ПРЕДИКТОРЫ РЕПЕРFUЗИОННОГО СИНДРОМА НА ФОНЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Михаил Израилевич Неймарк¹, Станислав Владимирович Заяшников^{2*},
Ольга Александровна Калугина², Людмила Николаевна Берестенникова²

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, ²Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул

Реферат

Цель. Выявление предикторов реперфузионного синдрома на фоне острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Методы. Проанализировано 253 истории болезней пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступивших не позднее 12 часов от начала ангинозных болей.

Результаты. У 67 больных после чрескожного коронарного вмешательства появились реперфузионные нарушения ритма, у 186 такие нарушения ритм не возникли. Статистический анализ выявил 5 предикторов реперфузионных аритмий: 1) задний инфаркт миокарда; 2) гипертоническая болезнь; 3) отсутствие приема аспирина; 4) уровень натрия плазмы более 141 ммоль/л; 5) синусовая тахикардия.

Выводы. Больные острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при наличии у них сочетания указанных факторов имеют высокий риск развития реперфузионного синдрома после чрескожного коронарного вмешательства.

Ключевые слова: реперфузионный синдром, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, сегмент ST, предикторы.

PREDICTORS OF REPERFUSION SYNDROME SECONDARY TO ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION M.I. Neimark¹, S.V. Zayashnikov², O.A. Kalugina², L.N. Berestennikova². ¹Altay State Medical University, Barnaul city, ²Altay Regional Cardiology Dispensary, Barnaul city **Aim.** To identify the predictors of reperfusion syndrome secondary to acute myocardial infarction with ST-segment elevation. **Methods.** Analyzed were 253 case histories of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation, admitted no later than 12 hours from the initiation of anginal pain. **Results.** In 67 patients reperfusion arrhythmias appeared after percutaneous coronary intervention while in 186 no such rhythm disturbances were seen. Statistical analysis revealed five predictors of reperfusion arrhythmias: 1) posterior myocardial infarction, 2) hypertension, 3) the absence of aspirin intake, 4) plasma sodium level over 141 mmol/L, 5) sinus tachycardia. **Conclusions.** Patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation with a combination of these factors are at high risk for reperfusion syndrome after percutaneous coronary intervention. **Key words:** reperfusion syndrome, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, ST segment, predictors.

Инфаркт миокарда (ИМ) — главное угрожающее жизни проявление коронарной болезни сердца, в основе которого лежит окклюзия коронарной артерии или ее ветви, ведущая к гибели участка миокарда. Окклюзия сосуда продолжительностью 15–30 минут приводит к тяжелой ишемии миокарда, а после 30 минут полного прекращения кровотока, как правило, начинается необратимое повреждение кардиомиоцитов [3]. Сохранение окклюзии артерии ведет к прогрессирующему увеличению размеров инфаркта, и через 6–12 часов после наступления окклюзии практически весь участок миокарда, получающий кровь по данной артерии, погибает. Восстановление коронарного кровотока — основная задача в терапии острого инфаркта миокарда [1, 3, 6].

В случае восстановления кровотока (реперфузии) в ближайшие после развития окклюзии артерии часы формирования инфаркта миокарда может быть прервано. После восстановления коронарного кровотока по крупным субэпикардальным артериям у некоторых больных реперфузия миокарда по-

раженной зоны не восстанавливается или восстанавливается неполностью. Это связано с поражением мелких сосудов и капилляров и так называемым реперфузионным повреждением миокарда [1, 2]. При реперфузионной терапии (тромболизис или транслюминальная ангиопластика) происходит микроэмболизация периферического сосудистого русла фрагментами разрушенной тромба и содержимым бляшки. В комбинации с локальными спастическими реакциями мелких сосудов это создает предпосылки к нарушению микроциркуляции вплоть до образования множественных мелких некрозов миокарда. В процессе реперфузии миокарда под влиянием свободных радикалов, перегрузки клеток миокарда ионами кальция, нарушения функции и морфологии эндотелия происходит апоптоз ишемизированных клеток, усиливается неспецифическое воспаление и ряд других, не до конца расшифрованных патологических процессов. Нарушение микроциркуляции в англоязычной литературе получило название феномена “no-reflow” [4, 8]. Вероятность осложнений, в первую очередь, сердечной недостаточности, а также прогноз для жизни у этих больных примерно такой

* Автор для переписки: staszayashnikov@mail.ru

Сравнительная характеристика групп

Факторы	Группа 1 (n=67)	Группа 2 (n= 186)	p
Муж., %	58	61,2	0,7
Возраст, лет	75,5 [63;87,5]	76 [65;87]	0,93
Время от начала статуса, мин.	120 [90;240]	180 [120;240]	0,11
Инфаркт миокарда, %			
передний	31,2	45,5	0,017
задний	68,8	54,5	
↑ сегмента ST, мм	3 [2;5]	3 [2;4,5]	0,38
Мерцательная аритмия, %	10	7	0,39
АВ блокады, %	8,75	11,98	0,43
СА блокады, %	5	3,31	0,49
Желудочковые аритмии, %	6,25	5,79	0,88
Синусовая тахикардия, %	1,25	8,26	0,027
Острая серд. недостаточность, %			
Killip 1	81,3	84,3	0,52
Killip 2-3	11,8	13,2	0,17
Сахарный диабет, %	17,5	26,86	0,09
Гипертоническая болезнь, %	81,8	68,75	0,01
Приём аспирина, %			
да	18,75	33,1	0,015
нет	81,3	66,9	
ЧСС	75,5 [62;84]	74 [62;87]	0,85
АД, систол., мм Hg	140 [120;152,5]	140 [125;150]	0,84
АД, диастол., мм Hg	80 [70;90]	80 [70;90]	0,99
Калий, мкмоль/л	3,95 [3,7;4,4]	3,9 [3,7;4,1]	0,18
Натрий, мкмоль/л	142 [140;144,5]	138 [136;141]	0
Глюкоза, ммоль/л	8,4 [6,75;11]	8,1 [6,9;10]	0,31
ЧКВ ПМЖА, %	22,5	27,3	0,399
ЧКВ ОА, %	16,25	18,2	0,69
ЧКВ ПКА, %	45	33,9	0,73
ЧКВ всего, %	83,75	76,9	0,19

Условные обозначения: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия.

же, как у больных, у которых не происходит восстановления кровотока по магистральным коронарным сосудам. ЭКГ отражение феномена “no-reflow” – отсутствие снижения сегмента ST, соответствующего критериям успешной реперфузии, при удовлетворительном (соответствующем критериям TIMI 2-3 ст.) кровотоке по магистральной коронарной артерии, снабжающей пораженную область миокарда [5, 8]. Эффективные методы борьбы с реперфузионным повреждением миокарда и феноменом “no-reflow” не разработаны, но известно, что патологические изменения менее выражены при раннем восстановлении коронарного кровотока [2, 4, 5].

Число пролеченных больных с острым инфарктом миокарда в Алтайском краевом кардиологическом диспансере составляет в среднем 900 в год (с подъемом сегмента ST –

70%, без его подъема – 30%), около 15% из них получают тромболитическую терапию, около 50% направляют на экстренное чрескожное коронарное вмешательство – ЧКВ). По литературным данным, число реперфузионных нарушений ритма достигает 99% [7]. Отсюда профилактика реперфузионных нарушений ритма является достаточно острой проблемой.

С 01.01.2009 по 01.09.2009 г. нами был произведен ретроспективный анализ 253 историй болезни пациентов, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST до 12 часов от момента возникновения ангинозного статуса. При поступлении им были выполнены баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий. В зависимости от наличия реперфузионного синдрома пациенты были подразделены на две группы. У 67 больных

Таблица 2

Независимые предикторы возникновения реперфузионного синдрома у больных ОКС с подъёмом сегмента ST по результатам многофакторной логистической регрессии

Факторы	ОШ (95% ДИ)	p
Наличие заднего ИМ	2 (1,2 – 4,7)	0,005
Гипертоническая болезнь	2,2 (1,1 – 4,55)	0,021
Аспирин не принимался	3,1(1,4 – 7,2)	0,005
Уровень натрия	1,45(1,3 – 1,6)	0
Синусовая тахикардия	2,3 (1,2 – 4,6)	0,027

1-й группы (58% мужчин, средний возраст – 75,5 года) после реваскуляризации имели место проявления реперфузионного синдрома. У 186 больных 2-й группы (61,2% мужчин, средний возраст – 76 лет) не было таких нарушений.

Статистический анализ производился с использованием программ Statistica 6 и SPSS 11 для Windows. Количественные признаки описаны в виде Me [25%, 75%]. Для сравнения непрерывных величин использовали критерий Манна – Уитни (U). Взаимосвязь качественных величин изучали с помощью таблиц сопряжённости признаков, критерия χ^2 или двустороннего точного критерия Фишера (если ожидаемые значения таблицы сопряжённости были < 5). За критический уровень статистической значимости принималось значение $p < 0,05$. Для определения предикторов реперфузионного синдрома использовался многофакторный пошаговый логистический регрессионный анализ методом включения. В качестве исхода принималась вероятность развития реперфузионного синдрома (группа 1).

Сравнительный анализ групп по каждому из факторов, включённых в модель логистической регрессии, представлен в табл. 1. Не было выявлено значимых различий между группами по полу, возрасту, времени от начала ангинозного статуса, степени подъёма сегмента ST, показателям гемодинамики, наличию при поступлении нарушений ритма и проводимости, острой сердечной недостаточности. Группы статистически значимо различались по следующим факторам: локализация инфаркта миокарда, наличие в анамнезе гипертонической болезни, синусовой тахикардии при поступлении, уровня натрия крови (табл. 1).

В ходе дальнейшего анализа факторы, представленные в табл.1, были включены в пошаговую многофакторную модель логистической регрессии методом включения

для оценки их влияния на прогноз. Полученные в результате анализа модели многофакторной логистической регрессии значения отношения шансов (ОШ) представлены в табл. 2.

Было выявлено пять независимых предикторов реперфузионного синдрома у больных острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST: задний инфаркт миокарда – ОШ = 2 (1,2 – 4,7); гипертоническая болезнь в анамнезе – ОШ = 2,2 (1,1 – 4,55); пациент ранее не принимал аспирин – ОШ = 3,1 (1,4 – 7,2); сывороточный уровень натрия > 141 мкмоль/л – ОШ = 1,45 (1,3 – 1,6); синусовая тахикардия – ОШ = 2,3 (1,2 – 4,6). Чувствительность модели составила 85%, специфичность – 93%. Положительная прогностическая ценность модели – 89,4%, отрицательная – 90%.

Таким образом, больные ОКС с подъёмом сегмента ST при наличии у них сочетания заднего инфаркта миокарда, гипертонической болезни в анамнезе, отсутствия приёма аспирина в анамнезе, повышения уровня натрия крови, синусовой тахикардии имеют высокий риск развития реперфузионного синдрома после проведения ЧКВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардиол. ж. – 2000. – № 4. – С. 85 – 92.
2. Бобров В.О., Долженко М.М. Постинфарктная ишемия миокарда. – Киев, 2001. – 160 с.
3. Руксин В.В. Неотложная кардиология. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. – Изд. 6. – 512 с.
4. Chiladakis J., Karapanos G., Davlouros P. Significance of R-on-T phenomenon in early ventricular tachyarrhythmia susceptibility after acute myocardial infarction in the thrombolytic era // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 5. № 3. – P. 289 – 293.
5. Gick M., Jander N., Bestehorn H.P., Kienzle R.P. et al. Randomized evaluation of the effects of filter-based distal protection on myocardial perfusion and infarct size after primary percutaneous catheter intervention in myocardial infarction with and without ST-segment elevation // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1462 – 1469.
6. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 804 – 847.
7. Mohamed Majidi, Andrzej S. Kosinski et al. Reperfusion Ventricular Arrhythmia 'Bursts' in TIMI 3 Flow Restoration With Primary Angioplasty for Anterior ST-elevation Myocardial Infarction: A More Precise Definition of Reperfusion Arrhythmias // Oxford J. Med. – 2008. – Vol. 1. – P. 24 – 46.
8. Zhao Z.Q., Vinten-Johansen J. Postconditioning: reduction of reperfusion-induced injury // Cardiovasc. Res. – 2006. – Vol. 70. – P. 200 – 211.