

В.К.Ташук, Т.О.Глацук

## ХРОНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА: МОТИВАЦІЯ ЛЕТАЛЬНОСТІ

Кафедра кардіології, функціональної діагностики, ЛФК та спортивної медицини (зав. - проф. В.К.Ташук)  
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

**Резюме.** З метою визначення хронобіологічних детермінант розвитку летальності від гострої серцевої недостатності в розподілі форм гострого інфаркту міокарда за глибиною та ймовірністю ускладнень у циркадній мотивації обстежено 1023 пацієнти. Визначено хронобіологічно детерміновану залежність ймовірності

розвитку летальних ускладнень гострого інфаркту міокарда, яка зумовлена в тому числі часом і станом гемостазіологічних показників.

**Ключові слова:** гостра серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, летальність, хронобіологія.

**Вступ.** Визнання хронобіологічної мотивації більшості процесів життєдіяльності детермінує пошук нових підходів до діагностики і лікування хворих в умовах розвитку гострих коронарних катастроф. Підвищений інтерес дослідників до даної патології зумовлений збільшенням в Україні питомої ваги померлих від хвороб системи кровообігу за останні 10 років на 17,5% [1,3]. Серед існуючих етіопатогенетичних моментів хронобіологічна концепція розвитку ІХС безумовно є визнаною [2,4,5], гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є дискретним проявом дестабілізації атерогенезу, а основними причинами смерті при ІХС в країнах Європи і США є гостра серцева недостатність (ГСН), тромбоемболія легеневої артерії, раптова серцева смерть [2].

**Мета дослідження.** Визначити хронобіологічні детермінанти розвитку летальності від ГСН у розподілі форм ГІМ за глибиною та ймовірністю ускладнень у циркадній мотивації.

**Матеріал і методи.** З 1023 пацієнтів, що надійшли в блок кардіореанімації по «швидкій допомозі» з діагнозом ГІМ, померло 159 (15,6%) осіб. Віковий та статевий склад померлих від ГІМ свідчив про наступний розподіл: 96 (60,3%) чоловіків і 63 (39,7%) жінки, середній вік яких коливався між  $62,4 \pm 1,6$  та  $68,9 \pm 1,8$  року відповідно ( $p < 0,01$ ). Всім хворим проведено комплексне обстеження з урахуванням часу розвитку ангінозного нападу та клініко-функціональною діагностикою, що включала наступні методи – епідеміологічний – проспективне спостереження, загальноклінічний – детальний аналіз скарг, даних анамнезу, об'єктивне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Хронобіологічна детермінованість розвитку летального кінця ГСН при ГІМ свідчить про суттєву перевагу нічних епізодів (37,1% випадків) над ранковими (22,5%), денними (28,1%) і вечірніми (12,4%). Аналіз розвитку летальних ускладнень від ГІМ у тижневому розподілі показав, що ймовірність їх виникнення коливалась у діапазоні 8-22% випадків на день і була пов'язана з перевагою для п'ятниці (22,4%), понеділка (18,0%) і суботи (18,0%) при суттєвому зменшенні в чет-

вер (7,8%) і вівторок (9,0%). Хронобіологічний розподіл виникнення летальних ускладнень перебігу ГІМ протягом одного року для стандартизації розрахунковий та усереднений за весь етап спостереження і свідчив про найбільшу летальність для хворих на ГІМ у період грудня-січня (13,5-13,5% випадків), наближається до них квітень-травень (10,1-10,1%), жовтень; мінімальна ймовірність цих епізодів – липень-серпень-вересень (5,6-2,2-3,4%).

Подальший аналіз проведений у хворих на ГІМ, ускладнений ГСН стосовно хронобіологічно мотивованої летальності залежно від глибини некрозу і динаміки клініко-функціональних та лабораторних показників. Вивчення глибини ГІМ показало, що найбільша питома вага в летальності належала великовогнищевим формам (В/В) ГІМ (51,7% випадків), при зменшенні для трансмуральних (Т/М) процесів (39,3%) і мінімальній ймовірності для дрібновогнищевих (Д/В) інфарктів (9,0%). Слід зазначити, що особливих розбіжностей між Т/М та В/В ГІМ відповідно до розвитку летальності не визначено, тому логічним є їх поєднання у вигляді Q-форми ГІМ на відміну від Д/В ГІМ (не-Q-форма). Проведений аналіз свідчив, що для Т/М ГІМ найвищий рівень систолічного АТ ( $150,0 \pm 5,8$  мм рт.ст.) реєструвався при летальному виході в інтервалі 6-12 год, найнижчий ( $123,6 \pm 6,2$  мм рт.ст.,  $p < 0,01$ ) – для періоду смерті між 12-18 год. Рівень глюкози найвищий для періоду смерті 6-12 год ( $23,2 \pm 3,8$  ммоль/л), найнижчий – для 12-18 годинного інтервалу ( $7,6 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Протромбінний індекс максимальний в інтервалі летальності 0-6 год ( $78,8 \pm 4,0\%$ ) і мінімальний – для 18-24 год ( $66,8 \pm 3,7\%$ ,  $p < 0,05$ ), найбільші рівні гематокриту зафіксовані в період смерті 12-18 год ( $46,0 \pm 2,6\%$ ), найменші – у 18-24 ( $42,2 \pm 1,8\%$ ,  $p > 0,2$ ), мінімальні значення фібриногену зафіксовані в інтервалі 6-12 год ( $3,7 \pm 0,5$  г/л) у порівнянні з максимумом у 18-24-годинному інтервалі ( $5,2 \pm 0,7$  г/л,  $p > 0,05$ ). Аналіз динаміки рівнів ферментів свідчив, що максимальний рівень АСТ ( $112,5 \pm 10,2$  Од/л) та КФК ( $1102,5 \pm 108,1$  Од/л) у хворих, які померли в умовах розвитку летальних ускладнень ГІМ у період 18-24 год у порівнянні з інтервалом 6-12 год для

АСТ ( $38,0 \pm 6,0$  Од/л,  $p < 0,001$ ) і КФК ( $210,4 \pm 60,2$  Од/л,  $p < 0,001$ ). Розбіжності стосовно загального аналізу крові показують, що рівень лейкоцитів мінімальний у хворих на Т/М ГІМ, які померли в 0-6 год ( $6,71 \pm 0,78$  на  $10^{12}/л$ ) при максимальному показникові для інтервалу 12-18 год ( $8,56 \pm 0,92$  на  $10^{12}/л$ ,  $p > 0,1$ ). Максимум ШЗЕ зафіксований для померлих о 18-24 год ( $26,3 \pm 2,3$  мм/г) при мінімальному рівні у 12-18 год ( $11,8 \pm 2,9$  мм/г,  $p < 0,001$ ). Найбільший рівень лімфоцитів зафіксовано в період смерті від Т/М ГІМ в 0-6 год ( $26,8 \pm 1,4\%$ ) при мінімальному - в 6-12 год ( $12,0 \pm 1,7\%$ ,  $p < 0,001$ ).

На відміну від Т/М ГІМ при Д/В ГІМ суттєвих коливань АТ залежно від хронобіологічно мотивованого летального наслідку не відмічено, у всіх хворих ресструвалася нормотензія. Коливання глюкози також не розбіжні в погодинному розподілі при Д/В ГІМ і смерті внаслідок його ускладнень. Максимальний рівень протромбінового індексу визначався для інтервалу летальності від Д/В ГІМ о 12-18 год ( $65,8 \pm 3,9\%$ ) у порівнянні з максимальним о 18-24 год ( $81,2 \pm 4,6\%$ ,  $p < 0,02$ ). Найбільший рівень гематокриту зафіксовано для погодинного розподілу смерті о 18-24 год ( $44,0 \pm 2,6\%$ ), мінімальний - для 12-18 год ( $36,0 \pm 2,4\%$ ,  $p < 0,02$ ). Найбільше зростання фібриногену відмічено в період смерті 12-18 год ( $5,9 \pm 0,4$  г/л), найменше - о 18-24 год ( $4,2 \pm 0,2$  г/л,  $p < 0,001$ ). Стосовно рівнів ферментів підвищення максимальне в інтервалі летального кінця 12-18 год для КФК ( $557,5 \pm 91,2$  Од/л) у порівнянні з ферментами в інших інтервалах доби, які менші втричі ( $p < 0,001$ ) і подібними. Максимальний рівень лейкоцитів зафіксовано в період смерті о 12-18 год ( $8,21 \pm 0,96$  на  $10^{12}$  на л) при мінімальних - для інтервалу 18-24 год ( $5,01 \pm 1,03$  на  $10^{12}$  на л,  $p < 0,02$ ). Найбільше зростання ШЗЕ зафіксовано для погодинного розподілу летальності о 12-18 год ( $22,0 \pm 2,4$  мм/г), найменше - для 18-24 год ( $9,2 \pm 2,8$  мм/г,  $p < 0,001$ ). Максимум лімфоцитів визначався у 18-24-годинному інтервалі летальності від ускладнень Д/В ГІМ ( $40,2 \pm 3,4\%$ ), мінімум - в 0-6 ( $29,5 \pm 0,5\%$ ,  $p < 0,001$ ). Отже, летальність для ГІМ у рамках проведеного дослідження становила  $15,6\%$ ; погодинний розподіл

летальності свідчив про перевагу ранішніх годин. Аналіз імовірності змін у погодинному розподілі для Q-форми ГІМ свідчив, що збільшення в ранішні години летальності рівнів таких показників, як систолічний АТ, глюкоза, протромбіновий індекс, лімфоцити, і, навпаки, збільшення у вечірні години - фібриногену, ферментів, лейкоцитів, ШЗЕ. Серед показників, що вивчалися, найважливішу роль надається збільшенню АТ і частоти серцевих скорочень як факторів прогресивної редукції коронарного резерву. окрім того, суттєва роль надається зростанню в'язкості крові, зростанню рівня кортизолу, порушенням тканинного активатора плазміногена [5].

#### Висновок

Існує певна хронобіологічно детермінована залежність імовірності розвитку летальних ускладнень ГІМ, яка зумовлена в тому числі часом і станом гемостазіологічних показників.

**Перспективи подальших досліджень.** Не викликає жодних сумнівів необхідність продовження пошуку чинників ризику щодо розвитку та ускладнень ГІМ, що дасть змогу поліпшити його профілактику.

#### Література

1. Коваленко В.М. Кардіологія в Україні: вчора, сьогодні і в майбутньому // Укр. кардіол. ж. – 2003. – №2. – С.62-66.
2. Михайлов А.А. Ведение больных, перенесших инфаркт миокарда // Рус. мед. ж. – 2003. – Т. 11, № 2. – С.68-73.
3. Москаленко В.Ф., Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця в Україні // Матер. об'єднаного пленуму правління Українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів "Нові напрями профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії". - 2001. - С.17-22.
4. Candell Riera J. Risk stratification after acute myocardial infarction // Rev. Esp. Cardiol. – 2003. – Vol.3, № 56. – P.303-313. 5. Muller J.E. Circadian variation and triggering of acute coronary events // Am. Heart J.- 1999.- Vol. 137, N4, p.2.- P. S1-S8.

### CHRONOBIOLOGIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ACUTE CARDIAC INSUFFICIENCY AGAINST A BACKGROUND OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: MOTIVATION OF LETHALITY

*V.K.Tashchuk, T.O.Ilashchuk*

**Abstract.** 1023 patients have been examined for the purpose of defining chronobiological determinants of lethality development from acute cardiac insufficiency in the distribution of forms of acute myocardial infarction (AMI) based on the intensity and probability of complications as far as circadian motivation is concerned. A determinate dependence of the probability for the development of lethal complications of AMI stimulated by both time and the condition of the hemostasiologic parameters has been ascertained chronobiologically at that.

**Key words:** acute cardiac insufficiency failure, acute myocardial infarction, lethality, chronobiology.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4.- P.174-175

Надійшла до редакції 1.06.2006 року