

УДК: 616.12-005.4-071-071.1

Приходько Н.П., Шапошник О.А., Гопко О.Ф.

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНОГО ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті представлені дані щодо основних предикторів розвитку ускладненого гострого інфаркту міокарда у хворих на гострий коронарний синдром. Крім віку, наявності стенокардії в анамнезі, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету важливими показниками для скринінгу таких хворих є індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, індекс наростання ШОЕ в перші 72 години та значення пульсового тиску.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, ускладнений перебіг, предиктори.

Фрагмент ініціативної теми: «Запальний, ішемічний, больовий синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування» (№ держреєстрації 0112U003122)

Вступ

Гострий коронарний синдром (ГКС) є основною причиною смертності у хворих на ІХС. В Україні у 2010 смертність від інфаркту міокарда (ІМ) становить 19 на 100 тис., а від ІХС — 570 [1]. За результатами реєстра OPERA [7] внутрішньолікарняна смертність у хворих на ІМ з підйомом сегмента ST (ІМП ST) і ІМ без підйому сегмента ST (ІМБП ST) склала 4,6% і 4,3%, відповідно; через 12 місяців - вже 9,0% і 11,6%. У п'ятирічному дослідженні, що включало 3721 пацієнт ГКС (реєстр GRACE), загальна смертність у хворих ІМП ST склала 22% і 26% - при ІМБП ST / нестабільної стенокардії (НС) [8, 9]. Причому, більшість смертей сталися після виписки хворих із стаціонару: 66% смертей при ІМП ST, 86% смертей при ІМБП ST і 97% смертей при НС. Тому виділення хворих на ГКС, у яких можливий розвиток ускладненого ГІМ має не лише демографічне значення, а й економічне підґрунтя. Адже, хворі з ускладненим ІМ потребують більшого матеріального забезпечення на госпітальному етапі та тривалого реабілітаційного періоду.

Рання стратифікація ризику лежить в основі вибору лікувальної тактики. Відомо, що сучасний підхід до лікування хворих ГКСБП ST передбачає обов'язковий розподіл хворих за ступенем ризику настання у них несприятливих подій - нового (повторного) ІМ або смерті. Виділення хворих з високим ризиком ускладнень дозволяє застосувати по відношенню до них більш «радикальну» лікувальну тактику, наприклад, скерувати на раннє інвазивне втручання.

Мета дослідження

Визначення предикторів ускладненого перебігу ГІМ у хворих на ГКС.

Матеріали та методи

З метою визначення основних факторів несприятливого перебігу захворювання дослідили 82 хворих на ГІМ II типу та 87 хворих на НС. Діагноз НС було встановлено 87 пацієнтам (51,5%). До цієї групи віднесли хворих з проявами прогресуючої стенокардії: раптове збільшення частоти, підсилення тяжкості та тривалості нападів

стенокардії у відповідь на звичайне для цього хворого навантаження протягом останнього місяця, стенокардія не нижче III ФК (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, 1976 р.) [3]. При цьому враховували відсутність змін кардіоспецифічних ферментів та наявність транзиторних ішемічних змін у сегменті ST-T. Середній вік хворих становив $64,21 \pm 1,06$; $9,86$ років ($M \pm SEM; SD$) максимум – 83 роки, мінімум – 45 років. 29 хворих (33,3%) були середнього віку (45-60 років), 43 (49,4%) – похилого (60-74 роки) та 15 хворих (17,2%) – старечого віку (75-84 років). Чоловіків було 51 (58,6%) та 36 (41,4%) жінок. 50 (57,5%) обстежених страждали на гіпертонічну хворобу III стадії, 32 (36,8%) – II стадії та 5 хворих (5,7%) – без гіпертонічної хвороби в анамнезі. 85 (97,7%) хворих відмічали в анамнезі стенокардію. У 22 (25,3%) хворих спостерігалась ХСН I ст. за М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, II ФК за NYHA, у 59 (67,8%) - IIА ст., III ФК за NYHA, та у 6 (6,9%) IIБ ст. IV ФК за NYHA.

ГІМ було діагностовано у 82 (48,5%) хворих, у яких рівень тропоніну Т був $0,1$ нг/мл та вище. Середній вік становив $68,20 \pm 0,86$; $7,78$ років, максимум – 83, мінімум – 45 рік. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 49 (59,76%) та 33 (40,24%) жінок, середній вік відповідно $67,00 \pm 1,04$; $7,28$ та $70,00 \pm 1,42$; $8,16$ років. 12 хворих (14,6%) були середнього віку, 50 (61,0%) – похилого та 20 (24,4%) – старечого віку. У 59 (72 %) обстежених діагностовано гострий інфаркт міокарда з патологічним зубцем Q або комплексом QS, у 23 (28 %) – не-Q інфаркт міокарда (депресія сегменту ST, переміжна елевация сегменту ST, інверсія зубця T або відсутність змін на ЕКГ). Повторний ГІМ мали 31 (37,8%) хворих із 82. У 73 (89,0%) була гіпертонічна хвороба III ст., у 62 (75,6%) хворих відмічали в анамнезі стенокардію.

Ускладнений перебіг ГІМ мали 59 (72,0%) із 82 осіб. Згідно критеріїв Європейського та Американського товариств кардіологів (2007-2008) ускладнений ГІМ включав: ГСН за класифікацією Т. Killip-J. Kimbal (1969), групову шлуночкову та суправентрикулярну екстрасистолію, миготливу аритмію, шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків, гостру аневризму, затяжний та реци-

дивуючий перебіг інфаркту міокарда, синдром Дреслера.

ГСН I класу за класифікацією T.Killip – J.Kimbal (1969) була виявлена у 53 (64,6%) із 82 хворого на ГІМ, II класу – у 9 (11,0%), III класу – у 11 (13,4%), IV класу – у 9 (11,0%). Групова шлуночкова та суправентрикулярна екстрасистолія була у 15 (18,3%) хворих, миготлива аритмія – 8 (9,8%) хворих, шлуночкова тахікардія – 1 (1,2%), фібриляція шлуночків – 2 (2,4%), гостра аневризма – 17 (20,7%), затяжний перебіг та рецидив інфаркту міокарда – 12 (14,6%).

Обстеження хворих проводилось згідно стандартів України, що включав, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення морфометричних даних передсердь та шлуночків ехокардіографічно, результатів дослідження змін де- та реполяризації серця електрокардіографічно, стану коагуляційної та фібрино-

літичної властивостей крові [5]. Ускладнений перебіг гострих форм ІХС вважався у випадку розвитку кардіогенного шоку, набряку легень, групових суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистолій, миготливої аритмії, шлуночкової тахікардієї, фібриляції шлуночків, гострої аневризми, рецидиву інфаркту міокарда.

Результати та їх обговорення

За даними розвідувального статистичного аналізу, результатів дослідження хворих на інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію визначили, що найбільш статистично значущим ($p=0,0001$) фактором ризику розвитку ускладненого ГІМ був індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів з граничним значенням понад 3,48 у.од., який відображає стан компонентів неспецифічного та специфічного захисту.

Таблиця 1
Відносний ризик та інтервал надійності при множинному аналізі

| Фактор | OR | 95% CI | P |
|--|------|-----------|--------|
| Індекс нейтрофілів/лімфоцити > 3,48, у.од. | 4,46 | 2,39-8,33 | 0,0001 |
| Стенокардія в анамнезі | 4,03 | 1,07-9,50 | 0,001 |
| Індекс приросту ШОЕ за 72 години > 0,55, у.од. | 2,95 | 1,34-6,23 | 0,006 |
| Супутній ЦД | 2,73 | 1,34-5,56 | 0,006 |
| Вік ≥ 60 років | 2,39 | 1,09-5,23 | 0,030 |
| ПТ > 60, мм рт. ст. | 2,23 | 1,22-4,06 | 0,010 |
| Артеріальна гіпертензія | 2,05 | 1,03-4,06 | 0,048 |

Вік давно визнано одним із основних предикторів зростання кардіальних подій. Пацієнти старшого віку частіше мають важчий перебіг ішемічної хвороби серця, у пацієнтів похилого віку більша вірогідність розвитку застійної серцевої недостатності та кардіогенного шоку після гострого інфаркту міокарда.

Наявність стабільної стенокардії в анамнезі, що вказує на суттєве атеросклеротичне ураження коронарних судин, за результатами нашого дослідження пов'язана з несприятливим перебігом ІХС, що також було доведено у дослідженні TIMI-STEMI [6].

Артеріальна гіпертензія та вік були одним з важливих факторів ризику, що відповідає даним вітчизняних досліджень та міжнародних реєстрів [9]. Ще одним з підтверджених нашим дослідженням фактором ризику ускладненого перебігу гострих форм ІХС є збільшений пульсовий тиск, який відображає підвищення жорсткості судинної стінки та відповідає даним інших авторів [4]. Індекс приросту ШОЕ, що визначається білковим складом плазми крові, а при гострих коронарних подіях характерно змінюється за рахунок глобулінів та фібриногену, також виявився суттєвим фактором ризику розвитку несприятливого перебігу ІХС. Зменшений пульсовий тиск часто пов'язаний з важкою систолічною дисфункцією, встановлено, що збільшений пульсовий

тиск також є незалежним предиктором загальної смертності та реінфаркту, можливо як наслідок зменшення піддатливості судин через атеросклероз [2].

Таким чином, найбільш статистично достовірним предиктором виникнення ускладненого ГІМ є такі фактори: індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, стенокардія в анамнезі, супутній цукровий діабет II типу та індекс приросту ШОЕ в перші 72, вік хворого, пульсовий тиск та наявність артеріальної гіпертензії, встановленої до госпіталізації.

Отже, пріоритетність наукового пошуку спрямована на пошук додаткових факторів ризику перебігу ІХС, що можуть допомогти в прогнозуванні перебігу та діагностиці клінічних варіантів ГКС.

Література

1. Державна служба статистики [Електронний ресурс]: 2012. – Режим доступу <http://www.ukrstat.gov.ua/>
2. Лапшин О.В. Прогнозування характеру перебігу гострого інфаркту міокарда та його ускладнень за допомогою математичного моделювання : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / О.В. Лапшин. – К., 2002. – 24 с.
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За редакцією В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренко. – К., 2007. – 128 с.
4. Assmann G. Importance of arterial pulse pressure as a predictor of coronary heart disease risk in PROCAM / G.Assmann,

- P.Cullen, Th. Evers, D. Petzinna, H. Schulte // Eur. Heart J. – 2005. – V. 26 (20). – P. 2120-2126.
5. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / European Heart Journal. – 2011. – V.32. – P. 2999–3054.
6. Kozieradzka A. TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one-year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions / A. Kozieradzka, K. Kaminski, S. Dobrzycki, K. Nowak, W. Musial // Kardiologia Polska. – 2007. – V.65(7). – P.788-795.
7. Montalescot G. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry) / G. Montalescot, J.Dallongeville, E. Van Belle // Eur. Heart J. – 2007. – V.28. – P.1409-1417.
8. Steg P.G. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / P.G. Steg, G.FitzGerald // American Journal of Medicine. – 2009. – V.122. – P.107–108.
9. Tang E.W. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome / E.W.Tang, C.K.Wong, P.Herbison // Amer. Heart J. – 2007. – V.153, № 1. – P. 29-35.

Реферат

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Приходько Н.П., Шапошник О.А., Гопко А.Ф.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, осложненное течение, предикторы.

Резюме. В статье представлены данные основных предикторов развития осложненного острого инфаркта миокарда у больных с острым коронарным синдромом. Кроме возраста, наличия стенокардии в анамнезе, артериальной гипертензии и сахарного диабета II типа важными показателями для скрининга таких больных является индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, индекс нарастания СОЭ в первые 72 часа и значение пульсового давления.

Summary

PREDICTORS OF COMPLICATED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Prykhodko N.P., Shaposhnik O.A., Gopko O.F.

Keywords: acute myocardial infarction, complicated course, predictors.

The article presents the information on the main predictors of complicated acute myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome. In addition to age, history of angina, hypertension and diabetes mellitus there are such important screening parameters as index of neutrophils to lymphocytes ratio, ESR increase index for the first 72 hours and the value of pulse pressure.

УДК: 616.22/.24-002

Приймєнко Н.О.

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У ФОРМУВАННІ СПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДО ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було простежити зв'язок поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe гену TLR-3, Asp299Gly гену TLR-4 зі схильністю до запальних захворювань дихальних шляхів і розвитком ускладнених форм гострих респіраторних вірусних інфекцій. В дослідження включено 126 практично здорових осіб. Виявлена велика частота мутантних генотипів TLR-3 (Leu/Phe, Phe/Phe). Доведено статистично значимий зв'язок поліморфізму Asp299Gly гену TLR-4 та Leu412Phe гену TLR-3 зі схильністю до запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів. Крім того з'ясовано, що особи з мутантними генотипами TLR-3, TLR-4 та їх комбінацією мають схильність до частих гострих респіраторних вірусних інфекцій з розвитком ускладнень. Таким чином, встановлено, що маркером високої сприйнятливості до запальних захворювань дихальних шляхів є наявність поліморфнозміненого генотипу TLR-3, TLR-4 та їх комбінація.

Ключові слова: генотип, запальні захворювання дихальних шляхів, поліморфізм.

Фрагмент наукової теми НДІ Генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА»: «Визначення ролі поліморфізму Toll-подібних рецепторів у механізмах розвитку імуноопосередкованих захворювань», № державної реєстрації 0109U001629.

Позалікарняні інфекції дихальних шляхів (ІДШ) – найбільш розповсюджена інфекційна патологія людини, і напевно, найбільш часта причина тимчасової непрацездатності. Відповідно до даних звіту експертів ВООЗ, серед основних причин смерті респіраторні інфекції займають 3-є місце, поступаючись лише ішемічній хворобі серця та цереброваскулярній патології [1].

Останнім часом спостерігається негативна тенденція патоморфозу гострих респіраторних інфекцій до затяжного перебігу та розвитку

ускладнених форм [2]. Тому розуміння механізмів неспецифічного захисту респіраторного тракту від інфекційних агентів набуває особливої актуальності. Різноманіття та численність збудників інфекційних захворювань, з якими контактує слизова оболонка дихальних шляхів, передбачає наявність складної, мультифакторної організації локального захисту респіраторного тракту [3]. Відповідно до сучасних уявлень TLR є центральною ланкою багаторівневої системи розпізнавання патоген-асоційованих молекуляр-