

Предикторы осложненного течения и неблагоприятного прогноза у больных инфарктом миокарда

Е.Е. Бобровская, Н.Н. Булова, В.Е. Кон

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Бобровская Е.Е. — очный аспирант научно-исследовательской лаборатории острого коронарного синдрома ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий» (ФГУ ФЦСКиЭ); Булова Н.Н. — д.м.н., руководитель научно-исследовательской лаборатории острого коронарного синдрома ФГУ ФЦСКиЭ; Кон В.Е. — заведующая кардиологическим отделением № 1 с восстановительным лечением ФГУ ФЦСКиЭ.

Контактная информация: ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: +7 (812) 702-55-79. E-mail: eebobrovskaya@mail.ru (Бобровская Екатерина Евгеньевна).

Резюме

Прогноз осложнений и исходов инфаркта миокарда в течение многих лет является одной из актуальных проблем в кардиологии. При широком выборе лекарственных препаратов и интервенционных методик, используемых в лечении инфаркта миокарда, важнейшей задачей является выявление групп пациентов, которые имеют высокий риск развития таких осложнений, как кардиогенный шок, рецидив инфаркта миокарда, острая левожелудочковая недостаточность, фибрилляция желудочков, ранняя постинфарктная стенокардия.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, сердечно-сосудистые осложнения, факторы неблагоприятного прогноза.

Predictors of complications and of unfavorable outcomes in myocardial infarction

Е.Е. Bobrovskaya, N.N. Burova, V.E. Kon

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., 197341 St Petersburg, Russia. Phone: +7 (812) 702-55-79. E-mail: eebobrovskaya@mail.ru (Bobrovskaya Ekaterina, postgraduate student).

Abstract

The prognosis of complications and outcomes of myocardial infarction in the course of some years is one of the most important problems in cardiology. With a wide choice of drugs and preventive techniques used for the treatment of myocardial infarction, the most important task is to identify groups of patients at high risk of developing complications such as cardiogenic shock, recurrent myocardial infarction, acute left ventricular failure, ventricular fibrillation, early postinfarction angina pectoris.

Key words: myocardial infarction, acute coronary syndrome, cardiovascular complications, poor prognosis determinants.

Статья поступила в редакцию: 17.06.09. и принята к печати: 30.06.09.

Сердечно-сосудистые заболевания и смертность остаются наиболее острой проблемой современной медицины. На протяжении последних десятилетий в структуре общей заболеваемости и смертности во всем мире они стойко занимают первое место, и первым в этом ряду стоит инфаркт миокарда (ИМ).

Известно, что наиболее высокая летальность регистрируется у больных в первые часы ИМ. Те же временные особенности характерны и для жизнеопасных осложнений ИМ (кардиогенный шок, рецидив ИМ, острая левожелудочковая недостаточность, фибрилляция желудочков). Характер течения болезни в первые часы и дни во многом определяет и отдаленный прогноз у больных ИМ [1–3].

По данным многочисленных исследований, к наиболее изученным факторам риска смерти в течение 30 дней после развития ИМ относятся клинично-демографические данные: пол, возраст, систолическое артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений во время первого осмотра, выявление признаков сердечной недостаточности при физикальном обследовании, локализация ИМ и наличие ИМ в анамнезе [4–7]. К.М. Zabel (1995) предложил использование количественной оценки распространенности и выраженности отклонения сегмента ST от изолинии (повышения или снижения, измеряемого через 60 мс после точки J) для прогнозирования степени риска сердечно-сосудистых осложнений и, в частности, смерти. Так, у больных, умерших в первые 30 дней после

ИМ, суммарное отклонение сегмента ST (медиана — 16 мм при межквартильном диапазоне от 10 до 23 мм) было больше, чем у выживших в эти сроки (медиана — 12 мм при межквартильном диапазоне от 8 до 18 мм). Медиана числа отведений, в которых отмечалось повышение сегмента ST по крайней мере на 1 мм, у этих больных составляла соответственно 4 (при межквартильном диапазоне от 3 до 5) и 3 (при межквартильном диапазоне от 3 до 5) [8]. Ряд исследователей показали, что локализация ИМ в сочетании с другими электрокардиографическими (ЭКГ) признаками также может рассматриваться как способ выявления больных, относящихся к наиболее высокому риску сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Так, ИМ нижней локализации характеризуется более благоприятным прогнозом, чем передней, однако его сочетание со значительным снижением сегмента ST в прекардиальных отведениях или с признаками поражения правого желудочка повышает частоту развития сердечной недостаточности, повторного ИМ и внезапной смерти в 4 раза [5, 9–11].

Исследование кардиоспецифичных маркеров для возможности прогнозирования исходов ИМ выполнялось во многих крупных международных рандомизированных исследованиях. У больных с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST определение значения кардиоспецифических маркеров использовалось не только для оценки эффективности современного антитромботического и инвазивного лечения, но и для определения дальнейшего прогноза после реваскуляризации [12–17]. Доказано, что пациенты с повышенным содержанием в сыворотке крови тропонинов имеют неблагоприятный краткосрочный и долгосрочный прогноз по сравнению с больными, не имеющими такого повышения. У больных с ОКС без подъема сегмента ST повышение в крови маркеров некроза миокарда сопряжено с высоким риском развития ИМ и смерти, причем риск осложнений пропорционален степени повышения содержания тропонинов в крови. L. Coudrey (1998) показал, что степень повышения содержания тропонинов в периферическом кровотоке прямо пропорциональна размерам очага некроза и коррелирует с риском смерти [18].

По данным В.И. Целуйко и соавт. (2001), в группе больных с неосложненным течением ИМ средний уровень тропонина I составил $9,04 \pm 1,83$ нг/мл, в то время как у больных с осложненным течением ИМ (кардиогенным шоком, острой сердечной недостаточностью, острой аневризмой левого желудочка или фибрилляцией желудочков) содержание тропонина I было $18,0 \pm 1,97$ нг/мл ($p = 0,01$). В подгруппе больных, у которых развитие осложнений закончилось летальным исходом, уровень тропонина I был наиболее высоким по сравнению с подгруппой больных с осложненным течением, но благоприятным исходом ($20 \pm 1,7$ и $13,1 \pm 1,63$ нг/мл соответственно; $p = 0,01$). Аналогичные результаты представлены E. Ohman et al. (1996): по данным автора, раннее увеличение содержания тропонина ассоциировалось с трехкратным повышением 30-дневной летальности в сравнении с больными, имевшими при госпитализации отрицательный тест [19]. Обнаружение повышенного

уровня тропонина T перед тромболитической терапией по данным K. Ramanathan et al. (1997), ассоциировалось с меньшей вероятностью достижения реперфузии [11].

В.И. Целуйко и соавт. (2001) получены интересные результаты по установлению связи уровня тропонина I с динамикой показателей эхокардиографического исследования. Была установлена четкая зависимость уровня повышения тропонина от объема поражения миокарда. Кроме того, уровень маркера повреждения коррелировал со значением конечного диастолического размера левого желудочка и размером левого предсердия ($r = 0,35$ и $r = 0,64$ соответственно) [20]. A. Rao et al. (1998) обнаружили отрицательную корреляционную связь между величиной фракции выброса и уровнем тропонина у пациентов, переносящих ИМ. При этом содержание тропонина T более 2,8 нг/мл с чувствительностью 100 % и специфичностью 92,9 % предсказывало наличие фракции выброса менее 40 %, что в отдаленном периоде ИМ приводило к формированию сердечной недостаточности [21].

В прогнозировании осложнений ИМ установлена и роль активности креатинфосфокиназы (КФК): чем раньше возникает пик активности КФК в крови, тем хуже прогноз клинического течения ИМ, что связывают с быстрым формированием очага некроза. Выявлено, что чем больше амплитуда пика активности КФК, тем вероятнее летальный исход [19, 22].

По мере того, как совершенствуется понимание патофизиологии ОКС, растет и способность разделять больных на группы риска с помощью новых маркеров [23–25]. De Lemos et al. (2001) определяли в плазме концентрацию мозгового (B-тип) натрийуретического пептида, обладающего натрийуретическим и вазодилаторным свойствами, содержащегося в основном в миокарде желудочков, уровень которого регулируется напряжением стенки желудочков сердца [26]. Уровень данного пептида является прогностическим фактором, указывающим на риск смерти у больных ОКС как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST, а также на риск развития или прогрессирования явлений сердечной недостаточности и риск развития повторного либо рецидивирующего ИМ [27]. Более того, связь между долговременным риском смерти и уровнем натрийуретического пептида типа B не зависела от изменений на ЭКГ, а также от таких факторов, как уровень тропонина I, функционирование почек и наличие или отсутствие клинических признаков хронической сердечной недостаточности. Интересно, что повышение уровня натрийуретического пептида типа B указывало на менее благоприятный прогноз даже у больных с нестабильной стенокардией, у которых не было некроза миоцитов, определяемого по повышению концентрации тропонина I [28–29].

При исследовании роли аспаратаминотрансферазы (АсТ) в прогнозировании риска осложнений у больных ИМ установлено, что больные с ранней постинфарктной стенокардией и/или рецидивом ИМ в первые 14 дней от развития заболевания имели достоверно более высокие значения АсТ через 12 часов после тромболитика по сравнению с группами больных без развития

ранней постинфарктной стенокардии и/или рецидива ИМ [30].

В последние годы воспалительная реакция, возникающая в атеросклеротической бляшке, признается одним из важных механизмов, способствующих ослаблению капсулы бляшки и ее последующему разрыву [13, 31–32]. Широко изучается связь маркеров острой фазы воспаления и степени риска развития осложнений ИМ. У тропонин Т-положительных больных с не Q-ИМ повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) более 1,55 мг % сопровождается увеличением смертности в 20 раз (с 0,4 % до 9,1 %), а повышение СРБ более 20 мг % является независимым фактором риска развития аневризмы левого желудочка, сердечной недостаточности и кардиальной смерти в течение первого года после перенесенного ИМ [33–36].

Установлено, что высокий уровень фибриногена (более — 10,3 мкмоль/л), СРБ (более — 2,4 мг/л), лейкоцитоз (более $8,4 \cdot 10^9$ /л), а также низкий уровень альбумина (минимально — 38 г/л) достоверно увеличивает риск жизнеопасных осложнений у больных ИМ [16, 37]. Показано, что если в остром периоде ИМ отмечается низкий уровень СРБ, то в ближайшие шесть месяцев наблюдается более благоприятное течение заболевания [4, 10, 38–39]. S.E. Capes (2000) показал, что повышение уровня глюкозы в крови после перенесенного ИМ увеличивает риск смерти независимо от наличия или отсутствия в анамнезе сахарного диабета [40].

Таким образом, своевременная мультифакторная оценка клинических признаков, ЭКГ изменений, данных лабораторных показателей в остром периоде ИМ может позволить с высокой долей вероятности выявлять пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, что является определяющим в тактике ведения больных с целью улучшения прогноза заболевания.

Литература

1. Раббани ЛеРой Е. Острые коронарные синдромы — не только некроз миоцитов // *Международ. мед. жур.* — 2002. — № 1. — С. 25–27.
2. Чернецов В.А. Раннее прогнозирование осложнений инфаркта миокарда // *Врач.* — 2000. — № 2. — С. 25–26.
3. McGovern P.G., Pankow J.S., Shahar E. et al. Recent trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, medical care, and risk factors. The Minnesota heart survey investigators // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 334. — P. 884–890.
4. Lee K.L., Woodlief L.H., Topol E.J. et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-1 Investigators // *Circulation.* — 1995. — Vol. 91. — P. 1659–1668.
5. Peterson E.D., Shaw L.J., Califf R.M. Risk stratification after myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 126. — P. 561–582.
6. Singh N., Mironov D., Armstrong P.W. et al. Heart rate variability assessment early after acute myocardial infarction. Pathophysiological and prognostic correlates. GUSTO ECG Substudy Investigators. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries // *Circulation.* — 1996. — Vol. 93. — P. 1388–1395.
7. Vaccarino V., Horwitz R.L., Meehan T.P. et al. Sex differences in mortality after acute myocardial infarction: evidence for sex-age interaction // *Arch. Intern. Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 2054–2062.
8. Zabel K.M., Hathaway W.R., Peterson E.D. et al. Baseline electrocardiogram predicts 30-day mortality among 32,812 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis [Abstract] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 25. — P. 342.

9. Пархоменко О.М., Іркін О.І., Бриль Ж.В. та ін. Неінвазивні електрофізіологічні маркери віддаленого прогнозу у хворих, що перенесли гострий інфаркт міокарда // *Укр. кардіол. журн.* — 2001. — № 1. — С. 11–16.

10. Peterson E.D., Hathaway W.R., Zabel K.M. et al. Prognostic significance of precordial ST segment depression during inferior myocardial infarction in the thrombolytic era: results in 16,521 patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 28. — P. 305–312.

11. Ramanathan K., Stewart T. Admission troponin T level can predict 90 minute TIMI flow after thrombolysis // *Circulation.* — 1997. — Vol. 96. — P. 270.

12. Heesch C., Hamm C., Goldman B. et al. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of triofibrin // *Lancet.* — 1999. — Vol. 354. — P. 1757–1762.

13. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction. A meta-analysis // *JAMA.* — 2000. — Vol. 283. — P. 2686–2692.

14. Morrow D.A., Rifai N., Antman E.M. et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI HA substudy // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 31. — P. 1460–1465.

15. Ridker P.M., Rifai N., Pfeffer M.A. et al. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein // *Circulation.* — 1999. — Vol. 100. — P. 230–235.

16. Swahn C., Saftrom K., Lagerqvist B. et al. A gender-perspective on the use of low-molecular-weight heparin (dalteparin) in the FRISK II medical trial // *Eur. Heart J.* — 2000. — Vol. 21. — P. 363.

17. The GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptors blocker abciximab in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularization: the GUSTO IV-ACS randomized trial // *Lancet.* — 2001. — Vol. 357. — P. 1915–1924.

18. Coudrey L. The Troponins // *Arch. Int. Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 1173–1180.

19. Ohman E., Armstrong P., Christenson R. et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 1333–1341.

20. Heidenreich P.A., Alloggiamento T., Melsop K. et al. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 38. — P. 478–485.

21. Rao A.C., Collinson P.O., Canepa-Anson R. et al. Troponin T measurement after myocardial infarction can identify left ventricular ejection of less than 40 % // *Heart.* — 1998. — Vol. 80. — P. 223–225.

22. Миродьлов Т.М. О причинах досрочной летальности при инфаркте миокарда // *Лікарська справа.* — 2002. — № 2. — С. 54–56.

23. Collinson J., Flather M., Wright A. et al. Markers of risk in patients with unstable angina and MI without ST elevation: UK Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes (PRAIS-UK) // *Eur. Heart J.* — 1999. — Vol. 20. — P. 281.

24. Foy S.G., Crozier I.G., Richards A.M. et al. Neurohormonal changes after acute myocardial infarction: relationships with haemodynamic indices and effects of ACE inhibition // *Eur. Heart J.* — 1995. — Vol. 16. — P. 770–778.

25. Stanek B., Frey B., Hulsmann M. et al. Prognostic evaluation of neuro-humoral plasma levels before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 38. — P. 436–442.

26. De Lemos J.K., Morrow D.A., Bertley J.H. et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1014–1021.

27. Fox K.A.A. Management of high risk unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: variation in practice. Finding from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Eur. Heart J.* — 2000. — Vol. 21. — P. 246.

28. Горбачев В.В. Клинико-лабораторные предвестники острого коронарного синдрома и внезапной сердечной смерти // *Мед. новости.* — Минск, 2001. — № 1. — С. 3–9.

29. Короткова А.А., Титов В.Н., Староверов И.И. Прогностическая роль кардиального тропонина I у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // *Кардиология.* — 2002. — № 4. — С. 19–22.

30. Чернецов В.А., Господаренко А.Л. Предикторы возникновения рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения у

больных крупноочаговым инфарктом миокарда после // Рос. кардиол. журн. — 1999. — № 6. — С. 11–14.

31. Crisby M., Nordin-Fredriksson G., Shah P.K. et al. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103. — P. 926–933.

32. Goldstein J.A., Demetriou D., Grines C.L. et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 915–922.

33. Curzen N., Patel D., Kemp M. et al. Can C-reactive protein or troponin T and I predict outcome in patients with acute myocardial infarction? // *Congress of the European Society of Cardiology, 19-th* // *Eur. Heart J.* — 1997. — Vol. 18. — P. 1384.

34. Muckel M., Maske J., Danne O. et al. Prospective validation of new protocol for the diagnosis of acute myocardial infarction using myoglobin, troponin I and CK-MB mass. Final results // *Eur. Heart J.* — 1997. — Suppl. N. — P. 3672.

35. Pasceri V., Willer J.T., Yeh E. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells // *Circulation*. — 2000. — Vol. 102. — P. 2165–2168.

36. Pasceri V., Chang J., Willerson J.T. et al. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103. — P. 2531–2534.

37. Zwaka T.P., Hombach V., Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103. — P. 1194–1197.

38. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Пономарева Г.В. и др. Диагностическое и прогностическое значение маркера системного воспаления С-реактивного протеина у больных с острыми коронарными синдромами // *Укр. кардиол. журн.* — 2002. — № 2. — С. 34

39. Biasucci L.M., Liuzzo G., Colizzi C. et al. Clinical use of C-reactive protein for the prognostic stratification of patients with ischemic heart disease // *Ital. Heart J.* — 2001. — Vol. 2, № 3. — P. 164–171.

40. Capes S.E., Hunt D., Malberg K. et al. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355. — P. 773–778.