

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И АНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Калюта Т.Ю., Любезнов Р.Е., Орликова О.В., Шварц Ю.Г.

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

## Резюме

Проанализирован госпитальный этап болезни 150 больных с инфарктом миокарда, из них женщин — 54. Средний возраст мужчин составил  $59,6 \pm 1,1$ , женщин —  $69,2 \pm 1,1$  лет. Все больные получали тромболитическое лечение. Из исследования исключались пациенты с серьезными сопутствующими заболеваниями и кровотечениями в анамнезе. Определялось количество эритроцитов и уровень гемоглобина в капиллярной крови при поступлении. Учитывалось развитие смертельного исхода, острая сердечная недостаточность, а также признаки дисфункции левого желудочка по данным эхокардиограммы перед выпиской. Анемия была выявлена у 42 лиц. У умерших от кардиогенного шока отмечался наиболее низкий уровень гемоглобина ( $128,6 \pm 4,1$  г/л), по сравнению с уровнем гемоглобина у умерших от других причин ( $135,3 \pm 5,7$  г/л) и выживших ( $133,1 \pm 1,2$ ). Наличие анемии было независимым фактором, повышающим риск развития «поздней» госпитальной смерти (Odds ratio = 4,7;  $p < 0,05$ ), а фракция выброса при выписке находилась в прямой зависимости от уровня гемоглобина при поступлении ( $t = 2,34$ ;  $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, анемия, гемоглобин, сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка.

Анемия считается одним из существенных факторов, способствующих развитию сердечной недостаточности [1]. При остром инфаркте миокарда низкий уровень гемоглобина может являться экстракардиальным фактором, усиливающим ишемию и провоцирующим систолическую дисфункцию сердца. Анемия в сочетании с пожилым возрастом, сердечной недостаточностью и большим числом сопутствующих заболеваний отягощает отдаленный прогноз у больных, перенесших инфаркт миокарда, однако отношение врачей к данной проблеме нельзя назвать адекватным [6]. Хорошо известно, что, как распространенность анемии [6, 3], так и летальность от инфаркта миокарда в России в настоящее время существенно выше, чем в странах Запада [7]. Нельзя исключить, что такое совпадение вполне закономерно. Однако, исследований, касающихся взаимосвязи анемии и развития различных проявлений сердечной недостаточности в госпитальный период инфаркта миокарда в «эру тромболизиса», практически нет.

## Материалы и методы

В исследование были включены 142 больных, последовательно поступивших в первые 6 часов развития инфаркта миокарда, сопровождающегося подъемом сегмента ST, в кардиологическое отделение клинической больницы №3 СГМУ в 1999-2002 гг. Дополнительно проанализированы истории болезней 9 умерших пациентов с инфарктом миокарда, получавших тромболитическую терапию в 1997-1998 годах. Всего проанализированы данные о 150 пациентах, из которых мужчин было 96, средний возраст —  $59,6 \pm 1,1$  лет,

женщин — 54, средний возраст —  $69,2 \pm 1,1$  лет. Диагноз инфаркта миокарда подтверждался повышенным уровнем креатинфосфокиназы — более чем в два раза. В исследование не включались больные, имевшие признаки других хронических заболеваний в стадии обострения, злокачественные новообразования, туберкулез, кровотечения в анамнезе, противопоказания к введению стрептокиназы. Во всех случаях назначался аспирин, проводилась тромболитическая терапия стрептокиназой в дозе 1500000 ЕД, с последующей стандартной антикоагулянтной терапией [15, 10] путем внутривенной инфузии в течение 48 часов под контролем активированного частичного тромбопластинового времени. При отсутствии противопоказаний и индивидуальной непереносимости с первых суток инфаркта назначались бета-блокаторы и ингибиторы АПФ. По дополнительным показаниям назначались нитраты (45% больным), амиодарон и другие средства. Учитывались длительность анамнеза ИБС, наличие перенесенных инфарктов, артериальной гипертензии. Судьба больных прослеживалась в течение 30 дней с момента поступления. В стационаре фиксировались класс сердечной недостаточности по Killip при поступлении, рецидивы инфаркта по стандартным критериям [4], развитие летального исхода, его причина и время наступления. Умерших по сроку наступления летального исхода разделили на две группы: на умерших в первые 24 часа пребывания в стационаре, и умерших позже этого срока («поздняя» смерть) [10]. До начала тромболитической терапии осуществлялся забор крови на гематологический анализ, по которому судили о количестве эритроцитов и

Таблица 1

Уровень гемоглобина и эритроцитов в зависимости от исхода у больных с острым инфарктом миокарда (М±m)

| Показатель № гр.                | Благоприятный исход |           | Летальный исход         |                       |                         |                     |
|---------------------------------|---------------------|-----------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|
|                                 | (n=114)             | (n=36)    | В первые 24 часа (n=16) | Позже 24 часов (n=20) | Кардиогенный шок (n=25) | Другие причины (11) |
| Гемоглобин, г/л                 | 133,1±1,2           | 129,9±2,5 | 137,1± 3,2              | 119,8± 5,4*           | 128,6±4,1**             | 135,3±5,7           |
| Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л | 4,10±0,06           | 4,02±0,13 | 4,24±0,17               | 3,84±0,11*            | 3,92±0,14               | 4,16±0,16           |

**Примечания:** \* – достоверные отличия ( $p<0,05$ ) группы 4 от групп 3 и 1; \*\* – достоверные отличия ( $p<0,05$ ) группы 5 от группы 6.

гемоглобина. Кроме того, учитывались результаты еще 2-х заборов крови в течение первых 3-х суток нахождения в клинике. В случае развития геморрагических осложнений, результаты исследования крови после кровотечения в работе не использовались. При анализе взаимосвязи показателей «красной» крови и ранних осложнений инфаркта учитывались данные, полученные до начала лечения, в остальных случаях использовались результаты усреднения трех анализов. При этом мы исходили из возможного сгущения крови в первые часы инфаркта [3]. В соответствии с критериями ВОЗ, анемией считалось количество гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и ниже 130 г/л у мужчин. Активные вмешательства по поводу анемии, выявленной при поступлении, за время госпитализации не предпринимались. Трансторакальная эхокардиограмма регистрировалась на аппарате ACUSON 120 XP/10 через 13-15 дней после поступления. В данной работе для анализа использовались диаметр левого предсердия (ДЛП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР), фракция изгнания (ФИ) которая рассчитывалась на основании модифицированного метода Simpson. Для сравнения групп пациентов использовался многофакторный дисперсионный анализ. Для оценки прогностической роли анемии применяли многомерный линейный и логистический регрессионный анализ. Для оценки «независимого» влияния анемии в модели учитывались возраст, пол, наличие перенесенного инфаркта, диабет, артериальная гипертензия, Killip-класс.

### Результаты

Длительность анамнеза у исследованных больных ИБС составляла в среднем 5 лет. Инфаркты миокарда в прошлом имели 47 больных, артериальную гипертензию – 119 (79%), сахарный диабет был у 14 пациентов. У 35 (23%) больных отмечались явления острой сердечной недостаточности (Killip III-IV) при поступлении. За время наблюдения рецидив инфаркта развился у 15 больных. Среди последовательно поступивших больных умерло 27(19%). Из общего числа умерших (36 – 100 %) от кардиогенного шока умерло 25 (69,4 %) больных, от разрыва миокарда – 5 (13,8 %), от геморрагического инсульта – 2 (5,5 %), от ишемического – 1; у 3 пациентов смерть наступила при

явлениях быстро развившейся электромеханической диссоциации и асистолии, вскрытие в этих случаях не проводилось.

Анемия выявлена у 42 (28%) больных. Среди мужчин анемией страдали 28 человек, среди женщин – 14, при том, что условная граница «нормы» у женщин ниже. Наличие анемии достоверно не зависело от возраста. Почти у всех больных анемию можно было охарактеризовать как «легкую». По основным исходным клиническим характеристикам больные с анемией не отличались от остальных пациентов. Среднее количество эритроцитов у женщин было ниже нормы ( $3,99 \pm 0,12$ ), а гемоглобина – ближе к нижней границе нормы ( $125,3 \pm 1,6$  г/л). У мужчин количество эритроцитов и гемоглобина находилось ближе к нижней границе нормы ( $4,19 \pm 0,04$  и  $136,4 \pm 1,5$  г/л, соответственно), то есть значительное число больных имели «пограничный» уровень изучаемых показателей. Значения фракции выброса колебались от 26,0% до 81,0% и, в среднем, составляли  $46,5 \pm 12,7\%$ . Конечный диастолический размер левого желудочка – от 3,15 см до 7,40см, среднее значение –  $5,44 \pm 0,77$ см. Изучаемые показатели крови не зависели также от наличия в анамнезе инфаркта миокарда, артериальной гипертензии и сахарного диабета. Степень левожелудочковой недостаточности по Killip при поступлении, развитие реинфаркта не были связаны с уровнем гемоглобина и эритроцитов. У больных, умерших после 24 часов пребывания в стационаре, уровень гемоглобина и эритроцитов при поступлении был достоверно ниже, чем у больных, умерших в первые часы пребывания в стационаре, или у оставшихся в живых (табл. 1). При этом сохранялись выявленные межполовые различия: во всех подгруппах женщины имели более низкие показатели, чем мужчины. При анализе причин смерти оказалось, что относительно низкий средний уровень гемоглобина отмечался у пациентов, умерших от кардиогенного шока, по сравнению с уровнем гемоглобина у больных, умерших от других причин (табл. 1).

По результатам логистического регрессионного анализа наличие у пациента анемии, наряду с пожилым возрастом, достоверно ( $p<0,05$ ) повышало шансы развития «позднего» летального исхода в стационаре (Odds ratio = 4,3; 95% доверительный интервал

от 1,2 до 15,0). В отношении летального исхода, реинфаркта и развития острой сердечной недостаточности за все время наблюдения существенного «влияния» анемии не выявлено. Линейный многомерный регрессионный анализ показал отчетливую зависимость фракции выброса при выписке от уровня гемоглобина при поступлении ( $t=2,34$ ,  $p=0,02$ ). Кроме того, из учитываемых показателей на ФИ влиял Killip-класс, что вполне закономерно. В отношении КДР, ДЛП такой зависимости не установлено.

### Обсуждение

В нашем исследовании летальность была несколько выше, чем в аналогичных по составу и лечению больших зарубежных клинических испытаниях [10], что может быть связано с хорошо известным фактом достоверно большей смертности пациентов с острым инфарктом миокарда в российских клиниках [5], чем в клиниках «западных» стран [7, 10]. Структура причин смерти, в сравнении с данными отечественных авторов, существенных особенностей не имела [4, 5]. Кроме того, больные гипертонией значительно чаще встречались в нашем исследовании, чем в подобных по критериям включениях [10], что также могло повлиять на летальность. По остальным основным клиническим и эхокардиографическим характеристикам наши пациенты существенных особенностей не имели [7, 10]. Следует учитывать и тот факт, что в нашем исследовании эхокардиография проводилась только выжившим пациентам и сопоставление не вполне корректно.

Частоту анемии среди обследованных с инфарктом миокарда можно считать весьма высокой (28,08 %), хотя и вполне сопоставимой с ее распространенностью среди коронарных больных в нашей стране, по данным других авторов [3]. Среди американцев с острым инфарктом миокарда анемия встречается немного реже — в 10,2% случаев, но не является казуистикой [6].

По полученным результатам невозможно судить, как долго больные страдали анемией, и какова ее этиология. У пациентов пожилого и старческого возраста, каковые преобладали среди наших пациентов, в возникновении анемии принимает участие сочетание различных патогенетических и этиологических факторов [2]. Следует отметить, что во многих случаях уровень гемоглобина при поступлении был близок к нижней границе нормы. Так как в первые часы в 25,8 — 54 % случаев нефатального инфаркта миокарда и у 80 % больных с летальным исходом развивается эритроцитоз [4], то близкие к нижней границе нормы показатели гемоглобина и эритроцитов могут быть проявлением имевшейся до инфаркта легкой анемии. Можно полагать, что при сниженном уровне эритроцитов и гемоглобина повышенный риск смерти после первых суток пребывания в стационаре связан с перенапряже-

нием и последующим срывом компенсаторных механизмов. Кроме того, анемия способствует значительным нарушениям тканевого метаболизма, микроциркуляции и механизмов гемостаза [8, 14], что также обуславливает ассоциацию анемии и фатального кардиогенного шока. Таким же образом, очевидно, может объясняться и взаимосвязь сниженного уровня гемоглобина со сниженной фракцией выброса. Однако некоторые авторы считают сочетание анемии и сниженной сократительной способности миокарда «свойством» пожилого возраста у пациентов, перенесших инфаркт [11]. В нашем случае регрессионный анализ позволил выявить независимое от возраста и других клинических характеристик «влияние» анемии на фракцию выброса. Кроме того, значимой зависимости уровня гемоглобина и эритроцитов от возраста нами не выявлено. В этой связи установленная взаимосвязь гемоглобина и ФИ представляется не случайной, хотя пока нет оснований делать однозначный вывод о причинно-следственных взаимоотношениях. Нет пока и оснований рекомендовать активное лечение легкой анемии в острый период инфаркта миокарда, так как польза от введения эритроцитарной массы была получена лишь у больных с критическим снижением гематокрита [12], а сочетанное использование эритропоэтина и препаратов железа было эффективным у небольшой группы больных с хронической сердечной недостаточностью [1]. Доказательства эффективности подобного рода вмешательств у больных с острым инфарктом миокарда пока не получены. Более того, перегрузка железом считается весьма существенным фактором, способствующим прогрессированию атеросклероза и повышающим риск инфаркта [9, 13].

Несмотря на отсутствие полной ясности в отношении этиологии анемии и возможных путей ее коррекции у больных острым инфарктом миокарда, следует отметить, что сниженный уровень гемоглобина и эритроцитов явно связан с госпитальной летальностью при остром инфаркте миокарда. Последнее может иметь прикладное значение для прогноза исходов заболевания.

### Выводы

1. У большого числа больных острым инфарктом миокарда уровень гемоглобина и эритроцитов находится ниже средних значений, и достаточно часто встречается анемия.
2. Низкий уровень гемоглобина у больных инфарктом миокарда может являться прогностически неблагоприятным признаком в отношении «поздней» госпитальной смерти, и фатального кардиогенного шока.
3. Наличие анемии в остром периоде инфаркта миокарда ассоциируется с относительно сниженной систолической функцией левого желудочка при завершении госпитального этапа лечения.

### Литература

1. Арутюнов Г. П. Анемия у больных с ХСН // Журнал Сердечная Недостаточность. — 2003. — Т. 4, № 5. — С. 224 — 228.
2. Дэнхэм М.Дж., Чанарин И. Болезни крови у пожилых: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1989. — 352 с.
3. Кузьмин В.П. Гомеостаз при остром нарушении коронарного кровообращения (1970-2000 гг) и пути улучшения диагностики на догоспитальном этапе: Автореф. ...канд. мед. наук. — Самара, 2003. — 23 с.
4. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда: 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 466 с.
5. Зубкова А.А. Ближайшие и отдаленные последствия тромболитической терапии у больных острым инфарктом миокарда: Автореф. ...канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2003. — 21 с.
6. Al Falluji N., Lawrence-Nelson J., Kostis J.B., et al. Myocardial Infarction Data Acquisition system (MIDAS #8) Study Group. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction // Am Heart J. — 2002. — Vol. 144, — P. 636-41.
7. Antman E., Cooper H., McKinlay S. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial: a randomized controlled trial // Lancet. — 2002. — Vol. 360, — P. 1955-1963.
8. Boneu B., Fernandez F. The role of the hematocrit in bleeding // Transfus Med Rev. — 1987. — Vol. 1, № 3. — P. 182-185.
9. De Valk B., Marx J.J. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease // Arch Intern Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 1542.
10. Kleiman N.S., White H.D., Ohman E.M., et al. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries // Circulation. — 1994. — Vol. 90. — P. 2658-2665.
11. Kupari M., Lindroos M., Iivanainen A.M., et al. Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study // J Intern Med. — 1997. — Vol. 241. — P.387-394.
12. Goodnough L.T., Bach R.G. Anemia, Transfusion, and Mortality // The New England Journal of Medicine. — 2001. — Vol. 345. — P.1272-1274.
13. Salonen J., Nyyssonen K., Korpela H. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men // Circulation. — 1992. — Vol. 86. — P. 803-811.
14. Marchais S.J., Guerin A.P., Pannier B., London G.M. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels // Nephrol Dial Transplant. — 2000. — Vol. 15. — P. 14-18.
15. White H. The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO-2) Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.1855-1863.

### Abstract

*In-hospital management of myocardial infarction was analyzed for 150 patients (54 women). Mean age was 59,6±1,1 years for men, and 69,2±1,1 years for women. All participants underwent thrombolysis. Patients with severe associated pathology and hemorrhage in anamnesis were excluded from the study. Red blood cell count and hemoglobin (Hb) level in capillary blood were measured at admission. Death, acute heart failure, left ventricular dysfunction (by echocardiography criteria) were registered. At discharge, anemia was observed in 42 participants. Individuals, who died from cardiogenic shock, had lowest Hb levels (128,6±4,1 g/l), comparing to participants, who died from other causes (135,3±5,7 g/l), and survivors (133,1±1,2 g/l). Anemia was an independent predictor of middle-term in-hospital mortality (odds ratio 4,7; p<0,05). Pre-discharge ejection fraction was directly linked to Hb level at admission (t=2,34; p<0,05).*

**Key words:** Acute myocardial infarction, anemia, hemoglobin, heart failure, left ventricular dysfunction.

Поступила 16/06-2004