

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Чичкова М.А., Козлова О.С., Аджигитов А.Ю., Чичков А.М.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, e-mail: m.chichkova@mail.ru

В статье представлены данные о сочетании инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровоснабжения. Доказано, что поражения сердца и нарушения его деятельности являются одним из главных причин развития инфарктов мозга. Развитию ишемического инсульта способствуют нарушения гемодинамики, снижение сократительной способности миокарда и наличие аритмии при остром инфаркте миокарда. В то же время нарушение автономной регуляции сердца за счет изменения церебрального кровообращения способствует развитию осложнений инфаркта миокарда. В случае сочетания инфаркта миокарда и ишемического инсульта отмечается превалирование церебральной очаговой симптоматики, что значительно затрудняет диагностику инфаркта миокарда. Нами установлено, что инфаркт миокарда в 9,2 % случаях (68 пациентов) осложняется ишемическим инсультом, чаще в первую неделю заболевания, с высоким процентом летальности (72,2 %) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ишемический инсульт.

CLINICAL PREDICTORS OF ACUTE DISORDERS OF CEREBRAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Chichkova M.A., Kozlova O.S., Adzhigitov A.Y., Chichkov A.M.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: m.chichkova@mail.ru

The article presents information about combination of myocardial infarction and acute cerebral blood supply. It is proved that the heart damage and violations of heart activities are the most main causes of stroke. Ischemic stroke depends on hemodynamic instability, decreased myocardial contractility, and arrhythmias with acute myocardial infarction. At the same time a violation of autonomic heart regulation due to cerebral influence, which promotes complications of myocardial infarction. The combination case of myocardial infarction and ischemic stroke is marked by prevalence of cerebral symptoms, which greatly complicates the diagnosis of myocardial infarction. We have found that myocardial infarction in 9.2 % of cases (68 patients) was complicated by ischemic stroke, also patients with stroke event have high percentage of mortality (72.2 %) ($p < 0.05$) at the first week.

Keywords: myocardial infarction, ischemic stroke.

Новые лечебно-диагностические достижения современной медицины, внедрение в практику высокоэффективных фармакологических средств и развитие сердечно-сосудистой хирургии по-прежнему не решают проблему высокой смертности и инвалидизации при развитии инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения.

По данным литературы за последние 10 лет общая заболеваемость ишемической болезнью сердца возросла на $13,25 \pm 0,11$ %, с максимальным подъемом в 2011 году (6 357,4 на 100 тыс. взрослого населения) и некоторым снижением показателя к 2013 году на 1,73 % [2]. Сохраняется высокий уровень больничной летальности от инфаркта миокарда (13–15 %), в частности – в первые сутки после поступления в стационар до 40,4 % [12]. В 2014 году, по данным Росстата, от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний в России умерло 64548 человек.

На второе место после кардиоваскулярных заболеваний среди всех причин смерти

населения России вышли сосудистые заболевания головного мозга.

Ежегодно в нашей стране острое нарушение мозгового кровообращения переносят более 450 тысяч человек и до 80 % выживших остаются инвалидами разной степени тяжести. Смертность от инсульта в России остается одной из наиболее высоких в мире (374 на 100 тыс. населения) [8]. Известно, что летальность при остром нарушении мозгового кровообращения в ранние сроки (30-дневная) составляет 32–42 %, а в течение года увеличивается до 48–63 % [9]. В настоящее время значительно расширены и углублены представления о тесной взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией, возникающей на фоне различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Особенно опасно и прогностически неблагоприятно сочетание инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. По данным литературы частота сочетания инфаркта миокарда и церебрального инсульта колеблется от 1,3 % до 12,8 %, чаще это наблюдается в первые 2 недели заболевания [3].

Существуют общие патогенетические механизмы и факторы риска, вызывающие одномоментное развитие инфаркта миокарда и ишемического инсульта, за счет декомпенсации системного или регионарного кровообращения. Одним из главных факторов риска развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта является артериальная гипертензия. В клинических исследованиях неоднократно доказывалась прямая корреляция между риском развития инфаркта миокарда вкупе с острым нарушением мозгового кровообращения и уровнем артериального давления. Известно, что повышение диастолического давления на 7 мм рт. ст. ассоциируется с ростом риска инфаркта миокарда на 27 %, инсульта – на 42 % [11]. В то же время не только высокие, но и низкие цифры артериального давления (ниже 110/70 мм рт. ст.) наблюдаемые при остром инфаркте миокарда способствуют развитию ишемического инсульта.

Мультифокальный атеросклероз является общим патогенетическим фактором развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий. По данным разных авторов у пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом коронарных артерий поражение каротидного русла достигает 30 %, что значимо ухудшает прогноз у пациентов с ИБС в общей популяции (показатель выживаемости в течение 5 лет не превышает 50 %) [1]. У пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, атеросклероз коронарных артерий диагностируется у 30–60 % больных [1]. К общепризнанным факторам прогрессирования атеросклероза относятся гиперлипидемия, артериальная гипертензия, курение, нарушение углеводного обмена, наличие избыточной массы тела и другие факторы, коррекция которых позволяет значимо снизить риск смерти от сердечно-сосудистых

заболеваний и предотвратить развитие инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения [17].

Многочисленные молекулярно-генетические исследования во всем мире доказали генетическую предрасположенность пациентов к возникновению и более тяжелому течению инфаркта миокарда. Известно, что инфаркт миокарда и ишемический инсульт – это мультифакторные полигенные заболевания, предрасположенность к которым определяется аллельными вариантами генов, детерминирующими риск развития болезни при взаимодействии с определенными внешними факторами [13]. В частности, в группе больных с инфарктом миокарда и ишемическим инсультом проводился анализ генетических ассоциаций с генами ренин-ангиотензиновой системы, генами NO-синтазы, генами, кодирующими метаболизм липидов, тромбообразование, генами программированной клеточной гибели. Полученные результаты о вкладе различных аллельных вариантов данных генов в развитии сосудистых катастроф остаются противоречивыми [14].

Доказано, что в патогенезе инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения важную роль играют иммунные механизмы, но среди ученых нет единого мнения относительно их влияния на течение заболеваний и исходы [5]. На ранних стадиях инфаркта миокарда развитию осложнения нарушений ритма сердца предшествует снижение иммунитета в виде достоверно значимого снижения уровня α -интерфероновых антител, коррелирующего по типу обратной тесной взаимосвязи с частотой сердечных сокращений [5]. Однако знания о гемодинамических нарушениях, вызывающих дисциркуляторные явления в головном мозге, нервнорефлекторные влияния из миокарда, изменения физико-химических свойств крови, нейрогуморальных процессов, обмена веществ и иммунного статуса не решают вопросов этиопатогенеза и закономерностей развития двух сосудистых катастроф.

Сочетание двух патологий обуславливает развитие безболевой формы инфаркта миокарда, без присущих ему симптомов (боли, одышки, страха смерти, падения артериального давления). В основе безболевого инфаркта миокарда лежит повышение порога болевой чувствительности, нарушение проведения болевых импульсов и индивидуальные особенности восприятия боли [4]. Изменение клинической картины заболевания связано с возможностью развития аритмической формы инфаркта миокарда в виде приступов наджелудочковой, желудочковой или узловой тахикардии, фибрилляции предсердий, частой экстрасистолии. В ряде случаев заболевание начинается с острого развития внутрижелудочковой или атриовентрикулярной блокады. Причиной брадиаритмии является наличие ишемического поражения в вертебрально-базилярной системе [16]. Российскими учеными доказана статистически корреляция между показателем

вариабельности сердечного ритма и степенью неврологического дефицита [4].

Таким образом, в связи с вышеизложенным, сформулирована цель исследования.

Цель исследования: изучить ведущие факторы риска сочетанного развития инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровоснабжения.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили клинические данные 738 пациентов (м-373; ж-365) с острым инфарктом миокарда, поступившие в ГБУЗ АО ГКБ № 3 г. Астрахань в 2015 году. Средний возраст обследованных составил $65,3 \pm 1,36$ г. Повторный инфаркт миокарда был диагностирован у 170 (23,0 %) пациентов.

В исследование не включались больные с онкологическими заболеваниями, анемией, нарушением функции щитовидной железы, тяжелой почечной, печеночной недостаточностью, злоупотреблением алкоголем.

В работе использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭХО-КС), биохимические, иммунологические. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием табличного редактора Microsoft Excel и программы STATISTICA FOR WINDOWS V.8.0.

Результаты исследования. В остром периоде инфаркта миокарда у 185 (25 %) пациентов были диагностированы признаки нарушения мозгового кровообращения различной степени тяжести. Установлено, что поражения головного мозга при инфаркте миокарда вызывает появление у 67 (36,2 %) пациентов общемозговых симптомов (головная боль, головокружение, нарушение сознания, афазия, двигательное беспокойство, судороги, нарушение зрения) и у 28 (15,1 %) пациентов очаговых симптомов. Эти нарушения в подавляющем большинстве случаев были преходящими. Однако нами установлено, что инфаркт миокарда в 9,2 % случаях (68 пациентов) осложняется ишемическим инсультом, чаще в первую неделю заболевания с высоким процентом летальности (72,2 %) ($p < 0,05$).

Ишемический инсульт (ИИ) был установлен у 38 пациентов при поступлении одновременно с диагностикой инфаркта миокарда (55,9 %), у 16 пациентов в течение первых 3-х дней инфаркта миокарда (23,5 %), в 10 случаях на 3–14-й день коронарного события (14,7 %); у 4 пациентов инсульт диагностирован на аутопсии (5,9 %). Сочетание инфаркта миокарда и ИИ достоверно чаще встречалось у мужчин (57,4 %), чем у женщин (42,6 %) ($p < 0,05$). Средний возраст пациентов составил $69,7 \pm 1,92$ г.

По локализации мозговых инфарктов преобладали поражения в каротидном бассейне (левой среднемозговой артерии (СМА) – 25 человека, правой СМА – 28 человек), реже в вертебробазилярном бассейнах – 12 пациентов. Кардиоэмболический подтип ИИ выявлен у 76 % исследуемых пациентов, в 10,3 % встречался лакунарный инсульт,

атеротромботический подтип – у 7,3 % пациентов, инсульт неустановленной этиологии – у 6,4 % пациентов. У 31 исследуемых пациентов (м-18; ж-13) инсульт был повторным (45,6 %).

При сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта преобладали Q-образующие инфаркты миокарда (67,6 %); не Q-образующий инфаркт миокарда диагностирован у 22 (32,4 %) пациентов. На долю повторных инфарктов миокарда приходится 41,2 % случаев. Инфаркт миокарда был преимущественно передней и передне-перегородочной локализации (60,3%), в 26,5 % случаях был диагностирован нижний инфаркт миокарда.

Выявлены статистически значимые различия в развитии осложнений инфаркта миокарда при сочетании с острым нарушением мозгового кровоснабжения. Отек легких встречался достоверно чаще у пациентов с сочетанием инфаркта миокарда и ишемического инсульта, по сравнению с пациентами, перенесшими только инфаркт миокарда (44,1 % и 25,4 %, соответственно; $p < 0,05$).

Острый инфаркт миокарда обуславливает развитие электрической нестабильности миокарда, на фоне которой возникают нарушения ритма и проводимости, способствующие развитию ишемического инсульта. По данным литературы аритмии сердца обнаруживаются у 70–75 % больных инсультом [7].

Фибрилляция предсердий при инфаркте миокарда возникает при перенапряжении и растяжении миокарда предсердий на фоне повышения гемодинамической нагрузки на предсердия при развитии острой левожелудочковой недостаточности [15]. Отсутствие систолы предсердий создает условия для тромбообразования в ушке левого предсердия или в самом предсердии, увеличивая риск развития кардиоэмболического подтипа ишемического инсульта. При пароксизме фибрилляции предсердий минутный объем кровотока уменьшается на 20–25 %, что может привести к гемодинамическому инсульту у пациентов с гипокинетическим типом кровообращения и выраженным атеросклерозом головного мозга.

В нашем исследовании также подтверждено, что причиной острой церебральной ишемии обычно являются пароксизмальные нарушения центральной гемодинамики на фоне нарушений ритма сердца. В группе пациентов с кардиоэмболическим подтипом ишемического инсульта выявлено максимальное количество аритмий: пароксизмальная и постоянная форма фибрилляции предсердий – 67,3 % случаях, желудочковая экстрасистолия высоких градаций по классификации Лауна – 53,8 %, а также эпизоды желудочковой тахикардии у 13,5 % пациентов.

Антиангинальными препаратами первой линии, используемые для лечения инфаркта миокарда, являются нитраты. Они являются эндотелийнезависимыми вазодилататорами, антиангинальный эффект которых реализуется за счет снижения потребности миокарда в

кислороде и улучшения миокардиальной перфузии. Известно, что назначение данной группы препаратов не желательно в остром периоде ишемического инсульта за счет усиления ишемии головного мозга.

Препаратами выбора для лечения инфаркта миокарда при сочетании с ишемическим инсультом являются бета-адреноблокаторы. Антиишемический эффект данной группы препаратов обусловлен уменьшением потребности миокарда в кислороде, вследствие снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и силы сердечных сокращений. Бета-блокаторы одновременно обеспечивают улучшение перфузии миокарда за счет уменьшения конечного диастолического давления в левом желудочке (ЛЖ) и увеличения градиента давления, определяющего коронарную перфузию во время диастолы, длительность которой увеличивается в результате урежения ритма сердечной деятельности [10]. Изменение клинической картины заболевания связано с возможностью развития аритмической формы инфаркта миокарда в виде приступов наджелудочковой, желудочковой или узловой тахикардии, фибрилляции предсердий, частой экстрасистолии. Следовательно, данная категория пациентов нуждается в обязательном назначении бета-адреноблокаторов, при отсутствии противопоказаний.

Пациентам с инфарктом миокарда обязательно в ранние сроки назначаются дезагреганты и антикоагулянты. Однако проведение ранней антикоагулянтной терапии при ишемическом инсульте остается предметом дискуссии, так как возникает риск развития геморрагических осложнений и развитие геморрагического инсульта. По данным ряда исследований, при ранней антикоагуляции гепарином церебральная гематома развивалась у 1,5 % пациентов, а большие экстрацеребральные кровотечения — у 3,7 % [6]. Следовательно, в каждом конкретном случае при назначении антикоагулянтов пациентам с инфарктом миокарда в сочетании с ишемическим инсультом необходимо индивидуально подбирать дозу препарата, оценивать пользу и потенциальный риск геморрагических осложнений.

Таким образом, наличие сложного симптомокомплекса при обследовании пациентов требует от врача настороженности и проведения целенаправленного поиска сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. Низкая эффективность лечения при использовании стандартной медикаментозной терапии способствует поиску новых альтернативных подходов к лечению сочетанной патологии. Крайне важным является своевременное распознавание случаев сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, так как поздняя диагностика приводит к ошибкам в тактике профильной госпитализации и удлиняет сроки оказания специализированной медицинской помощи.

Выводы:

1. Ведущими факторами риска сочетанного развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта является мужской пол, возраст старше 70 лет, перенесенные ранее острые нарушения мозгового кровообращения, постинфарктный кардиосклероз, первые сутки Q-образующего инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка сердца.

2. Учитывая высокую смертность (72,2 %) пациентов при сочетании двух сосудистых катастроф, необходимо дальнейшее изучение этиологии и патогенеза инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения с разработкой алгоритмов индивидуального доклинического прогнозирования.

3. Инфаркт миокарда и ишемический инсульт являются клиническими проявлениями единого патофизиологического процесса, включающего в себя каскад гемодинамических и гемостатических изменений, требующие назначения современной комплексной фармакотерапии в условиях региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений.

Список литературы

1. Авилова М.В. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов / М.В. Авилова, Е.Д. Космачева // Креативная кардиология. – 2013. – № 1. – С. 5-13.
2. Богачевская С.А. Эпидемиология болезней системы кровообращения, требующих применения высокотехнологичных видов медицинской помощи, в Российской Федерации за последние 10 лет: статистические "пробелы" / С.А. Богачевская, В.Ю. Бондарь, Н.А. Капитоненко, А.Н. Богачевский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С.112-116.
3. Болезни нервной системы. Рук. для врачей. В 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2007. – Т. 1. – 744 с.
4. Герасимова Ю.А. Клинико-функциональная характеристика ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук./Ю.А. Герасимова. – Иваново, 2015. – 16 с.
5. Коваленко Н.В., Чичкова М.А. Новые аспекты изучения клинико-иммунологических маркеров аритмий сердца при Q-инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10392>.
6. Кузнецов А.Н. Антитромботическая терапия при ишемическом инсульте: руководство для врачей /А.Н. Кузнецов, К.В. Лядов, З.А. Суслина, Н.Н. Яхно; под ред. Ю.Л.

Шевченко. – М.: Печатный Город, 2004. – 32 с.

7. Прекина В.И., Самолькина О.Г. Наджелудочковые и желудочковые аритмии сердца при ишемическом инсульте // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14185>.
8. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8. – С. 424-427.
9. Чичкова М.А. Клиническое течение кардиологической патологии как причина нарушений мозгового кровообращения: диагностика и прогноз /М.А. Чичкова //GISAP: Medical Science, Pharmacology. – 2012. – С.62-65.
10. Шилов А.М. Бета-адреноблокаторы 3 поколения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / А. М. Шилов, М. В. Мельник, А. Ш. Авшалумов // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 6-11.
11. Cordero A. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension/A.Cordero, P. Morillas, V. Bertomeu-Gonzalez, J. Quiles, P. Mazón, J. Guindo, F. Soria, A. Llácer, I. Lekuona, J.R. Gonzalez-Juanatey // Journal of Human Hypertension. – 2011. – Vol. 25. – P. 600–607.
12. Granger C.B. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events/ C.B. Granger, R.J. Goldberg, O. Dabbous //Arch Intern Med 2003. – Vol. 163. P.2345–2353.
13. Heckman M.G. Genetic variants associated with myocardial infarction in the PSMA6 gene and Chr9p21 are also associated with ischemic stroke / M. G. Heckman, A. I. Soto-Ortolaza, N. N. Diehl [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2013. – Vol. 20, № 2. – С. 300-308.
14. Nazarenko G.I. Coronary angiography results and genetic markers in patient with CAD / G.I. Nazarenko, E.B. Kleimenova, V.M. Yanus et al // Heart 2009. – Vol. 8 (1). – P.38-43.
15. Tilling L., Clapp B. Atrial fibrillation in myocardial infarction: predictors and prognosis / L.Tilling, B.Clapp //Int J Clin Pract 2009. – Vol. 63. – P.712-721.
16. Steg P.G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation/ P.G. Steg, S.K. James, D. Atar // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 2569-619.
17. Yusuf S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 937-952.