

## ВЛИЯНИЕ СРЕПТАЗЫ НА ТЕЧЕНИЕ НЕОСЛОЖНЕННОГО Q-ИНФАРКТА МИОКАРДА

Профессор П.Г. КРАВЧУН, к.м.н. О.А. ЕФРЕМОВА

*Харьковский государственный медицинский университет*

**Изучены электро- и эхокардиографические показатели в динамике лечения стрептазой больных острым неосложненным инфарктом миокарда. Отмечены положительная динамика ЭКГ и ЭхоКГ изменений, замедление ЧСС и удлинение электрической систолы желудочков уже через сутки после инфузии фибринолитика. Терапия стрептазой улучшала систолическую функцию левого желудочка и предупреждала постинфарктные изменения структуры и функции миокарда.**

Электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования до настоящего времени остаются наиболее чувствительными и специфичными методами диагностики инфаркта миокарда (ИМ), определения особенностей постинфарктного ремоделирования, выявления доклинических признаков сердечной недостаточности, контроля дифференцированной медикаментозной терапии для коррекции выявленных нарушений [1].

Кроме топической диагностики Q-ИМ электрокардиографические признаки могут косвенно указывать на восстановление коронарного кровотока после эффективной тромболитической терапии (реваскуляризации миокарда) и при отсутствии коронарографии служат ценным индикатором подтверждения синдрома реперфузии миокарда. Лизирование внутрисердечной тромба может быть документировано с помощью коронарографии, но чаще ориентируются на косвенные признаки восстановления коронарного кровотока, выражающиеся так называемым синдромом реперфузии миокарда. Этот синдром характеризуется возобновлением на несколько минут загрудинной боли, непродолжительным умеренным снижением АД, появлением частых желудочковых экстрасистол, «пробежек» желудочковой тахикардии (по данным ЭКГ) и других тяжелых нарушений ритма сердца, выраженность которых уже в первые минуты после восстановления коронарного кровотока начинает постепенно уменьшаться. Патогномичным электрокардиографическим признаком синдрома реперфузии является быстрое, происходящее на глазах полное возвращение сегмента ST на изоэлектрическую линию или существенное приближение к ней наряду с формированием отрицательных «коронарных» зубцов T. Чем меньше времени прошло с момента образования тромба до момента его рассасывания, тем более четко выражена описанная динамика ЭКГ [2].

Согласно данным [3; 4], патогномичным электрокардиографическим признаком синдрома реперфузии является быстрое, в течение трех суток, полное возвращение сегмента ST на изоэлектрическую линию или существенное приближение к ней наряду с формированием отрицательных «коронарных» зубцов T. Чем меньше времени проходит с момента образования тромба до момента его рассасывания, тем более четко выражена описанная динамика ЭКГ.

Но результаты исследований влияния фибринолитиков на морфофункциональные показатели миокарда

и ЭКГ у больных Q-ИМ неоднозначны, и эта проблема требует дальнейшего изучения. Данные литературы о функциональной значимости элевации сегмента ST, особенностях ЭхоКГ больных острым ИМ после фибринолитической терапии (ФЛТ) противоречивы. Элевация сегмента ST является маркером дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и обширного поражения миокарда, связанного с ишемией, она свидетельствует о протекании завершающих стадий развития коронарного тромбоза — формировании фибринового тромба с трансмуральным повреждением миокарда — и служит показанием для экстренного проведения ФЛТ или коронарной ангиопластики. В последнее время появились работы, в которых динамика элевации сегмента ST стала использоваться для прогнозирования функционального восстановления миокарда у больных острым ИМ на фоне проводимой терапии. В ряде публикаций отмечается, что у больных без зубца Q после тромболитической терапии чаще отмечалось возвращение сегментов ST к норме, что указывает на успешную реперфузию артерий, затронутых инфарктом [5–7].

После ИМ происходят структурные изменения миокарда, известные как ремоделирование ЛЖ. Этот процесс начинается с первых часов заболевания и может непрерывно продолжаться в течение многих месяцев и лет. В первые часы ИМ отмечается расширение зоны инфаркта, заключающееся в острой дилатации и истончении инфарктированного миокарда. Потеря жизнеспособного миокарда запускает компенсаторную гипертрофию непораженного миокарда как реакцию на хроническое увеличение нагрузки. Однако гипертрофия непораженного миокарда не способна полностью компенсировать функцию инфарктированного миокарда, что способствует увеличению ЛЖ. Таким образом, расширение инфарктированной области и дилатация жизнеспособных участков миокарда приводят к общему расширению ЛЖ. Изменение его формы от обычной эллипсоидной к более сферичной также является компонентом ремоделирования, которое обуславливает значительные механические нарушения. Прогрессивное накопление коллагена в интерстициальной ткани способствует дисфункции ЛЖ сначала во время диастолы, а впоследствии и во время систолы [8].

Следовательно, ремоделирование ЛЖ после ИМ представляет собой расширение и изменение формы ЛЖ, сопровождающиеся увеличением массы непо-

раженного жизнеспособного миокарда. Этот процесс считается одним из важнейших компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих поддержание достаточного сердечного выброса в условиях сниженной сократительной функции ЛЖ.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния стрептазы в остром периоде ИМ на восстановление коронарного кровотока и на последующее ремоделирование миокарда.

Больные с неосложненным Q-ИМ были разделены на две группы: 1-я (43 человека) получала базисную терапию, которая включала нитраты, гепарин, аспирин, по показаниям бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики; 2-я (67 человек) кроме перечисленных средств получала стрептазу. Группы были однородны по клинико-anamnestической характеристике, по возрасту, частоте факторов риска и проявлений ИБС в анамнезе, локализации Q-ИМ, у всех больных была диагностирована хроническая сердечная недостаточность IIa ст. В динамике лечения больным производились ЭКГ и оценка состояния сегментарной сократительной способности миокарда и центральной гемодинамики по данным ЭхоКГ. Больные с блокадой ножек пучка Гиса в исследование не включались.

В группе больных, получавших стрептазу, к окончанию первых суток лечения интервал RR достоверно увеличился на 18,2% и составил  $0,94 \pm 0,13$  с по сравнению с интервалом RR при поступлении, к 10-м и 20-м суткам этот интервал не отличался от показателя до лечения. При сравнении интервала QT у больных 1-й и 2-й групп оказалось, что проведение ФЛТ способствует увеличению электрической систолы желудочков во все сроки наблюдения. Достоверное удлинение электрической систолы желудочков после лечения стрептазой по сравнению с теми же временными показателями у пациентов 1-й группы свидетельствует о более раннем восстановлении внутрисердечного кровотока и функции поврежденного миокарда; с другой стороны, удлинение QT, как фактор риска желудочковых нарушений ритма, может иметь негативное значение у этих больных.

В отношении неблагоприятного значения увеличения интервала QT следует отметить, что в последние годы широкое распространение получил анализ дисперсии этого интервала и его скорректированного по частоте ритма показателя  $Q - T_{сД}$ , вычисляемого как разница между минимальным и максимальным значениями интервала QT на стандартной ЭКГ.

Таким образом, через сутки после фибринолиза наблюдается умеренное удлинение интервалов QT и RR по сравнению с больными, которым ФЛТ не проводилась.

Динамика ЭКГ показателей ишемии миокарда (суммарное смещение ST, количество отведений подъема (ОП) интервала ST, формирование отрицательного зубца T) во 2-й группе больных показала, что ишемическое повреждение миокарда достоверно уменьшалось через сутки после инфузии стрептазы. При анализе количества отведений подъема интервала ST было отмечено, что в 1-й группе больных количество ОП ST в течение первых суток возросло, что свидетель-

ствует о топическом распространении ишемических повреждений миокарда. Фибринолитическая терапия достоверно уменьшила количество ОП ST уже к концу первых суток лечения. При этом топически ишемия не распространялась на другие участки миокарда. В работе [2] анализ параметров сегмента ST ЭКГ ( $n$  ST,  $\Sigma$  ST и ST<sub>инф</sub>) в первые часы острого ИМ показал достаточную его информативность для прогнозирования окончательного размера поражения. Следовательно, снижение показателей сегмента ST (CC ST, ОП ST) в 1-й группе по сравнению со 2-й подтверждает преимущество лекарственного тромболизиса перед спонтанным — более быстрое восстановление кровотока по инфарктсвязанной коронарной артерии и ограничение размеров пораженного миокарда.

Проведенные нами исследования показали, что в обеих группах больных произошли изменения, характерные для динамики ИМ. При неосложненном его течении без ФЛТ наблюдается смещение сегмента ST к изолинии и формирование отрицательного зубца T на ЭКГ в течение 10 суток. При использовании стрептазы имеет место положительная динамика ЭКГ изменений уже через сутки после инфузии фибринолитика.

Таким образом, применение стрептазы при остром неосложненном ИМ показало, что фибринолитические препараты способствуют ограничению зоны некроза, более быстрому заживлению ИМ, которое подтверждается значительно более быстрой эволюцией ЭКГ. Полученные данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований, в которых было показано, что фибринолитическая терапия способствует значительному снижению ишемических повреждений миокарда; при этом ЭКГ показатели ишемии могут быть использованы для оценки эффективности проводимой терапии [9].

По данным ЭхоКГ, у всех больных определялись нарушения внутрисердечной гемодинамики и сократительной функции миокарда, участки гипо- и акинезии в ишемизированных зонах. В проведенном исследовании был выявлен исходно низкий уровень фракции выброса ЛЖ (ФВ,%) при поступлении больных в стационар. К концу первых суток ФВ продолжала снижаться, более выражено у больных, которым проводилась ФЛТ. В дальнейшем уровень ФВ повышался в обеих группах. При сравнении показателей обеих групп достоверные различия выявлялись в 1-е и 7-е сутки. До проводимой терапии и в конце госпитального периода достоверных различий не было выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о сохраняющейся инотропной функции ЛЖ в конце госпитального периода при неосложненном ИМ в обеих группах больных.

Приведенные данные согласуются с предпринятыми ранее исследованиями. Контролируемые испытания показали, что восстановление перфузии в течение первых 4–6 ч ИМ способствует ограничению его размеров, улучшению локальной и общей сократимости ЛЖ, снижению частоты больничных осложнений. В исследованиях, посвященных изучению сократительной способности миокарда, отмечено умеренное увеличение ФВ под влиянием ФЛТ по сравнению с плацебо [7; 9].

Размеры стенок ЛЖ достоверно по группам не различались. Толщина задней стенки (ТЗС) миокарда ЛЖ в 1-й группе больных на 7-е сутки повысилась на 7,7% от исходного уровня ( $p < 0,05$ ), возможно, за счет компенсаторной гипертрофии, при этом к концу лечения достоверных различий по сравнению с показателем до лечения не выявлено. Во 2-й группе больных достоверных различий ТЗС в динамике лечения не было выявлено. Не было также достоверных различий в значениях толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) в динамике лечения по обеим группам больных. Отсутствие достоверных различий между показателями, характеризующими размеры стенок ЛЖ и его массу, в зависимости от ФЛТ свидетельствует о незначительной нагрузке на миокард ЛЖ вследствие сохранения насосной функции сердца.

В проведенном исследовании было выявлено повышение коэффициента диастолического расширения ЛЖ (КДРЛЖ) при поступлении больных в стационар, который продолжал незначительно повышаться в течение первой недели, более выражено во 2-й группе больных. К концу госпитального периода, возможно, за счет увеличения ММЛЖ и ФВ КДРЛЖ снизился в обеих группах в одинаковой степени.

При сравнении морфофункциональных показателей у больных, которым была проведена ФЛТ в первые часы Q-ИМ, и у пациентов, которым ФЛТ не проводилась, обращает на себя внимание исходно низкий уровень фракции изгнания с повышенными по-

казателями конечного систолического объема (КСО) ЛЖ и конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, которые продолжали ухудшаться в течение первых суток. Проводимая ФЛТ в первые сутки способствовала снижению ФВ, но в дальнейшем, к концу госпитального периода, все показатели улучшались у всех больных, более выражено — у получивших стрептазу. Возможно, повышение ФВ и снижение КДО и КСО связаны с повышением ММЛЖ, что можно трактовать как начало постинфарктного ремоделирования миокарда. Таким образом, ФЛТ в определенной степени предупреждает постинфарктные изменения структуры и функции миокарда.

При Q-ИМ неосложненного течения на фоне традиционной терапии наблюдается нарушение внутрисердечной гемодинамики, свидетельствующее о начале процесса постинфарктного ремоделирования миокарда. Можно полагать, что эффективность ФЛТ проявляется улучшением систолической функции ЛЖ, улучшением функционального состояния кардиомиоцитов за счет восстановления реперфузии миокарда.

Таким образом, после эффективной ФЛТ в остром периоде ИМ улучшаются показатели гемостаза, эндотелиальной функции, ферментативной активности сыворотки крови и систолической функции ЛЖ по сравнению с этими показателями у больных, не получивших ФЛТ. Успешная фибринолитическая терапия, способствуя восстановлению проходимости инфарктзависимой венечной артерии, уменьшает зону некроза и предупреждает развитие осложнений.

#### Л и т е р а т у р а

1. Крыжановский В.А., Пауэрс Э.Р. Электрокардиоангиографические параллели при инфаркте миокарда // Кардиология.— 1999.— 1.— С. 64–74.
2. Связь между изменениями сегмента ST на серийных ЭКГ в остром периоде инфаркта миокарда и окончательным размером поражения / К.В. Иосава, В.О. Агладзе, П.Т. Мачавариани и др. // Там же.— 1995.— Т. 35, 3.— С. 17–19.
3. Амосова К.М. Клінічна кардіологія.— К.: Здоров'я, 1997.— Т. 1.— 704 с.
4. Бокарев И.Н. Противотромботическая терапия в клинической практике // Клини. мед.— 1983.— Т. 61, 10.— С. 150–152.
5. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour / E. Boersma, A.C. Maas, J.W. Deckers, M.L. Simoons // Lancet.— 1996.— Vol. 348.— P. 771–775.
6. Hamm C. W., Bertrand M., Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines // Ibid.— 2001.— Vol. 358.— P. 1533–1538.
7. Reducing time delay in the thrombolysis of myocardial infarction: An internal quality improvement project / P. Saturno, F. Felices, J. Segura et al. // Am. J. Med. Qual.— 2000.— Vol. 15.— P. 85–93.
8. Понов В.В. Дисперсия интервала QT как маркер аритмогенного риска у больных, перенесших инфаркт миокарда // Медицина сегодня и завтра.— 1997.— 2.— С. 7–9.
9. Thrombolysis in acute myocardial infarction: reducing in hospital treatment delay / G. Porter, R. Doughty, J. Gamble, N. Sharpe // Med. J.— 1995.— Vol. 108.— P. 253–254.

Поступила 18.09.2003

## THE INFLUENCE OF STREPTASE ON THE COURSE OF UNCOMPLICATED Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION

P.G. Kravchun, O.A. Yefremova

### S u m m a r y

Electro- and echocardiography parameters of the changes in the course of treatment with streptase of the patients with acute uncomplicated myocardial infarction were studied. Positive dynamics of ECG and EchoCG changes, reduction of the heart rate and prolongation of electric ventricular systole already on the first day after the fibrinolytic infusion administration were noted. Streptase therapy improved systolic function of the left ventricle and prevented post-infarction changes in the structure and function of the myocardium.