\ u\ 3.38\pm0.06\ cm\ соответственно,\ p<0.01),$  ИЛССЛЖ  $(1.31(1.25;1.53)\ u\ 1.125(1.06;1.25)\ соответственно,\ p<0.001)\ u\ показателя суммарной сократимости пораженных сегментов <math>(10(8.5;15)\ u\ 4(2;8)\ cooтветственно,\ p<0.001).$ 

Комплексная оценка состояния системы гемостаза в исследуемых группах включала анализ показателей, характеризующих свертывающую систему крови, состояние сосудистотромбоцитарного и плазменного гемостаза, и выявила достоверно более высокие уровни  $\Delta$ -димеров в группе пациентов с осложненным течением ИМ, чем в подгруппе сравнения (1,27(0,82;2,15) мкг/мл и 0,516(0,19;0,83) мкг/мл соответственно, p<0,05).

Группа пациентов с РКС характеризовалась тенденцией к более высоким среднегрупповым значениям уровня тропонина І при сравнении с группой пациентов с неосложненным течением ИМ (11,43(3,76;29,8) нг/мл и 4,96(0,45;6,79) нг/мл соответственно, p<0.05).

ственно, p<0,05).

При оценке уровня провоспалительных цитокинов выявлены достоверно более высокие значения уровня высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) у пациентов с ИМ, течение которого осложнилось развитием РКС, чем в группе сравнения (36,7±6,74 мг/л и 11,3±1,95 мг/л соответственно, p<0,05).

Среднегрупповые значения гликемии в плазме крови при поступлении оказались достоверно выше в группе пациентов с РКС в сравнении с группой с неосложненным течением заболевания (9.8(7,6;12,2) ммоль/л и 7,35(6,4;9,1) ммоль/л соответственно, p<0,001).

При анализе показателей общего анализа крови при поступлении выявлен достоверно более высокий уровень лейкоцитов в группе с развившимися РКС, чем в группе сравнения ((13,2  $(10,6;15,0)\times10^9/\Lambda$  и 10,3  $(8,35;11,45)\times10^9/\Lambda$  соответственно, p<0,001).

Таким образом, течение острого крупноочагового инфаркта миокарда у лиц с высоким кардиоваскулярным риском, характеризуется:

- более тяжелой клинической картиной, проявляющейся более высокими классами острой сердечной недостаточности Killip и развитием жизнеугрожающих тахиаритмий;
- более выраженными электрокардиографическими ишемическими изменениями, большим удельным весом передней локализации очага поражения, а также более выраженным снижением систолической функции и нарушением локальной сократимости миокарда левого желудочка;
- более высокими значениями биохимических показателей некроза миокарда, прогностически неблагоприятными особенностями системы гемостаза, включающими более высокие значения плазменной концентрации Д-димеров; более выраженной активацией процессов воспаления, сопровождающейся более высокими значениями сывороточной концентрации высокочувствительного С-реактивного белка илейкоцитов; более выраженными нарушениями углеводного обмена, характеризующегося увеличением уровня гликемии при поступлении в стационар.

### Литература

- 1. Митьковская, Н.П. Инфаркт миокарда у больных с метаболическим синдромом / Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич // Мед. журн. 2009. № 2. С. 8–12.
- 2. Шахнович, Р.М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: руководство для врачей. / Р.М. Шахнович. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 376с.
  - 3. Early reinfarction after fibrinolysis: experience from the global

# Оригинальные научные публикации

utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator (alteplase)

Circulation. - 2001. - V.104(11). - P. 1229-35.

4. Khan I.A. Clinical perspectives and therapeutics of thrombolysis./ Khan I. A., Gowda R.M.// Int J Cardiol. - 2003. - V.91. - P. 115-127.

Поступила 4.02.2013 г.

for occluded coronary arteries (GUSTO I) and global use of strategies to

open occluded coronary arteries (GUSTO III) trials. / Hudson MP [et al.] //