

Реперфузионная терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST

Б.А. Аляви¹, М.Л. Кенжаев, Х.А. Маматкулов, С.Р. Кенжаев
Республиканский научный Центр экстренной медицинской помощи
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, реперфузионная терапия, системный тромболизис, транслюминальная баллонная ангиопластика, показатели систолической и диастолической функции левого желудочка.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире большое внимание уделяется изучению патофизиологии и принципов лечения острого коронарного синдрома. Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q в настоящее время объединяют в понятие "острый коронарный синдром" – остро развивающееся состояние у больных коронарной болезнью сердца (1, 2), имеющее общую морфологическую основу, разрыв атеросклеротической бляшки, кровоизлияние в бляшку или, реже, нарушение целостности покрывающего бляшку эндотелия в сочетании с повышенной свертывающей активностью крови (гиперкоагуляцией и агрегацией тромбоцитов), что приводит к тромбообразованию на этом разрыве или дефекте эндотелия коронарной артерии (3-6). Помимо быстрого тромбообразования в генезе острого коронарного синдрома определенную роль отводят развитию воспаления в сосудистой стенке у основания бляшки (6). Внутрисосудистые феномены, наблюдаемые при остром коронарном синдроме, различаются только степенью стеноза и длительностью нарушения коронарного кровотока. Часто нельзя четко провести различие между нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без зубца Q (7). Создание широкой сети отделений интенсивной терапии и совершенствование применяемых технологий: профилактики и купирования жизненно опасных нарушений ритма, лечения острой сердечной недостаточности, тромболизиса – позволили значительно снизить больничную смертность от инфаркта миокарда. Однако, повлиять на размеры инфаркта миокарда и смертность можно только в первые примерно 6 часов его развития, тогда как большинство больных поступает в ста-

ционар значительно позднее. 30-40% от общего числа умирающих погибают в первые 15 минут от начала заболевания и примерно столько же – в последующие 2 часа. Это означает, что даже при хорошо организованной экстренной помощи 2/3 смертей происходит до поступления в стационар. Поэтому один из важнейших путей снижения смертности от ОКС – госпитализация и проведение энергичного лечения в периоде, предшествующем его развитию. Учитывая опасность ОКС как острой формы ИБС, основной целью современных кардиологических исследований является подбор патогенетической терапии ОКС. Учитывая характер нарушений при ОКС, первым звеном в терапии ОКС является антитромботическая терапия. Сегодня уже не вызывает сомнений положительный эффект системного тромболизиса у больных ОКС с подъемом сегмента ST. Проведенный в первые 2 часа от начала ангинозного приступа, он позволяет восстановить кровоток и вызвать обратное развитие ИМ. Но даже проведенный в более поздние часы он, хоть и не предотвращая развития некроза миокарда, позволяет уменьшить зону некроза миокарда и предотвратить формирование аневризмы и сердечной недостаточности в отдаленные периоды ИМ. Также в последние годы сделаны важные достижения в реваскуляризации, к ним относится принципиально новая методика – транслюминальная баллонная ангиопластика коронарных артерий (ТЛБАП). 90-е годы прошлого столетия стали десятилетием «расцвета» чрескожных коронарных вмешательств. На сегодняшний день в экономически развитых странах Европы данному виду лечения подвергаются более чем 800 человек на миллион населения ежегодно, превышая использование медикаментозной терапии и коронарного шунтирования.

Таким образом, терапия больных ОКС является передовым краем современной кардиологии в связи не только с широкой распространенностью заболевания, но и с его трагической значимостью.

Целью данного исследования явилось изучение влияния ТЛБАП и системного тромболизиса в сравнительном аспекте на параметры центральной и внутрисердечной гемодинамики при ОКС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование было включено 80 больных, поступивших в отделение кардиореанимации РНЦЭМП с диагнозом ОКС с подъемом

¹Адрес для переписки: Аляви Б.А.
Республиканский научный Центр экстренной
медицинской помощи Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан
2, ул. Фархода, Ташкент, 700115, Узбекистан
e-mail: uzmedicine@mail.ru
Статья получена 25 февраля 2009 г.
Принята в печать 16 марта 2009 г.

сегмента ST. Средний возраст больных составил $53,9 \pm 9,3$ лет. Время от начала болей до поступления в клинику – $8,3 \pm 8,7$ часов. В исследование не включались больные с сахарным диабетом, перенесшие инфаркт миокарда или острые нарушения мозгового кровообращения ранее, с аневризмой ЛЖ, мерцательной аритмией, блокадой левой ножки пучка Гиса, выраженной органической недостаточностью и кардиомиопатиями.

Всем больным исходно при поступлении, на 3-й и 7-й день лечения проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) и доплероэхокардиография с целью оценки функционального состояния левых отделов сердца (ДоЭхоКГ). ЭхоКГ проводилась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) в В- и М-режимах лежа на левом боку (7,3). В М-режиме из парастернального доступа по длинной оси (4) измерялись следующие параметры: диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (МЖПд, ЗСЛЖд). Импульсная До-ЭхоКГ проводилась при выполнении ЭхоКГ в В-режиме. Трансмитральный и трансортальный кровоток регистрировался из апикального доступа в 5-ти или 4-х камерной позиции. Регистрировались пиковые скорости раннего и предсердного наполнения (PE и PA, м/сек.) на митральном клапане. ЭхоКГ и До-ЭхоКГ исследования проводились на ультразвуковом аппарате Siemens Sonoline Omnia (Германия) с использованием многочастотного датчика 2-4 МГц. Артериальное давление (АД) измеряли по методу Н. С. Короткова, среднее АД рассчитывалась по формуле Хи-Кема (1).

В зависимости от проводимой реперфузионной терапии больные были распределены на 2 группы. Больным первой группы (55 больных) проводилась транслюминальная баллонная ангиопластика коронарного сосуда, а больным второй группы (25 человек) с целью реперфузии проводился системный тромболизис (СТЛ) стрептокиназой в дозе 1500000 единиц в течение 1 часа внутривенно. Все больные, включенные в исследование, получали соответствующее лечение, согласно рекомендациям Американской Ассоциации Сердца и Американского Кардиологического Колледжа (2001 г.), включающее антикоагулянты (гепарин), антиагреганты (клопидогрел, тиклопидин и аспирин), бета-адреноблокаторы (атенолол, метопролол), нитраты, анальгетики (нейролептаналгезия). Статистическая обработка данных, полученных в результате настоящего исследования, проводилась на персональном компьютере с использованием пакета электронных таблиц EXCEL 7.0 для WindowsXP.

В работе использовались методы корреляционного и регрессионного анализа. Все зна-

чения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда \pm стандартное отклонение. В качестве статистической гипотезы использовалась альтернативная с уровнем значимости не менее 95% ($p=0,05$). Все показатели подчинялись нормальному распределению. Для проверки гипотез о равенстве средних применялись: парный и двух выборочный критерии t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ:

Статистическое сравнение межгруппового различия динамики исследуемых параметров выявило (рис.1), что эффекты применения исследуемых методов реперфузии различаются только по влиянию на ФВ ЛЖ ($p<0,05$). При этом динамика ФВ в группе ТЛБАП (15,08% к концу 7-го дня наблюдения) достоверно превышала динамику ФВ в группе СТЛ (4,84%, $p<0,01$)

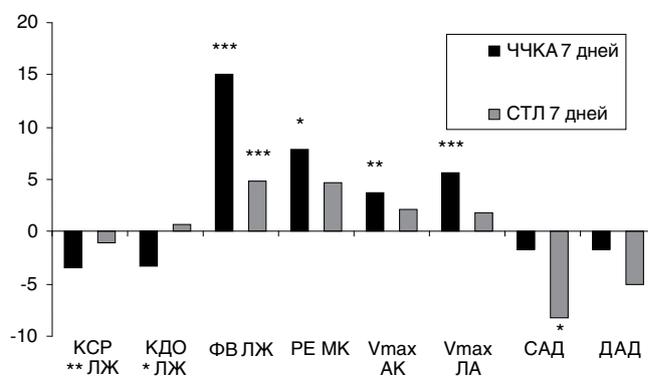


Рис. 1. Сравнение 7-ми дневной динамики исследуемых параметров при применении различных методов реперфузии миокарда у больных ОКС с подъемом ST

Примечание: Степень достоверности динамики показателей * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Артериальное давление к 3-му дню наблюдения достоверно уменьшилось в группе ТЛБАП (САД на 1,58%, $p<0,05$, ДАД – на 4,35%, $p<0,001$), что вероятно связано с применяемыми терапевтическими мерами (табл. 1). Хотя размеры камер сердца достоверно не изменились за указанный период наблюдения, уже к 3-м суткам наблюдалось достоверное улучшение систолической функции ЛЖ - ФВ ЛЖ увеличилась на 7,52% ($p<0,01$). Это произошло за счет уменьшения КСР ЛЖ на 1,91% ($p<0,05$), в то время как КДО продемонстрировал недостоверную тенденцию к уменьшению (на 0,36%, нд). Максимальная скорость кровотока на аортальном клапане также достоверно увеличилась (на 5,10%, $p<0,01$), что подтверждает значительное улучшение систолических свойств миокарда ЛЖ. Скорость активного диастолического наполнения ЛЖ увеличилась на 6,71% ($p<0,05$), что свидетельствует об улучшении процессов активной диастолической релаксации миокарда ЛЖ, вероятно, за счет уменьшения степени кальциевого ресетинга ишемизированного миокарда. Количество боль-

ных со сниженной ФВ ЛЖ уменьшилось с 41 (73,2%) до 38 человек (67,9%, нд). Описанная динамика продолжалась и в дальнейшем. КДО ЛЖ к концу 5-7 суток наблюдения сократился на 3,33% ($p<0,05$), а КСР – на 3,42% ($p<0,01$), что привело к увеличению ФВ на 15,08% ($p<0,001$), однако УО достоверно не изменился. Улучшение систолических свойств миокарда подтверждает увеличение максимальной скорости изгнания на аорте (на 3,66%, $p<0,01$). Скорость активного диастолического наполнения ЛЖ увеличилась на 7,84% ($p<0,05$) по сравнению с исходными данными, демонстрируя тенденцию к дальнейшему улучшению активных диастолических свойств, по сравнению с 3-ми сутками наблюдения. Артериальное давление стабилизировалось. Сравнение динамики исследуемых параметров за 1-3 сутки и 1-7 сутки выявило значительно больший эффект применяемой терапии на КСР ЛЖ на 5-7 сутки по сравнению с 3-ми сутками наблюдения (-3,42 против -1,91%, $p<0,01$), на КДО (-3,33 против нд изменений, $p<0,05$) и ФВ (15,08 против 7,52%, $p<0,001$), и достоверно меньший эффект на ДАД (-1,68 против -4,35%, $p<0,05$). Распределение больных по геометрическим параметрам выявило, что больных со сниженной ФВ к концу 7-х суток стало 30 человек (53,6%) против 41 (73,2%) при поступлении ($p<0,05$). Дилатация ЛЖ, исходно наблюдавшаяся у 16 больных (28,6%), к концу периода наблюдения сохранилась у 15 больных (26,8%, нд), дилатация ЛП – у 6 (10,7%) и 5 (8,9%, нд) больных, соответственно. Диастолическая дисфункция 1-го типа исходно наблюдалась у 30 больных (53,6%), к концу наблюдения сохранилась у 19 (33,9%, $p<0,05$).

Таблица 1. Динамика ДоЭхоКГ показателей у больных ОКС с подъемом ST при применении ТЛБАП.

Показатель	Исходно	3-и сутки	5-7 сутки
ЛП, см	3,61±0,34	3,61±0,34	3,62±0,33
КСР, см	3,93±0,44	3,84±0,44*	3,78±0,44**
КДР, см	5,26±0,39	5,25±0,39	5,20±0,37
КДО, мл	131,83±25,24	131,72±23,72	125,67±21,59*
УО, мл	64,39±14,00	67,06±12,74	64,80±11,91
ФВ, %	48,87±7,11	51,64±5,86**	54,72±4,16***
РЕ МК, м/сек	0,66±0,09	0,69±0,08*	0,70±0,09*
РА МК, м/сек	0,67±0,09	0,66±0,10	0,68±0,09
Vmax Ao, м/сек	0,90±0,09	0,94±0,10**	0,93±0,08**
РЕ ТК, м/сек	0,51±0,05	0,51±0,06	0,51±0,06
РА ТК, м/сек	0,43±0,04	0,43±0,04	0,43±0,04
Vmax ЛА, м/сек	0,73±0,06	0,75±0,07	0,77±0,08***
САД, мм.рт.ст	132,16±17,22	127,86±7,60*	127,14±5,71
ДАД, мм.рт.ст	81,66±8,70	77,05±5,15***	78,75±4,24

Примечание: Достоверность различия с показателями до лечения * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

В процессе лечения в группе СТЛ выявлена следующая динамика изучаемых параметров (табл.2). Размеры полостей сердца и абсолютная толщина стенок ЛЖ достоверно не изменились за 5 дней наблюдения. САД достоверно снизилось к концу 3-х суток (на 3,46%, $p<0,05$) и продолжало снижаться в дальнейшем (на 8,27% к концу 7-х суток, $p<0,05$). ДАД продемонстрировало недостоверную тенденцию к снижению. Систолическая функция ЛЖ значительно улучшилась, что проявилось увеличением ФВ на 3,88% ($p<0,01$) и 4,84% ($p<0,001$) к концу 3-х и 7-х суток, соответственно. Динамика ФВ за 5-7 суток наблюдения была достоверно выше, чем за 3 дня (4,84 против 3,52%, $p<0,01$). Увеличение ФВ происходит за счет уменьшения КСР ЛЖ на 1,03% ($p<0,05$) к концу 3-го дня. Увеличение эффективности систолического сокращения проявляется и увеличением максимальной скорости изгнания на АК (на 5,33%, $p<0,001$), однако к концу 5-7 дня этот параметр несколько снижается, но остается выше исходных величин. Диастолическая функция ЛЖ и ПЖ демонстрирует тенденцию к увеличению скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и перераспределению СН ЛЖ в пользу раннего наполнения, однако без достижения критериев достоверности, и в последующем, к концу 5-7 суток, максимальная скорость раннего наполнения несколько снижается. Больных со сниженной ФВ исходно было 16 (64%), к концу 3-х суток их количество составило 11 (44%, нд) и к концу 5-7 суток – 9 (36%, $p<0,05$). Диастолическая дисфункция – 22 (88%), 20 (80%) и 16 (64%), соответственно (нд).

Таблица 2. Динамика ДоЭхоКГ показателей у больных ОКС с подъемом ST при применении системного тромболитика.

Показатель	Исходно	3-и сутки	5-7 сутки
ЛП, см	3,45±0,31	3,44±0,43	3,43±0,30
КСР, см	3,71±0,27	3,66±0,36*	3,66±0,23
КДР, см	5,01±0,42	5,01±0,61	5,04±0,40
КДО, мл	127,06±16,67	124,74±24,41	126,73±15,00
УО, мл	67,01±10,38	66,37±12,95	68,14±10,48
ФВ, %	52,71±3,62	54,32±4,37**	55,02±3,28***
РЕ МК, м/сек	0,68±0,06	0,72±0,11	0,71±0,08
РА МК, м/сек	0,79±0,07	0,77±0,13	0,77±0,08
Vmax Ao, м/сек	0,91±0,04	0,96±0,08***	0,93±0,04
РЕ ТК, м/сек	0,49±0,02	0,51±0,04	0,51±0,04
РА ТК, м/сек	0,42±0,02	0,43±0,03	0,43±0,02
Vmax ЛА, м/сек	0,65±0,05	0,66±0,07	0,65±0,04
САД, мм.рт.ст	138,76±21,21	131,40±15,65*	129,57±9,58*
ДАД, мм.рт.ст	85,24±12,89	81,20±8,33	81,52±4,59

Примечание: Достоверность различия с показателями до лечения * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Трансформация больных ОКС в ту или иную нозологическую форму была следующей: в группе ТЛБАП 37,5% больных трансформировались в ОИМ с зубцом Q, 30,4% – в ОИМ без зубца Q и 33,9% – в нестабильную стенокардию. В группе СТЛ все без исключения трансформировались в ОИМ с зубцом Q.

Таким образом, как показало проведенное исследование, у больных ОКС различные методы реперфузионной терапии уже с первых суток заболевания позволяют заметно улучшить систолическую функцию сердца и способствуют нормализации диастолических свойств миокарда ЛЖ при отсутствии изменений анатомических размеров сердца. Сравнение исследуемых методов выявило достоверно больший положительный эффект. Проведенное исследование показало, что все изучаемые методы реперфузии достоверно улучшают параметры систолической функции ЛЖ, увеличивая ФВ ЛЖ и увеличивая эффективность систолы (увеличение максимальной скорости выброса на АК). При этом увеличение ФВ ЛЖ в группе больных перенесших ТЛБАП было достоверно выше, чем в группе СТЛ. ТЛБАП также достоверно улучшает активные диастолические свойства миокарда, в то время как в группе СТЛ РЕ МК изменилось недостоверно. Однако межгрупповое сравнение динамики РЕ МК не выявило достоверной разницы эффекта.

ВЫВОДЫ

Применение ТЛБАП при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST приводит к быстрому улучшению показателей глобальной сократимости левого желудочка.

Активные диастолические свойства миокарда достоверно улучшаются уже к концу первой недели после проведения ТЛБАП, в отличие от группы системного тромболитика, где данный показатель имеет только тенденцию к улучшению.

Список литературы:

1. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Справочник. Под редакцией Т.С. Виноградовой. М., Медицина, 1986, 416с.
2. Грацианский Н. А.. Нестабильная стенокардия - острый коронарный синдром. Некоторые новые факты о патогенезе и их значении для лечения. Кардиология, 1996,5 , 4-9.
3. Фейгенбаум Х. Эхокардиография 5-е издание. Москва, Видар, 1999
4. Devereux R.B., Reishek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. Circulation, 1977, 55, 613-618.
5. Gorlin R., Fuster V., Ambrose J.A. Anatomic-physiologic links between acute coronary syndromes. Circulation, 1986, 74, 6-9.

6. Fuster V., Badimon L., Badimon J.J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med., 1992, 242-50, 310-8.
7. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendation for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1989, 2, 358-367.
8. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation, 1995, 91, 2844-50.