

### ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ГОСПІТАЛЬНОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З ПРОЯВАМИ ГОСТРО СЕРЦЕВО НЕДОСТАТНОСТІ

ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ГОСПІТАЛЬНОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З ПРОЯВАМИ ГОСТРО СЕРЦЕВО НЕДОСТАТНОСТІ – Метою роботи стала оцінка вагомості впливу окремих лабораторних показників на короткостроковий прогноз у хворих на гострий інфаркт міокарда та проявами гостро серцево недостатності. Співставлено клініко-лабораторні особливості перебігу та розвитку ускладнень у 27 пацієнтів із ускладненнями інфаркту міокарда та 15 хворих без ускладнень.

Встановлено, що ранніми прогностичними предикторами розвитку ускладнень інфаркту міокарда є підвищення СРБ, функціональний стан нирок за даними клубочково фільтрації та підвищення рівня про BNP.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ГОСПИТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – Целью работы стала оценка значимости влияния отдельных лабораторных показателей на краткосрочный прогноз у больных острым инфарктом миокарда и проявлениями острой сердечной недостаточности. Сопоставлены клинико-лабораторные особенности течения и развития осложнений у 27 больных с осложнениями инфаркта миокарда и 15 больных без осложнений.

Установлено, что ранними прогностическими предикторами развития осложнений инфаркта миокарда является повышение СРБ, функциональное состояние почек по данным клубочковой фильтрации и уровня про BNP.

LABORATORY MARKERS OF ADVERSE HOSPITAL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH ACUTE HEART FAILURE – The aim was to evaluate the importance of the influence of some laboratory parameters in short-term prognosis in patients with acute myocardial infarction and acute heart failure. The theoretical clinical and laboratory features of the course and development of complications in 27 patients with complications of myocardial infarction and 15 patients without complications.

Established that early prognostic predictor for complications of myocardial infarction is increasing CRP, renal function according to glomerular filtration and increasing pro BNP.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, лейкоцитоз, фібриноген, швидкість клубочково фільтрації, С-реактивний білок, про BNP, ускладнення, виживання.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, лейкоцитоз, фибриноген, скорость клубочковой фильтрации, С-реактивный белок, про BNP, осложнения, выживания.

**Key words:** acute myocardial infarction, acute heart failure, leukocytosis, fibrinogen, glomerular filtration rate, C-reactive protein, pro BNP, complications, survival.

**ВСТУП** Гостра серцева недостатність (ГСН) займає провідне місце серед патологічних станів, що загрожують життю хворих. У США щорічно в стаціонарі діагностують ГСН встановлюють приблизно в 1 млн випадків та як супутній ще в 2 млн випадків (American Heart Association. 2008 Heart and stroke statistical update). ГСН –

часто ускладнює гострий інфаркт міокарда, як результат комплексно взаємодії структурних, гемодинамічних, нейрогормональних чинників. Хворі на гострий інфаркт міокарда та із наявністю застою в легенях мають поганий як короткотривалий, так і віддалений прогноз [1]. Наявність ГСН у хворих на інфаркт міокарда супроводжується збільшенням летальності протягом 1 року від 10 до 30 % [2]. Смертність внаслідок кардіогенного набряку легень на госпітальному етапі сягає 12 %, а протягом 12 місяців – 40 % [3]. Повторна дестабілізація серцево недостатності досить висока і складає близько 20 % протягом 30 днів після виписки та 50 % протягом 6 місяців [4], летальність становить 10 % протягом 30 днів після виписки та до 20–40 % протягом 6–12 місяців (M.S. Nieminen, 2005).

Розвиток ГСН залежить від багатьох чинників: периферичний судинний тонус, адекватність функції переносу кров'ю кисню до органів та тканин, збереження електrolітного балансу, це достатня робота органів, таких як нирки та печінка. У деяких дослідженнях показано, що при серцевій недостатності достовірно нижчий був рівень калію плазми крові. Такі показники, як гемоглобін, кількість еритроцитів, креатинін у плазмі крові впливають на прогноз хворих із ГСН [5, 6, 7]. Стратифікація ризику при ГСН дуже важлива, тому що це впливає на підходи до лікування хворих, застосування більш агресивних підходів [8].

Метою даної роботи стала оцінка вагомості впливу окремих лабораторних показників на короткостроковий прогноз у хворих на гострий інфаркт міокарда та проявами ГСН.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 42 пацієнти з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) при наявності ГСН за класифікацією Killip (II–III). Діагноз ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв, згідно з рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ та Європейського товариства кардіологів. В аналіз також не включали хворих, які померли у перші 24 год від початку інфаркту (табл. 1).

**Таблиця 1. Характеристики пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (n=42)**

Показник	Величина показника (M±m)
Вік, роки	54,1±0,16
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	27,6±0,15
<b>Частота виявлення, %</b>	
Чоловіча стать	61,9
Анамнез ІХС > 28 днів	57,1
ХСН	47,6
Артеріальна гіпертензія	69,1
Передня локалізація ГІМ	61,9
Аневризма ЛШ	47,6
Реваскуляризація	14,3

Централізована клініко-біохімічна лабораторія акредитована на технічну компетентність та незалежність з правом проведення вимірювань показників об'єктів, згідно із галуззю.

Для визначення біохімічних показників – вмісту фібриногену, креатиніну в плазмі крові використовували автоматичний біохімічний аналізатор Cobas "Integra 400 plus". З периферично крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора "MS 4" HG 3299 (Франція) визначали вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Для вивчення зв'язку системного запалення з розвитком ускладнень у госпітальний період ГІМ визначали рівень в плазмі крові СРБ в динаміці на першу та 10 добу. Визначення рівня СРБ проводили на автоматичному імунологічному аналізаторі "Stat fax 1904 plus".

З метою співставлення проявів ГСН та розвитком інших ускладнень в госпітальний період ГІМ визначали рівень в плазмі крові про BNP. Рівень попередника мозкового натрійуретичного пептиду (про BNP) визначали на автоматичному імунологічному аналізаторі "Stat fax 303 plus".

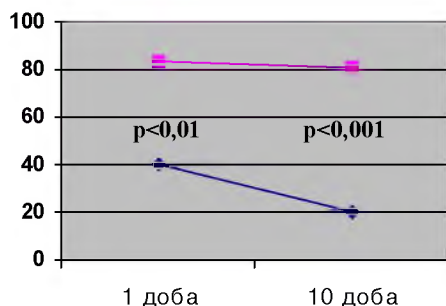


Рис. 1. Рівень лейкоцитів та СРБ у динаміці ГІМ.

Відомо, що підвищення кількості лейкоцитів у периферичній крові в хворих на ГІМ може бути пов'язано із гіршою коронарною перфузією [11]. Кількість лейкоцитів корелює із розміром некрозу міокарда, функцією міокарда та знижується після проведення успішно реваскуляризації [12, 13], що пояснює значну незалежну прогностичну роль підвищення рівня цього показника.

Рівень СРБ, який є білком гостро фази запалення, швидко реагує на запальні прояви та має самостійний вплив на процеси тромбоутворення та постінфарктного ремоделювання [14] і пов'язаний із значним ризиком розвитку серцево недостатності та з високим рівнем летальності [15, 16]. Рівень СРБ має певний зв'язок із погіршенням перфузі міокарду та розвитком феномену no-reflow [13]. Можна припустити, що зв'язок впливу динаміки рівня СРБ та частоти настання кардіально смерті полягає в більш швидкому зниженні цього показника у хворих із успішною реваскуляризацією міокарда та меншими розмірами інфаркту міокарда.

Рівень показників ШОЕ та кількість фібриногену в обох групах не відрізнялись. Підвищений рівень ШОЕ зареєстровано на першу добу у 40,0 % в I групі та 33,4 % в II групі ( $P > 0,1$ ). Відмінності були відсутні і на десяту добу ГІМ, зокрема 46,6 % в I групі та 61,5 % у II групі ( $P > 0,07$ ). Показник кількості фібриногену та

Швидкість клубочково фільтрації (ШКФ) визначали за допомогою формули MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study).

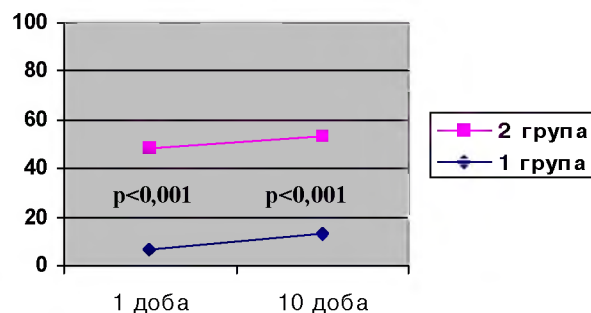
Формула MDRD (мл/хв/1,73м): для жінок результат множить на 0,742:

$$\text{ШКФ} = 186 * (\text{креатинін сироватки (мкмоль/л)})^{1,154} * (\text{вік [років]})^{0,203}$$

Статистичний аналіз проводили методом варіаційно статистики з використанням тесту Стьюдента. Критерієм достовірності відмінностей вважався  $P < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ** В ході дослідження було виділено дві групи хворих. I група – хворі, які протягом стаціонарного періоду не мали жодних ускладнень, крім ГСН (15 хворих). II групу склали хворі, у яких реєстрували клінічно значимі ускладнення ГІМ (27 хворих).

При аналізі рівня гострофазових та запальних реакцій було з'ясовано, що у хворих II групи відмічали більш виражену реакцію як з боку рівня лейкоцитів, так і СРБ. Також на 10-ту добу ГІМ не було нормалізації рівнів лейкоцитів і СРБ (рис. 1).



кож не відрізнявся в групах дослідження. Підвищення рівня фібриногену на першу добу склало 53,3 % в I групі та 39,3 % в II групі ( $P > 0,1$ ); на десяту добу – 80,0 % в I групі та 84,0 % у II групі ( $P > 0,08$ ).

Враховуючи залежність рівня креатиніну від багатьох факторів, зокрема близько 40 % пацієнтів із порушеною функцією нирок мають рівень креатиніну в межах норми. Тому ми обчислювали ШКФ, яка за рахунок суми профільтрованого та секреторного креатиніну є найточнішим показником, який відображає функційний стан нирок. Аналіз отриманих даних показав, що функція нирок була визначена дуже важливою для прогнозу, так рівень ШКФ в першу добу перевищував норму у 53,3 % в хворих I групи та 77,8 % – у II групі ( $P < 0,05$ ). Також залежність зберігалась і до десято добу, показники ШКФ на фоні стандартно терапі становили відповідно 60,0 % у I групі та 78,9 % – у II групі ( $P < 0,05$ ).

Останнім кроком дослідження було з'ясування прогностичних можливостей про BNP. Було проаналізовано залежність летальності від рівня про BNP. Протягом 30 діб померло 6 хворих із 42 обстежених. Підвищення рівня про BNP було виявлено у 66,7 % випадків усіх хворих. В той же час серед хворих, що залишились живими, підвищення рівня про BNP спостерігалось лише в 37,5 % випадків ( $P < 0,05$ ). Отримані результати

співпадають з даними GRINBERG B. (2007)[15], які відзначили залежність рівня загально смертності серед хворих із хронічною серцевою недостатністю коронарного генезу, у яких виявлено високі рівні про BNP.

**ВИСНОВКИ** 1. Показники гострофазових запальних реакцій, такі як лейкоцитоз та підвищення СРБ можуть слугувати раннім діагностичним та прогностичним ускладненням інфаркту міокарда з проявами гостро серцево недостатності.

2. Одним із чинників впливу на розвиток ускладнень гострого інфаркту міокарда є функціональний стан нирок, який доцільно оцінювати за швидкістю клубочково фільтрації.

3. Предиктором несприятливого прогнозу при гострому інфаркті міокарда та можливого розвитку гостро серцево недостатності є підвищення рівня про BNP.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The EuroHeart Failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis / [Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al.] // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol.24 (5). – P. 442–463.
2. Heterogenetily sn the management and outcomes of patients with Acute Myocardial Infarction complicatedby Heart Failure The National Registry of Myocardial Infarction / [Spenser F.A., Meyer T.E. et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105 (22). – P. 2605–2610.
3. Long-term prognosis of acute pulmonary oedema – an ominous outcome / [Roguin A., Behar D., Ben Ami H. et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2000. – Vol. 2. – P. 137–144.
4. Guidelines for acute decompensated heart failure treatment / [DiDomenico R.J. Park H.Y., Mary Ross Southworth M.R. et al.] // *Ann Pharmacotherapy.* – 2004. – Vol. 38(4). – P. 649–660.
5. Renal impairment and heart failure with preserved ejection fraction early post-myocardial infarction / [Jorapur V., Lamas G.A., Sadowski Z.P. et al.] // *World J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 2(1). – P. 13–18.
6. Renal Impairment and Outcomes in Heart Failure, Systematic Review and Meta-Analysis / G.L. Smith., J.H. Lichtman, M.B. Bracken et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol.47. – P. 1987–1996.
7. D.H. MacIve A novel mechanism of heart failure with normal ejection fraction / D.H. MacIve, M Townsend // *Heart.* – 2008. – Vol. 94. – P. 446–449.
8. The problem decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification / [Felker G.M., Adams K.F., Konstam M.A. et al.] // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145. – P. 18–25.
9. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology: Frans Van de Werf, Chair, Diego Ardissino, Amadeo Betriu, Dennis V. Cokkinos, Erling Falk, Keith A.A. Fox, Desmond Julian, Maria Lengyel, Franz-Josef Neumann, Witold Ruzyllo, Christian Thygesen, S. Richard Underwood, Alec Vahanian, Freek W.A. Verheugt, William Wijns. “Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation” // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 28–66.
10. Successful reperfusion for acute ST elevation myocardial infarction is associated with a decrease in WBC count / [Smit J.J.J., Otrervanger J.P., Slingerland R.J., et al.] // *Journal of Laboratory and Clinical Medicine.* – 2006. – Vol.147 (6). – P. 321–326.
11. Serum C-reactive protein elevation in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction-role of neurohormones and cytokines // [Takahashi T., Anzai T., Yoshikawa T., et al.] // *International Journal of Cardiology* – 2003. – Vol.88 (2-3). – P. 257–265.
12. Reactive protein levels on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction // *Coronary Artery Disease.* – 2005. – Vol.16 (5). – P. 293–299.
13. Baseline systemic inflammatory status and no-reflow phenomenon after percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction / Niccoli G., Lanza G.A., Spaziani C. et al. // *International Journal of Cardiology* – 2007. – Vol.117 (3). – P. 306–311.
14. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction / [Cellk T., Iyisoy A., Kursaklioglu H., et al.] // *Coronary Artery Disease.* – 2005. – Vol.16 (5). – P. 293–299.
15. Circulation 2007.,improve-shf(2007).Cansenwi by measuring menedgment // Nauric peptides. – Vol. 115. – P. 3045–3047.
16. Association of C-reactive protein and myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute myocardial infarction / [Hoffmann R., Suliman H., Haager P., et al.] // *Atherosclerosis.* – 2006. – Vol.186 (1). – P. 177–183.

Отримано 23.11.10.