

О. О. Єфремова

# ВПЛИВ СТРЕПТАЗИ НА КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ

Харківський державний медичний університет

Порушення ритму серця є одним із факторів, здатних суттєво ускладнювати перебіг і погіршувати прогноз гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Раптова «аритмічна» смерть реєструється у 35–50 % хворих на ГІМ [1; 4; 6]. Особливо загрозливі високі градації шлуночкових аритмій, що у багатьох пацієнтів з ГІМ можуть бути причиною смерті [8; 12]. Слід зазначити, що під аритміями, що загрожують життю, в повсякденній клінічній практиці розуміють насамперед шлуночкові порушення ритму (ШПР): шлуночкова форма пароксизмальної тахікардії, політопні шлуночкові екстрасистолії і т. д. Останнім часом їхньому лікуванню і профілактиці присвячена велика кількість публікацій [8; 10; 14].

Найбільш розповсюджений вид ШПР у хворих на ІМ — шлуночкова екстрасистолія (ШЕ). Вважають, що політопна, групові і так звана рання ШЕ, є передвісниками шлуночкової тахікардії (ШТ) і фібриляції шлуночків (ФШ) серця. При ГІМ небезпека ШЕ як фактора, що провокує більш тяжкі шлуночкові порушення ритму (ФШ, ШТ), набуває значущості, оскільки ШЕ в таких випадках можуть легко спричинювати проявлення зон функціональної блокади як субстрату механізму re-entry, що лежить в основі ШТ і ФШ. Цим і визначається актуальність їхнього вивчення.

Відзначимо, що ШТ також є одним із найтяжчих прогностично несприятливих порушень ритму при ГІМ. У біль-

шості хворих вона являє реальну загрозу життю як через різко негативний вплив на гемодинаміку, так і через велику можливість переходу у ФШ [11; 13].

Особливості перебігу ГІМ, що супроводжується порушеннями серцевого ритму, які загрожують життю, вивчені недостатньо. Крім того, уявлення про патофізіологію ШПР у хворих на ГІМ зазнали істотних змін протягом останніх десятиліть. Особливо актуальні ці питання при ускладненому перебігу ГІМ після застосування фібринолітичної терапії (ФЛТ). Це зумовлено тим, що найчастішим ускладненням після ФЛТ, за даними численних проспективних досліджень, є шлуночкові порушення ритму [1; 2; 6].

Мета роботи — вивчення прогностичної цінності анамнестичних і клінічних даних для визначення факторів ризику розвитку аритмії, що загрожують життю, у хворих на гострий ІМ після ФЛТ.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 155 пацієнтів з гострим трансмуральним ІМ (109 чоловіків і 46 жінок) у віці від 39 до 76 років, госпіталізованих до відділу реанімації й інтенсивної терапії у терміні до 12 год з моменту виникнення захворювання (з них 61,8 % — у терміні до 6 год). Діагноз ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних і біохімічних критеріїв у відповідності до рекомендацій Комітету експертів ВООЗ. До-

слідження були проведені на базі Інституту терапії АМН України та інфарктного відділення 27 МКЛ м. Харкова.

Фібринолітичну терапію проведено хворим відразу після надходження до стаціонару. Застосовували стрептазу дозою 1,5 млн ОД внутрішньовенно краплинно за схемою протягом 60 хв. Крім того, 87,5 % пацієнтам призначали гепарин, 92,6 % — бета-блокатори, 98,4 % — нітрати, 89,2 % — аспірин, 74,9 % — інгібітори АПФ (еналаприл). Кінцевою метою дослідження вважали результат захворювання наприкінці госпітального періоду. Хворим першої групи (57 пацієнтів) проводилася стандартна терапія, хворі другої (98 пацієнтів) — додатково одержували стрептазу. Отримані результати проаналізовано як за всіма обстеженими групами (табл. 1), так і у хворих, що одержували стрептазу. Залежно від перебігу ІМ отримано такі результати: неускладнений перебіг ІМ, або успішний результат, відзначено у 32 пацієнтів, а перебіг ІМ, що ускладнився загрозливими для життя аритміями (шлуночкова форма пароксизмальної тахікардії, політопні ШЕ і т. д.) після проведення ФЛТ під час госпітального періоду, тобто несприятливий результат, — у 36 пацієнтів.

Статистичний аналіз здійснено за допомогою стандартних методів статистики, включаючи обчислення критерію Стьюдента. Дані представлені у вигляді  $M \pm \sigma$ , де  $M$  — середня величина,  $\sigma$  — стандартне



відхилення. За статистичну вірогідність розходжень приймалися значення  $P < 0,05$ .

Таблиця 1

**Порушення ритму серця за групами обстежуваних хворих залежно від проведеної терапії**

Ускладнення	Група 1 (без ФЛТ), n=57, абс. (%)	Група 2 (з ФЛТ), n=98, абс. (%)	P
Синусова тахікардія	15 (26,4)	36 (36,7)	<0,05
Синусова брадикардія	8 (14,0)	12 (12,2)	>0,05
Шлуночкові порушення ритму			
шлуночкова екстрасистолія	16 (28,1)	46 (57,1)	<0,05
шлуночкова пароксизмальна тахікардія	6 (10,5)	21 (21,4)	<0,05
фібриляція шлуночків	4 (7,0)	16 (16,3)	<0,05
Суправентрикулярні порушення ритму			
суправентрикулярна екстрасистолія	10 (17,5)	18 (18,4)	>0,05
фібриляція передсердь	14 (24,6)	22 (22,4)	>0,05
тріпотіння передсердь	2 (3,5)	3 (3,1)	>0,05
надшлуночкові пароксизмальні тахікардії	0	2 (2,0)	
Атріовентрикулярні блокади	11 (19,3)	17 (17,4)	>0,05
Блокади ніжок пучка Гіса (гострі)	18 (31,6)	34 (34,7)	>0,05
Комбінована аритмія	25 (43,9)	41 (41,8)	>0,05

**Результати дослідження та їх обговорення**

Аналіз отриманих результатів (див. табл. 1) дає підставу вважати, що в групі хворих, які одержали ФЛТ, частота шлуночкових порушень ритму була більшою, ніж у групі без ФЛТ. Так, пароксизмальна ШТ у 1-й групі хворих з ускладненим перебігом ГІМ виникла у 6 (10,5 %) пацієнтів, у 2-й групі — у 21 (21,4 %) ( $P < 0,05$ ). Шлуночкових екстрасистолій у 1-й групі було 28,1 %, у другій — 57,1 %,  $P < 0,05$ . Отримані дані узгоджуються з даними літератури. Так, ШТ, за різними джерелами, спостерігається в 10–30 % випадків гострого ІМ [4; 7]. При цьому під ШТ розуміли низку скорочень серця шлуночкового походження, що слідували одне за одним з частотою не менше 120 уд/хв. Найчастіше частота шлуночкових скорочень при ШТ коливалася від 140 до 220 уд/хв.

Фібриляція шлуночків — найчастіша причина смерті хворих на ГІМ — спостерігалася у 1-й групі у 7,0 % випадків, у другій (при ФЛТ) — у 16,3 %,  $P < 0,05$ .

Порівняно нечасто виникали і звичайно становили меншу загрозу, ніж прояви шлуночкової ектопічної активності, надшлуночкові порушення ритму серця. За даними літератури, передсерцева екстрасистолія реєструється приблизно в 1/4 хворих, що перенесли ІМ, а миготлива аритмія — ще рідше [6; 12]. Проте ці порушення ритму можуть сприяти розвитку серцевої недостатності, а іноді й аритмогенного колапсу [5; 11].

Серед передсерцевих аритмій, що загрожують життю, на першому місці, за даними багатьох авторів, стоять миготлива аритмія (МА) і тріпотіння передсердь (ТП) [12], причому вони набувають життєзагро-

зливого характеру у разі тяжкої основної патології серця. Наростання гемодинамічних розладів у таких випадках може відіграти фатальну роль. Слід ураховувати і загрозу тяжких системних тромбоемболій [13].

Серед обстежуваних хворих суправентрикулярні порушення ритму (СПР) траплялися у 26 пацієнтів 1-ї групи і у 45 — другої, що становило 45,6 і 45,9 % відповідно ( $P > 0,05$ ). Фібриляція передсердь у 1-й групі хворих, що одержували стандартну терапію, дорівнювала 24,6 %, у 2-й — 22,4 % ( $P > 0,05$ ). Показник ТП також вірогідно не відрізнявся між групами: у 1-й — 3,5 %, у 2-й — 3,1 % ( $P > 0,05$ ). Надшлуночкові пароксизмальні тахікардії відзначено тільки в групі хворих, що одержали фібринолітик, — 2,0 %. Передсердні екстрасистоли в 1-й групі виявлено у 17,5 % хворих, у 2-й групі — у 18,4 % ( $P > 0,05$ ). Можна припустити, що ФЛТ не впливає на частоту виникнення СПР.

За даними літератури, передсерцеві аритмії найчастіше пов'язані з виникненням дрібних осередків або дистрофії некрозу міокарда на відстані від основного осередку (у синоатріальному вузлі, у стінках передсердь тощо) [6; 12]. Згідно з сучасними статистичними даними, фібриляція передсердь (ФП) спостерігається у 0,4 % випадків у загальній популяції людей, у 2–5 % госпітальних хворих; серед пацієнтів після 65 років — у 6,2 % чоловіків і 4,8 % жінок. Люди похилого віку, що страждають на захворювання серця і судин, переносять пароксизми ФП у 4,1 % випадків; у людей такого ж віку, що не страждають на серцево-судинні захворювання, ФП виявляється тільки в 1,6 % випадків [12]. Раніше наводилися дані про частоту ФП у пацієнтів після 60 років (25–40 %), мабуть, перебільшені. Слід наголосити, що серед хворих із ФП чітко переважають пароксизмальні форми.



У результаті проведеного дослідження було виявлено, що у пацієнтів, які одержували стрептазу, частіше виникали шлуночкові порушення ритму (ШГПР), тому надалі було проведено аналіз анамнестичних і клінічних даних у цієї групи хворих для визначення факторів ризику розвитку аритмій, що загрожують життю, у хворих на гострий ІМ після фібринолітичної терапії. В усіх хворих 2-ї групи під час госпітального періоду виявлені електрокардіографічні шлуночкові порушення ритму серця, що загрожують життю (табл. 2). Необхідно відзначити, що з появою ускладнень ІМ проводилася відповідна симптоматична терапія.

За результатами 68 проаналізованих випадків, за період спостереження вмерло 6 (8,8 %) хворих. У 22,1 % пацієнтів ІХС перебігала безсимптомно, а ІМ був її першим проявом. Як видно з табл. 2, середній вік хворих 1-ї групи становив (58,2±12,8) року, другої — (65,7±13,4) року (P<0,05). Віро-

гідно частіше ШГПР виникали у жінок, що одержували стрептазу (38,9 % хворих 2-ї групи порівняно з 28,1 % — першої, P<0,05).

Артеріальну гіпертензію як супровідне захворювання діагностовано у 71,9 % хворих 1-ї групи і у 83,3 % хворих 2-ї (P<0,05), цукровий діабет — відповідно у 12,5 і 13,9 % (P>0,05). При надходженні до стаціонару у 84,4 % хворих 1-ї групи і 88,9 % — другої (P>0,05) визначено серцеву недостатність (СН) ІІА стадії за класифікацією М. Д. Стражеска — В. Х. Василенка. У решти хворих виявлено СН І стадії.

У групі хворих із ШГПР такі фактори ризику, як паління, ЦД та інфаркт міокарда в анамнезі, траплялися значно частіше, ніж у групі з неускладненим ІМ. Так, паління в 2-й групі хворих (з ускладненою ШГПР) було в анамнезі у 17 (47,2 %) осіб, у групі з неускладненим ІМ — у 11 (36,4 %) хворих, P<0,05. За даними літератури, паління вірогідно частіше реєструють при ГІМ в

осіб молодого віку, воно збільшує ризик гострих коронарних тромбозів більше, ніж виникнення стабільної стенокардії напруження [9; 14]. Паління може бути фактором дестабілізації атеросклеротичної бляшки, а також протромбогенним фактором ризику (внаслідок підвищення рівня фібриногену крові). За наявності в анамнезі цукрового діабету спостерігалася така ж картина: у групі хворих з ускладненим ШГПР перебігом ГІМ цукровий діабет виявлено у 13,9 % хворих, у 1-й групі при неускладненому перебігу ІМ — у 12,5 % хворих, однак при цьому вірогідних відмінностей немає (P>0,05). У 1-й групі хворих, що одержували стрептазу, при неускладненому перебігу ІМ ожиріння мали 18,7 % хворих, при ускладненні ШГПР — у 22,2 %, P>0,05.

Щодо стенокардії та перенесеного раніше ІМ, то ці показники також вірогідно не відрізнялися за групами. У 1-й групі при неускладненому перебігу ІМ стенокардія в анамнезі була у 78,1 % хворих, при ускладненні ШГПР — у 77,8 %, P>0,05. Перенесений раніше ІМ у 1-й групі був у 15,6 % хворих, у 2-й — у 19,4 %, P>0,05.

У проведеному дослідженні відзначено, що порушення режиму в гострому періоді ІМ не впливало на частоту ШГПР під час госпітального періоду ІМ. Так, у 1-й групі порушення режиму було у 12,5 %, у 2-й — у 16,7 % хворих, P>0,05.

При аналізі часового фактора, тобто часу від початку ангінозного нападу до введення фібринолітика, відзначено, що час очікування ФЛТ у першій групі становив (3,3±1,7) год, у другій — (4,2±1,9) год, P<0,05. Це свідчить про те, що хворі без ускладнень надходили до стаціонару вірогідно в більш ранній термін, ніж хворі на ГІМ, в яких у подальшому виникла ШГПР.

Гемодинамічні показники у хворих на ГІМ при надходженні їх до стаціонару наве-

Таблиця 2

**Клінічна характеристика хворих з шлуночковими порушеннями ритму залежно від проведеної терапії**

Показник	Група 1, n=32, абс. (%)	Група 2, n=36, абс. (%)	P
Вік, років	58,2±12,8	65,7±13,4	<0,05
Чоловіки	23 (71,9)	22 (61,1)	<0,05
Жінки	9 (28,1)	14 (38,9)	<0,05
Паління	11 (36,4)	17 (47,2)	<0,05
Цукровий діабет	4 (12,5)	5 (13,9)	>0,05
АГ в анамнезі	23 (71,9)	30 (83,3)	<0,05
Ожиріння	6 (18,7)	8 (22,2)	>0,05
Стенокардія	25 (78,1)	28 (77,8)	>0,05
ІМ в анамнезі	5 (15,6)	7 (19,4)	>0,05
СН ІІ А ст.	27 (84,4)	32 (88,9)	>0,05
Порушення режиму	4 (12,5)	6 (16,7)	>0,05
Час очікування ФЛТ, год	3,3±1,7	4,2±1,9	<0,05
АТсист., мм рт. ст.	137,8±26,7	152,9±33,8	<0,05
АТдіаст., мм рт. ст.	76,7±12,7	81,9±13,6	>0,05
ЧСС, за 1 хв.	68,5±11,2	75,3±10,8	<0,05
Передній ІМ	11 (34,4)	16 (44,4)	<0,05
Нижній ІМ	13 (40,6)	12 (33,3)	>0,05
Передньонижній (циркулярний) ІМ	8 (25,0)	8 (22,2)	>0,05





дено також у табл. 2. Вірогідні відмінності було виявлено у групі хворих, яких лікували стрептазою, за рівнем систолического артеріального тиску (САТ). При успішному результаті САТ був вірогідно нижче ( $137,8 \pm 26,7$  мм рт. ст.), ніж при несприятливому результаті ( $152,9 \pm 33,8$  мм рт. ст.), що свідчить про підвищене навантаження на міокард лівого шлуночка у хворих цієї групи. При успішному результаті в групі хворих, що одержували стрептазу, ЧСС при надходженні дорівнювала ( $68,5 \pm 11,2$ ) уд/хв, у 2-й групі — ( $75,3 \pm 10,8$ ) уд/хв ( $P < 0,05$ ). Вірогідно велика частота серцевих скорочень, виявлена нами при надходженні у хворих з ускладненим перебігом ІМ, підтверджується проведеними раніше дослідженнями [3; 5; 8].

За результатами нашого дослідження, ШПР вірогідно частіше виникали у хворих на ІМ передньої локалізації (44,4 %) порівняно з групою неускладненого інфаркту (34,4 %),  $P < 0,05$ . Дані літератури підтверджують ці висновки [1; 7].

Під час проведення непараметричного кореляційного аналізу клінічних показників з розвитком ШПР виявлено прямий вірогідний зв'язок з віком хворих ( $r = 0,71$ ,  $P < 0,05$ ), з часом від ангінозного нападу до проведення фібринолізу ( $r = 0,77$ ,  $P < 0,001$ ), з палінням ( $r = 0,83$ ,  $P < 0,005$ ), передньою локалізацією інфаркту міокарда ( $r = 0,68$ ,  $P < 0,05$ ), артеріальною гіпертензією в анамнезі ( $r = 0,56$ ,  $P < 0,05$ ).

Проведене дослідження показало, що стрептаза як фібринолітик у хворих з Q-ІМ може спричинити порушення ритму серця, що загрожують життю, у першу чергу шлуночкові. Можна припустити, що виникнення ШПР серця при проведенні фібринолізу значною мірою зумовлено виникненням електрофізіологічних передумов до розвитку порушень ритму в перинфарктній зоні.

Перерозподіл електролітів у ділянці, що прилягає до осередку некрозу, порушує рівновагу внутрішньо- і позаклітинного складу іонів калію і натрію, що супроводжується електричною нестабільністю клітин і зумовлює розвиток ШПР аж до фібриляції серця.

### Висновки

1. У групі хворих, що одержували стрептазу, частота шлуночкових порушень ритму (шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків) у післяреперфузійний період була більшою, ніж у групі без фібринолізу.

2. Виявлено анамнестичні маркери виникнення ШПР у хворих на гострий інфаркт міокарда після фібринолітичної терапії: вік хворих, паління, артеріальна гіпертензія.

3. Гемодинамічні порушення при надходженні хворих у стаціонар, що призводять до ШПР, проявлялися підвищенням САТ, частішанням пульсу.

4. Ризик виникнення ШПР зростає при трансмуральному інфаркті в ділянці передньої стінки лівого шлуночка.

5. Проведене дослідження показало, що час від появи больового синдрому до госпіталізації хворих до стаціонару хворих із шлуночковими порушеннями ритму був значно більшим, тобто в даному разі йдеться про пізню госпіталізацію, що, можливо, знижує ефективність ФЛТ і призводить до ускладнень.

6. Результати дослідження допоможуть оптимізувати заходи щодо первинної та вторинної профілактики ШПР у хворих на гострий інфаркт міокарда.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гельфанд І. М., Старкова М. Н., Сыркин А. Л. К прогнозированию шлуночковых аритмий сердца у больных инфарктом миокарда // Кардиология. — 1983. — № 5. — С. 9-12.
2. Курс лекцій з клінічної кардіології / За ред. д-ра мед. наук, проф. В. Й. Целуйко. — Х.: Гриф, 2004. — С. 144-151.

3. Лещенко А. В., Дыкун Я. В., Опарин А. Л. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда у больных различных возрастных групп // Медицина сегодня и завтра. — 1998. — № 1 (4). — С. 82-85.

4. Поздние потенциалы ЭКГ и желудочковые аритмии в госпитальном периоде инфаркта миокарда / И. Д. Стражеско, И. Н. Меркулова, И. В. Савельева и др. // Кардиология. — 1995. — № 11. — С. 18-22.

5. Тромболитическая терапия у больных острым инфарктом миокарда старше 70 лет / Р. Ю. Резцов, Е. Ю. Васильева, А. Э. Радзевич и др. // Кардиология. — 1998. — № 5. — С. 21-23.

6. Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction / J. J. Bailey, A. S. Berson, H. Handelsman, M. Hodges // J. Amer. Coll. Cardiology. — 2001. — Vol. 38. — P. 1902-1911.

7. Bigger J. T. The Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial investigators. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass surgery // Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 1569-1575.

8. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT / J. A. Cairns, S. J. Connolly, R. Roberts et al. // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 675-682.

9. Association between ease of suppression of ventricular arrhythmia and survival / S. Goldstein, M. M. Brooks, R. Ledingham et al. // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P. 79-83.

10. Lassara R. From first class to third class: Recent upheaval in antiarrhythmic therapy-lessons from clinical trials // Am. J. Cardiol. — 1996. — Vol. 78 (suppl 4 A). — P. 28-33.

11. Myerburg R. J., Huikuri H. V., Castellanos A. Origins, classification and significance of ventricular arrhythmias // Foundations of Cardiac Arrhythmias; Ed. P. M. Spooner, M. R. Rosen. — N. Y.: Basel, Marcel Dekker Inc., 2001. — P. 547-569.

12. Peterson E. D., Shaw L. J., Califf R. M. Risk stratification after myocardial infarction // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol. 126. — P. 561-582.

13. Reducing time delay in the thrombolysis of myocardial infarction: An internal quality improvement project / P. Saturno, F. Felices, J. Segura et al. // Am. J. Med. Quality. — 2000. — Vol. 15. — P. 85-93.

14. Welch P. J., Page R. L., Hamdan M. N. Management of ventricular arrhythmias. A trial-based approach // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 34. — P. 621-630.

