

Оксигенотерапия в комплексе с эндоваскулярной реперфузией в ранние часы острого инфаркта миокарда: клинико-лабораторные сопоставления

Г.Б. Ухолкина, И.Ю. Костянов, Н.В. Кучкина, Е.П. Грендо, Я.Б. Гофман
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия¹

В лечении больных ОИМ кислородотерапию традиционно используют уже несколько десятилетий. История применения кислорода у больных с острой ишемией миокарда насчитывает столетие. Согласно последним руководствам по лечению острого коронарного синдрома кислородотерапия рекомендована всем больным неосложненным ИМ в первые часы заболевания. Однако убедительные доказательства эффективности ингаляций кислорода при лечении ИМ отсутствуют [3, 6].

Предполагается, что кислородотерапия способствует уменьшению дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода, что является сутью ишемии миокарда. Путем дополнительной оксигенации крови мы повышаем напряжение кислорода в миокарде, предотвращая некроз мышечной ткани сердца.

Дополнительная оксигенация важна еще и потому, что у больных ИМ имеет место гипоксемия, нередко даже при неосложненном течении. Доказано, что масса очага некроза, а также летальность, прямо коррелирует с выраженностью гипоксемии [4]. Ингаляционное введение кислорода позволяет успешно ликвидировать гипоксемию, однако оказывает ли такая коррекция эффект на течение заболевания, остается неясным [5].

Клинических исследований, где изучалось бы влияние кислородотерапии на острую ишемию миокарда, очень немного, с малым количеством пациентов, почти все нерандомизированные и проводились в дореперфузионную эру. В ряде работ выявлено позитивное влияние кислородотерапии на заживление ИМ и уменьшение перинфарктной зоны (по данным ЭКГ, биохимических маркеров, ЭхоКГ) [2, 8, 10]. Другие авторы отмечают в целом отрицательный эффект ингаляций кислорода: несмотря на уменьшение выраженности гипоксемии, они не влияют на летальность, динамику сегмента ST, частоту возникновения аритмий [9, 11].

Наиболее актуальна в настоящее время проблема сочетания кислородотерапии и реперфузии (тромболитическая терапия, ангиопластика), поскольку в настоящее время восстановление кро-

вотока в миокарде получает все большее распространение в лечении больных ИМ. В потенциале существует опасность усиления реперфузионного повреждения в результате воздействия кислородных радикалов [7]. Однако экспериментальные исследования не подтверждают этих опасений [12].

Существующие рекомендации по использованию кислородотерапии при ИМ значительно отличаются друг от друга. Фактически, единая методика отсутствует.

Таким образом, более чем полувековая практика использования кислорода остается скорее «данью традиции, чем научно обоснованной методикой» [1]. «Если эффект повсеместно применяемого метода лечения неизвестен - вредно ли оно, эффективно или бесполезно, необходимо срочное проведение клинических исследований для его изучения», - резюмирует автор систематического обзора, посвященного кислородотерапии в лечении острого коронарного синдрома (2004 г.) [13].

Цель исследования

Изучить влияние ингаляций 30-40% кислорода на течение ОИМ при проведении эндоваскулярной реперфузии миокарда.

Выбор концентрации кислорода обусловлен двумя факторами:

- 1) кислород в концентрации свыше 60% может оказывать токсическое воздействие;
- 2) у больных неосложненным ОИМ максимальное насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом достигается уже при концентрациях 30-40%.

Материалы и методы

Дизайн исследования: исследование открытое, проспективное, рандомизированное продолжительностью 10 дней.

Диагноз ОИМ устанавливался на основании ЭКГ-данных, биохимических критериев (двукратное превышение нормы по уровню МВ-фракции КФК), клинической картины.

Обследовано 187 пациентов. Пациенты, соответствующие критериям включения (табл. 1), были рандомизированы на две группы. В исследование включено 137 человек.

Таблица 1. Критерии включения, невключения и исключения из исследования

Было сформировано две группы:

¹ 101000, Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Тел. 924-96-36
Факс 924-67-33
e-mail: davidgi@mail.ru
Статья получена 24 августа 2005 г.
Принята в печать 25 сентября 2005 г.

группа оксигенотерапии (1-я), 58 человек состо-

Критерии включения	Критерии невключения	Критерии
1. Q-образующий ИМ 2. Неосложненный ИМ 3. Давность - не более 12 часов с момента развития ангинозного приступа	1. Осложненный ИМ (отек легких, кардиогенный шок) 2. Застойная сердечная недостаточность 3. Хронические обструктивные заболевания легких, анемия Hb<90 г/л)	1. Безуспешная попытка реваскуляризации

яла из двух подгрупп:

- 28 больных в дополнение к стандартной терапии и реваскуляризации миокарда получали ингаляции кислорода в течение 30 минут до оперативного вмешательства и 3 ч после него;

- 30 больных получали оксигенотерапию только в течение 3 ч после операции.

Контрольную группу (2-я) составили 79 человек, которые получали стандартную терапию в сочетании с операцией эндоваскулярной реперфузии миокарда.

Первичные конечные точки исследования:

- летальность;
- рецидив ОИМ
- постинфарктная стенокардия
- недостаточность кровообращения в процессе стационарного наблюдения;

- нарушения ритма и проводимости во время оперативного вмешательства и в течение 1-го ч после него, а также за время госпитализации;

- перикардит.

Вторичные конечные точки:

- условная площадь и динамика зоны некроза и зоны ишемического повреждения по данным ЭКГ-12, ЭКГ-картирования и биохимических маркеров;
- глобальная и локальная сократимость миокарда; геометрия левого желудочка (конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО)).

Объем и методы исследования

1. Пульсоксиметрия (оценка насыщения Hb артериальной крови кислородом, SpO₂%) при поступлении в течение первых 2 сут госпитализации и на 10 сут.

2. ЭКГ в 12 отведениях при поступлении в конце первых, вторых и на 10 сут, оценивалось количество отведений с патологическим зубцом Q или комплексом QS, количество отведений и суммарная амплитуда элевации сегмента ST.

3. ЭКГ-картирование в 48 отведениях на 10 сут заболевания с автоматизированной оценкой условной площади некроза.

4. Измерение уровня активности КФК и ее МВ-фракции при поступлении, через 12, 18, 24, 36 и 48 ч от момента развития ангинозного статуса.

5. Левая вентрикулография в первый час от момента поступления с оценкой фракции выброса (ФВ), ударного объема (УО), конечного диастолического и систолического объемов (КДО и КСО), локальной сократимости - индекса сократимости (ИС).

6. ЭхоКГ на 5 сут с оценкой ФВ, УО, КДО, КСО, конечного диастолического и систолического размеров (КДР и КСР), локальной сократимости (индекс сократимости и количество сегментов с нарушением сократимости).

Клиническая характеристика пациентов

По основным исходным клиническим характеристикам группы не различались между собой (табл. 2). Признаки недостаточности кровообращения чаще встречались в группе оксигенотерапии (у 10% больных), по сравнению с контрольной группой (у 1%), $p < 0,08$. Время от начала развития ангинозного статуса до операции реваскуляризации было большим в группе оксигенотерапии ($4,59 \pm 0,31$ ч) по сравнению с контрольной группой ($3,90 \pm 0,24$ ч), $p < 0,052$.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов
НД - различия недостоверны.

Характеристика	Группа оксигенотерапии (1-я группа)	Контрольная группа (2-я группа)	p
Количество больных	58	79	
Средний возраст, лет	$55,6 \pm 1,33$	$53,5 \pm 1,06$	НД
Мужчины	45 (78%)	70 (89%)	НД
АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ			
Нестабильная стенокардия	20 (35%)	28 (35%)	НД
Курение	39 (67%)	56 (71%)	НД
Артериальная гипертензия	39 (67%)	51 (65%)	НД
Холестерин	$6,04 \pm 0,190$	$5,96 \pm 0,146$	НД
КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ			
Недостаточность кровообращения	KILLIP I	52 (90 %)	<0,08
	KILLIP II	5 (10 %)	
Нарушения ритма и проводимости	14 (24 %)	17 (22 %)	НД
ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИНФАРКТА			
Передняя	32 (55 %)	35 (44 %)	НД
Передне-перегородочная	6 (11 %)	7 (8,5 %)	НД
Перегородочно-верхушечная	7 (2 %)	6 (8 %)	НД
Передне-распространенная	17 (29 %)	21 (27 %)	НД
Задняя	26 (45 %)	44 (56 %)	НД
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ			
Время до операции (ч)	$4,59 \pm 0,311$	$3,90 \pm 0,236$	<0,052
МР и ТЛАП	25 (43%)	45 (57 %)	НД
ТЛАП и/или стентирование	16 (28 %)	11 (14%)	НД
Системный тромболизис	7 (12 %)	9 (12 %)	НД
Тромболизис и МР и/или ТЛАП	8 (14 %)	10 (13 %)	НД
ДАННЫЕ АНГИОГРАФИИ			
Количество пораженных сосудов	$2,22 \pm 0,15$	$2,10 \pm 0,12$	НД

Лечение пациентов

Все больные ОИМ получали базовую терапию, которая включала аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты. В среднем через 30 минут после госпитализации проводилась коронароангиография и левая вентрикулография, осуществлялась эндоваскулярная реперфузия миокарда (методом МР, ТЛАП и/или стентирования).

В группе оксигенотерапии в дополнение к стандартной терапии проводилась ингаляция кислорода в концентрации 30-40% (соответствует скорости потока чистого кислорода 3-6 л/мин) через носовые канюли под контролем пульсоксиметрии. Больные контрольной группы в это время дышали

комнатным воздухом также под контролем пульсоксиметрии.

Результаты исследования

Клиническое течение ИМ

В ходе десятидневного наблюдения в 1-й группе в 1 сут госпитализации умер один больной. Предположительная причина смерти - остановка сердца. Аутопсия не проводилась. В контрольной группе летальных исходов не было.

Структура осложнений, возникших в ходе 10 дневного наблюдения, представлена в таблице 3. В целом в группе оксигенотерапии осложнения, связанные с обширностью ИМ, отмечались достоверно реже по сравнению с группой контроля. Кроме того, в группе, получавшей ингаляции кислорода достоверно реже возникали нарушения ритма и проводимости в периоперационном периоде по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3. Наличие осложнений у больных ИМ

	С O ₂	Без O ₂	p
Нарушения ритма и проводимости во время и в течение 1 ч после операции	2 (3%)	11 (14%)	<0,04
Нарушения ритма и проводимости в течение 10 сут (включая операцию и летальный исход)	6 (10%)	13 (16%)	НД
Стенокардия или рецидив ИМ	12 (14%)	16 (20%)	НД
Недостаточность кровообращения	1 (2%)	5 (6%)	НД
Перикардит	1 (2%)	6 (7%)	НД
Всего осложнений (кроме стенокардии)	8 (14%)	24 (30%)	<0,025
Без осложнений	50 (86%)	39 (70%)	

Гипоксемия и динамика насыщения гемоглобина крови кислородом

Содержание кислорода в артериальной крови (SpO₂%) у больных ИМ в первые сутки заболевания достоверно снижено по сравнению с дальнейшими значениями (рис. 1). Гипоксемия (SpO₂<94%) исходно выявлена у 37% больных, чаще встречается при переднем ИМ (у 44% больных) по сравнению с задней локализацией (у 30%). Тяжелая гипоксемия (SpO₂<90%) отмечена у 12 (11%) пациентов. На фоне ингаляции кислорода наблюдалось значительное и достоверное увеличение показателя SpO₂%, который составил 98,8 ± 0,13%. У больных обеих групп содержание кислорода в крови достоверно возросло к концу первых суток заболевания, гипоксемия практически не встречалась, оксигенация крови продолжала достоверно возрастать и на вторые сутки ИМ, и далее. Различий между группами по показателю SpO₂% на 1, 2, 10 сут отмечено не было (рис. 1).

Нами изучена взаимосвязь между наличием гипоксемии и различными гемодинамическими, электрокардиографическими и биохимическими показателями (табл. 4). Выявлено, что наличие гипо-

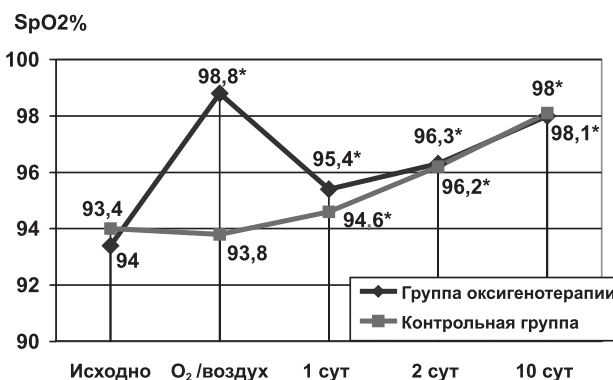


Рис. 1. Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO₂%).

* - Достоверность отличий от значений в предыдущие сутки.

" - Достоверность отличий от контрольной группы (p<0,001).

ксемии (SpO₂<94%) при поступлении соответствует по сравнению с пациентами без гипоксемии:

- достоверно меньшей фракции выброса, меньшему УО, большему КСО и ИС левого желудочка по данным вентрикулографии;
- меньшей фракции выброса, меньшему УО, большему КСО и КДО, большему ИС и количеству сегментов с нарушением сократимости, по данным ЭхоКГ, проведенной на 5 сут;
- большей суммарной амплитуде элевации сегмента ST, по данным ЭКГ-12, выполненной при поступлении больных;

Среди пациентов, у которых содержание кислорода в крови нормализовалось в течение суток, максимальная активность МВ-фракции КФК была достоверно меньше по сравнению с больными, у которых гипоксемия сохранялась.

Таблица 4. Взаимосвязь наличия гипоксемии и гемодинамических, биохимических и ЭКГ-показателей

Формирование очага некроза при использовании ингаляций кислорода

ВКГ	SpO ₂ <94%	SpO ₂ >94%	p
ФВ, %	42,00 ± 2,9	57,2 ± 2,1	<0,003
УО, мл	76,5 ± 2,5	95,9 ± 2,2	<0,001
КСО, мл	104,4 ± 8,0	72,6 ± 6,3	<0,01
ИС, ед	2,22 ± 0,2	1,96 ± 0,1	<0,07
ЭКГ			
AST, мм	11,5 ± 1,9	7,89 ± 1,8	<0,05
max МВ-КФК, Е/л			
<180	2	11	<0,01
>180	7	3	
Эхо 5 сут	SpO ₂ <94	SpO ₂ >94	p
ФВ, %	42,2 ± 2,3	54,1 ± 1,8	<0,001
УО, мл	69,3 ± 2,4	75,5 ± 2,8	<0,02
КСО	98,6 ± 9,8	64,1 ± 4,6	<0,004
КДО	164,1 ± 9,6	139,5 ± 6,1	<0,04
КСР	4,5 ± 0,2	3,8 ± 0,1	<0,006
КДР	5,7 ± 0,2	5,4 ± 0,1	<0,07
ИС	2,4 ± 0,2	1,8 ± 0,2	<0,053
Серм.	6,9 ± 0,9	4,6 ± 0,6	<0,03

Динамика активности КФК и МВ-КФК в плазме крови у больных ИМ

Активность КФК и МВ-КФК при поступлении больных (в среднем через 6 ч от начала заболевания) была достоверно выше в группе оксигенотерапии (табл. 5). Однако это не связано с большим временем, прошедшим с начала развития ИМ в этой группе: достоверной статистической связи между сроком заболевания и тем фактом, что максимальные значения активности МВ-КФК отмечены в момент поступления, не выявлено.

В интервале времени 12-18 ч, а также через 36 и 48 ч от момента развития ИМ, уровень активности МВ-КФК, а также КФК, был достоверно меньшим в группе оксигенотерапии. Установлено, что различия между группами возникают не из-за смещения максимума МВ-КФК в группе оксигенотерапии в дооперационный период, так как при исключении из анализа пациентов, у которых пик МВ-КФК приходится на момент поступления, т.е. тех, у кого инфаркт миокарда уже фактически совершившееся событие, достоверность различий сохраняется (рис. 2).

Таким образом, различный уровень биохимических маркеров обусловлен, по-видимому, ингаляциями кислорода.

Таблица 5. Активность КФК и МВ-КФК в плазме крови больных ИМ, Ед/л

* - без пациентов с максимумом МВ-КФК при поступлении.

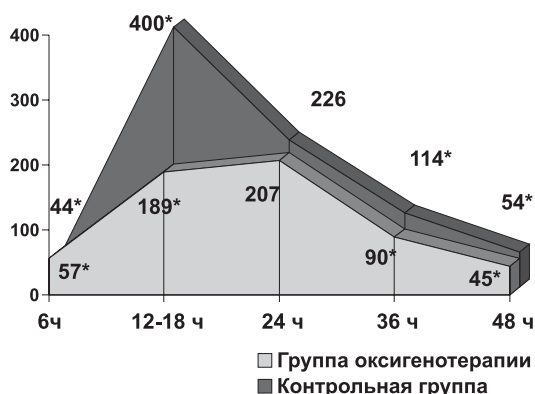
** - достоверность отличий от контрольной группы ($p < 0,05$)

Рис. 2. Активность МВ-КФК

Без больных с пиком МВ-КФК при поступлении.

	МВ-КФК		КФК	
	С O ₂	Без O ₂	С O ₂	Без O ₂
Исход.	117,1 ± 30,5**	82,0 ± 21,2	923,2 ± 194,9**	560,8 ± 113,4
Исход*	57,6 ± 10,4**	43,7 ± 12,3	1791,2 ± 277,7**	2529,3 ± 201,7
12/18 ч	224,5 ± 49,7**	385,5 ± 36,2	1469,3 ± 346,6**	2430,4 ± 291,8
12/18ч*	189,6 ± 43,0**	400,2 ± 57,3	1740,3 ± 214,8**	2022,4 ± 214,2
24 ч	200,0 ± 26,3	211,5 ± 24,7	1882,2 ± 296,2	2100,1 ± 370,3
24 ч*	207,2 ± 41,5	226,4 ± 37,6	998,9 ± 118,7	1149,5 ± 105,8
36 ч	79,6 ± 19,5**	103,3 ± 8,8	976 ± 212,3	1398 ± 185,2
36 ч*	89,8 ± 25,1**	113,9 ± 15,7	646,4 ± 112,9**	720,0 ± 59,0
48 ч	50,8 ± 5,1	53,1 ± 4,2	648,0 ± 171,4**	734,4 ± 75,4
48 ч*	45,1 ± 5,8**	54,4 ± 4,7	923,2 ± 194,9**	560,8 ± 113,4

* - Достоверность различий между группами ($p < 0,02$).



Условная площадь зоны некроза

Влияние ингаляций кислорода на размер и ди-

намику зоны некроза представлено в таблицах 6 и 7. В течение первых суток в группе, получавшей ингаляции кислорода, расширение зоны некроза отмечено у меньшего числа больных (47% против 80% в контрольной группе) и происходило оно менее интенсивно (на 26% против 85% в контрольной группе), различия достоверны. Далее в обеих группах показатели некротического поражения оставались практически без изменений на уровне 2 сут заболевания. Таким образом, с конца первых и вплоть до 10 сут сохранялись достоверные различия средней площади зоны некроза между группами, а также более благоприятная динамика зоны некроза в группе оксигенотерапии (табл. 6). Достоверных различий между группами больных, получавших ингаляции кислорода дважды или только после операции, не отмечено - оксигенотерапия в обоих случаях препятствовала расширению зоны некроза (рис. 3).

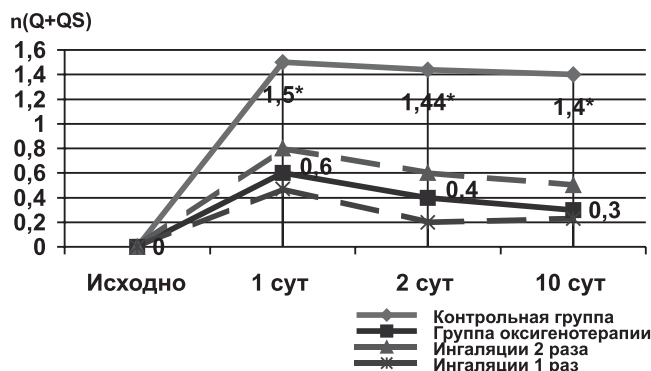
Условная площадь зоны ишемического повреждения

Состояние зоны ишемического повреждения за весь период наблюдения представлено в таблицах 6 и 7 (показатели NST, AST и их динамика). После вторых суток заболевания в контрольной группе площадь ишемического повреждения уже практически не изменялась. Напротив, в группе оксигенотерапии, особенно в подгруппе, получавшей ингаляции кислорода дважды, показатели NST и AST продолжали уменьшаться вплоть до 10 сут (различия достоверны) (табл. 6). К 10 сут сокращение зоны ишемического повреждения отмечено у 75% больных в группе оксигенотерапии и только у 58% больных в контрольной группе (различия достоверны). Средняя площадь ишемического повреждения также оказалась меньшей в группе оксигенотерапии по сравнению с контрольной группой (различия достоверны для больных с передним ИМ) преимущественно за счет больных, получавших ингаляции кислорода дважды (табл. 6).

Рис. 3. Динамика условной площади некроза

* - Достоверность отличий контрольной группы ($p < 0,01$).

Таблица 7. Динамика зоны некроза и зоны ишемического повреждения



Площадь зоны некроза у больных ИМ

Таблица 6. Количество отведений с патологическим зубцом Q или комплексом QS (NQ), количество отведений с элевацией сегмента ST (NST) и динамика их прироста ((NQ и (NST) относительно ЭКГ при поступлении

	Без O ₂	C O ₂	O ₂ 2 раза	O ₂ 1 раз
NQ при поступлении	1,72 ± 0,157	2,21 ± 0,203	1,96 ± 0,298	2,47 ± 0,285*
NQ через сутки	3,18 ± 0,143	2,79 ± 0,185*	2,75 ± 0,245*	2,93 ± 0,304
NQ через 2 сут	3,14 ± 0,141	2,58 ± 0,193*	2,51 ± 0,228*	2,67 ± 0,323
NQ к 10 сут	3,10 ± 0,141	2,49 ± 0,195*	2,40 ± 0,162*	2,70 ± 0,305
ΔNQ через сутки в % от исходного значения	1,46 ± 0,142 85%	0,58 ± 0,199** 26%	0,79 ± 0,186* 40%	0,47 ± 0,186** 19%
ΔNQ к 10 сут в % от исходного значения	1,38 ± 0,149 80%	0,32 ± 0,152** 15%	0,48 ± 0,260* 25%	0,23 ± 0,238** 9%
NST при поступлении	3,81 ± 0,185	3,89 ± 0,197	4,12 ± 0,285	3,80 ± 0,280
NST через сутки	3,42 ± 0,213	3,44 ± 0,245	3,44 ± 0,245	3,03 ± 0,331
NST через 2 сут	2,81 ± 0,289	3,11 ± 0,289	3,67 ± 0,475	2,72 ± 0,354
NST к 10 сут	2,77 ± 0,279	2,11 ± 0,258	2,04 ± 0,411	2,22 ± 0,348
NST к 10 сут (пер ИМ)	4,5 ± 0,267	3,2 ± 0,330*	3,00 ± 0,603*	3,43 ± 0,366
ΔNST через сутки	-0,39 ± 0,151	-0,46 ± 0,217	-0,00 ± 0,257	-0,77 ± 0,344
ΔNST со 2 по 10 сут	-0,04±0,019	-1,00±0,207**	-1,65±0,352**	-0,50±0,239
ΔNST к 10 сут	-1,04 ± 0,185	-1,75 ± 0,240*	-2,09 ± 0,359*	-1,57 ± 0,361
A ST при поступлении	10,32 ± 1,290	8,89 ± 1,085	9,58 ± 1,694	8,87 ± 1,477
A ST через сутки	4,60 ± 0,453	5,18 ± 0,580	5,94 ± 0,823	4,87 ± 0,835
A ST через 2 сут	3,80 ± 0,445	4,46 ± 0,565	4,67 ± 0,860	4,48 ± 0,797
A ST к 10 сут	3,45 ± 0,439	2,60 ± 0,435	2,48 ± 0,704	2,87 ± 0,853
ΔAST через сутки	-5,72 ± 1,151	-3,70 ± 0,836*	-3,45 ± 1,355*	-4,00 ± 1,104
ΔAST со 2 по 10 сут	-0,45 ± 0,234	-1,81 ± 0,391*	-2,20 ± 0,606#	-1,52 ± 0,573

*- Достоверность отличий от контрольной группы (p<0,05)

**- Достоверность отличий от контрольной группы (p<0,001)

	C O ₂	Без O ₂	C O ₂	Без O ₂
Зона некроза	К концу 1 суток (p<0,005)		К 10 суткам (p<0,0001)	
Увеличение	27 (47%)	63 (80%)	24 (43%)	59 (75%)
Без динамики или	31 (53%)	16 (20%)	31 (57%)	20 (25%)
Зона ишемического повреждения	Со 2 по 10 сут (p<0,01)		К 10 сут (p<0,05)	
Уменьшение	25 (45%)	18 (23%)	43 (75%)	46 (58%)
Без динамики или	30 (55%)	61 (77%)	14 (25%)	33 (42%)

по данным многополюсного ЭКГ-картирования в 48 отведениях

Исследование проводилось на 10 сут заболевания у 31 пациента в группе оксигенотерапии и у 51 - в контрольной группе. Методика определения условной площади некроза представлена на рисунке 4. Было выявлено, что условная площадь некроза была достоверно меньше в группе оксигенотерапии как среди больных передним, так и среди больных задним ИМ (табл. 8).

Таблица 8. Условная площадь некроза (в процентах от площади сферы отображения)

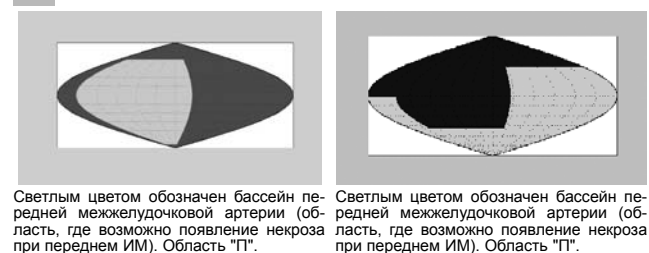
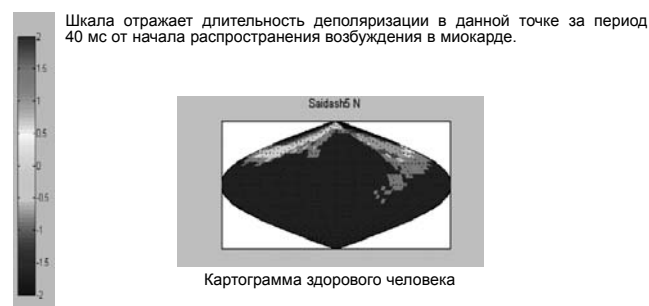
	C O ₂	Без O ₂	p (тест ANOVA)
Передний ИМ	8,61 ± 1,5	13,23 ± 1,7	<0,02
Задний ИМ	4,37 ± 1,2	7,76 ± 0,9	<0,015

Динамика показателей центральной гемодинамики, сократительной функции миокарда при применении ингаляций кислорода

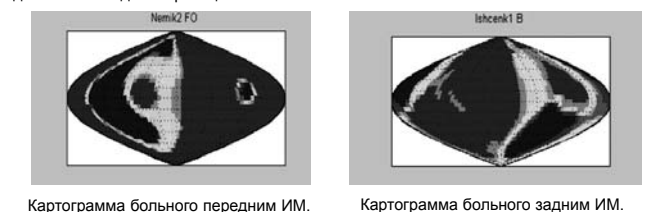
Согласно данным вентрикулографии, проведенной в первые часы после развития ИМ в подгруппе,

получавшей оксигенотерапию перед операцией, КСО, КДО и УО оказались достоверно меньше по сравнению с контрольной группой (табл. 9).

Этот эффект ингаляций кислорода, проведенных до операции, сохранялся и позже. По результа-



Оценкой величины зоны некроза служит площадь на картограмме, лежащая в пределах области "П" или "З", где за период первых 40 мс от начала деполаризации, длительность деполаризации составила менее 2 мс.

**Рис. 4**

там ЭхоКГ, проведенной на 5 сут, у больных, получавших оксигенотерапию как до, так и после реперфузии, объемы и размеры полости левого желудочка (КДО, КСО, КДР, КСР), а также УО, были достоверно меньше, чем у пациентов, получавших ингаляции кислорода только после операции, или в контрольной группе (табл. 9).

Таблица 9. Показатели центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда у больных ИМ

	Без O ₂	Ингаляции 2 раза	Ингаляции 1 раз	с O ₂
Данные вентрикулографии				
ФВ, %	51,9 ± 1,34	53,1 ± 2,29	49,3 ± 2,57	—
УО, мл	90,6 ± 7,50	74,8 ± 5,17*	84,4 ± 6,30	—
КСО, мл	85,9 ± 3,45	66,2 ± 5,17*	87,3 ± 7,12	—
КДО, мл	176,8 ± 5,25	141,3 ± 7,80*	172,8 ± 9,52	—
Индекс	2,15 ± 0,065	2,14 ± 0,115	2,11 ± 0,123	—
Данные эхокардиографии				
ФВ, %	51,9 ± 1,19	52,4 ± 1,79	48,2 ± 2,10	50,2 ± 1,45
УО, мл	73,4 ± 2,15	64,0 ± 2,87*	68,6 ± 2,91	66,5 ± 2,1*
КСО, мл	70,0 ± 3,46	61,00 ± 4,82*	82,1 ± 7,53	73,4 ± 4,89
КСР, мм	3,97 ± 0,16	3,73 ± 0,12°	4,17 ± 0,50	4,0 ± 0,104
КДО, мл	146,7 ± 4,29	124,8 ± 6,60*	150,7 ± 7,62	140,8 ± 5,50
КДР, мм	5,42 ± 0,14	5,08 ± 0,12*	5,53 ± 0,12	5,4 ± 0,090
Индекс сократимости	2,18 ± 0,100	2,16 ± 0,208	2,11 ± 0,163	2,12 ± 0,126
Сегменты	5,8 ± 0,431	5,82 ± 0,820	6,15 ± 0,741	5,9 ± 0,534

* - Достоверность отличий от контрольной группы (p<0,05).

° - Достоверность отличий от группы «Ингаляции 1 раз» (p<0,05).

Обсуждение

Проведенное клиническое исследование, показало, что дыхание 30-40% кислородом в течение 30 мин перед эндоваскулярной реперфузией миокарда и в течение 3,5-4 ч после нее привело к уменьшению обширности зоны некроза и перинфарктной зоны, улучшению показателей центральной гемодинамики, а также уменьшению частоты аритмических осложнений в периоперационном периоде по сравнению с группой, дышавшей атмосферным воздухом.

Полученные результаты интересны по нескольким причинам. Во-первых, полноценных клинических исследований, изучавших влияние оксигенотерапии при атмосферном давлении в сочетании с реперфузией на течение ИМ, ранее не проводилось. Во-вторых, в работах, посвященных этому вопросу, освещаются лишь краткосрочные эффекты ингаляций кислорода (до 1 сут), что недостаточно, поскольку окончательный размер зоны некроза определяется в более поздние сроки. Кроме того, реперфузионное повреждение может прогрессировать до 24-48 ч после восстановления кровотока. Относительно большая продолжительность нашего исследования исключает вероятность того, что наблюдаемые эффекты были временными. В-третьих, ингаляции кислорода не только уменьшали размер инфаркта, но также способствовали улуч-

шению показателей центральной гемодинамики как в первые часы, так и в отдаленном периоде (5 сут). Этот долговременный эффект ингаляций кислорода ранее описан не был.

Установлено, что в первые часы развития ИМ у половины больных отмечается гипоксемия. Меньшая частота встречаемости и умеренная выраженность гипоксемии по сравнению с другими исследованиями отчасти обусловлена критериями включения - больные неосложненным ИМ. Этим же объясняется и успешная (в 100% случаев) коррекция гипоксемии ингаляциями 30-40% кислорода. Насыщение гемоглобина кислородом продолжало возрастать в течение всего периода наблюдения, что говорит о сохраняющемся нарушении оксигенации крови в легких, несмотря на стабилизацию состояния больных к концу 1-2 сут.

Выявленная нами взаимосвязь гипоксемии и гемодинамических параметров подтверждает наличие тесной взаимосвязи между размерами очага некроза и наличием гипоксемии, а также темпами нормализации содержания кислорода в артериальной крови.

Более высокий уровень активности кардиоспецифических ферментов (КФК и МВ-КФК) в группе оксигенотерапии на момент поступления мог быть обусловлен более частой передней локализацией ИМ по сравнению с контрольной группой (55% и 44% соответственно), более тяжелым состоянием больных (НК Killip II у 10% больных против 1% в контрольной группе). В последующие двое суток уровень кардиоспецифических ферментов был ниже в группе оксигенотерапии. Исключение из анализа случаев, когда инфаркт миокарда уже фактически совершившееся событие и меры по ограничению зоны некроза будут малоэффективны, демонстрирует, что различия между группами были обусловлены не смещением пика активности кардиоспецифических ферментов на более ранний срок в группе оксигенотерапии, а положительным влиянием самих ингаляций кислорода.

Оксигенотерапия способствовала ограничению не только зоны некроза, но и перинфарктной зоны - это следует из того, что в течение первых суток в контрольной группе площадь зоны некроза значительно увеличилась, распространяясь при этом на перинфарктную зону. В группе оксигенотерапии зона некроза расширилась в меньшей степени. При этом абсолютная площадь перинфарктной зоны в обеих группах изменилась незначительно, т.е. произошло ее расширение за счет здорового миокарда, и в контрольной группе в большей степени, чем в группе оксигенотерапии. Полученные данные позволяют говорить о том, что оксигенотерапия способствует ограничению перинфарктной зоны, начиная с первых суток, на протяжении всего периода, вплоть до 10 сут, оба режима оксигенотерапии примерно одинаково эффективно оказывают благотворное влияние.

Данные ЭКГ-картирования подтверждают дан-

ные ЭКГ-12 о положительном влиянии оксигенотерапии на состояние зоны некроза.

Уменьшение ударного объема (УО) ЛЖ по данным левой вентрикулографии в 1-й ч после госпитализации, по-видимому, явилось следствием снижения потребности в кислороде, поскольку сочеталось с меньшими объемами и размерами полости левого желудочка. У больных с гипоксемией, напротив, малый УО сочетается с увеличением объема левого желудочка. Интересно, что к 5 сут заболевания УО, а также объемы и размеры полостей левого желудочка, также оставались меньшими в подгруппе больных, получавших ингаляции кислорода до проведения реперфузии, по сравнению с контрольной группой, и по сравнению с группой, получавшей ингаляции только после операции (кроме УО). Таким образом, механизм влияния оксигенотерапии на показатели центральной гемодинамики не вполне ясен, но связан, по-видимому, с ранним началом ингаляции, т.е. еще в период окклюзии сосуда, кровоснабжающего инфарктированную область.

В нашем исследовании в течение первых 10 сут заболевания было отмечено достоверно меньшее число осложнений ИМ в группе оксигенотерапии по сравнению с контрольной группой. Клиническое течение ИМ, частота осложнений прямо коррелирует с величиной очага некроза, и выявленная нами способность ингаляций кислорода ограничивать зону некроза закономерно соответствует меньшей частоте осложнений в группе оксигенотерапии.

Существовало опасение, что ингаляции кислорода усилят реперфузионное повреждение, но полученные нами данные свидетельствуют о том, что частота реперфузионных аритмий на фоне оксигенотерапии не только не возрастает, но оказывается достоверно меньшей. Меньший размер зоны некроза и перинфарктной зоны в группе оксигенотерапии свидетельствует о том, что необратимой гибели кардиомиоцитов как одного из аспектов реперфузионного повреждения также не происходит. Таким образом, оксигенотерапия не усиливает, а скорее ослабляет реперфузионное повреждение.

Возможные механизмы

Положительное влияние кислорода проявилось как в период окклюзии, так и на фоне реперфузии. Во время ишемии возможны улучшение доставки кислорода в пограничной области между здоровым и ишемизированным миокардом, усиление коллатерального кровотока, ретроградная доставка венозной крови с повышенным содержанием кислорода по коллатералям. Во время реперфузии возможно уменьшение эффекта «no-reflow», а также замедление реакции перекисного окисления липидов (исследования *in vitro* показали ее значительное замедление при повышении концентрации кислорода, хотя теоретически предполагалось обратное) [12].

Разделение группы оксигенотерапии на две подгруппы позволило установить, что именно проведение ингаляции кислорода в период окклюзии имеет решающее влияние на ограничение зоны ишемического повреждения, а также именно оно влияет на показатели центральной гемодинамики в ближайшем и отдаленном периодах. Способность оксигенотерапии препятствовать расширению зоны некроза проявляется, по-видимому, в период реперфузии, так как этот эффект отмечался в обеих подгруппах оксигенотерапии.

В нашем исследовании использовались небольшие концентрации кислорода (30-40% во вдыхаемом воздухе). Этого оказалось достаточно, чтобы ликвидировать гипоксемию во всех случаях, а также для выявления положительного эффекта оксигенотерапии у больных неосложненным Q-образующим ИМ. Такие небольшие концентрации не оказывают токсического эффекта даже при длительном применении, тем более безопасны ингаляции в течение 3-4 ч. Нами проанализировано два режима оксигенотерапии, наибольший эффект выявлен на фоне ингаляций, проводимых в течение 30 мин до восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии и в течение 3-4 ч после него.

Полученные данные обосновывают применение оксигенотерапии в сочетании с эндоваскулярной реперфузией миокарда и свидетельствуют о ее безопасности.

Литература

1. Алперт Дж, Фрэнсис Г. Лечение инфаркта миокарда. Практическое рук-во. М., Практика, пер. с англ., 505стр
2. Литвицкий П.Ф. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда.//М., Медицина, 1994, с. 319.
3. Олесин А.И., Шабров А.В., Синенко В.И. и др. Избранные вопросы практической кардиологии. С-Пб., 2001.
4. Соколов И.М. Интенсивная терапия гипоксии при остром инфаркте миокарда: Автореферат дис... к.м.н., Саратов, 1997.
5. Шурыгин И.А. Мониторинг дыхания. СПб., Невский диалект, 2000.
6. ACA/ANA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. JASS, 1996, 28, 5, 1328-428
7. Kelly R.F. et al. Effect of 100% oxygen administration on infarct size and left ventricular function in a canine model of myocardial infarction and reperfusion. Amer. Heart J., 1995, 130(5), 957-965.
8. Madias J.E. et al. Effect of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction. Circulation, 1976, 53, 411.
9. Malm F., Arborelius A. Effect of oxygen on acute myocardial infarction: a thermographic study in the dog. Cardiovascular Research, 1977, 11,6, 512-518.
10. Maroko P.R., Braunwald E. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. Circulation, 1975, 62, 3, 366-36.

11. Rawles J.M., Kenmure A.C.F. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. Brit. Med. J., 1976, 1, 1121-1123.
12. Thom S.R., Elbuen M.E. Oxygen-dependent antagonism of lipid peroxidation. Free Radical Biol. Med., 1991, 10, 413-426.
13. Nicholson C. A systematic review of the effectiveness of oxygen in reducing acute myocardial ischemia, J. Clin. Nurs., 2004, 13 (8), 996-1007.