

ПРОФИЛАКТИКА СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, ПОДВЕРГШИХСЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

А.Л. Аляви*, Б.А. Аляви, М.Л. Кенжаев, С.Р. Кенжаев

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

Профилактика систолической дисфункции миокарда левого желудочка у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся реваскуляризации миокарда

А.Л. Аляви*, Б.А. Аляви, М.Л. Кенжаев, С.Р. Кенжаев

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

Цель. Изучить влияние биофлавоноида кверцетина (корвитина) на систолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) у больных острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST, подвергшихся реваскуляризации миокарда.

Материал и методы. Обследовано 60 больных ОКС с подъемом сегмента ST (возраст $44,2 \pm 1,3$ года), госпитализированных в первые 6 часов с момента появления жалоб. Больные были рандомизированы в две группы. Группа А ($n=30$) получала стандартную терапию; проводилась реваскуляризация миокарда. В группе Б ($n=30$) до реваскуляризации миокарда дополнительно к стандартной терапии назначали корвитин. Проведены эхокардиография (ЭхоКГ) исходно и стресс-ЭхоКГ с добутамином после стабилизации состояния (на 8-10 сутки заболевания).

Результаты. У больных группы Б проба с малыми и большими дозами добутамина показала жизнеспособность миокарда. У больных группы А дисфункция миокарда ЛЖ в 32% сегментов оказалась необратимой. Корвитин замедлял развитие дилатации полости ЛЖ, вследствие чего конечные диастолические и систолические индексы в течение 10 суток наблюдения не менялись. Фракция выброса ЛЖ значительно выше возрастала у больных группы Б.

Заключение. Раннее назначение корвитина положительно влияет на систолическую функцию ЛЖ и предотвращает постреперфузионные осложнения.

Ключевые слова: корвитин, систолическая дисфункция, обратимая дисфункция миокарда, реперфузионное повреждение.

РФК 2009;4:33-38

Prevention of left ventricle systolic dysfunction in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation after cardiac revascularization

A.L. Alyavi*, B.A. Alyavi, M.L. Kenzhaev, S.R. Kenzhaev

Republic Research Center for Urgent Medical Care. Farhadskaya ul. 2, Chilansarskiy rayon, Tashkent 100071, Republic of Uzbekistan

Aim. To study effects of bioflavonoid quercetin (corvutin) on left ventricle (LV) systolic dysfunction in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation (ACS+ST) after cardiac revascularization.

Material and methods. 60 patients with ACS+ST ($44,2 \pm 1,3$ y.o.) were examined. Patients were admitted to hospital within 6 hours after complaints beginning. Patients were randomized in two groups. 30 patients of group A had standard therapy and cardiac revascularization. 30 patients of group B received corvutin additionally to standard therapy before cardiac revascularization. Echocardiography initially and stress-echocardiography with dobutamine after status stabilization (at 8-10 days of disease) were performed.

Results. Dobutamine test (with low and high doses) showed myocardial viability in patients of group B. Patients of group A had irreversible LV systolic dysfunction in 32% of segments. Corvutin slowed down LV dilatation progression in patients with ACS+ST. It resulted in the end-diastolic and end-systolic indexes did not change within 10 days. The LV ejection fraction was more increased in patients of group B in comparison with patients of group A.

Conclusion. The early corvutin prescribing has positive effects on LV systolic function and prevents post-reperfusion complications.

Key words: corvutin, systolic dysfunction, reversible systolic dysfunction, reperfusion complication.

Rational Pharmacother. Card. 2009;4:33-38

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

В основе современных принципов лечения острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST лежит реканализация остро обтурированной коронарной артерии различными путями (тромболизис, коронароангиопластика). Эффективной реканализации всегда сопутствует реперфузионный синдром, часто проявляющийся тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) [1, 2]. Обратимая дисфункция миокарда после реперфузии, по данным динамического эхокардиографического (ЭхоКГ) наблюдения, выявляется почти у половины таких больных [3].

Известны две формы обратимой дисфункции миокарда ЛЖ у больных ИБС: "спящий" (гибернированный) и "оглушенный" миокард. Оглушенность (stunning) — постишемическое нарушение процессов расслабления-сокращения миокарда [1, 4-6]. Клинически она вы-

ражается угнетением насосной деятельности сердца и сохраняется после восстановления коронарного кровотока в течение нескольких минут или дней. Предполагаются два механизма формирования этого феномена [4, 5]: 1) образование избыточного количества свободных кислородных радикалов после реперфузии с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) и 2) неуправляемое входение ионов кальция и их избыточное накопление в кардиомиоцитах в результате обусловленного ПОЛ повреждения сарколеммы.

Ведущими в патогенезе «оглушения» являются, по меньшей мере, три фактора: образование избыточного количества активных форм кислорода (АФК), постреперфузионная кальцевая перегрузка кардиомиоцитов, снижение чувствительности миофибрилл к кальцию [5, 6]. В свою очередь, кальцевая перегрузка миоплазмы может активировать кальпины — ферменты, вы-

зывают протеолиз миофибрилл. Длительность восстановления сократительной функции кардиомиоцитов зависит от ресинтеза новых миофилламентов [6]. L.A. Reduto et al. [7] установили, что интракоронарное введение стрептокиназы увеличивает фракцию выброса (ФВ) ЛЖ не сразу после реперфузии, а ближе к выписке из стационара. По данным других исследователей, при успешной тромболитической терапии через 5 часов после начала ишемии миокарда регионарная сократимость достоверно улучшалась только к 10-му дню наблюдения, что совпадало с улучшением состояния пациентов [8]. W.G. Schmidt et al. [9] при обследовании 264 больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) нашли незначительное улучшение систолической функции ЛЖ в реперфузированном регионе в первые 3 дня. Существенное улучшение этой функции наблюдалось лишь в промежутке между 3 днями и 6 месяцами. Отсроченное восстановление функции миокарда ЛЖ имело место у 10 из 21 больного [9]. B.I. Zaret et al. [4] в большой группе больных с острым ИМ отметили улучшение ФВ ЛЖ на 9 день и в последующие 6 недель после реперфузионной тромболитической терапии. Отсроченное восстановление сократимости миокарда после тромболитической терапии объясняется его «оглушенностью». J. Sanchis et al. [5] у 47 больных с мелкоочаговым ИМ выявили наличие «оглушенного» миокарда. При этом в поздние сроки наблюдения отмечалось восстановление функции ЛЖ, несмотря на остаточный стеноз инфаркт-зависимой артерии. Таким образом, «оглушение» определяется как преходящая дисфункция ЛЖ, которая сохраняется после реперфузии, несмотря на отсутствие необратимых изменений миокарда и восстановление коронарного кровотока.

Разработка новых подходов к тромболитическому и хирургической реваскуляризации должна существенно уменьшить опасность реперфузионных повреждений миокарда. К средствам профилактики реперфузионных осложнений при ОКС относится и мощный антиоксидант кверцетин — ингибитор ряда оксидаз, особенно липоксигеназ [10, 11]. Этот препарат способствует увеличению содержания оксида азота в ишемизированном миокарде. При остром нарушении коронарного кровообращения активация фосфолипаз приводит к деградации фосфолипидного бислоя мембран с накоплением полиненасыщенных жирных кислот, особенно арахидоновой и линолевой [11]. Активируются и липоксигеназы, играющие важную роль в развитии патологического процесса. Все это приводит к прогрессированию повреждения ишемизированных клеток. Ингибирование фосфолипазы A₂ и липоксигеназ, а также торможение прооксидантных реакций может быть важнейшим компонентом патогенетической терапии ИМ и реперфузионного синдрома [11].

Цель данной работы — изучение влияния биофлавоноида кверцетина (корвитина) на систолическую дисфункцию миокарда ЛЖ у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся реваскуляризации миокарда.

Материал и методы

Обследовано 60 больных ОКС с подъемом сегмента ST в возрасте от 35 до 67 лет. Средний возраст пациентов составил 44,2±1,3 года. Больные госпитализированы в отделение кардиореанимации РНЦЭМП в первые 6 часов с момента появления жалоб. У всех обследованных больных подъем сегмента ST наблюдался в отведениях I, AVL, V1-V6 от 2 до 12 мм от изолинии.

Всем больным было проведено стандартное лечение (антикоагулянты, антиагреганты, статины, бета-блокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ), а также успешная реваскуляризация миокарда [тромболитическая терапия (ТЛТ) проведена у 46% больных, транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) — у 54% больных. Больные рандомизированы в две группы. В группу А включено 30 больных, у которых реваскуляризация миокарда (ТЛТ — 14 больных, ТЛБАП — 16 больных) проводилась на фоне стандартной терапии; в группу Б — 30 больных, которым дополнительно к стандартной терапии перед реваскуляризацией миокарда (ТЛТ — 13 больных, ТЛБАП — 17 больных) внутривенно вводили корвитин в течение 30-45 мин (1-е сутки — по 0,5 г в 50 мл изотонического раствора NaCl 3 раза с интервалом в 2 и 12 ч; 2-3-и сутки — в той же дозе два раза с интервалом в 12 ч, 4-5-е сутки — однократно в дозе 0,25 г). Всем 60 больным в 1-е сутки после реваскуляризации миокарда проводили эхокардиографию (ЭхоКГ), а после стабилизации состояния (8-10-е сутки заболевания) — стресс-ЭхоКГ с добутамином. Исследование проводилось на эхокардиографе Siemens Omnia (Германия). Определяли конечно-диастолические и конечно-систолические размеры и объемы (КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСР ЛЖ, КСО ЛЖ), ударный и минутный объем (УО и МО), а также ФВ и фракцию укорочения (ФУ) ЛЖ по «методу дисков». Стресс-ЭхоКГ с добутамином проводили для оценки жизнеспособности миокарда, выявления дополнительных зон ишемии и оценки эффективности лечения. Протокол проведения стресс-ЭхоКГ включал определение прироста систолического утолщения стенки ЛЖ в зонах диссинергии на малых дозах препарата или выявление двухфазного ответа (повышение прироста систолического утолщения с последующим его снижением) и/или появление новых нарушений региональной сократимости на больших дозах добутамина.

Рассчитывали индивидуальные дозы добутамина с учетом массы больного и субмаксимальной частоты сер-

дечных сокращений (ЧСС). Добутамин вводили с помощью автоматического инфузомата "Terumo" (Германия) по общепринятой схеме. Одновременно проводили ЭхоКГ-мониторирование глобальной и региональной сократимости миокарда ЛЖ, ЭКГ, а также АД и ЧСС с помощью монитора Nihon (Япония).

Критериями прекращения пробы служили использование максимально возможной дозы добутамина, достижение субмаксимальной ЧСС, развитие стенокардии, ишемического (более 1 мм) снижения или подъема сегмента ST на ЭКГ и/или появление или усугубление диссинергий на ЭхоКГ, повышение систолического артериального давления (САД) более 220 мм рт. ст. или снижение САД более чем на 20 мм рт.ст. от исходного, выраженных аритмий (частой желудочковой экстрасистолии, желудочковой и наджелудочковой пароксизмальной тахикардии). При отсутствии указанных проявлений и ЧСС менее субмаксимальной на последней ступени фармакологической нагрузки (40 мкг/кг/мин) на фоне продолжающейся инфузии добутамина вводили 0,1 % раствор атропина по 0,25 мг каждую минуту до максимальной дозы (1 мг). При развитии побочных явлений для быстрого их купирования вводили внутривенно 5 мл обзидана на 5 мл физиологического раствора сразу после прекращения инфузии добутамина.

Для оценки региональной сократительной функции сердца нами использовалась классификация сегментарного деления ЛЖ, предложенная Американским обществом эхокардиографии. Анализ нарушений локальной сократимости миокарда ЛЖ в 16 сегментах до и в процессе пробы проводился по 4-балльной шкале: гиперкинез — 0 баллов, нормокинез — 1 балл, гипокинез — 2 балла, акинез — 3 балла и дискинез — 4 балла [3]. Далее рассчитывался индекс нарушения регионарной сократимости (ИНРС) как соотношение суммы баллов анализируемых сегментов к общему их количеству. Критериями жизнеспособности (обратимой дисфункции) миокарда, по данным стресс-ЭхоКГ, были появление двухфазной реакции сократимости миокарда в зоне формирующегося рубца (повышение его сократимости на один балл и более и прирост систолического утолщения >3 мм на малых дозах добутамина (5–10 мкг/кг/мин) с последующим ухудшением сократимости на высоких дозах (>25 мкг/кг/мин)) или постоянное повышение локальной сократимости в той же зоне на протяжении всей пробы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoft). При анализе материала рассчитывались средние величины, стандартные ошибки и доверительный 95%-ный интервал. Гипотеза о равенстве средних оценивалась по t-критерию Стьюдента. Статистические различия выборок устанавливались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным ЭхоКГ в состоянии покоя, сразу после проведения реперфузионной терапии в обеих группах отмечена умеренная дилатация полости ЛЖ (табл. 1). В группе Б утолщение межжелудочковой перегородки (УМЖП) было достоверно выше, чем в группе А. Не было существенной разницы между группами по (утолщению задней стенки ЛЖ (УЗСЛЖ), хотя этот показатель был снижен у всех больных. Размеры ЛЖ у больных группы Б были существенно меньше, чем в группе А. В группе Б (получавшей корвитин) наблюдались более высокие показатели ФУ и общая ФВ (ОФВ).

Сегментарная ФВ ЛЖ в обеих группах после проведения реваскуляризации была сниженной у всех больных (рис.). По передним и перегородочным сегментам ФВ была ниже, чем по боковым и нижним. Сегментарная ФВ по всем стенкам на верхушечном уровне была ниже, чем на среднем и на базальном. Сегментарная сократимость ЛЖ у больных группы Б была намного выше, чем у больных группы А. При детальной оценке сегментарной сократительной способности ЛЖ было установлено, что в группе А наблюдались особенно низкие показатели, тогда как наиболее высокие показатели сегментарной ФВ отмечены у больных группы Б. Сегментарная сократимость вне зоны ИМ была также снижена (табл. 2), особенно в группе А.

У больных группы Б после успешной реваскуляризации на ЭхоКГ наблюдались более высокие показатели глобальной и регионарной систолической функции ЛЖ. По-видимому, это связано с кардиопротективными антиоксидантными свойствами корвитина, уменьшающими реперфузионные повреждения миокарда во время проведения ТЛТ и/или ТЛБАП.

Для качественного анализа сегментарной сократимости ЛЖ изучены 960 сегментов; из них 240 были нормокинетическими (25%), 691 — гипокинетическими (72%) и 29 — акинетическими (3,0%). ИНРС составил в среднем $2,2 \pm 0,037$.

Таблица 1. ЭхоКГ показатели больных ОКС+ST после реваскуляризации миокарда

Показатель	Группа А	Группа Б
КСР ЛЖ, см	4,5±0,1	4,3±0,1*
КДР ЛЖ, см	6,0±0,5	5,9±0,4
КСО ЛЖ, мл	95,5±4,1	90,1±3,1*
КДО ЛЖ, мл	165,8±4,3	159,5±5,9
УМЖП, %	24,3±1,7	29,5±1,9*
УЗСЛЖ, %	36,9±1,7	37,2±1,5
ФУ, %	22,5±0,6	24,5±0,7*
ОФВ, %	43,1±0,9	49,2±1,0*

*- $p < 0,05$ между группами А и Б

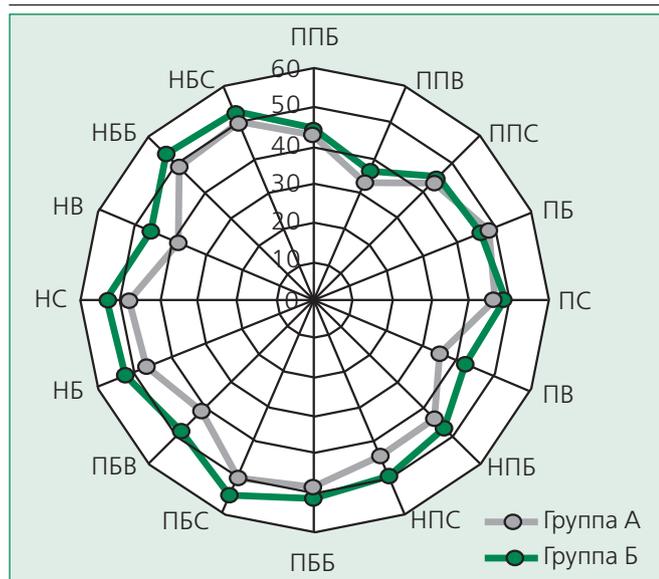


Рисунок Сегментарная ФВ после реваскуляризации миокарда

ППБ – передне-перегородочный базальный, ППВ – передне-перегородочный верхушечный, ППС – передне-перегородочный средний, ПБ – передний базальный, ПС – передний средний, ПВ – передний верхушечный, НПБ – ниже-перегородочный базальный, НПС – ниже-перегородочный средний, ПББ – передне-боковой базальный, ПБС – передне-боковой средний, ПБВ – передне-боковой верхушечный, НБ – нижний боковой, НС – нижний средний, НВ – нижний верхушечный, НББ – ниже-боковой базальный, НБС – ниже-боковой средний

Таким образом, у больных ОКС с подъемом сегмента ST после реваскуляризации миокарда установлена умеренная дилатация полости ЛЖ, снижение систолического утолщения стенок, фракции укорочения и общей ФВ. Нарушение локальной сократимости ЛЖ имело место не только в области инфаркта миокарда, но и вне её.

Проведение стресс-ЭхоКГ с добутамином у данной категории больных позволило установить полное (n=33; 28 больных из группы Б, 5 больных из группы А) и частичное (n=27; 18 больных из группы А, 9 больных из группы Б)) восстановление всех асинергичных сегментов.

В табл. 3 представлено распределение сегментов ЛЖ в зависимости от выраженности степени асинергии. У больных группы Б количество нормокинетических сегментов было больше, чем у больных группы А. Гипо- и акинетических сегментов было больше в группе А. Показатель ИНРС был достоверно выше в группе А.

При малых дозах добутамина (7,5±0,5 мкг/кг/мин) в группе Б УМЖП увеличился до 65,3±3,7%, УЗСЛЖ – до 61,1±3,8% (p<0,001). ФУ выросла с 24,5±1,1% до 42,8±2,0% (p<0,001). Инотропная стимуляция привела к уменьшению КСР и КСО на 23% и 18%, соответственно (p<0,001), а конечно-диастолические показатели существенно не менялись. Общая ФВ увеличилась с 49,2±1,0 до 66,5±1,4 (p<0,001).

Таблица 2. Сегментарная ФВ ЛЖ исходно, а также при малых и высоких дозах добутамина

Сегменты	Исходно		Малые дозы		Высокие дозы	
	Группа А	Группа Б	Группа А	Группа Б	Группа А	Группа Б
Передне-перегородочные						
базальный	43,1±1,2	44,3±1,3	62,2±1,4	64,2±1,7*	40,2±2,3	41,2±2,0
средний	43,3±1,3	44,2±1,7	69,2±1,5	70,3±1,9	41,4±1,8	43,7±1,9
верхушечный	33,3±1,8	36,3±1,7	50,6±1,4	54,6±1,6	38,3±1,4	40,7±1,6
Передние						
базальный	46,4±0,9	46,2±1,7	63,6±1,3	67,6±1,3*	45,0±1,6	47,0±1,4
средний	46,7±1,1	48,6±1,5	64,7±1,4	69,7±1,7*	48,2±1,5	48,9±1,2
верхушечный	35,0±1,7	42,0±1,7	48,3±1,1	52,5±1,0	44,3±1,6	44,0±1,5
Задне-перегородочные						
базальный	43,7±1,1	46,8±1,2	63,3±1,5	64,3±1,5*	39,0±2,3	42,0±2,0*
средний	43,8±1,2	49,8±1,7	64,1±1,8	69,1±1,8*	44,3±1,4	44,3±1,6
Передне-боковые						
базальный	49,0±0,9	52,0±1,1	64,2±1,0	66,6±1,5*	48,3±2,1	48,3±2,1*
средний	50,4±1,1	54,8±1,7	65,4±1,3	69,4±1,6*	53,4±1,7	54,4±1,7
верхушечный	39,9±1,8	47,9±1,7	44,4±1,6	46,4±1,6*	39,6±1,0	42,0±1,0*
Задние						
базальный	46,7±0,9	52,3±1,0	60,8±1,3	65,1±1,4*	43,4±1,8	45,4±1,8*
средний	48,0±1,1	53,0±1,1	63,4±1,6	69,4±1,5*	42,3±1,6	49,3±1,6*
верхушечный	38,6±1,6	46,2±1,7	53,5±1,3	56,5±1,5*	40,8±1,9	44,8±1,9*
Задне-боковые						
базальный	49,1±0,9	53,2±1,1	65,5±1,0	67,5±0,9*	48,9±2,1	48,9±2,1*
средний	50,7±1,1	53,1±1,1	64,3±1,5	69,3±1,6*	53,2±1,7	53,2±1,7*

*- p< 0,001 по сравнению с исходными показателями

Таблица 3. Показатели сегментарной сократимости в обеих группах в покое, при малых и высоких дозах добутамина

Показатель	Группа А			Группа Б		
	Исходно	Малые дозы	Высокие дозы	Исходно	Малые дозы	Высокие дозы
Сегменты, n (%)						
нормокинетические	57 (11,9)	326 (68) ^a	53 (11)	98 ^b (20,4)	480 (100) ^a	120 (25) ^b
гипокинетические	389 (80,8)	154 (32) ^a	384 (80)	362 (75,4)	-	341(71)
акинетические	35 (7,3)	-	43 (9,0)	20 (4,2)	-	19 (4) ^b
ИНРС	1,95±0,04 ^a	1,32±0,1 ^a	1,98±0,1	1,87±0,1	1,0±0,1	1,9±0,04

a - p<0,05 в группе по сравнению с исходными показателями; b - p<0,05 между группами А и Б

Таблица 4. ЭхоКГ показатели через 10 дней после реваскуляризации в обеих группах

Показатель	Группа А		Группа Б	
	1-е сутки	10-е сутки	1-е сутки	10-е сутки
КСР ЛЖ, см	4,5±0,1	4,9±0,1 ^a	4,3±0,1	4,1±0,1 ^b
КДР ЛЖ, см	6,0±0,5	5,6±0,3	5,9±0,4	5,5±0,4
КСО ЛЖ, мл	95,5±4,1	69,4±2,1 ^a	90,1±3,1	58,9±3,1 ^{ab}
КДО ЛЖ, мл	165,8±4,3	145,8±4,5 ^a	159,5±5,9	131,5±5,0 ^{ab}
УМЖП, %	24,3±1,2	28,3±1,4 ^a	25,5±1,9	31,0±1,3 ^a
УЗСЛЖ, %	34,9±1,1	36,6±1,0	37,2±1,5	38,2±1,5
ФУ, %	22,5±0,6	25,2±0,8 ^a	24,5±0,5	27,5±0,4 ^a
ОФВ, %	43,1±0,9	52,7±0,8 ^a	49,2±1,0	55,2±1,0 ^{ab}

a - p<0,05 по сравнению с исходными показателями; b - p<0,05 между группами на 10-е сутки

На малых дозах добутамина достоверно увеличилась сегментарная ФВ ЛЖ во всех отделах, причем более выражено по передним и перегородочным сегментам (см. табл. 2). Все сегменты с исходной асинергией стали нормокинетическими, т.е. исходная дисфункция была обратима. У больных группы Б количество сегментов с обратимой дисфункцией составило 382 (79,6%); ИНРС уменьшился с 1,87±0,1 до 1,0±0,1 (p<0,001) (табл. 3).

Высокие дозы добутамина в группе Б составили в среднем 15,9±0,9 мкг/кг/мин. ЧСС увеличилась на стресс-дозе добутамина (интервал R-R уменьшился с 0,9±0,001 до 0,7±0,03 с). Систолическое утолщение стенок уменьшилось не только в области зоны некроза, но и в неинфарктной зоне. УМЖП снизилось до 25,5±3,2%, УЗСЛЖ – до 26,5±3,2% (p<0,001). При продолжении инфузии добутамина КДР не менялся, отмечалась тенденция к увеличению КДО. В систолу ЛЖ существенно увеличивался по сравнению со значениями на малых дозах добутамина (КСР 3,9±0,2 см, КСО 81,2±6,0 мл). ФУ снизилась до 24,7±1,1% и ОФВ – до 44,0±1,4% (p<0,001).

На высоких дозах добутамина отмечалось резкое уменьшение ФВ всех 16 сегментов, особенно передних и перегородочных. В группе Б сегментарная ФВ не снизилась (см. табл.2). Резко уменьшилось количество нормокинетических сегментов до 120 (25%), увеличи-

лось количество гипо- 341 (71%) и акинетических – 19 (4%) сегментов. ИНРС увеличился до 1,9±0,04 (p<0,001) (см. табл. 3). Из 382 сегментов с обратимой дисфункцией 360 (75%) на высоких дозах стали асинергичными, то есть показали «двухфазный» ответ, что свидетельствует об их гибернации.

У больных группы А с частично обратимой дисфункцией ЛЖ на малых дозах добутамина (7,5±0,5 мкг/кг/мин) показатель УМЖП увеличился до 56,2±6,0%, УЗСЛЖ – до 57,5±4,3% (p<0,001). ФУ возросла с 22,5±0,6% до 35,3±1,9% (p<0,001). Инотропная стимуляция добутамином приводила к уменьшению КСР; КСО в отличие от больных группы Б уменьшился недостоверно.

Конечно-диастолические показатели существенно не изменялись. ОФВ возросла с 43,1±0,9% до 56,1±1,7% (p<0,001). Степень изменения размеров ЛЖ во время максимального улучшения сократимости при инотропной стимуляции была меньше, чем в группе больных, получавших корвитин.

В группе А на малых дозах добутамина 154 (32%) сегмента остались асинергичными, то есть исходная дисфункция в них оказалась необратимой. Только 270 (56,3%) сегментов имели обратимую дисфункцию. ИНРС уменьшился с 1,95±0,04 до 1,32±0,1 (p<0,001). Высокие дозы добутамина составили в среднем 15,5±1,4 мкг/кг/мин. ЧСС на высоких дозах добута-

мина увеличивалась (интервал R-R уменьшился с $0,9 \pm 0,001$ до $0,7 \pm 0,03$ с). УМЖП снизилось до $22,2 \pm 3,6\%$, УЗСЛЖ – до $32,3 \pm 2,6\%$ ($p < 0,001$). Систолическое утолщение значительно ухудшилось (в большей степени по передне-перегородочной стенке, чем по нижней). Отмечена тенденция к увеличению КДР, КДО и достоверное увеличение КСР и КСО ЛЖ ($p < 0,01$), по сравнению со значениями на малых дозах добутамина (КСР $4,6 \pm 0,2$ см, КДР $6,0 \pm 0,2$ см, КСО $98,2 \pm 8,4$ мл, КДО $172,1 \pm 12,2$ мл). ФУ снизилась до $20,8 \pm 1,1\%$ ($p < 0,001$). ОФВ уменьшилась до $44,0 \pm 1,8\%$ ($p < 0,001$). Сегментарная ФВ ЛЖ была ниже исходной. На высоких дозах добутамина резко уменьшилось количество нормокинетичных сегментов [до 53 (11%)], увеличилось количество гипокинетичных сегментов до [384 (80%)] и акинетичных [до 43 (9%)] (табл. 3). ИНРС увеличился до $1,98 \pm 0,1$ ($p < 0,001$). Зону риска ишемии составили 424 (88,1%) сегмента. Из 270 сегментов с обратимой дисфункцией все показали «двухфазный» ответ, то есть дисфункция ЛЖ обусловлена гибернацией.

Таким образом, у больных группы А стресс-ЭхоКГ с добутамином позволила установить, что дисфункция миокарда ЛЖ в 32% сегментов была необратимой, а в 56,1% – обратимой. У больных обеих групп отмечалось улучшение систолических показателей на 10-е сутки заболевания (табл. 4). При этом в группе корвитина (Б) отмечалось более значимое улучшение показателей систолической функции ЛЖ.

Таким образом, у больных с дисфункцией ЛЖ, обусловленной крупноочаговыми изменениями миокарда в передне-перегородочной области, добутамина проба с малыми дозами показала его жизнеспособность. Это указывает на эффективность реваскуляризации на фоне применения корвитина.

У больных ОКС с подъемом сегмента ST, перенесших реваскуляризацию миокарда в условиях раннего назначения цитопротектора корвитина, улучшалась центральная гемодинамика. Отмечено замедление развития дилатации полости ЛЖ, вследствие чего конечно-диастолические и конечно-систолические индексы в течение 10 суток наблюдения не изменялись. ФВ ЛЖ в динамике возросла в обеих группах, но ее прирост на 10-е сутки более значителен в группе Б.

Заключение

Корвитин уменьшает выраженность реперфузионного повреждения миокарда при реваскуляризации, предотвращая тем самым развитие тяжелой систолической дисфункции миокарда ЛЖ. Обратимая дисфункция миокарда ЛЖ определяет возможность восстановления его функции после реваскуляризации. Применение корвитина у больных ОКС с подъемом сегмента ST предотвращает развитие необратимых изменений (некроза) миокарда и увеличивает зоны его обратимой дисфункции, сократительная функция которых может восстанавливаться через некоторое время.

Литература

1. Redwood S.R., Ferrari R., Marber M.S. Myocardial hibernation and stunning: from physiological principles to clinical practice. *Heart*. 1998;80(3):218-22.
2. Литвицкий П.Ф., Сандриков В.А., Демуров Е.А. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда. М.: Медицина; 1994.
3. Smart S.C., Sawada S., Ryan T. et al. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:405-15.
4. Zaret B.L., Wackers F.J., Terrin M.I. et al. Assessment of global and ventricular performance at rest and during exercise after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) II Study. *Am J Cardiol* 1992;69:1-9.
5. Sanchis J., Munos J., Chorro F.J. et al. Stunned myocardium after thrombolytic treatment. Identification by dobutamine echocardiography and role of the residual stenosis in the infarction artery. *Int J Cardiol* 1996;53:5-13.
6. Nijland F., Kamp O., Verhorst P.M. et al. Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction. *Heart* 2002;87(1):17-22.
7. Reduto LA., Smalling R.W., Freund G.G., Gould K.L. Intracoronary infusion of streptokinase in patients with acute myocardial infarction: effects of reperfusion on left ventricular performance. *Am J Cardiol* 1981;48:403-9.
8. Stack R.S., Phillips H.R. 3rd, Grierson D.S., et al. Functional improvement of jeopardized myocardium following intracoronary streptokinase infusion in acute myocardial infarction. *J Clin Invest* 1983;72:84-95.
9. Schmidt W.G., Sheehan F.H., von Essen R. et al. Evolution of left ventricular function after intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;63:497-502.
10. Huk I., Brovkovich V., Nanobash Vili J. et al. Bioflavonoid quercetin scavenges superoxide and increases nitric oxide concentration in ischaemia-reperfusion injury: an experimental study. *Br J Surg* 1998;85(8):1080-5.
11. Moibenko A.A., Maxyutina N.P., Mochort N.A., et al. Lipoxigenase and no synthase activities following of acute myocardial infarction. New aspects of treatment (abstract). *Pathophysiology* 1998;5 Suppl 1:9.