

Перебіг захворювання у хворих із гострим коронарним синдромом із елевацією сегмента ST та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

О.М. Пархоменко, О.С. Гур'єва, Ю.В. Корнацький, С.М. Кожухов, Я.М. Лутай, О.І. Іркін

Державна установа «Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

З метою вивчення особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у хворих зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) було проведено ретроспективне дослідження за участю 528 хворих на ГІМ зі стійкою елевацією сегмента ST на електрокардіограмі з фракцією викиду (ФВ) ЛШ >40% (середній вік 55,35±0,43 року, час від розвитку симптомів ГІМ до госпіталізації 4,76±0,30 год). Пацієнтів було розподілено на дві групи: 1-ша група (n=158) — хворі з ФВ >40% та з ознаками гострої серцевої недостатності (ГСН) (Killip II–III) на 1-шу добу захворювання; 2-га група (n=370) — хворі з ФВ >40% та без проявів ГСН. У хворих 1-ї групи частіше виявляли перенедно локалізацію ушкодження і більшу масу некрозу міокарда. У цій групі частіше відмічали раннє постінфарктне ремоделювання із формуванням рестриктивного типу гемодинаміки, розвитку аневризми лівого шлуночка і значно частіше реєстрували шлуночкові порушення ритму та сповільнення AV-провідності (p<0,05). Наявність симптомів ГСН на 1-шу добу ГІМ у хворих 1-ї групи пов'язане із високим ризиком повторного ГІМ і смерті від серцево-судинних причин, із найбільш несприятливим прогнозом при тривалій (>2 діб) реєстрації симптомів ГСН порівняно із хворими без ГСН (співвідношення ризиків (СР) 3,30; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,48–7,37; p=0,004 та СР 2,55; 95% ДІ 1,24–5,25; p=0,011 відповідно). За даними дослідження, виявлено також достовірний негативний вплив госпітальних пневмоній на тривалість ГІМ.

Ключові слова: гостра серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, систолічна функція, діастолічна дисфункція, віддалені наслідки.

Вступ

Гостра серцева недостатність (ГСН) часто ускладнює перебіг гострого інфаркту міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST навіть після успішно проведеної реперфузії міокарда (Santoro G.M. et al., 2008; Savic L. et al., 2010; McManus D.D., 2011) та є результатом комплексної взаємодії структурних, гемодинамічних, нейрогормональних та генетичних чинників. За даними досліджень та реєстрів, хворі на ГІМ з ознаками ГСН мають поганий як короткотривалий, так і віддалений прогноз. Незважаючи на впровадження сучасних технологій реперфузії та медикаментозної терапії, наявність ГСН у хворих з ГІМ пов'язана з підвищенням летальності на 10–30% протягом 1 року (Spencer F.A. et al., 2002; McMurray J.J. et al., 2008). За даними досліджень, ГСН та зниження систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) є незалежними факторами ризику несприятливого перебігу ГІМ та розвитку несприятливих наслідків захворювання у віддалений період (Пархоменко О.М. та співавт., 2005; van de Werf F. et al., 2008). У хворих на ГІМ, які за наявності симптомів ГСН мають збережену функцію ЛШ, кращий прогноз порівняно із хворими зі зниженою систолічною функцією (Grigorian-Shamagian L. et al., 2005).

ГСН традиційно характеризується швидким наростанням симптомів порушення

насосної функції серця: зниженням серцевого викиду, розвитком недостатньої перфузії тканин, підвищенням тиску в легневих капілярах (Niemiinen M.S. et al., 2006). Але у частини хворих синдром ГСН спостерігається при збереженій систолічній функції ЛШ та, можливо, має дещо інші механізми розвитку, які недостатньо висвітлені в сучасній літературі. За останні роки синдром ГСН у пацієнтів без порушення функції ЛШ все більше привертає увагу вчених, але єдиного стандарту щодо перебігу, діагностики та лікування цієї проблеми не існує. Виявлення хворих високого ризику розвитку ГСН на ранніх етапах ГІМ є надзвичайно важливим завданням, оскільки допомагає попередити ускладнення та покращити прогноз.

Об'єкт і методи дослідження

У ході дослідження було проведено ретроспективний аналіз бази даних пацієнтів із ГІМ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України у 1995–2009 рр., та проспективне спостереження за віддаленими наслідками захворювання.

Основними критеріями включення в дослідження були: ГІМ з елевацією сег-

мента ST при проведенні електрокардіографії (ЕКГ), підтвердження діагнозу ГІМ на підставі клінічних, лабораторних та ЕКГ-критеріїв згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, госпіталізація протягом перших 24 год від розвитку симптомів захворювання, фракція викиду (ФВ) ЛШ >40% у 1-шу добу ГІМ. Використовували наступні критерії виключення: пізня госпіталізація хворих (>24 год від розвитку симптомів ГІМ), смерть в 1-шу добу від ГІМ, тяжка форма цукрового діабету, виражена печінкова або ниркова недостатність, онкологічні захворювання.

У дослідження включено 528 хворих на ГІМ, середній вік яких становив 55,35±0,43 року. Більшість хворих — 475 (89,96%) осіб — чоловіки. Час від розвитку симптомів ГІМ до госпіталізації становив в середньому 4,76±0,30 год. Залежно від наявності симптомів ГСН пацієнтів було розподілено на дві групи: 1-ша група (n=158) — хворі з ФВ >40% та з ознаками ГСН (Killip II–III) у 1-шу добу захворювання; 2-га група (n=370) — хворі з ФВ >40% та без проявів ГСН.

Характеристика хворих за демографічними, анамнестичними даними, часом від розвитку симптомів захворювання та інструментальними показниками наведена в **табл. 1**.

При вивченні характеристик хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST на ЕКГ, у яких реєстрували ГСН (Killip II–III) у 1-шу добу, а систолічна функція ЛШ не була суттєво порушена (ФВ ЛШ >40%), виявилось, що такі хворі були достовірно старші порівняно з хворими без ГСН (57,78±0,76 проти 54,29±0,52 року, $p<0,001$) (див. табл. 1). При цьому пацієнти обох досліджуваних груп не відрізнялися за статтю, анамнестичними характеристиками та за часом від розвитку симптомів ГІМ до госпіталізації.

Хворі отримували стандартну терапію ГІМ з елевацією сегмента ST відповідно до чинних рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів (Grigorian Shamagian L. et al., 2005). Характеристика лікувальних заходів, які застосовувалися в досліджуваних групах, наведена в табл. 2.

Слід зазначити, що загальна частота застосування реперфузійних методик в обох групах достовірно не відрізнялася (74,05% — в 1-й та 67,57% — в 2-й групі), але в 2-й групі хворих значно рідше застосовували тромболітичну терапію, ніж в 1-й (46,22 та 57,59% відповідно; $p=0,018$), і дещо частіше — інвазивні методи реперфузії (21,35 та 16,46% відповідно) (див. табл. 2). Така різниця в підходах до лікування хворих ймовірно була зумовлена клінічним рішенням лікаря надати перевагу перкутанним втручанням у хворих із ГСН та більшим ризиком розвитку ускладнень захворювання, ніж у хворих без синдрому ГСН. Пацієнти із ГСН, згідно із клінічною ситуацією, частіше отримували терапію інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), петльові діуретики й антагоністи альдостерону. Недоліком в лікуванні хворих із ГСН є рідше застосування тієнопіридинів, зокрема клідогрену (27,85 проти 37,84%; $p<0,05$), зумовлене тим, що протоколи лікування ГІМ з елевацією сегмента ST до 2000 р. не включали обов'язкового призначення цього препарату.

У всіх хворих проведено аналіз клініко-анамнестичних характеристик та даних лабораторних загальноклінічних та біохімічних досліджень крові. Показники серцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою двомірної ехокардіографії, яку було проведено в динаміці протягом перших 10 діб ГІМ (Nagueh S.F. et al., 2009).

Результати тривалого спостереження оцінювали через 3 роки від моменту включення в дослідження. Аналізували такі кінцеві точки: серцево-судинну смерть та розвиток повторного ГІМ протягом 3 років після госпіталізації. Для аналізу були доступні дані 451 пацієнта.

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми SPSS 11.0 з використанням тесту Фішера, χ^2 -тесту Мантла — Хенсела, t -критерія Ст'юдента, непараметричного тесту Уїлкоксона, тесту Манна — Уїтні, непараметричного кореляційного аналізу Спірмена, аналізу виживання Каплана — Мейєра та лог-ранк тесту (log-rank test), покрового регресійного аналізу Кокса. Критерієм достовірності відмінностей вважався $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

Пацієнти із синдромом ГСН, який реєстрували на 1-шу добу ГІМ, відрізнялися більш тяжким перебігом ГІМ у госпітальний період та частішим розвитком несприятливих наслідків захворювання у віддалений період. В 1-й групі симптоми ГСН були тривалими у значній частині хворих і реєструвалися у 3-тю добу у 83 (52,53%)

осіб, а у 5-ту — у 24 (15,19%). Звертає на себе увагу те, що у 37 (10,00%) хворих 2-ї групи ГСН розвинулася після 1-ї доби. Частота реєстрації ГСН на 10-ту добу ГІМ у групах не відрізнялася (табл. 3).

У хворих 1-ї групи порівняно з представниками 2-ї частіше відмічали ушкодження передньої та бокової стінок ЛШ (60,13 проти 44,32% та 62,03 проти 43,78% відповідно; $p<0,001$) (див. табл. 1). За да-

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні характеристики хворих на ГІМ

Показники	Клініко-анамнестичні характеристики хворих на ГІМ		p
	1-ша група (n=158)	2-га група (n=370)	
Вік, роки (M±m)	57,78±0,76	54,29±0,52	<0,001
Чоловіча стать, %	89,24	90,27	—
Індекс маси тіла >30 кг/м ² (M±m)	25,32	22,70	—
Паління тютюну, %	49,37	50,54	—
Час від розвитку симптомів до госпіталізації, год (M±m)	4,40±0,43	4,92±0,39	—
Час до початку тромболітичної терапії, год (M±m)	3,54±0,16	3,32±0,10	—
Стабільна стенокардія в анамнезі, %	40,51	33,78	—
Нестабільна стенокардія до ГІМ, %	39,24	32,43	—
Постінфарктний кардіосклероз, %	12,03	11,62	—
Хронічна серцева недостатність в анамнезі, %	9,49	12,97	—
Артеріальна гіпертензія, %	53,80	52,43	—
Цукровий діабет, %	6,33	9,19	—
Шлуночкові екстрасистоли в анамнезі, %	1,90	2,70	—
Фібриляція передсердь в анамнезі, %	2,53	1,89	—
Передня локалізація ГІМ, %	60,13	44,32	<0,001
Ушкодження бокової стінки ЛШ, %	62,03	43,78	<0,001

Таблиця 2

Терапія хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від наявності гострої лівшлуночкової недостатності (ГЛШН)

Показники	1-ша група (n=158)		2-га група (n=370)		p
	Число хворих	Частка, %	Число хворих	Частка, %	
	Реперфузійна терапія	117	74,05	250	
Тромболітична терапія	91	57,59	171	46,22	0,018
Перкутанна транслюмінальна коронарна ангіопластика (ПТКА), стентування коронарних судин (КС)	26	16,46	79	21,35	—
Гепарини низькомолекулярні	96	60,76	211	57,03	—
Гепарин нефракціонований	103	65,19	225	60,81	—
Нітрати	111	70,25	237	64,05	—
Блокатори β -адренорецепторів	154	97,47	362	97,84	—
Інгібітори АПФ	122	77,22	234	63,24	0,001
Гіполіпідемічні препарати	69	43,67	166	44,86	—
Блокатори ангіотензину II	30	18,99	46	12,43	0,069
Петльові діуретики	35	22,15	26	7,03	<0,001
Антагоністи альдостерону	37	23,42	29	7,84	<0,001
Ацетилсаліцилова кислота	143	90,51	331	89,46	—
Тієнопіридини	44	27,85	140	37,84	0,039

Таблиця 3

Перебіг госпітального періоду у хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST залежно від наявності ГЛШН

Показники	1-ша група (n=158)		2-га група (n=370)		p
	Число хворих	Частка, %	Число хворих	Частка, %	
	Рецидив болю (1-ша доба)	34	21,52	71	
Рання постінфарктна стенокардія	15	9,49	28	7,57	—
Рецидив ГІМ	3	1,90	13	3,51	—
Аневризма ЛШ	27	17,09	18	4,86	<0,01
ГЛШН (3-тя доба)	83	52,53	37	10,00	<0,001
ГЛШН (5-та доба)	24	15,19	17	4,59	<0,001
ГЛШН (10-та доба)	5	3,16	5	1,35	—
Фібриляція шлуночків/стійка шлуночкова тахікардія (1-ша доба)	11	6,96	11	2,97	0,044
Шлуночкова тахікардія (2–10-та доба)	5	3,16	2	0,54	0,028
Фібриляція шлуночків (2–10-та доба)	2	1,27	0	0	—
Шлуночкові екстрасистоли (1-ша доба)	111	70,25	193	52,16	0,0003
Шлуночкові екстрасистоли (3-тя доба)	61	38,61	117	31,62	—
Шлуночкові екстрасистоли (5-та доба)	30	18,99	40	10,81	0,017
Шлуночкові екстрасистоли (10-та доба)	9	5,70	19	5,14	—
Фібриляція передсердь (1-ша доба)	9	5,70	13	3,51	—
Фібриляція передсердь (2–10-та доба)	4	2,55	7	1,89	—
Атриовентрикулярні (AV)-блокади (1-ша доба)	17	10,76	17	4,59	0,012
AV-блокади (2–10-та доба)	9	5,70	7	1,89	0,026
Блокада нижні пучка Гіса (1-ша доба)	10	6,33	15	4,05	—
Блокада нижні пучка Гіса (2–10-та доба)	10	6,33	14	3,78	—

ними дослідження EMERALD (Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris), при передній локалізації ГМ виявляють гірші характеристики епікардіального кровотоку, мікросудинної перфузії міокарда порівняно із ураженнями інших відділів ЛШ, що є одним із чинників формування синдрому ГСН у таких хворих (Nikolsky E. et al., 2009).

У госпітальний період ГМ у хворих 1-ї групи достовірно частіше реєстрували шлуночкові екстрасистолі (ШЕС), шлуночкові тахіаритмії та порушення AV-провідності (див. табл.3), які є фактором ризику несприятливого перебігу захворювання у постінфарктний період, а саме розвитку застійної серцевої недостатності та раптової смерті у віддалений період після ГМ (Piccini J.P. et al., 2008; Gang U.J. et al., 2011). Ускладнення, виявлені у госпітальний період ГМ, були значною мірою пов'язані з більшим ушкодженням міокарда та раннім постінфарктним ремоделюванням ЛШ. Про це свідчать вищі рівні міокардіальної (МВ)-фракції креатинфосфокінази (КФК) серед хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю (0,26±0,01 проти 0,22±0,01 мкат/л відповідно; $p=0,001$), аспарагінамінотрансферази (АсАТ) (137,21±8,59 проти 106,84±4,45 Од/л відповідно; $p=0,002$), більша маса некрозу міокарда (91,09±8,92 проти 70,93±3,45 г/екв. відповідно; $p=0,038$) і частіше формування ранньої постінфарктної аневризми ЛШ (17,09 проти 4,86% відповідно; $p<0,01$). В 1-й групі реєстрували нижчі показники ударного індексу та ФВ ЛШ у 1-шу добу ГМ порівняно з 2-ю групою (27,92±0,51 проти 29,32±0,39 мл/м² і 47,85±0,45 проти 50,49±0,37% відповідно; $p<0,05$). Привертає увагу те, що фракція ЛШ відновлювалася однаково у хворих обох груп на 10-ту добу ГМ (табл. 4).

Тимчасове збільшення розмірів лівого передсердя (ЛП) в 1-й групі хворих порівняно із 2-ю групою (3,73±0,06 проти 3,56±0,003 см; $p<0,05$) реєстрували у 1-шу добу ГМ та не виявляли у 10-ту добу. За існуючими даними, збільшення ЛП, зниження його здатності до розслаблення корелює із підвищенням тиску наповнення ЛП вище 15 мм рт. ст. та пов'язано із висо-

кими ризиком розвитку серцевої недостатності та серцево-судинною летальністю протягом року після ГМ (Hsiao S.H. et al., 2011; 2012; Cho J.H. et al., 2012). Таким чином, більші розміри ЛП у пацієнтів 1-ї групи у 1-шу добу можуть опосередковано свідчити про наявність гострого підвищення тиску в ЛП внаслідок навіть порівняно невеликого зниження ударного об'єму ЛШ (55,24±1,12 мл в 1-й групі проти 58,67±0,82 мл в 2-й групі; $p<0,05$), гострого розвитку або погіршення діастолічної функції ЛШ, а також, ймовірно, внаслідок транзиторної посткапілярної легеневої гіпертензії, тобто легеневої гіпертензії 2-го типу за класифікацією G. Simonneau та співавторів (2009). За даними японських дослідників S. Tatebe та співавторів (2012), реактивна посткапілярна гіпертензія, яка характеризується незначним підвищенням периферичного судинного опору (ПСО) в легенях (ПСО 2,5–3,0 од. Вуда за даними інвазивного моніторингу) із відносно нормальним транслегеневим градієнтом (<12 мм рт. ст.) та відсутністю незворотного потовщення і склерозування судин легень, є значним фактором, який негативно впливає на виживаність хворих із серцевою недостатністю, незалежно від вираженості дисфункції ЛШ та етіології серцевої недостатності (ішемічна або неішемічна).

Порушення діастолічної функції ЛШ у хворих на ГМ також пов'язане з ішемією, ушкодженням міокарда та інтерстиціальним набряком, які сприяють підвищенню жорсткості стінок ЛШ та впливають на фази діастолі — активне розслаблення та пасивне наповнення ЛШ (Thune J.J., Solomon S.D., 2006; Güder G. et al., 2009). Діастолічна дисфункція ЛШ є фактором несприятливого перебігу ІХС та пов'язана із частішим розвитком ускладнень ГМ (Poulsen S.H. et al., 2001; Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators et al., 2008; Jugdutt B.L., 2009; Кожухов С.Н. та співавт., 2011). Про наявність гострого ремоделювання ЛШ і порушення релаксації ЛШ у хворих на ГМ і без ознак систолічної дисфункції ЛШ свідчать показники діастолічної функції — значне скорочення часу

уповільнення раннього наповнення (DT) в 1-й групі хворих порівняно із 2-ю групою (154,60±5,60 проти 176,99±3,59 мс; $p<0,01$) (див. табл.3) та формування рестриктивного типу наповнення ЛШ (Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators et al., 2008). За даними вітчизняних та закордонних авторів, рестриктивний тип внутрішньосерцевої гемодинаміки, який характеризується збільшенням швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ та скороченням часу сповільнення раннього діастолічного трансмітрального кровотоку, є компонентом раннього постінфарктного ремоделювання ЛШ, фактором несприятливого перебігу ГМ у госпітальний та віддалений період (Nijland F. et al., 1997; Cerisano G. et al., 2001; Whalley G.A. et al., 2007; Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators et al., 2008), а DT <130 мс є незалежним предиктором розвитку серцево-судинної недостатності у віддалений період після ГМ (Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators et al., 2008).

Звертає на себе увагу те, що у хворих 1-ї групи товщина міокарда ЛШ у 1-шу добу ГМ була більшою, ніж у 2-й групі (МШП 1,23±0,03 проти 1,16±0,01 мм відповідно; $p<0,05$), що могло бути пов'язано із більш розповсюдженою артеріальною гіпертензією та більш вираженою гіпертрофією міокарда ЛШ у цій групі хворих. Але показники розмірів МШП не відрізнялися в групах дослідження на 10-у добу ГМ. Тому, можливо, більша товщина МШП у 1-шу добу ГМ є наслідком ушкодження й інтерстиціального набряку міокарда та частішого ураження передньої стінки ЛШ із залученням МШП у хворих 1-ї групи (Thune J.J., Solomon S.D., 2006; Schuleri K.H. et al., 2012). За даними радіологічних досліджень із використанням ядерно-магнітного резонансу встановлено, що на початку розвитку ГМ виявляють набряк та тимчасове потовщення стінки ЛШ у діастолу в зоні ушкодження міокарда з наступною загибеллю частини клітин та витонченням стінки ЛШ, вираженість якого залежить значною мірою від розмірів інфаркту (Poulsen S.H. et al., 2001).

Нами також було виявлено, що, незважаючи на більшу розповсюдженість артеріальної гіпертензії, у хворих 1-ї групи рівень як САТ, так і ДАТ був достовірно нижчим (125,99±2,33 проти 131,87±1,43 мм рт. ст., $p<0,05$; і 79,03±1,35 проти 83,47±0,82 мм рт. ст. відповідно), що, ймовірно, відображає наявність тимчасового зниження насосної функції ЛШ (див. табл. 4).

Таким чином, синдром ГСН є ускладненням перебігу ГМ, в основі розвитку якого лежать комплексні механізми, серед яких значний вплив мають розміри та локалізація ушкодження, активація системного запалення, ранне постінфарктне ремоделювання ЛШ із формуванням рестриктивного типу наповнення.

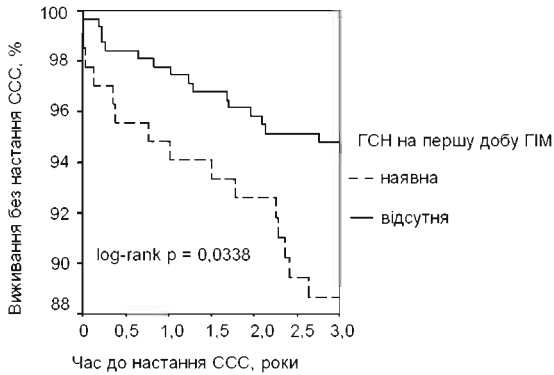
За нашими даними, ГСН при госпіталізації хворих також є фактором підвищеного ризику настання смерті від серцево-судинних причин та розвитку повторного ГМ протягом 3 років після перенесеного

Таблиця 4 Показники гемодинаміки у хворих на ГМ із елевацією сегмента ST залежно від наявності ГЛШН

Показники гемодинаміки	1-ша група (n=158)		2-га група (n=370)	
	1-ша доба	10-та доба	1-ша доба	10-та доба
Частота серцевих скорочень (ЧСС), уд./хв	73,66±1,33	65,63±1,36	73,39±0,76	63,81±0,92
Систолічний артеріальний тиск (САТ), мм рт. ст.	125,99±2,33*	112,91±3,88	131,87±1,43	115,05±2,94
Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), мм рт. ст.	79,03±1,35**	70,81±2,56	83,47±0,82	72,65±1,88
Кінцевий діастолічний об'єм (КДО), мл	116,58±2,35	125,10±2,57	117,12±1,56	124,08±1,78
Кінцевий систолічний об'єм (КСО), мл	61,13±1,43	64,94±1,89	58,40±0,96	62,30±1,20
Кінцевий діастолічний індекс (КДІ), мл/м ²	58,44±1,08	62,39±1,14	58,80±0,76	62,21±0,94
Кінцевий систолічний індекс (КСІ), мл/м ²	30,66±0,67	32,48±0,83	29,46±0,49	31,38±0,65
Ударний об'єм, мл	55,24±1,12*	59,62±1,30	58,67±0,82	61,50±0,88
Ударний індекс, мл/м ²	27,92±0,51*	30,04±0,63	29,32±0,39	30,74±0,46
ФВ ЛШ, %	47,85±0,45**	48,38±0,76*	50,49±0,37	50,30±0,45
Міжшлуночкова перетинка (МШП), мм	12,25±0,29*	11,38±1,36	11,58±0,14	11,59±1,99
ЛП, мм	37,26±0,59*	39,43±0,60	35,56±0,03	39,24±0,44
Оцінка діастолічної функції ЛШ				
E, см/с	66,45±2,21	75,89±3,41	61,20±1,46	71,08±2,09
A, см/с	67,61±2,51	63,95±2,47	66,12±1,39	64,24±1,73
DT, мс	154,60±5,60**	165,33±11,18	176,99±3,59	174,05±4,45
IVRT, мс	98,80±2,65	95,64±4,61	100,16±1,94	96,70±2,98
DT <130 мс, %	43,33***	33,33	17,22	17,57

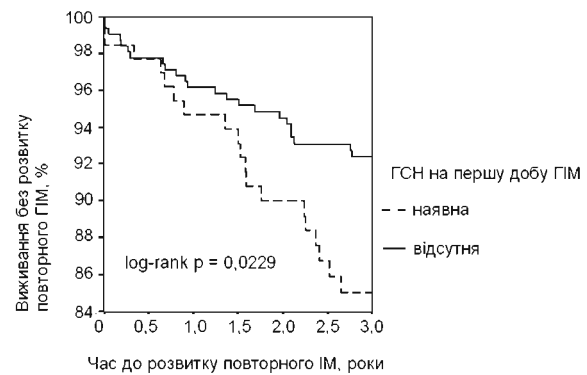
Достовірність розбіжностей між 1-ю та 2-ю групами: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,01$.

Рис. 1а



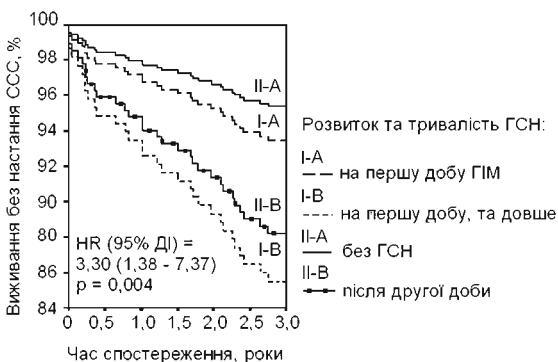
Оцінка виживаності хворих із ФВ ЛШ >40% протягом 3 років залежно від наявності ГСН у 1-шу добу ГІМ
На рис. 1–3: ССС – серцево-судинна смерть.

Рис. 1б



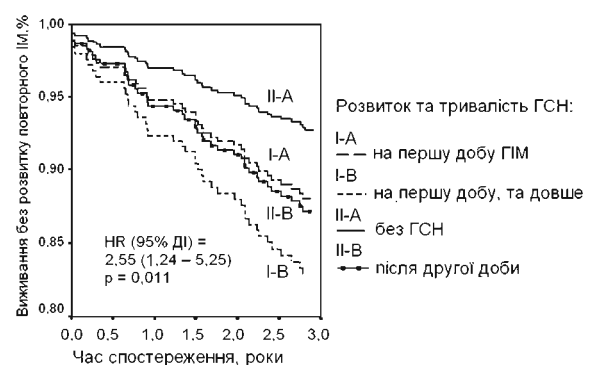
Оцінка частоти розвитку повторного ГІМ протягом 3 років у хворих із ФВ ЛШ >40% залежно від наявності ГСН у 1-шу добу ГІМ

Рис. 2а



Оцінка виживаності хворих із ФВ ЛШ >40% протягом 3 років залежно від наявності та тривалості ГСН у хворих на ГІМ

Рис. 2б



Оцінка частоти розвитку повторного ГІМ протягом 3 років у хворих із ФВ ЛШ >40% залежно від наявності та тривалості ГСН у хворих із ГІМ

ГІМ (рис. 1а, б). За результатами попередніх досліджень (Пархоменко О.М. та співавт., 2005; Savic L. et al., 2010), негативний вплив на віддалені наслідки ГІМ чинила наявність симптомів ГСН як у 1-шу добу захворювання, так і після 2-ї доби ГІМ. Серед обстежених пацієнтів із ГІМ у 47,47% хворих 1-ї групи синдром ГСН тривав <2 дб, проте у більшості хворих (52,53%) симптоми ГСН персистували довше. У 10,0% пацієнтів 2-ї групи синдром ГСН розвинувся після 2-ї доби ГІМ. Нами було висловлено припущення про відмінності впливу часу розвитку та тривалості синдрому ГСН на перебіг віддаленого періоду після ГІМ у хворих із ФВ >40%. При проведенні субаналізу хворих було розподілено за тривалістю реєстрації симптомів ГСН в 1-й групі (ГСН наявна до 2-ї доби ГІМ — підгрупа 1а; ГСН наявна як до, так і після 2-ї доби — підгрупа 1б) та за наявністю ГСН (без ГСН протягом госпіталізації — підгрупа 2а) і за часом її розвитку в 2-й групі (ГСН відсутня у 1-шу–2-гу добу, але розвинулася після 2-ї доби — підгрупа 2б). Було встановлено, що найбільший негативний вплив на розвиток серцево-судинної смертності протягом 3 років після ГІМ має персистування ГСН після 1-ї доби ГІМ у хворих підгрупи 1б (СР 3,30; 95% ДІ 1,48–7,37; $p=0,004$) та розвиток ГСН в подальшому у хворих підгрупи 2б (СР 2,64;

95% ДІ 1,00–8,11; $p=0,05$) (рис. 2а). Достовірної різниці в частоті настання серцево-судинної смерті, розвитку повторного ГІМ у хворих, у яких ГСН тривала лише протягом 1 доби, порівняно із пацієнтами без синдрому ГСН взагалі виявлено не було. Повторний ГІМ майже в 2,5 рази частіше реєстрували серед хворих із довготривалою наявністю ГСН, яка розвинулася у 1-шу добу ГІМ в підгрупі 1б (СР 2,55; 95% ДІ 1,24–5,25; $p=0,011$) (рис. 2б).

При більш детальному вивченні причин тривалої реєстрації симптомів ГСН в підгрупі 1б та розвитку проявів ГСН *de novo* після 2-ї доби в підгрупі 2б визначено, що частота розвитку ранньої постінфарктної стенокардії та повторного ГІМ не відрізнялася залежно від наявності та тривалості ГСН, тобто повторні ішемічні епізоди не були чинниками розвитку цього ускладнення після 2-ї доби ГІМ. Також виявлено, що причини наявності ГСН після 2-ї доби ГІМ в 1-й та 2-й групі відрізнялися. Спільним для обох груп фактором ризику розвитку або персистування ГСН після 2-ї доби було формування ранньої постінфарктної аневризми ЛШ (22,35% в підгрупі 2б проти 11,96% в підгрупі 2а та 11,66% в 1б проти 3,98% в 1а; $p<0,05$). Але у хворих 1-ї групи спостерігався складний механізм персистування ГСН. У підгрупі 1б були більш розповсюджені артеріальна гіпертензія порівняно з 1а (65,88

та 39,83% відповідно; $p=0,001$) та метаболічний синдром (27,27 проти 14,06% відповідно; $p=0,047$). У хворих підгрупи 1б, серед яких ГСН реєструвалася довготривало, значно частіше також виявляли розвиток госпітальних пневмоній порівняно з тими пацієнтами, у яких синдром ГСН тривав <2 дб (12,35% в підгрупі 1б проти 1,39% в 1а; $p=0,021$). У хворих підгруп 2а та 2б частота розвитку пневмоній достовірно не відрізнялася. При вивченні показників маси некрозу міокарда у хворих із пневмонією не виявлено достовірної різниці із пацієнтами без розвитку цього ускладнення, тому можна висловити припущення про самостійне значення цієї супутньої патології щодо впливу на тривалість ГСН у хворих з ГІМ із ФВ ЛШ >40%. За даними L. Gao та співавторів (2011), негоспітальну пневмонію при ГІМ частіше виявляли в осіб старшого віку, вона була незалежним фактором ризику госпітальної летальності (співвідношення шансів (СШ) 3,69; 95% ДІ 2,34–5,83; $p<0,01$). Аналогічні дані були отримані американськими дослідниками, які виявили негативний вплив негоспітальних інфекційних захворювань, серед яких також значне місце посідає негоспітальна пневмонія, на виживаність хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST (Nash M.C. et al., 2011). У нашому дослідженні було встановлено, що госпітальна пневмонія, діагностована в госпітальний період ГІМ у хворих із ФВ

ЛШ >40%, пов'язана із тривалою ГСН, але не призводить до розвитку симптомів ГСН *de novo*.

При детальному вивченні факторів ризику настання такої жорсткої кінцевої точки спостереження, як розвиток серцево-судинної смерті протягом 3 років після ГІМ, виявилось, що в досліджуваних групах частота смертності від кардіоваскулярних причин істотно відрізняється (табл. 5).

Дані монофакторного аналізу свідчать про значний вплив на розвиток серцево-судинної смертності у віддалений період після ГІМ у хворих 1-ї групи таких чинників, як передня локалізація ГІМ із залученням бокової стінки ЛШ (СШ 5,80; 95% ДІ 1,55–21,62; $p=0,009$) і хронічної серцевої недостатності в анамнезі (СШ 8,07; 95% ДІ 2,16–30,13; $p=0,002$), тобто факторів, які сприяють постінфарктовому ремоделюванню ЛШ і розвитку та прогресуванню серцевої недостатності. На відміну від 1-ї групи, у хворих 2-ї групи основою для розвитку смерті від кардіоваскулярних причин протягом 3 років спостереження після ГІМ були стенокардія напруження в анамнезі, рецидив болювого синдрому в 1-шу добу ГІМ, рецидив ГІМ у госпітальний період, ШЕС на 5–10-ту добу ГІМ. Спільний вплив на виживаність хворих у віддалений період після ГІМ в обох групах виявляла ефективність реперфузійної терапії (див. табл. 5). Для оцінки незалежного впливу вищезазначених факторів ризику протягом 3 років після ГІМ було проведено покроковий регресійний аналіз виживаності Кокса з урахуванням статі, віку, ХСН, артеріальної гіпертензії, стенокардії напруження в анамнезі, локалізації ГІМ, проведення реперфузійної терапії, рецидивування болювого синдрому в 1-шу добу ГІМ, тривалості симптомів ГСН, наявності ШЕС, рецидиву ГІМ в госпітальний період, результати якого наведені на рис. 3.

Дані монофакторного аналізу підтверджуються при регресійному аналізі Кокса. Тобто в 1-й групі хворих найбільший незалежний вплив на настання смерті від кардіоваскулярних причин протягом 3 років після ГІМ чинять хронічна серцева недостатність та розповсюдженість інфаркту (передньо-бокова локалізація), тривала реєстрація ГСН, тобто фактори, які сприяють постін-

Таблиця 5

Аналіз факторів ризику розвитку серцево-судинної смерті протягом 3 років після ГІМ залежно від наявності ГСН у 1-шу добу ГІМ

Фактори ризику	1-ша група (n=135)		2-га група (n=316)	
	СШ (95% ДІ)	p	СШ (95% ДІ)	p
Жіноча стать	3,60 (0,99–13,42)	0,051	0,87 (0,19–3,97)	нд
Стенокардія напруження в анамнезі	1,02 (0,34–4,25)	нд	3,82 (1,37–10,63)	0,01
Гіпертонічна хвороба	0,74 (0,25–2,17)	нд	2,88 (0,99–9,04)	0,051
Хронічна серцева недостатність в анамнезі	8,07 (2,16–30,13)	0,002	2,05 (0,64–6,61)	нд
Передня локалізація ГІМ із розповсюдженням на бокову стінку ЛШ	5,80 (1,55–21,62)	0,009	1,01 (0,35–2,95)	нд
Час до проведення тромболітичної терапії >3 год	Не визначається	0,007	3,48 (0,41–7,21)	нд
Ефективність проведення реперфузії	0,25 (0,06–1,00)	0,05	0,21 (0,06–0,75)	0,016
Рецидив болю в 1-шу добу ГІМ	1,25 (0,37–4,25)	Немає даних	3,34 (1,21–9,14)	0,02
Рецидив ГІМ	Не визначається	Немає даних	6,19 (1,53–25,04)	0,027
ШЕС у 5-10-ту добу ГІМ	1,40 (0,35–5,53)	Немає даних	3,80 (1,24–11,65)	0,02

фарктовому ремоделюванню ЛШ і розвитку та прогресуванню серцевої недостатності. У 2-й групі хворих самостійно впливали на цю кінцеву точку прояви ішемії міокарда (стенокардія напруження в анамнезі, рецидив ГІМ, наявність ШЕС).

Висновки

У хворих на ГІМ із елевацією сегмента ST ГСН є частим ускладненням і відмічається майже у 1/2 хворих, незважаючи на задовільну скоротливу функцію ЛШ.

Патогенетичною основою синдрому ГСН у хворих із ФВ ЛШ >40% є розповсюдженість ушкодження міокарда, ранне структурне ремоделювання ЛШ, розвиток діастолічної дисфункції ЛШ із проявами рестриктивного паттерну гемодинаміки. У підтриманні проявів ГСН відіграють роль декілька механізмів, серед яких важливу роль відіграє структурне ремоделювання ЛШ із формуванням гострої постінфарктовної аневризми ЛШ.

ГСН чинить негативний вплив на перебіг ГІМ у хворих із ФВ ЛШ >40% у госпітальний період і пов'язана із підвищенням частоти розвитку шлуночкових порушень ритму та частішою реєстрацією порушень АВ-провідності. ГСН є фактором ризику повторного ГІМ та смерті внаслідок серцево-судинної патології протягом 3 років після ГІМ у хворих із ФВ ЛШ >40%.

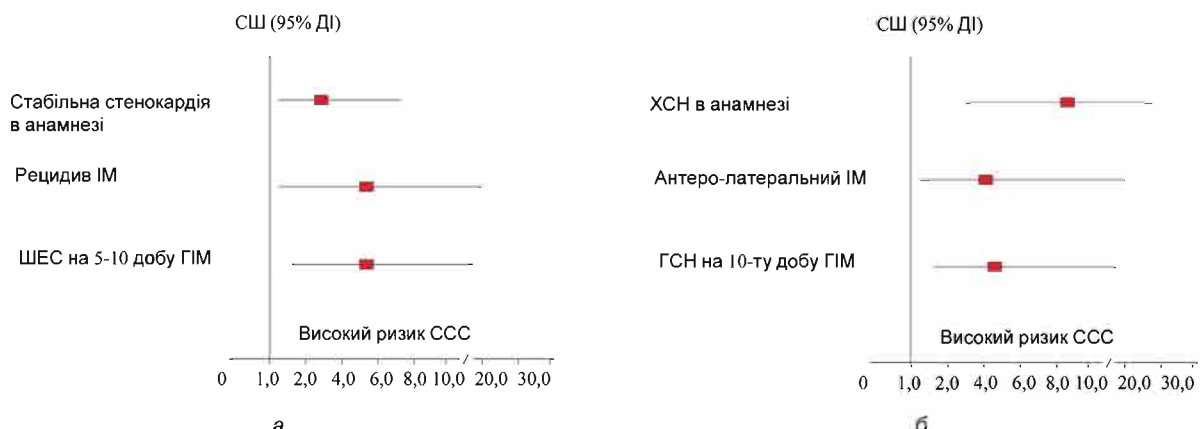
Супутня патологія, а саме наявність захворювань інфекційної етіології, таких як госпітальна пневмонія, подовжує тривалість симптомів ГСН.

Факторами ризику смерті внаслідок серцево-судинної патології у хворих із ГСН є хронічна серцева недостатність, антеро-латеральна локалізація ГІМ та тривала реєстрація симптомів ГІМ.

Список використаної літератури

- Кожухов С.Н., Пархоменко О.М., Лутай Я.М., Корнацкий Ю.В. (2011) Діастолічна дисфункція лівого шлуночка у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда зі збереженою систолічною функцією: предиктори розвитку та вплив на перебіг госпітального періоду захворювання. Укр. мед. часопис, 3(83) 89–92.
- McManus D.D., Chinai M., Saczynski J.S. et al. (2011) 30-year trends in heart failure in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 107(3): 353–359.
- Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Шумарков О.В. та ін. (2005) Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда. Укр. кардіол. журнал, 6: 74–83.
- Cerisano G., Bolognese L., Buonamici P. et al. (2001) Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 37(3): 793–799.
- Cho J.H., Kim S.H., Kim Ch. et al. (2012) Prognostic value of left atrium remodeling after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation acute myocardial infarction. *J. Korean Med. Sci.*, 27(3): 236–242.
- Gang U.J., Jøns C., Jørgensen R.M. et al. (2011) Clinical significance of late high-degree atrioventricular block in patients with left ventricular dysfunction after an acute myocardial infarction—a Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) substudy. *Am. Heart J.*, 162(3): 542–547.

Рисунок 3



Оцінка впливу факторів ризику на розвиток серцево-судинної смерті в 1-й (а) та 2-й (б) групах ХСН – хронічна серцева недостатність.

Gao L., Liu Y.J., Chen J. et al. (2011) The short-term prognosis for hospitalized acute myocardial infarction patients: the impact of complication by community-acquired pneumonia. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 23(12): 705–708.

Grigorian Shmagian L., Gonzalez-Juanatey J.R., Roman A.V. et al. (2005) The death rate among hospitalized heart failure patients with normal and depressed left ventricular ejection fraction in the year following discharge: evolution over a 10-year period. *Eur. Heart J.*, 26(21): 2251–2258.

Güder G., Frantz S., Bauersachs J. et al. (2009) Reverse epidemiology in systolic and nonsystolic heart failure: cumulative prognostic benefit of classical cardiovascular risk factors. *Circ. Heart Fail.*, 2(6): 563–571.

Hsiao S.H., Chiou K.R., Porter T.R. et al. (2011) Left atrial parameters in the estimation of left ventricular filling pressure and prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 107(8): 1117–1124.

Hsiao S.H., Lin K.L., Chiou K.R. (2012) Comparison of left atrial volume parameters in detecting left ventricular diastolic dysfunction versus tissue Doppler recordings. *Am. J. Cardiol.*, 109(5): 748–755.

Jugdutt B.I. (2009) Limiting fibrosis after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 360(15): 1567–1569.

McManus D.D., Chinali M., Saczynski J.S. et al. (2011) 30-year trends in heart failure in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 107(3): 353–359.

McMurray J.J., Carson P.E., Komajda M. et al. (2008) Heart failure with preserved ejection fraction: clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *Eur. J. Heart Fail.*, 10(2): 149–156.

Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators, Møller J.E., Whalley G.A. et al. (2008) Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group in Echocardiography acute myocardial infarction. *Circulation*, 117(20): 2591–2598.

Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. (2009) Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.*, 10(2): 165–193.

Nash M.C., Strom J.A., Pathak E.B. (2011) Prevalence of major infections and adverse outcomes among hospitalized, ST-elevation myocardial infarction patients in Florida, 2006. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 11: 69. Santoro G.M., Carrabba N., Migliorini A. et al. (2008) Acute heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur. J. Heart Fail.*, 10(8): 780–785.

Nieminen M.S., Brutsaert D., Dickstein K. et al. (2006) EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur. Heart J.*, 27(22): 2725–2736.

Nijland F., Kamp O., Karreman A.J. et al. (1997) Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 30(7): 1618–1624.

Nikolsky E., Stone G.W., Lee E. et al. (2009) Correlations between epicardial flow, microvascular reperfusion, infarct size and clinical outcomes in patients with anterior versus non-anterior myocardial infarction treated with primary or rescue angioplasty: analysis from the EMERALD trial. *EuroIntervention*, 5(4): 417–424.

Piccini J.P., Berger J.S., Brown D.L. (2008) Early sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Am. J. Med.*, 121(9): 797–804.

Poulsen S.H., Møller J.E., Nørager B., Egstrup K. (2001) Prognostic implications of left ventricular diastolic dysfunction with preserved systolic function following acute myocardial infarction. *Cardiology*, 95(4): 190–197.

Santoro G.M., Carrabba N., Migliorini A. et al. (2008) Acute heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur. J. Heart Fail.*, 10(8): 780–785.

Savic L., Mrdovic I., Perunicic J. et al. (2010) Prognostic significance of the occurrence of acute heart failure after successful primary percutaneous coronary intervention. *J. Invasive Cardiol.*, 22(7): 307–311.

Schuleri K.H., Centola M., Evers K.S. et al. (2012) Cardiovascular magnetic resonance characterization of peri-infarct zone remodeling following myocardial infarction. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, 14: 24.

Simonneau G., Robbins I.M., Beghetti M. et al. (2009) Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54(1 Suppl.): S43–54.

Spencer F.A., Meyer T.E., Gore J.M., Goldberg R.J. (2002) Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation*, 105(22): 2605–2610.

Tatebe S., Fukumoto Y., Sugimura K. et al. (2012) Clinical significance of reactive post-capillary pulmonary hypertension in patients with left heart disease. *Circ. J.*, 76(5): 1235–1244.

Thune J.J., Solomon S.D. (2006) Left ventricular diastolic function following myocardial infarction. *Curr. Heart Fail. Rep.*, 3(4): 170–174.

van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. (2008) Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*, 29(23): 2909–2945.

Whalley G.A., Gamble G.D., Doughty R.N. (2007) The prognostic significance of restrictive diastolic filling associated with heart failure: a meta-analysis. *Int. J. Cardiol.*, 116(1): 70–77.

Течение заболевания у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST и сохраненной фракцией выброса левого желудочка

А.Н. Пархоменко, О.С. Гурьева, Ю.В. Корнацкий, С.М. Кожухов, Я.М. Лутай, О.И. Иркин

Резюме. С целью изучения особенностей течения острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) было проведено ретроспективное исследование с участием 528 пациентов с ОИМ и устойчивой элевацией сегмента ST на электрокардиограмме с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ >40% (средний возраст 55,35±0,43 года, время от развития симптомов ОИМ до госпитализации 4,76±0,30 ч). Пациенты распределены на две группы: 1-я группа (n=158) — больные с ФВ >40% и признаками острой сердечной недостаточности (ОСН) (Killip II–III) в 1-е сутки заболевания, 2-я группа (n=370) — больные с ФВ >40% и без проявлений ОСН. У больных 1-й группы чаще отмечали переднюю локализацию повреждения и большую массу некроза миокарда. В этой группе чаще выявляли раннее постинфарктное ремоделирование с формированием рестриктивного типа гемодинамики, развитие аневризмы левого желудочка и значительно чаще регистрировали желудочковые нарушения ритма,

замедление AV-проводимости ($p < 0,05$). Наличие симптомов ОСН в 1-е сутки ОИМ у больных 1-й группы связано с высоким риском повторного ОИМ и смерти от сердечно-сосудистых причин, более неблагоприятным прогнозом при длительной (>2 сут) регистрации симптомов ОСН по сравнению с больными без ОСН (отношение рисков (ОР) 3,30; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,48–7,37, $p = 0,004$ и ОР 2,55; 95% ДИ 1,24–5,25; $p = 0,011$ соответственно). По данным исследования, выявлено также достоверное негативное влияние госпитальных пневмоний на продолжительность ОИМ.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, систолическая функция, диастолическая дисфункция, отдаленные последствия.

Clinical course of STEMI in patients with preserved LV function: is extent of myocardial damage a main determinant of adverse outcomes?

O.M. Parkhomenko, O.S. Gurjeva, Yu.V. Kornatskiy, S.M. Kozhukhov, Ya.M. Lutay, O.I. Irkin

Summary. We aimed to study features of clinical course of STEMI in patients with preserved left ventricular ejection fraction (LV EF). Clinical and echocardiographic data of 528 patients with LV EF >40% were studied (mean age 55,35±0,43 years, time from STEMI onset to hospitalization 4,76±0,30 hrs). Study groups were: 1st group (n=158) — patients with LV EF >40% on 1st STEMI day and acute heart failure (AHF) symptoms; 2nd group (n=370) — patients without AHF and LV EF >40%. 1st group's patients had predominantly anterior localization of myocardial injury larger and infarct size. They also had signs of early heart remodeling with restrictive haemodynamic pattern and more frequent formation of LV aneurisms, more prevalent ventricular arrhythmias and slow atrioventricular conduction ($p < 0,05$). Presence of AHF on the 1st day of STEMI in patients with LV EF >40% was associated with remote myocardial infarction and cardiovascular death (CVD) during three years of follow-up and prognosis was worst if symptoms of AHF persisted beyond 48 hours (HR 2,55; 95% CI 1,24–5,25; $p = 0,011$ for MI and HR 3,30; 95% CI 1,48–7,37; $p = 0,004$ for CVD comparing with those without AHF). Our study also revealed negative impact of concomitant in-hospital pneumonia on AHF duration.

Key words: acute heart failure, acute myocardial infarction, systolic function, diastolic dysfunction, remote outcomes.

Адреса для листування:

Пархоменко Олександр Миколайович
0311511, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д.Стражеска» НАМН України»,
відділ реанімації та інтенсивної терапії