

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОЗА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

*Хасан Ахтулаевич Бацигов, Рафик Галимзянович Сайфутдинов,
Диляра Раисовна Тагирова, Гульназ Рафиковна Муртазина*

*Медсанчасть ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска (главврач – М.Х. Закирзянов), г. Альметьевск,
e-mail: bacigov@rambler.ru*

Реферат

Приведена статистика распространенности лейкоцитоза при инфаркте миокарда. Дана оценка его роли и прогностического значения в течении и исходах заболевания. Установлены неблагоприятные исходы заболевания, осложнения, состояние коронарного русла в зависимости от высокого лейкоцитоза при поступлении.

Ключевые слова: лейкоцитоз, инфаркт миокарда, стратификация риска, осложнения инфаркта миокарда.

Значению системной воспалительной реакции в течении атеросклероза в последнее десятилетие уделяется большое внимание. Интенсивно изучается патогенетическое и прогностическое значение маркеров системной воспалительной реакции при сердечно-сосудистой патологии. Предполагается, что воспаление играет важную роль в развитии, прогрессировании и повреждении атеросклеротических бляшек. При этом имеются данные, что прогностическое значение лейкоцитоза не уступает информативности такого маркера воспаления, как С-реактивный белок [1, 5 – 9].

Целью исследования являлись изучение распространенности лейкоцитоза при инфаркте миокарда (ИМ) и оценка его прогностического значения в течении и исходах заболевания.

Было обследовано 164 пациента в возрасте от 22 до 84 лет ($55,7 \pm 0,95$ года) в первые сутки ИМ. Мужчин было 130 (79%), женщин – 34 (21%). ИМ с зубцом Q был у 127 (77%) пациентов. Коронарографию проводили у 51 (31%) пациента, реваскуляризацию миокарда чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ) – у 50 (30%), тромболизис – у 41 (25%). Умерли 28 (17%) больных.

Диагноз ИМ верифицировали по результатам клинического, электрокардиографического и эхокардиографического обследований. Определяли ранние и поздние маркеры некроза миокарда (КФК,

МВ-КФК, ЛДГ, тропонин-Т). Кровь на клинический анализ из вены брали при поступлении, на 2 и 3-и сутки и исследовали на автоматическом анализаторе («Pronto E», Италия). Диагностические и лечебные интервенционные процедуры осуществляли в условиях рентгеноперационной. Полученные результаты обрабатывали методами статистического анализа (дисперсионный и корреляционный анализ, вычисление χ^2 для таблиц сопряженности), реализованные в пакете прикладных программ Statistica 6.0.

Количество лейкоцитов в крови при госпитализации у пациентов с ИМ варьировало от $4,7 \times 10^9$ до $37,5 \times 10^9$ (в среднем $11,8 \pm 0,38 \times 10^9$ в первые сутки). На 2 и 3-и сутки оно снизилось в среднем до $9,4 \pm 0,32 \times 10^9$ и $8,6 \pm 0,22 \times 10^9$ соответственно ($p < 0,05$).

С целью оценки течения заболевания, развившихся осложнений ИМ в зависимости от числа лейкоцитов при поступлении, пациенты были подразделены на три группы. В 1-й группе ($n=50$) содержание лейкоцитов достигало $9,0 \cdot 10^9$, во 2-й (64) – от 9,1 до $13 \cdot 10^9$, в 3-й (50) – от $13,0 \cdot 10^9$ и более (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика групп по содержанию лейкоцитов

Показатели	1-я группа	2-я	3-я
Фракция выброса, %	$56,6 \pm 1,76$	$56,1 \pm 1,72$	$52,5 \pm 1,99^*$
АД, мм Hg	$138,5 \pm 6,2$	$114,8 \pm 5,31^*$	$98,7 \pm 6,59^*$
КФК, ед/л	480 ± 139	523 ± 65	$774 \pm 161^*$
Элевация ST, мм	$2,5 \pm 0,43$	$3,0 \pm 0,29$	$4,3 \pm 0,47^*$
ОСН по Killip (1–4)	$1,4 \pm 0,13$	$1,7 \pm 0,13^*$	$2,2 \pm 0,19^*$
Тромболизис, %	20	22	32
ЧКВ, %	24	33	34

* $p < 0,05$. То же в табл. 2.

Сравнительная характеристика осложнений в группах приведена в табл. 2

Таблица 2
Осложнения инфаркта миокарда в группах

Осложнения ОИМ, %	1-я группа	2-я	3-я
Кардиогенный шок	6	13	32*
Желудочковая тахикардия	14	14	22
Фибрилляция желудочков	12	14	24*
Тромбоз ЛЖ	2	11*	18*
Аневризма ЛЖ	16	8*	24
АВ-блокада 3 ст.	4	13*	12*
Перикардит	2	5	8*
Летальность	10	14	28*

Прогностической роли лейкоцитаза и температуры тела у больных ИМ было посвящено такое крупное и авторитетное международное исследование, как CARDINAL (The Complement And ReDuction of Infarct size after Angioplasty or Lytics) [9]. Пациенты, имевшие при поступлении высокий лейкоцитоз, были моложе, имели большую продолжительность симптомов. У них чаще отмечались 3 и 4-й класс ОЧН по Killip, передняя локализация ИМ, больший подъем сегмента ST и большее исходное содержание МВ-КФК. Количество лейкоцитов прямо коррелировало с размерами ИМ. При этом зона ИМ была вдвое выше у больных с высоким лейкоцитозом, чем с наименьшим. Кардиогенный шок также чаще развивался у больных с высоким лейкоцитозом (6,6% в верхнем квадранте лейкоцитоза против 2,6% в нижнем; $p=0,054$), а 6-месячная летальность соответственно была выше (8,5% против 4,9%; $p=0,033$). У пациентов, имевших более высокий лейкоцитоз к концу первых суток, чаще отмечались застойная сердечная недостаточность и летальные исходы на 90-е сутки (7,2% против 1,9%; $p=0,042$). Значения таких простых маркеров воспаления, как лейкоцитоз и температура, полученные при поступлении больных ИМ в стационар, были связаны с критериями высокого риска. Однако только начальное содержание лейкоцитов в крови коррелировало

с клиническими исходами. Так, в нашем исследовании лейкоцитоз в первые сутки ИМ колебался от $4,7 \times 10^9$ до $37,5 \times 10^9$, с наибольшим ($11,8 \pm 0,38 \times 10^9$) значением в 1-е сутки и наименьшим на 3-и ($8,6 \pm 0,22 \times 10^9$), что, вероятно, имеет стрессовую природу.

По возрастным группам статистически значимой дисперсии средних величин числа лейкоцитов мы не выявили ($p>0,05$), хотя в старших группах эти показатели были меньше ($11,5 \pm 1,20$ в группе старше 60 лет и $11,9 \pm 0,40$ в группе до 60 лет). В исследовании CARDINAL у пациентов молодого возраста также отмечался более высокий лейкоцитоз при поступлении. По нашим данным, дисперсия средних значений этого показателя в зависимости от пола, локализации ИМ оказалась статистически незначимой ($p>0,05$), однако при наличии зубца Q достоверно выше ($p<0,05$). При наиболее тяжелых осложнениях ИМ (шок, отек легких, ФЖ и ЖТ) и летальном исходе дисперсия средних величин характеризовалась высокой достоверностью ($p<0,01$ до $0,0001$), что подтверждалось и корреляцией лейкоцитоза с осложнениями ИМ. Как и в исследовании CARDINAL, нами обнаружена зависимость элевации сегмента ST на ЭКГ от выраженности лейкоцитоза ($p<0,05$). У групп, сравнительно однородных по полу, возрасту, локализации ИМ, методам лечения, выявились значительные различия во многих клиниколабораторных характеристиках и осложнениях (табл. 1): в уровне систолического АД при госпитализации, концентрации КФК, ЛДГ и элевации сегмента ST, проявлениях острой сердечной недостаточности по классу (Killip). Достоверной разницы в группах по методам реваскуляризации (тромболизис, ЧКВ) не отмечалось.

Анализ осложнений ИМ (табл. 2) показал, что кардиогенный шок в 3-й группе развивался в 5 и более раз чаще, чем в 1-й ($p<0,05$). Это соотношение в нашем случае было в 3,5 раза больше, чем в исследовании CARDINAL и совпадало с данными исследования CLARITY-TIMI [10]. Высокий уровень внутрисердечного тромбоза левого желудочка в 3-й группе сопровождался повышенными значениями растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и продуктов деградации фибрина (ПДФ) на 3-и сутки, а также сни-

жением уровня антитромбина-III по сравнению с таковыми в двух первых группах (72% против 86% и 84% в 1 и 2-й группах). Аналогичные данные получены в исследовании С. Adlbrecht, D. Bonderman [6]. В отличие от них, в нашей работе при сохранении лейкоцитоза на 2-е сутки оставались достоверными дисперсии средних значений лейкоцитов при отеке легких ($p=0,008$), кардиогенном шоке ($p=0,001$), перикардите ($p=0,03$), РФМК ($p=0,04$), летальности ($p=0,01$). Высокая корреляция лейкоцитоза со степенью исходного стеноза симптомсвязанной артерии ($r=0,76$; $p<0,001$) и преимущественным поражением левой коронарной артерии ($r=0,60$; $p<0,01$), полученная в нашем исследовании, соответствовала данным К.Л. Margolis [7]. У пациентов с ИМ ранний лейкоцитоз ассоциировался с тяжелым поражением венечных сосудов и ростом частоты 6-месячной смертности. Кроме того, высокий уровень лейкоцитов был отмечен нами и у пациентов с высокой степенью остаточного стеноза коронарной артерии после вмешательства ($p=0,01$) на симптомсвязанной артерии. Феномен no-reflow при проведении интервенционной реваскуляризации миокарда наблюдался у 4 пациентов в группе с высоким уровнем лейкоцитов (в 3-й группе).

Итак, высокий уровень лейкоцитов в крови свыше $13-15 \times 10^9$ при поступлении ассоциировался с тяжестью течения и тяжелыми осложнениями ИМ и достоверно отражал вероятность развития кардиогенного шока, отека легких, желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков. Кроме того, лейкоцитоз коррелировал с исходно большей степенью стеноза симптомсвязанной артерии и характеризовался меньшим ангиографическим успехом при реваскуляризации миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкин В.А., Новикова Л.И., Мотов А.Г. и др. Белки острой фазы и их клиническое значение // Клин. мед. — 1988. — № 8 (66). — С. 39–48.
2. Иванов Е.А. Прогностическое значение высокого лейкоцитоза при инфаркте миокарда // Сов. мед. — 1988. — № 7. — С. 79–81.
3. Илюхин О.В., Илюхина М.В., Калганова Е.Л. и др. Концентрация С-реактивного белка и показатели эластичности магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца // Тер. арх. — 2007. — № 1. — С. 56.
4. Канкаева А.Я. Иммунологическое изучение острофазовых белков в сыворотке крови у больных инфарктом миокарда. / Сб. научн. ст. "Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики внутренних болезней". — М., 1992. — С. 236.
5. Корочкин И.М., И.В. Орлова. Воспаление и атеросклероз // Кардиология. — 1990. — № 12. — С. 20–23.
6. Adlbrecht C. Polymorphonuclear leukocytes and high endothelin concentrations in acute coronary thrombi / C. Adlbrecht, D. Bonderman // Eur. Heart J. — 2003. Vol. 24. — P. 323.
7. Margolis K.L. Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women. // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 14(165). — P.500–508.
8. Patel M.R. Prognostic usefulness of white blood cell count and temperature in acute myocardial infarction (from the CARDINAL Trial). // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 95. — P.614–618.
9. Robbert J. de Winter R.J., Koch K.T. et al. C-reactive protein and coronary events following percutaneous coronary angioplasty // Am. J. Med. — 2003. — Vol. 115. — P. 85–90.
10. Sabatine M.S. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation, for the CLARITY-TIMI 28 Investigators // Am. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 92. — P. 368–372.

Поступила 25.12.09.

PROGNOSTIC VALUE OF LEUKOCYTOSIS IN MYOCARDIAL INFARCTION

Kh.A. Batsigov, R.G. Saifutdinov, D.R. Tagirova,
G.R. Murtazina

Summary

Presented was the statistics of the prevalence of leukocytosis in myocardial infarction. Given was the evaluation of its role and prognostic significance in the course and outcomes of the disease. Established were the adverse outcomes of the disease, complications, condition of the coronary bed depending on the high leukocytosis on admission.

Key words: leukocytosis, myocardial infarction, risk stratification, complications of myocardial infarction.