

Баитова Г.М.

ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

УДК: 61.616.12:616.12-008

Обследовано 192 больных неосложненным Q-волновым инфарктом миокарда (ИМ) с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более 40%. Больные разделены на 2 группы: 1 гр. (n=46) получали: стрептокиназа 1.5млн.ед., аспирин 125мг внутрь, инфузия НТГ 24 часа, гепарин 15 тыс.ед в сутки подкожно 5 дней, метопролол 100 мг в сутки внутрь, эналаприл 20 мг/сутки. Больные 2 гр. (n=36) вместо метопролола принимали карведилол 50мг в сутки. Выявлено, что применение карведилола у больных неосложненным ИМ с ФВ ЛЖ > 40% улучшает систолическую (СФ) и диастолическую (ДФ) функции и геометрию ЛЖ уже на 30 сутки заболевания, позволяет снизить частоту развития СН при неосложненном QИМ с 28.1% до 11.8% (p<0.05).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, систолическая, диастолическая функция ЛЖ, геометрия ЛЖ, карведилол.

It is surveyed 192 patients with not complicated Q wave myocardial infarction (QMI). Patients are divided into 2 groups: 1 gr. (n=46) received: trombolytic therapy, aspirin 250mg, infusion NTG 24 hours, heparin 15000Ed in day 5 days, metoprolol 100 mg day inside, enalapril 20 mg/day. Patients 2 gr. (n=36) instead of metoprolol accepted carvedilol 50mg in day. It is revealed, that long reception of carvedilol improve heart systolic (SF) and diastolic (DF) functions and geometric of LV, and reduces of development of HF in patients with not complicated QMI with 28.1% up to 11.8% (p<0.05).

Keywords: myocardial infarction, systolic (SF) and diastolic (DF) functions of LV, geometry of LV, carvedilol.

Профилактика развития сердечной недостаточности (СН) при инфаркте миокарда (ИМ) определяется частотой развития этого осложнения и тяжестью исходов [1,2]. У части больных ИМ СН развивается с первых дней заболевания, в этом случае проводится активное консервативное и инвазивное лечение. Однако в достаточно большом количестве случаев ИМ в дебюте болезни симптомов СН нет, сократительная способность ЛЖ относительно сохранена, но впоследствии, зачастую после выписки из стационара, развиваются клинические признаки этого тяжелого осложнения [2,3,4]. Результаты многоцентровых исследований применения бета-блокаторов показали улучшение ближайшего и отдаленного прогноза у больных ИМ [5,6], одним из самых перспективных из них является карведилол [7,8]. Это связано с его способностью блокировать как бета-, так и альфа1-рецепторы, а также прямому антиоксидантному и антипролиферативному действиям [9,10].

Целью нашей работы явилось изучение эффективности карведилола в профилактике развития СН при неосложненном ИМ.

Материал и методы лечения

Было обследовано 192 больных Q волновым ИМ (QИМ) с элевацией сегмента ST

Критерии включения в исследование:

1. Ангинозный приступ длительностью более 20 мин.
2. ЭКГ: элевация ST с последующим образованием патологического Q и отрицательного T на ЭКГ (передняя локализация).
3. Возраст до 70 лет, мужской пол.
4. Увеличение активности тропонина T.

Критерии исключения:

1. Почечная и печеночная недостаточность.
2. Клапанные пороки сердца.
3. Гипертрофия отделов сердца.

Группы исследованных:

Контрольная группа – здоровые лица (n=20)

1 группа – QИМ без СН (ФВ ЛЖ>40%): инфузия НТГ, аспирин 125мг, морфин, стрептокиназа 1.5млн.ед, метопролол 100 мг в сутки внутрь, эналаприл 20 мг/сутки, гепарин 15 тыс.ед в сутки подкожно 5 дней.

2 группа – QИМ без СН (ФВ ЛЖ>40%) вместо метопролола больные получали карведилол 50мг/сутки.

Методы исследования

1. ЭКГ в 12 отведениях. По ЭКГ оценивали количество отведений с патологическими зубцами Q (nQ), степень суммарной элевации ST (Σ AST), площадь Q (sQ), определяемой по формуле: $S=A \times T / 2$, где A – амплитуда Q, T- продолжительность Q.

2. ЭХОКГ (систолическая функция и ремоделирование ЛЖ). Анализировались следующие показатели: размер левого предсердия (ЛП, см), конечный систолический объем (КСО, млЗ), конечный диастолический объем (КДО, смЗ), фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ,%), индекс сферичности систолический (ИСс ед) и диастолический (ИСд, ед), миокардиальный стресс диастолический (МСд, ед), относительная толщина стенок ЛЖ (2Н/Д).

3. Допплер ЭХОКГ (диастолическая функция ЛЖ). Анализировались следующие показатели: E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ, A – максимальная скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ, E/A – их отношение, ВИР – время изволюмического расслабления (м/сек).

4. Для оценки ремоделирования ЛЖ рассчитывались: индекс сферичности (ИС,ед) ЛЖ- рассчитываемый по формуле: $ИС = КСР ЛЖ / Нс$, где Нс- высота ЛЖ в систолу; показатель конечного диастолического миокардиального стресса ЛЖ (МСд, ед), рассчитываемый по формуле:

$$МСд = АДс \times КСРЛЖ / 4 \times ТЗСс \times (1 + ТЗСс / КСРЛЖ);$$

индекс относительной толщины стенки ЛЖ (2H/D) по A. Canau et al (1992) $2H/D = (T_{ЗСЛЖд} + T_{МЖПд}) / КДР_{ЛЖ}$.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что у части больных ИМ, несмотря на стабильное течение, отсутствие нарушений сократимости ЛЖ, в постинфарктном периоде развивается СН без повторных эпизодов острого коронарного синдрома [1,2,3].

На 1 сутки заболевания nQ и sQ на стандартной ЭКГ не различалась между группами ($p_{1-2} > 0,05$) (табл.1). ЭХОКГ, проведенная на 3 сутки, показала, что для больных передне-перегородочным ИМ с ФВ ЛЖ выше 40% характерно увеличение КДО ЛЖ, КСО ЛЖ (табл.1). Диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ с удлинением диастолической релаксации, как видно из таблицы 1, выявлена у больных обеих групп, так отмечается снижение E/A, удлинение IVRT и DT.

Таблица 1.

РАЗМЕР НЕКРОЗА, СФ, ДФ ЛЖ, ГЕОМЕТРИЯ ЛЖ У БОЛЬНЫХ НА 1-3 СУТКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Показатели	Группы больных		Достоверность P _{1гр.-2гр.}
	1 группа	2 группа	
nQ	5,3±0,89	4,9±0,78	нд
sQ (мм ²)	46,3±7,6	45,9±6,9	нд
КДО ЛЖ, мл ³	167,6±5,1	168,5±3,7	нд
КСО ЛЖ, мл ³	91,6±5,8	89±3,9	нд
ФВ ЛЖ, %	45,6±3,2	46,2±1,5	нд
E, мс	52,6±2,6	49,6±4,1	нд
A, мс	60,8±2,4	55,8±2,7	нд
E/A, ед	0,87±0,04	0,89±0,02	нд
IVRT, мс	114,8±5,0	111,5±4,8	нд
DT, мс	211,5±4,8	207±6,9	нд
ИС ЛЖ, ед	0,67±0,02	0,61±0,01	нд
2H/D	0,47±0,01	0,44±0,01	нд
МСд, ед	197,8±8,4	195,4±7,7	нд

Процесс ремоделирования ЛЖ у больных, перенесших ИМ, запускается в результате гибели

значительной части кардиомиоцитов и этот процесс носит адаптивный характер, направленный на поддержание нормального сердечного выброса и адекватного миокардиального стресса [3,11,12]. Как известно, процессы ремоделирования начинаются уже в первые часы ИМ и носят постоянный характер независимо от наличия или отсутствия повторных ишемических атак. Выраженность процессов ремоделирования зависит от объема ИМ, тяжести коронарного атеросклероза. Нарушения геометрии ЛЖ на 1 сутки были найдены в обеих группах по типу нарушения систолической эллиптификации ЛЖ (табл. 1), различий между группами на 1 сутки не было ($p_{2гр.-1гр.} > 0,05$).

С целью профилактики развития СН в настоящее время считается оправданным при ИМ применять ингибиторы АПФ и бетаадреноблокаторы - препараты, уменьшающие нагрузку на миокард, устраняющие избыточную активацию нейрогормональной системы и ограничивающие зону некроза миокарда [5,6]. Одним из самых перспективных бетаблокаторов является карведилол. Во многих исследованиях он показал свойство улучшать исходы ИМ с СН благодаря ряду дополнительных биологических свойств - антиоксидантному действию благодаря карбазольному остатку, уменьшению роли свободных кислородных радикалов в прогрессировании СН, предотвращению ремоделирования [7,8]. Также было показано, что он обладает антипролиферативным, антиапоптотическим и антиаритмическим действиями [9,10]. К тому же, карведилол, в отличие от метопролола, подавляет синтез эндотелина в сосудах [9]. Поэтому было решено попытаться уменьшить частоту развития СН у больных с QИМ назначением вместо метопролола карведилол 50мг в сутки.

К 30 суткам заболевания у больных 2 группы значительно уменьшился размер некроза: уменьшились как nQ (с 5,3±0,89 в 1-е до 3,2±0,6 на 30-е сутки, $p < 0,05$), так и sQ (с 46,3±7,6мм² до 34,2±2,4мм², $p < 0,05$) (рис.1). А у больных 1 группы достоверного уменьшения зоны некроза не наблюдалось (nQ 4,9±0,78 на 3 сутки, 4,6±0,74 на 30 сутки, sQ 45,9±6,9мм² и 44,5±3,68мм², $p > 0,05$) (рис.1).

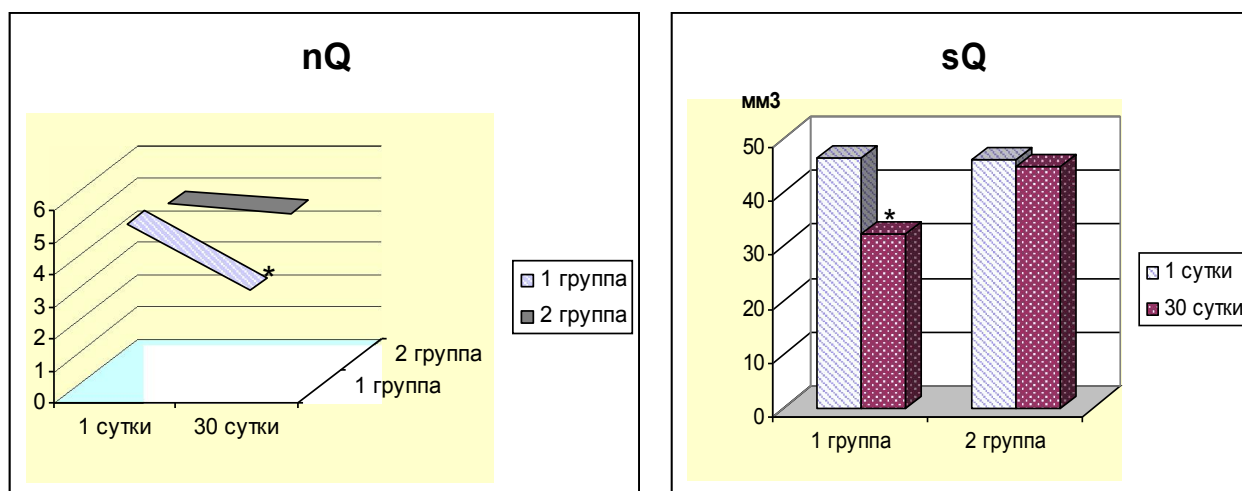


Рис.1. Динамика размера некроза миокарда у больных ИМ. Достоверность: * - $p < 0,05$.

Анализ данных ЭХОКГ показал, что у больных 1 группы к 30 суткам достоверного уменьшения КДО и КСО ЛЖ не наблюдалось, ФВ ЛЖ не изменилась. У больных получающих карведилол наблюдалась положительная динамика показателей систолической функции: достоверно уменьшились КДО ЛЖ и КСО ЛЖ и возросла ФВ ЛЖ (рис.2).

Таблица 2

ДИНАМИКА СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЖ У БОЛЬНЫХ ИМ

Показатели	1 группа		2 группа		Достоверность	
	1 сутки	30 сутки	1 сутки	30 сутки	1 гр _{1с-30с}	2 гр _{1с-30с}
КДО ЛЖ, мл ³	167,6±5,1	157,6±4,6	168,5±3,7	137,2±6,8	нд	<0,05
КСО ЛЖ, мл ³	91,6±5,8	86,3±2,3	89,1±3,9	73,4±4,8	нд	<0,05
ФВ ЛЖ, %	45,6±3,2	44,9±2,6	46,2±1,5	49,4±3,7	нд	<0,05

В процессе возникновения и прогрессирования диастолической дисфункции (ДД) спектр трансмитрального диастолического потока начинает изменяться от нарушения релаксации - “гипертрофического” через “псевдонормальный” до “рестриктивного” типа ДД ЛЖ [13]. Анализ ДФ ЛЖ показал, что на 30 сутки у половины больных при применении карведилола произошла нормализация ДФ ЛЖ, а тяжелые (“псевдонормальный” и “рестриктивный”) типы ДД ЛЖ превалировали у больных 1 группы (Рис. 3).

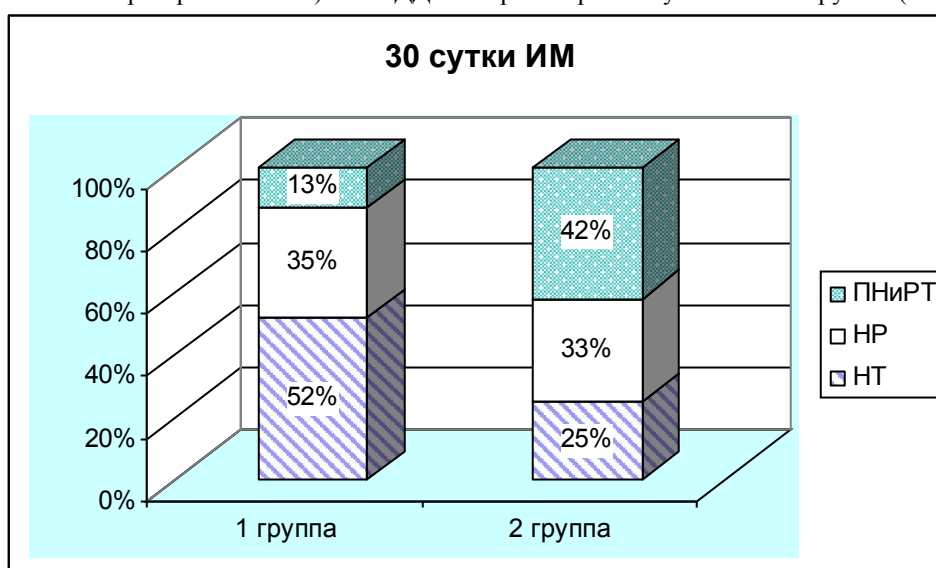


Рис. 3. Диастолическая функция ЛЖ у больных ИМ на 30 сутки.

Примечание: НТ - нормальный тип; НР- нарушения релаксации ЛЖ; ПН и РТ- «псевдонормальный» и «рестриктивный» типы.

Результаты исследования ремоделирования ЛЖ на 30 сутки показаны в таблице 3. Прогрессирующее увеличение объемных показателей ЛЖ у больных 1 группы сопровождалось изменением ее геометрии: увеличился ИС ЛЖ и МСд, то есть форма ЛЖ стала более шаровидной. В этой же группе индекс относительной толщины стенки миокарда 2Н/D уменьшился, что также подтверждает дезадаптивное ремоделирование ЛЖ.

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЖ НА 30 СУТКИ ИМ**

Показатели	Группы больных		Достоверность P _{2гр-1гр.}
	1 группа	2 группа	
ИС ЛЖ, ед	0,48±0,02	0,64±0,02	<0,05
2Н/D	0,42±0,01	0,35±0,01	<0,05
МСд, ед	177, 4±11,7	196,4±9,4	<0,05

К 6 месяцу заболевания достоверно различались показатели СФ, ДФ и геометрии ЛЖ между группами принимавших метопролол (1 гр.) и карведилол (2 гр.). Так, на фоне приема карведилола ФВ ЛЖ к 6 месяцу выросла до 50,82±2.83%, тогда как в группе метопролола составляла 46,43±3.21% (p<0.05). Достоверные различия были в показателях геометрии ЛЖ - ИСс и ИСд достоверно были меньше во 2 группе (p<0,05), то есть процессы ремоделирования ЛЖ не прогрессировали, форма ЛЖ становилась более эллипсовидной. Диастолический коэффициент также достоверно различался - Е/А ЛЖ был 1,02±0,05ед в 1 группе и 1,35±0.03ед во 2 группе (p<0,05). Что особенно важно, в результате улучшения функции ЛЖ частота развития СН в группе карведилола была 11,8%, тогда как в 1 группе СН развилась в 28.1% случаев (p<0.05).

Выводы

1. Применение карведилола уменьшает размер некроза миокарда, улучшает СФ, ДФ и геометрию ЛЖ уже к 30 суткам заболевания.
2. Длительное применение карведилола позволяет снизить частоту развития СН у больных с неосложненным QИМ с 28,1% до 11,8% (p<0.05).

Литература:

1. Кириченко А.А. Хроническая застойная сердечная недостаточность у больных после инфаркта миокарда:

механизм развития и возможные методы коррекции // Российский медицинский журнал. - 1998. - Т. 6. - № 4.

2. Миррахимов М.М., Балтабаев Т.Б., Савченко Ж.В., Бейшенкулов М.Т. Прогнозирование развития явной сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда. //В сб.: Конгресс по внутренней медицине стран Центральной Азии. – Ташкент. – 1994. – С. 116.
3. Никитин Н.П., Аляви А.А., Голоскокова В.Ю., Маджитов Х.Х. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение. //Кардиология. – 1999. – №1. – С. 54-58.
4. Emanuelsson H., Karlson B.W., Herlitz J. Characteristics and prognosis of patients with acute myocardial infarction in relation to occurrence of congestive heart failure//Eur Heart J 1994; 15(6): 761-98.
5. Gheorghide M, Goldstein S. Blockers in the post-myocardial infarction patient. Circulation 2002; 106:394-8.
6. Poole-Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.F.C. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic hart failure з the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET) randomized controlled trial. Lancet. 2003;362:7-13.
7. Basu S. Senior R. Raval U. Lahiri A. Beneficial effects of intravenous and oral carvedilol treatment in acute myocardial infarction //Circulation.- 1997.- v.96. p.183-191.
8. Brunvand H, Fryland L, Hexeberg E. Carvedilol improves function and reduced infarct size in the feline myocardium by protecting against lethal reperfusion injury //Eur J Pharmacol. – 1996. – №314. V.1-2. – P.99-107.
9. Ohlstein E.H., Douglas S.A., Sung C.P., et al. Carvedilol, a cardiovascular drug, prevents vascular smooth muscle cell proliferation, migration and neointimal formation following vascular injury. Proc Natl Acad Sci USA. 1993;90:6189-6193.
10. Sung C.P., Arieth A.J., Ohlstein E.H. Carvedilol inhibits vascular smooth muscle cell proliferation J Cardiovasc Pharmacol 1993;21:221-227.
11. Colonna P, Iliceto S. Myocardial infarction and left ventricular remodeling: results of the CEDIM trial. Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico. //Am Heart J. – 2000. – №139. V.2. – Pt 3. – P.124-30.
12. Sanchis J.Vicente B. Predictors of early and late ventricular remodeling after acute myocardial infarction.Clin.Cardiol.1999, 22,581-586.
13. Сумин А.Н., Д.М.Галимзянов, Д.Н.Кинев, Т.В. Севастьянова, Г.А.Гольдберг. Допплеровские показатели внутрижелудочковых потоков наполнения в диагностике диастолической дисфункции у кардиологических больных //Кардиология.- 1999.- №12.- С. 46-53.