

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОПРОЛОЛА СУКЦИНАТА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

А. Л. Верткин¹, С. Н. Морозов¹, А. И. Федоров²

¹ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России; ²ФГАОУ ВПО Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова

Изучено применение метопролола сукцината в сочетании с тромболитической терапией у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе. При раннем применении метопролола сукцината через 60 мин от начала терапии у пациентов наблюдалось уменьшение сильной боли на 54,1%, средней боли — на 16,1%. Систолическое артериальное давление через 60 мин в среднем снизилось на 35,7 мм рт. ст., диастолическое — на 16,8 мм рт. ст., а частота сердечных сокращений уменьшилась на 25,1 удара в минуту. По данным ЭКГ у 21,8% пациентов, получавших метопролола сукцинат, на 90-й минуте отмечалась положительная динамика сегмента ST, а на 180-й минуте этот показатель составлял уже 25,3%. В этой же группе обследованных нормализация сегмента ST на 90-й минуте зафиксирована у 18,4% пациентов, а на 180-й минуте — у 31%.

При анализе результатов аутопсий в группе больных, получавших метопролола сукцинат, не установлено ни единого случая наружного разрыва сердца, тогда как в группе больных, леченных по стандартной схеме тромболитической терапии, подобная причина летального исхода отмечается у 39,1% пациентов. Таким образом, включение метопролола сукцината в схему ведения пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, начиная с раннего догоспитального этапа, приводит к снижению интенсивности ангинозной боли, частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления и ограничению повреждения миокарда, что в свою очередь способствует профилактике наружного разрыва сердца.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, метопролола сукцинат, ишемическая болезнь сердца, скорая медицинская помощь, непрямые разрывы миокарда

EXPERIENCE IN THE PRE-HOSPITAL TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME WITH METOPROLOL SUCCINATE

A.L. Vertkin, S.N. Morozov, A.I. Fedorov

Moscow State Medical Stomatological University; M.K. Amosov North-East Federal University

Patients with acute coronary syndrome and elevated ST segment in the pre-hospital phase were treated with metoprolol succinate (MS) and thrombolytic therapy. Severe and moderate pain decreased by 54.1 and 16.1% respectively within 60 min after MS intake. Systolic (SAP) and diastolic (DAP) arterial pressure dropped by 35.7 and 16.8 mmHg during the same period. The heart rate (HR) decreased by 25.1 beats/min. 21.8 and 25.3% of the patients showed positive dynamics of ST segment 90 and 180 min after intake of MS. The height of the ST segment was normal in 18.4 and 31.0% of the patients respectively. No cases of external heart rupture were documented at autopsy whereas it was a cause of death in 39.1% of the patients given standard thrombolytic therapy. It is concluded that the use of MS starting from the pre-hospital stage in patients with acute coronary syndrome decreases pain intensity, HR, DAP and SAP and helps to prevent heart rupture.

Key words: acute coronary syndrome, metoprolol succinate, coronary heart disease, indirect myocardial rupture, emergency medical care

Острый коронарный синдром (ОКС) — группа клинических состояний, отражающих период обострения в течение ишемической болезни сердца и позволяющих подозревать развитие инфаркта миокарда — ИМ (как с зубцом Q, так и без зубца Q) или нестабильной стенокардии. Это рабочий диагноз при первом контакте врача с пациентом в первые часы и сутки заболевания [1]. Общая смертность при острых сердечных катастрофах в первый месяц от манифестации заболевания составляет 30—50%, при этом половина смертей происходит в первые 2 ч от дебюта ОКС [2]. Согласно рекомендациям ВНОК по лечению с подъемом сегмента ST (ОКСпST), при отсутствии противопоказаний на догоспитальном этапе должна быть проведена тромболитическая терапия (ТЛТ). Доказано, что проведение ТЛТ снижает летальность при ОКСпST на 21%, уменьшает риск развития острой сердечной недостаточности (ОСН) и других, в том числе фатальных, осложнений этого заболевания [3, 4]. В то же время описан факт достоверного повышения частоты встречаемости такого осложнения, как ранний наружный разрыв сердца (НРС) после проведения ТЛТ, что связано с кровоизлияниями в зону ишемии, повышенной деструкцией

и абсорбцией коллагена, миграцией лимфоцитов в зону инфаркта и протеолизом [5, 6]. В стандарте терапии ОКСпST используются антиагреганты, нитраты, β-адреноблокаторы (БАБ). Имеющаяся сегодня доказательная база применения БАБ, в том числе начиная с внутривенных форм, при остром ИМ демонстрирует как потенциальную пользу [7—10], так и определенный риск [9, 11—13]. В связи с этим важно определить временные рамки от начала клинической картины ОКСпST, оценить показания и противопоказания к использованию БАБ. Основное терапевтическое действие БАБ на сердечно-сосудистую систему включает гипотензивный, антиишемический, антиаритмический эффекты, достигаемые в основном за счет уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Наряду с этим БАБ замедляют проведение и увеличивают рефрактерный период компонентов проводящей системы [14] и сердечный выброс, снижают потребность миокарда в кислороде [15], удлиняют фазу диастолы, уменьшают высвобождение и образование основных компонентов ренин-ангиотензиновой системы. Описаны такие эффекты БАБ, как ингибирование агрегации тромбоцитов, апоптоза кардиомиоцитов, предотвращение раз-

Таблица 1. *Характеристики исследуемых групп*

| Показатель | 1-я группа (n = 101) | 2-я группа (n = 136) | p |
|---|----------------------|----------------------|--------------------|
| Средний возраст, годы (M ± m) | 60,4 ± 11,4 | 57,2 ± 10,7 | 0,115 ¹ |
| Мужчины, % | 78,2 | 74,3 | 0,508 ² |
| Женщины, % | 21,8 | 25,7 | |
| Артериальная гипертензия в анамнезе, % | 98,9 | 97,8 | 0,562 ² |
| Сахарный диабет в анамнезе, % | 36,7 | 36,9 | |
| Повторный ИМ, % | 2,3 | 3,7 | 0,565 ² |
| Время «симптом—игла», мин* (медиана [25—75-й процентиля]) | 147 [100—210] | 120 [90—210] | 0,227 ¹ |

Примечание. ¹ — критерий Манна—Уитни, ² — критерий χ^2 Пирсона.

рыва атеросклеротических бляшек, антиоксидантные свойства [16], а также анальгезирующий эффект [10]. Раннее применение БАБ внутривенно при возникновении первых признаков ОКС снижает смертность в раннем постинфарктном периоде на 13%, число рецидивов ИМ на 20% и частоту возникновения фибрилляции желудочков на 15% [17, 18], а также уменьшает вероятность возникновения НРС [19]. Терапия больных с ОКСпСТ с применением БАБ в сочетании с ТЛТ проведена в рамках исследования TIMI T [8], в котором показано снижение частоты возникновения рецидивирующих ИМ и ранней постинфарктной стенокардии, отмечена тенденция к уменьшению частоты геморрагического инсульта при применении алтеплазы в течение первых 2 ч с момента развития клинической картины заболевания [17].

В связи с этим представляет интерес изучения эффективности лечения больных с ОКСпСТ метопролола сукцинатом в сочетании с различными тромболитическими препаратами (алтеплаза, тенектеплаза), а также влияния указанной терапии на вероятность возникновения НРС.

Цель исследования — изучение эффективности применения внутривенной формы метопролола сукцината у больных с ОКСпСТ в комбинации с ТЛТ на догоспитальном этапе.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы 261 карта вызова скорой медицинской помощи и истории болезни

Таблица 2. *Характеристики болевого синдрома в исследуемых группах*

| Боль | Время исследования | 1-я группа (n = 87) | | 2-я группа (n = 136) | | p* |
|----------------------|--------------------|---------------------|------|----------------------|------|--------|
| | | абс. | % | абс. | % | |
| Отсутствует | До лечения | 0 | — | 0 | — | — |
| | Через 60 мин | 27 | 31,0 | 20 | 14,7 | < 0,05 |
| Сильная | До лечения | 50 | 57,5 | 89 | 65,4 | > 0,05 |
| | Через 60 мин | 3 | 3,4 | 22 | 16,2 | < 0,05 |
| Средняя | До лечения | 23 | 26,4 | 24 | 17,6 | > 0,05 |
| | Через 60 мин | 9 | 10,3 | 30 | 22,1 | < 0,05 |
| Ощущение дискомфорта | До лечения | 14 | 16,1 | 23 | 16,9 | > 0,05 |
| | Через 60 мин | 48 | 55,2 | 64 | 47,1 | > 0,05 |

Примечание. * — парное сравнение частот с поправкой Бонферрони.

больных с ОКСпСТ за период с 2009 по 2011 г. в крупных городах дальневосточного федерального округа. Критерии включения в исследование: пациенты с ОКСпСТ с клинической картиной заболевания не более 2 ч, у которых не было противопоказаний для применения тканевых активаторов плазминогена (алтеплазы и тенектеплазы) и назначения БАБ. Критерии исключения: больные с ОКСпСТ с наличием противопоказаний для проведения ТЛТ или применения БАБ. Абсолютными противопоказаниями для назначения БАБ являлись кардиогенный шок, тяжелая обструктивная болезнь легких в стадии обострения, аллергия на лекарственный препарат. Относительными противопоказаниями для назначения БАБ были сердечная недостаточность, признаки низкого сердечного выброса, систолическое артериальное давление (САД) менее 100 мм рт. ст., ЧСС менее 60 в минуту, удлинение интервала PQ более 0,24 с, атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) II—III степени у больных без электрокардиостимуляции, хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе, наличие факторов риска развития кардиогенного шока (возраст более 70 лет).

Абсолютными противопоказаниями для ТЛТ являлись ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии, ишемический инсульт, перенесенный в течение последних 3 мес, опухоль головного мозга (первичная или метастазы), наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза, существенные закрытые травмы головы в последние 3 мес, изменение структуры мозговых сосудов (артериовенозная мальформация, аневризмы артерий).

При проведении ТЛТ и применении БАБ больные заполняли соответствующие протоколы. Выполнение исследования осуществлялось в соответствии с Хельсинкской декларацией в редакции 2000 г. При отсутствии противопоказаний одновременно с началом проведения тромболизиса вводили внутривенный БАБ — метопролола сукцинат по схеме: трехкратное введение с 2-минутным интервалом в дозе 5 мг (5 мл 0,1% раствора). Скорость введения 1 мг/мин до общей дозы 15 мг.

В 1-ю группу включили 125 пациентов с ОКСпСТ, у которых, помимо ТЛТ, применяли БАБ: 89 мужчин (средний возраст 62,4 ± 10,7 года) и 36 женщин (средний возраст 59 ± 8,4 года). Раннюю внутривенную терапию метопролола сукцинатом получил 101 больной (средний возраст 60,4 ± 11,4 года) с продолжением лечения таблетированным препаратом в стационарных условиях. Из 125 больных 14 (средний возраст 61 ± 2,5 года) были исключены из исследования в связи с тем, что у 3 (21,4%) из 14 пациентов нарастала одышка и выступил холодный пот: у 2 (14,2%) после введения 10 мг препарата, а у 1 (7,1%) —

5 мг, что потребовало прекращения введения БАБ. Развитие АВ-блокады II—III степени наблюдалось у 4 (28,6%) пациентов после введения 15 мг препарата, что потребовало введения атропина сульфата, после которого отмечено восстановление атриовентрикулярной проводимости. Клинически значимая артериальная гипотензия отмечена у 1 (7,1%) больного, уменьшение ЧСС 50 в минуту выявлено у 4 (28,6%), 3 (21,4%) пациента отказались от дальнейшего введения препарата в связи с тем, что после первой дозы (5 мг) у них появились затруднение дыхания, головокружение и слабость. Таким образом, нежелательные явления имели место у 11 (78,6%) пациентов, при этом были из исследования 3 (21,4%) пациента.

Из 101 больного, которые получили раннюю внутривенную терапию метопролола сукцинатом, на догоспитальном этапе у 3 (3%) больных зафиксирована субклиническая артериальная гипотензия, которая не требовала специальной коррекции, у 1 (1%) пациента выявлена АВ-блокада I степени преходящего характера, не требующая экстренного вмешательства. 2-ю группу составили 136 больных: 87 мужчин (средний возраст $58 \pm 3,9$ года) и 49 женщин (средний возраст $61 \pm 4,7$ года), получавших стандартную терапию по поводу ОКСпST, но без использования БАБ, что было связано с тем, что у 25% больных зафиксирована выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 в минуту), у 75% — низкие цифры артериального давления (АД). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, анамнезу первичного ИМ, давности артериальной гипертензии и времени от дебюта заболевания (табл. 1). Динамику болевого синдрома оценивали через 60 мин после окончания терапии, гемодинамические показатели — через 30, 45 и 60 мин с момента начала лечения. Для оценки реперфузии были использованы неинвазивные ЭКГ-критерии. Повторные записи стандартной ЭКГ проводились через 90 и 180 мин с момента начала терапии. Динамику сегмента ST оценивали по степени его суммарного смещения в информативных отведениях ЭКГ [20]. При этом снижение сегмента ST на 50% и более в сравнении с исходным уровнем рассматривали как признак успешной ТЛТ (наличие реперфузии); отсутствие динамики сегмента ST, его снижение менее 50% либо увеличение его элевации — как признак неэффективности ТЛТ (отсутствие реперфузии). Наблюдение за больными осуществляли в течение последующих 7 сут. При этом учитывали наступление летального исхода вследствие любых причин.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 19. Использовали методы описательной статистики, частотного анализа, проанализированы таблицы сопряженности качественных признаков, вычислены отношения шансов наступления исходов в 1-й и 2-й группах. Кроме того, изучена закономерность динамических изменений клинических показателей во времени. Для оценки различия частот использовали классический критерий χ^2 Пирсона с уровнем значимости. При исследовании динамических изменений использовали парный критерий для зависимых групп Уилкоксона, а при наличии нескольких групп — непараметрический дисперсионный анализ Фридмана. Сравнение средних значений количественных признаков сравниваемых групп проводили с помощью непараметрического рангового критерия Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение

Перед началом ТЛТ и применения БАБ у всех больных отмечен болевой синдром разной степени интенсивности: у 50—60% — сильная боль, у 17—26% — средняя, а у 16% — дискомфорт. По интенсивности боли 1-я и 2-я группы не различались. В 1-й группе через 60 мин на фоне ТЛТ при применении БАБ наблюдалось снижение интенсивности сильной боли на 54,1%, средней боли — на 16,1%, в то же время ощущение дискомфорта в грудной клетке возросло на 39,1%, а удельный вес больных, которые отметили отсутствие болевого синдрома, достиг 27%. Во 2-й

Таблица 3. Динамика гемодинамических показателей в исследуемых группах

| Показатель | Время исследования | 1-я группа | 2-я группа | p* |
|-----------------|--------------------|------------|------------|-------|
| САД, мм рт. ст. | До лечения | 148,1 | 143,8 | 0,025 |
| | Через: | | | |
| | 30 мин | 132,2 | 130,7 | 0,024 |
| | 45 мин | 115,0 | 135,7 | 0,940 |
| ДАД, мм рт. ст. | До лечения | 99,0 | 101,5 | 0,020 |
| | Через: | | | |
| | 30 мин | 95,7 | 95,8 | 0,287 |
| | 45 мин | 85,6 | 100,7 | 0,637 |
| ЧСС | До лечения | 90,5 | 76,8 | 0,000 |
| | Через: | | | |
| | 30 мин | 84,6 | 76,2 | 0,001 |
| | 45 мин | 76,2 | 77,7 | 0,809 |
| | 60 мин | 65,4 | 78,4 | 0,054 |

Примечание. * — критерий Манна—Уитни.

группе через 60 мин после ТЛТ отмечено снижение интенсивности сильной боли на 49,2%, повышение интенсивности средней боли на 4,5%, ощущение дискомфорта усилилось на 30,2%, а удельный вес больных, у которых отсутствовал болевой синдром, составил 20%. У 27 (31%) пациентов 1-й группы, у которых использовали БАБ, болевой синдром полностью купировался, во 2-й группе ангинозная боль была купирована только у 20 (14,7%) пациентов. Доля пациентов с полным купированием боли в 1-й группе на 16,3% превысила таковую по сравнению с 2-й группой. Оценка динамики, изменений болевых ощущений до и через 60 мин после введения препарата с помощью критерия ранговых знаков Уилкоксона показала их статистическую значимость при $p = 0,000$ (табл. 2).

Статистический анализ показал, что в 1-й группе пациентов наблюдалась значительная положительная динамика при купировании болевого синдрома, что связано с отрицательным инотропным и хронотропным эффектом, а также с антиишемическим действием метопролола сукцината, сопровождающимся снижением потребности миокарда в кислороде. На фоне проводимой терапии в 1-й и 2-й группах наблюдалось снижение САД и диастолического АД (ДАД), а также пульсового АД (табл. 3). Следует отметить, что в 1-й группе к 30-й минуте САД снизилось в среднем на $15,9 \pm 2,1$ мм рт. ст., к 45-й минуте — еще на $17,2 \pm 1,4$ мм рт. ст. и через 60 мин — еще на $2,6 \pm 0,9$ мм рт. ст. Во 2-й группе наблюдалась следующая картина: к 30-й

Таблица 4. Динамика сегмента ST в исследуемых группах

| Показатель | 1-я группа (n = 87) | | | | 2-я группа (n = 136) | | | |
|--|---------------------|------|--------------|------|----------------------|------|--------------|------|
| | 90-я минута | | 180-я минута | | 90-я минута | | 180-я минута | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Положительная динамика сегмента ST (50%) | 19 | 21,8 | 22 | 25,3 | 18 | 13,2 | 33 | 24,3 |
| Нормализация сегмента ST | 16 | 18,4 | 27 | 31,0 | 11 | 8,1 | 21 | 15,4 |
| Без динамики | 52 | 59,8 | 38 | 43,7 | 107 | 78,7 | 82 | 60,3 |

Таблица 5. Частота летального исхода на 7-е сутки в исследуемых группах

| Исход | 1-я группа (n = 87) | | 2-я группа (n = 136) | | χ^2 | p |
|---------------|---------------------|------|----------------------|------|----------|-------|
| | абс. | % | абс. | % | | |
| Летальный | 16 | 18,4 | 16 | 11,8 | | |
| Благоприятный | 71 | 81,6 | 120 | 88,2 | 1,89 | 0,169 |

минуте снижение САД в среднем составило всего $11,1 \pm 1,6$ мм рт. ст., к 45-й минуте наблюдалось, наоборот, повышение на $5 \pm 1,2$ мм рт. ст. и к 60-й минуте — повышение на $10,2 \pm 3,1$ мм рт. ст. Такая динамика объясняется тем, что к 30-й минуте на фоне проводимого лечения инотропный эффект сердца на фоне ТЛТ восстанавливался и в последующем САД повышалось. Отмечено, что у пациентов 1-й группы через 60 мин после введения препарата АД снизилось в среднем на $35,7 \pm 2,9$ мм рт. ст., а во 1-й группе имела место тенденция к повышению на $2,1 \pm 1,6$ мм рт. ст. Оценка динамики САД и ДАД в 1-й и 2-й группах с помощью непараметрического дисперсионного анализа Фридмана показала наличие статистической значимости изменений только в 1-й группе. Во 2-й группе изменения САД незначимы ($p = 0,266$).

В 1-й группе к 60-й минуте ДАД снизилось в среднем на $16,8 \pm 2,2$ мм рт. ст., во 2-й группе — на $0,1$ мм рт. ст. Обращает на себя внимание изменение пульсового АД в 1-й группе, поскольку к 60-й минуте оно снизилось в среднем на $30,9 \pm 2,2$ мм рт. ст., а во 2-й группе повысилось на $2,2 \pm 1,1$ мм рт. ст. ($p = 0,250$). Анализ ЧСС показал, что в 1-й группе пациентов через 60 мин после использования БАБ ЧСС уменьшилась в среднем на $25,1 \pm 3,2$ в минуту, в то время как во 2-й группе ЧСС увеличилась на $1,6 \pm 0,8$ в минуту ($p = 0,033$). Такие изменения ЧСС в исследованных группах можно объяснить отрицательными хронотропным и батнотропным эффектами БАБ. Обращает на себя внимание тот факт, что врачи часто не назначают БАБ, даже при тахикардии, сопровождающейся повышением АД. Подобную тактику связывают со страхом врачей перед избыточным уменьшением ЧСС и угрозой развития АВ-блокад [21].

Применение БАБ оказывает положительное влияние на динамику гемодинамических показателей, поскольку такая закономерность основана на свойстве препарата блокировать β_1 -адренорецепторы и подавлять гиперсимпатикотонию. На фоне проводимой терапии в обеих группах произошли изменения ЭКГ в целом и сегмента ST в частности: положительная динамика сегмента ST и его нормализация с большей частотой отмечены в 1-й группе больных (табл. 4).

В 1-й группе нами отмечены достоверно большая положительная динамика сегмента ST (на 90-й минуте 21,8%, на 180-й минуте 25,3%) а также его нормализация (на 90-й минуте 18,4%, на 180-й минуте 31%). При этом удельный вес больных без динамики ЭКГ в этой группе на 90-й минуте составил 59,8%, а на 180-й минуте — 43,7%. Во 2-й группе положительная динамика сегмента ST на 90-й минуте составила 13,2%, на 180-й минуте — 24,3%. Нормализация сегмента ST на 90-й минуте составила 11%, на 180-й минуте — 15,4%. Удельный вес больных без динамики сегмента ST на 90-й минуте составил 78,7%, на 180-й минуте — 60,3%. В 1-й группе на 90-й минуте удельный вес больных с отсутствием динамики на ЭКГ был на 18,9% меньше ($p = 0,000$), чем во 2-й группе. На 180-й минуте удельный вес больных в 1-й группе с отсутствием динамики на ЭКГ был на 19,3% меньше, чем во 2-й группе, что связано с потенцированием реперфузионного эффекта ТЛТ и

Таблица 6. Основные причины смерти больных в исследуемых группах

| Причина смерти | 1-я группа (n = 16) | | 2-я группа (n = 16) | | p* |
|--------------------------|---------------------|------|---------------------|------|--------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| НРС | 9 | 39,1 | 0 | 0,0 | < 0,05 |
| ОСН | 5 | 55,6 | 11 | 47,8 | > 0,05 |
| Внутричерепные геморагии | 2 | 8,7 | 0 | 0,0 | > 0,05 |
| Аритмогенный шок | 1 | 4,3 | 2 | 22,2 | > 0,05 |
| Желудочное кровотечение | 0 | 0,0 | 2 | 22,2 | < 0,05 |

Примечание. * — парное сравнение частот с поправкой Бонферрони.

противоишемического — БАБ. Раннее применение БАБ у больных с ОКСПST сопровождается снижением энергетических потребностей ишемизированного миокарда, улучшением его перфузии (вследствие увеличения времени диастолы) и как следствие способно ограничить размер очага некроза.

Анализ таблиц сопряженности показал, что в исследуемых группах показатели частоты летального исхода статистически значимо не различаются (табл. 5).

По результатам частотного анализа летальность в 1-й группе на 6,6% превысила таковую во 2-й группе, что обусловлено более тяжелым клиническим течением заболевания в 1-й группе, не связанным с назначением БАБ. Кроме того, результаты статистического анализа свидетельствуют о том, что общая летальность не зависит от выбранной тактики лечения.

Анализ причин смерти больных в обеих группах показал наличие статистически значимых различий частоты НРС и желудочных кровотечений. Высокая частота последних в 1-й группе связана как с лекарственным эффектом тромболитика, так и с потенцированием этого эффекта препаратами из групп антикоагулянтов и антиагрегантов. При кровотечениях решающую роль играет патология свертывающей системы крови, на которую БАБ не оказывают влияния.

Нами установлены незначительные различия частоты развития ОСН, внутричерепных геморагий и аритмогенного шока в исследуемых группах (табл. 6).

Наибольший клинический интерес представляет оценка вероятности возникновения НРС в зависимости от выбранной схемы лечения: ТЛТ в сочетании с БАБ и ТЛТ без применения БАБ (табл. 7). Результаты частотного анализа показали, что НРС встречаются только в группе больных, получающих по схеме ТЛТ без применения БАБ.

Наблюдаемые различия частоты возникновения НРС в исследуемых группах имеют статистически значимый характер. На основании результатов анализа отношения

Таблица 7. Оценка частоты возникновения НРС в зависимости от схемы лечения на догоспитальном этапе

| Лечение | НРС | | | | Число больных в группе | Отношение шансов | 95% доверительный интервал отношения шансов |
|-----------|--------|------|-----------|-------|------------------------|------------------|---|
| | возник | | не возник | | | | |
| | абс. | % | абс. | % | | | |
| Без БАБ | 9 | 39,1 | 14 | 60,9 | 136 | 1,643 | 1,184-2,280 |
| С БАБ | 0 | 0,0 | 9 | 100,0 | 87 | — | — |
| Всего ... | 9 | 28,1 | 23 | 71,9 | 223 | — | — |

Примечание. $\chi^2 = 4,90$, $p = 0,027$; точный критерий Фишера — $p = 0,035$.

шансов мы также пришли к заключению о том, что во 2-й группе больных вероятность возникновения НРС в среднем в 1,6 раза выше, чем в 1-й группе. Полученные нами результаты подтверждают важность патогенетической терапии гиперкатехоламинемии при ОКСПСТ не только для уменьшения зоны ИМ, уменьшения частоты фатальных аритмий, но и в целях предотвращения НРС. Применение метопролола сукцината препятствует избыточному гиперкинезу интактного миокарда на границе с зоной повреждения.

Выводы

1. Внутривенное введение метопролола сукцината у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* в сочетании с тромболитической терапией в первые 2 ч от начала развития клинической картины заболевания на догоспитальном этапе приводит к

снижению интенсивности ангинозной боли, снижению частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического давления и ограничению повреждения миокарда.

2. Основываясь на анализе данных ЭКГ, можно рекомендовать ранее назначение метопролола сукцината у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* в целях потенцирования реперфузионного эффекта тромболитической терапии и противоишемического β -адреноблокатора.

3. Применение внутривенной формы метопролола сукцината в сочетании с фармакологической реперфузионной стратегией ведения пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* с использованием рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена (алтеплазы и тенектеплазы) способствует профилактике возникновения наружного разрыва сердца.

Сведения об авторах:

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им А. И. Евдокимова

Верткин Аркадий Львович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, фармакологии, скорой медицинской помощи.

Морозов Сергей Николаевич — канд. мед. наук, докторант каф. внутренних болезней, фармакологии, скорой медицинской помощи; e-mail: mnmnm1@rambler.ru

ФГАОУ ВПО Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова

Федоров Афанасий Иванович — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Ин-та здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные клинические рекомендации. ВНОК-2007 год. М.; 2008.
2. Стенограмма выступления академика Е. И. Чазова в Совете Федерации на Экспертном совете по здравоохранению при Комитете СФ по социальной политике и здравоохранению на тему: Актуальные вопросы оказания медицинской и социальной помощи больным с острым коронарным синдромом в РФ 24 февраля 2011. М.; 2011.
3. Assessment of the safety and efficacy of a new treatment strategy with percutaneous coronary intervention (ASSENT-4 PCI) Investigations. Primary versus tenecteplase facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomized trial. *Lancet* 2006; 367: 569—578.
4. GREAT group. Feasibility, safety and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners. *BMJ* 1992; 305: 548—553.
5. **Сторожаков Г. И.** Разрывы миокарда. *Сердце* 2007; 36: 224—225.
6. **Keely E., Boura J., Grines C.** Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2006; 367: 579—588.
7. **Gardtman M., Dellbord M., Brunhage C.** Effect of intravenous metoprolol before hospital admission on chest pain in suspected acute myocardial infarction. *Am. Heals. J.* 1999; 137: 821—829.
8. **Roberts R., Rogers W. J.** Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction (TIMI) IIB study. *Circulation* 1991; 83: 422—437.
9. COMMIT (ClopIdogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled Trial. *Lancet* 2005; 366: 1607—1621.
10. **Верткин А. Л., Скотников А. С.** Роль внутривенного метопролола в фармакотерапии острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST* на догоспитальном этапе. *Неотложная терапия* 2010; 1—2: 111—118.
11. **Rogers W. J., Mueller H. S.** Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIB Study. *Circulation* 1991; 83: 422—437.
12. **De Werf F., Janssens L., Brzostek T.** Short-term effects of early intravenous treatment with beta-adrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *JACC* 1993; 2: 407—416.
13. **Cox J. L., Granger C. B.** Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: The GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for occluded Coronary Arteries. *JACC* 1998; 32: 634—640.
14. **Rizzon P., Di Biase M., Chiddo A.** Electrophysiological properties of intravenous metoprolol in man. *Heart* 1978; 40: 650—655.
15. **Billinger M., Raeber L., Seiler C.** Coronary collateral perfusion in patients with coronary artery disease: effect of metoprolol. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 565—570.
16. **Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J.** Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. *Circulation* 2001; 101: 1229-1331.
17. **Cruickshank J. M.** The beta 1 hypersensitivity in beta-blocker treatment. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1995; 25: 35—46.
18. **Yusuf S., Peto R., Lewis J.** Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1985; 27: 335—337.
19. **Зелтынь-Абрамов Е. М.** Тромболитическая терапия и разрывы сердца в остром периоде инфаркта миокарда: дис. ... д-ра мед. наук. МГМСУ; 2011.
20. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2004; 110: 588-636.
21. **Беленков Ю. Н., Сидоренко Ю. А., Котс Я. И.** β - Адреноблокаторы. *Клин. фармакол. и терапия* 1999; 1: 91—95.
22. **Шалаев С. В.** Раннее применение внутривенных бета-блокаторов в лечении острых коронарных синдромов. *Сердце* 2004; 3: 116—118.

Поступила 04.11.12