РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST

А.Л. Аляви*, Б.А. Аляви

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,
Республика Узбекистан, 100071 Ташкент, Чиланзарский район, ул. Фархадская, 2

Реперфузионная терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST
А.Л. Аляви*, Б.А. Аляви
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, 100071 Ташкент, Чиланзарский район, ул. Фархадская, 2

Цель. Сравнить влияние транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) и системного тромболизиса (СТ) на параметры центральной и внутрисердечной гемодинамики при остром коронарном синдроме (ОКС) с подъемом сегмента ST.
Материал и методы. В исследование включили 80 больных с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST. В зависимости от проводимой реперфузионной терапии больных распределили на 2 группы. Больным первой группы (n=55) проводили ТЛБАП коронарного сосуда, а больным второй группы (n=25) - СТ стрептокиназой в дозе 1 500 000 единиц в/в в течение 1 ч. Всем больным при поступлении, на 3-й и 7-й день лечения проводили эхокардиографию с целью оценки внутрисердечной гемодинамики.
Результаты. Оба метода реперфузии достоверно увеличили фракцию выброса (ФВ) и максимальную скорость выброса левого желудочка (ЛЖ). При этом увеличение ФВ ЛЖ в группе больных, перенесших ТЛБАП, было достоверно выше, чем в группе СТ. ТЛБАП также достоверно улучшила активные диастолические свойства миокарда, в то время как в группе СТ изменения этих свойств были недостоверны. Переход у больных ОКС в ту или иную нозологическую форму был следующим: в группе ТЛБАП у 37,5% больных выявлен острый инфаркт миокарда (ОИМ) с зубцом Q, у 30,4% - ОИМ без зубца Q и у 32,1% - нестабильная стенокардия. В группе СТ у всех пациентов диагностирован ОИМ с зубцом Q.
Заключение. Таким образом, применение ТЛБАП при ОКС с элевацией сегмента ST приводит к более быстрому, по сравнению с СТ, улучшению показателей глобальной сократимости левого желудочка и параметров активного расслабления миокарда. Кроме того, проведение ТЛБАП позволяет более чем у половины больных ОКС с элевацией ST избежать развития ОИМ с зубцом Q.
Ключевые слова: острый коронарный синдром, транслюминальная баллонная ангиопластика, тромболизис, систолическая функция, диастолическая функция.
РФК 2009;3:46–50

Reperfusion therapy in acute coronary syndrome with ST segment elevation
A.L. Alyavi*, B.A. Alyavi
Republic Research Center for Urgent Medical Care, ul. Farhadskaya 2, Chilansarskiy rayon, Tashkent 100071 , Republic of Uzbekistan

Aim. To compare effect of percutaneous balloon angioplasty (PCA) and a systemic thrombolysis (STL) on the central and intracardiac hemodynamics in patients with acute coronary syndrome (ACS) with ST segment elevation.
Material and methods. 80 patients with ACS with ST segment elevation were included in the study. Patients were split into 2 groups depending on reperfusion strategy. PCA was performed in 55 patients (first group). 25 patients of the second group had STL with Streptokinase, i/v, 1 500 000 units per hour. Echocardiography was performed in all patients at admission and after 3 and 7 days of treatment to evaluate intracardiac hemodynamics.
Results. Both reperfusion methods significantly increase of ejection fraction (EF) and maximal output speed of left ventricle (LV). Increase of LV EF in patients after PCA was higher than this in patients after STL. PCA improved LV diastolic function; STL did not change this characteristic. After PCA working diagnosis of ACS was transformed to the following final diagnosis: acute myocardial infarction (AMI) with Q, AMI without Q and unstable angina in 37,5, 30,4 and 32,1% of patients, respectively. After STL diagnosis of AMI with Q was defined in all patients.
Conclusion. PCA in patients with ACS with ST segment elevation results in fast improvement of global systolic and diastolic LV function. Besides, PCA prevents AMI with Q in a half of these patients.
Keywords: acute coronary syndrome, percutaneous angioplasty, thrombolysis, systolic function, diastolic function.
Rational Pharmacother. Card. 2009;3:46–50

**Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): bahrom3@yandex.ru*

В последние годы во всем мире большое внимание уделяется изучению патофизиологии и принципов лечения острого коронарного синдрома. Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ) без зубца Q в настоящее время объединяют в понятие "острый коронарный синдром" (ОКС) – остро развивающееся состояние у больных коронарной болезнью сердца [1, 2]. Все они имеют 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). Это приводит к тромбообразованию на этом разрыве или дефекте эндотелия коронарной артерии [3]. Помимо рыхлого тромбообразования, в генезе ОКС определенную роль отводят развитию воспаления в сосудистой стенке у основания бляшки [2]. Внутрисосудистые феномены, наблюдаемые при ОКС, различаются только степенью стеноза и длительностью нарушения коронарного кровотока. Часто трудно четко разграничить нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда без зубца Q [4]. Создание широкой сети отделений интенсивной терапии и совершенствование применяемых технологий: профилактики и купирования жизненно опасных нарушений ритма, лечения острой сердечной недостаточности, тромболизис – позволили значительно снизить больничную летальность от инфаркта миокарда. Од-

нако оказать существенное влияние на размеры инфаркта миокарда и смертность можно только в первые 6 часов его развития, тогда как большинство больных поступает в стационар значительно позднее. Значительное число летальных исходов (30-40%) зафиксировано 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 активного лечения в периоде, предшествующем его развитию. Учитывая опасность ОКС как острой формы ИБС, основной целью современных кардиологических исследований является патогенетическая терапия ОКС, первым звеном которой 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, хотя и не предотвращая развития некроза миокарда, позволяет уменьшить его зону и предотвратить формирование аневризмы и сердечной недостаточности в отдаленные периоды ИМ. В последние годы достигнуты важные этапы в реваскуляризации, к ним относится принципиально новая методика – транслюминальная баллонная ангиопластика коронарных артерий (ТЛБАП). Конец прошлого столетия стал периодом «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 не только в связи с широкой распространенностью заболевания, но и его трагической значимостью.

Цель данного исследования – сравнить влияние ТЛБАП и системного тромболизиса на параметры центральной и внутрисердечной гемодинамики при ОКС.

Материал и методы

В настоящее исследование было включено 80 больных, поступивших в отделение кардиореанимации РНЦЭМП с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST (табл. 1). Время от начала болей до поступления в клинику – в среднем 8,3 ч.

В исследование не включали больных с сахарным диабетом, инфарктом миокарда или острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, с аневризмой ЛЖ, мерцательной аритмией, блокадой левой ножки пучка Гиса, выраженной органной недостаточностью и кардиомиопатиями. Всем больным исходно, а также на 3-й и 7-й день лечения проводились эхокардиография (ЭхоКГ) и допплер-эхокардиография (ДЭхоКГ) с целью оценки внутрисердечной гемодинамики. ЭхоКГ проводилась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) в В и М режимах лежа на левом боку [5,6]. В М-режиме из парастернального доступа по длинной оси [7] измерялись следующие параметры: диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖПд) и задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (ЗСЛЖд).

Таблица 1. Характеристика групп после рандомизации (n=80)

Параметр		Группа ТЛБАП (n=55)	Группа СТ (n=25)
Пол	Мужчины, %	68,6	74,5
	Женщины, %	31,4	25,5
Возраст, лет		53,9±9,3	54,1±10,9
Рост, см		168,3±7,4	168,3±7,6
Вес, кг		74,3±11,0	75±11,7

Импульсная ДЭхоКГ проводилась при выполнении ЭхоКГ в В-режиме. Трансмитральный и трансаортальный кровоток регистрировался из апикального доступа в 5-ти или 4 камерной позиции. Регистрировались пиковые скорости раннего (РЕ) и предсердного (РА) наполнения на митральном (МК) и трикуспидальном клапанах (ТК). Также регистрировались скорости кровотока через клапан аорты (Vmax Ao) и клапан легочной артерии (Vmax ЛА). ЭхоКГ и До-ЭхоКГ исследования проводились на ультразвуковом аппарате Siemens Sonoline Omnia (Германия) с использованием многочастотного датчика 2-4 МГц. Артериальное давление (АД) измерялось по методу Н.С. Короткова, а среднее АД рассчитывалась по формуле Хи-Кема [8].

Больные были распределены на 2 группы методом рандомизации, которая проводилась в соотношении 2:1. Больным первой группы (55 больных) проводилась транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) коронарного сосуда, а больным второй группы (25 человек) с целью реперфузии проводился системный тромболизис (СТ) стрептокиназой в дозе 1 500 000 единиц в течение 1 часа внутривенно. Сформированные группы были сопоставимы по основным клиническим показателям (см. табл. 1). Все больные, включенные в исследование, получали соответствующее лечение согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации и Американской коллегии кардиологов (2001). Лечение включало антикоагулянты (гепарин), антиагреганты

(клопидогрель, тиклопидин и аспирин), бета-адреноблокаторы (атенолол, метопролол), нитраты, анальгетики (нейролептаналгезия). За период наблюдения у больных не наблюдались неблагоприятные исходы. Из осложнений только у 2-х больных из группы ТЛБАП образовалась незначительная подкожная гематома на месте пункции бедренной артерии.

Статистическая обработка данных, полученных в результате, проводилась на персональном компьютере с использованием пакета электронных таблиц MS EXCEL 7.0 для Windows XP. В работе использовались методы корреляционного и регрессионного анализа. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда ± 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 двухвыборочный критерии t Стьюдента.

Результаты

Сравнение групп по динамике исследуемых параметров выявило, что эффекты применяемых методов реперфузии различались только по влиянию на фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (рис.). При этом прирост ФВ в группе ТЛБАП (15,1% к концу 7-го дня наблюдения) достоверно превышал динамику ФВ в группе СТ (4,8%, p<0,01).

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. 2).

Хотя размеры камер сердца достоверно не изменились за указанный период наблюдения, однако уже на 3-и сутки наблюдалось достоверное улучшение

Таблица 2. Динамика показателей ЭхоКГ у больных ОКС с подъемом ST при применении ТЛБАП

Показатель	Исходно	3-и сутки	5-7-е сутки
ЛП, см	3,6±0,3	3,6±0,3	3,6±0,3
КСР, см	3,9±0,4	3,8±0,4*	3,8±0,4**
КДР, см	5,3±0,4	5,3±0,4	5,2±0,4
КДО, мл	131,8±25,2	131,7±23,7	125,7±21,6*
УО, мл	64,4±14,0	67,1±12,7	64,8±11,9
ФВ, %	48,9±7,1	51,6±5,7**	54,7±4,2***
РЕ МК, м/с	0,66±0,09	0,69±0,08*	0,70±0,09*
РА МК, м/с	0,67±0,09	0,66±0,10	0,68±0,09
Vmax Ao, м/с	0,90±0,09	0,94±0,10**	0,93±0,08**
РЕ ТК, м/с	0,51±0,05	0,51±0,06	0,51±0,06
РА ТК, м/с	0,43±0,04	0,43±0,04	0,43±0,04
Vmax ЛА, м/с	0,73±0,06	0,75±0,07	0,77±0,08***
САД, мм рт.ст.	132,2±17,2	127,7±7,6*	127,1±5,7
ДАД, мм рт.ст.	81,7±8,7	77,1±5,2***	78,8±4,2

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001
достоверность различия по отношению к исходным показателям

систолической функции ЛЖ: ФВ ЛЖ увеличилась на 7,5% (p<0,01). Это произошло за счет уменьшения КСР ЛЖ на 1,9% (p<0,05), в то время как КДО продемонстрировал недостоверную тенденцию к уменьшению (на 0,4%; p>0,05). Максимальная скорость кровотока на аортальном клапане также достоверно увеличилась (на 5,1%, p<0,01), что подтверждает значительное улучшение систолических свойств миокарда ЛЖ. Скорость активного диастолического наполнения ЛЖ увеличилась на 6,7% (p<0,05), что свидетельствует об улучшении процессов активной диастолической релаксации миокарда ЛЖ. Количество больных со сниженной ФВ ЛЖ уменьшилось с 41 (73,2%) до 38 человек (67,9%; p>0,05). Описанная динамика наблюдалась и в дальнейшем. На 5-7 сутки наблюдения КДО ЛЖ сократился на 3,3% (p<0,05), а КСР – на 3,4% (p<0,01), что привело к увеличению ФВ на 15,1%

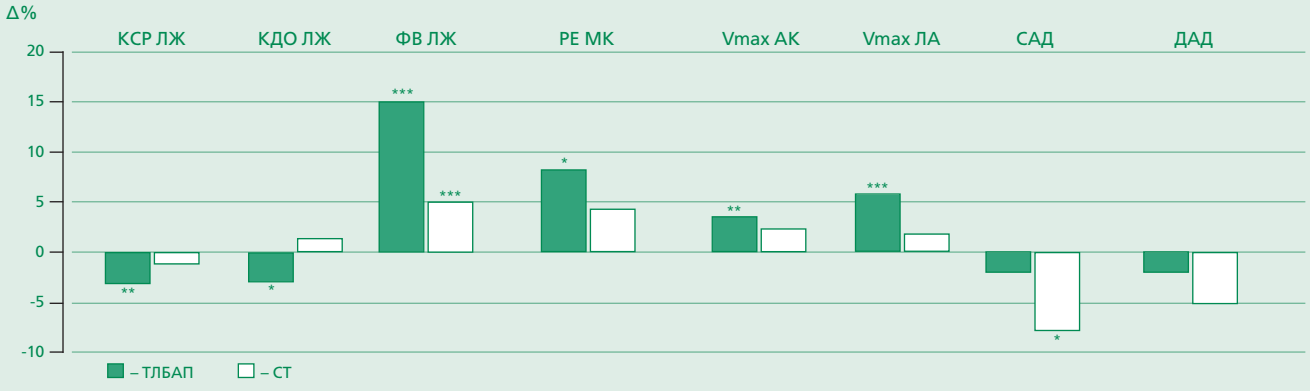

Рисунок 1. Сравнение динамики исследуемых параметров в течение недели при применении различных методов реперфузии миокарда у больных ОКС с подъемом ST (Δ%)

(p<0,001), однако УО достоверно не изменился. Улучшение систолических свойств миокарда подтверждает увеличение максимальной скорости изгнания на аорте (на 3,7%, p<0,01). Скорость активного диастолического наполнения ЛЖ увеличилась на 7,8% (p<0,05) по сравнению с исходными данными, демонстрируя тенденцию к дальнейшему улучшению активных диастолических свойств. Артериальное давление стабилизировалось. Таким образом, на фоне проводимой терапии наилучшая положительная динамика отмечена со стороны КСР ЛЖ, КДО и ФВ. Меньшее влияние терапии отмечено на ДАД (-1,7 против 4,4%, p<0,05).

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%, p>0,05), дилатация ЛП – у 6 (10,7%) и 5 (8,9%, p>0,05) больных, соответственно. Диастолическая дисфункция 1-го типа исходно наблюдалась у 30 больных (53,6%), а к концу наблюдения сохранилась у 19 (33,9%, p<0,05).

В процессе лечения в группе СТ выявлена следующая динамика изучаемых параметров (табл. 3). Размеры полостей сердца и абсолютная толщина стенок ЛЖ достоверно не изменились за 5 дней наблюдения. САД снизилось к 3-им суткам на 3,5% (p<0,05) и продолжало снижаться в дальнейшем (на 8,3% на 7-е сутки, p<0,05), при этом отмечена тенденция к снижению ДАД. Систолическая функция ЛЖ значимо улучшилась, что проявилось увеличением ФВ на 3,9% (p<0,01) и 4,8% (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 (4,8 против 3,5%, p<0,01). Увеличение ФВ произошло за счет уменьшения КСР ЛЖ на 1,0% (p<0,05) к концу 3-го дня. Увеличение эффективности систолического сокращения проявилось и увеличением максимальной скорости изгнания на АК (на 5,3%, p<0,001), однако к концу 5-7 дня этот параметр несколько снизился, оставшись, однако, выше исходных величин. Также отмечена тенденция к увеличению скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и перераспределению СН ЛЖ в пользу раннего наполнения. В последующем к концу 5-7 суток максимальная скорость раннего наполнения несколько снизилась. 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 исходно отмечена у 22 (88%) пациентов, а на 3-и и 7-е сутки – 20 (80%) и 16 (64%), соответственно (p>0,05).

Таблица 3. Динамика ЭхоКГ показателей у больных ОКС с подъемом ST при применении СТ

Показатель	Исходно	3-и сутки	5-7 сутки
ЛП, см	3,5±0,3	3,4±0,4	3,4±0,3
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	127,1±16,7	124,74±24,4	126,7±15,0
УО, мл	67,0±10,4	66,4±12,9	68,1±10,5
ФВ, %	52,7±3,6	54,3±4,4**	55,0±3,3***
РЕ МК, м/с	0,68±0,06	0,72±0,11	0,71±0,08
РА МК, м/с	0,79±0,07	0,77±0,13	0,77±0,08
Vmax Ao, м/с	0,91±0,04	0,96±0,08***	0,93±0,04
РЕ ТК, м/с	0,49±0,02	0,51±0,04	0,51±0,04
РА ТК, м/с	0,42±0,02	0,43±0,03	0,43±0,02
Vmax ЛА, м/с	0,65±0,05	0,66±0,07	0,65±0,04
САД, мм рт.ст.	138,7±21,2	131,4±15,7*	129,6±9,6*
ДАД, мм рт.ст.	85,2±12,9	81,2±8,3	81,5±4,6

достоверность различия по отношению к исходным показателям
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Трансформация больных ОКС в ту или иную нозологическую форму была следующей. В группе ТЛБАП у 37,5% больных был выявлен ИМ с зубцом Q, у 30,4% – ИМ без зубца Q и у 32,1% – нестабильная стенокардия. В группе СТ у всех пациентов диагностирован ОИМ с зубцом Q.

Обсуждение

Опасность острых форм ИБС, в том числе ИМ и нестабильной стенокардии, заключается в нарушении насосной функции сердца вследствие ишемического повреждения миокарда. В связи с тем, что миокардиальное повреждение быстро прогрессирует, с первых часов ОКС лечебная стратегия должна быть направлена на его уменьшение и нормализацию кровоснабжения миокарда. При этом лечебные мероприятия должны начинаться как можно раньше, их эффективность обратно пропорциональна времени, прошедшему с начала ангинозного приступа. Мероприятия по реперфузии миокарда, включающие тромболитическую терапию или ТЛБАП, при отсутствии противопоказаний должны проводиться всем больным ОКС с подъемом ST.

Существует множество рекомендаций по применению ТЛБАП, ИКТЛ и СТ у больных ОКС, однако остается проблема выбора конкретной методики. В исследовании TIMI II выявлено, что больные с высокой степенью остаточного стеноза имеют значительно худший прогноз, чем с нормальным просветом инфаркт-связанной артерии. Установлено, что для больных с длительностью ангинозного приступа 60-90 минут эффект ТЛБАП более значим и ассоциируется с 85-90% положительных исходов, в то время как тромболитическая терапия обладает 65% эффективностью. Для более отдаленных сроков начала лечения результаты сравнения различных методов реперфузии более противоречивы.

Таким образом, 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. Проведенное исследование показало, что все изучаемые методы реперфузии достоверно улучшают параметры систолической функции ЛЖ, увеличивая ФВ ЛЖ и эффективность систолы (увеличение максимальной скорости выброса на АК). При этом увеличение ФВ ЛЖ в группе больных, перенесших ТЛБАП, было достоверно выше, чем в группе СТ. Помимо этого, ТЛБАП способна улучшить активные диастолические свойства миокарда, чего не отмечено при применении СТ (отсутствие достоверной динамики РЕ МК). Однако межгрупповое сравнение динамики РЕ МК не выявило достоверной разницы эффекта.

Заключение

Таким образом, применение ТЛБАП при ОКС с элевацией сегмента ST способно привести к быстрому улучшению показателей глобальной сократимости левого желудочка. Активные диастолические свойства миокарда могут достоверно улучшиться уже к концу первой недели после проведения ТЛБАП, в то время как при применении СТ наблюдается только тенденция к улучшению данного показателя.

Литература

1. Gorlin R., Fuster V., Ambrose J.A. Anatomic-physiologic links between acute coronary syndromes. Circulation 1986;74(1):6-9.
2. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 1995;91(11):2844-50.
3. 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;326(4):242-50.
4. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия — острый коронарный синдром. Некоторые новые факты о патогенезе и их значении для лечения. Кардиология 1996;(5):4-9.
5. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. J Am Soc Echocardiogr 1989;2(5):358-67.
6. Фейгенбаум Х. Эхокардиография, 5-е издание. М.: Видар; 1999.
7. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation 1977;55(4):613-618.
8. Виноградова Т.С., редактор. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. М.: Медицина;1986.