

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА
ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ
ФАРМАКОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДАХ РЕПЕРФУЗИИ
И УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ

POSTINFARCTION HEART REMODELING
AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
AND PHARMAKOINVASIVE REPERFUSION
AND ENHANCED EXTERNAL COUNTERPULSATION

FEDERAL STATE BUDGETARY INSTITUTION "RESEARCH INSTITUTE
FOR CARDIOLOGY" OF SIBERIAN BRANCH UNDER THE RUSSIAN
ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
THE SIBERIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
NATIONAL RESEARCH TOMSK STATE UNIVERSITY

V.A. Markov, V.V. Ryabov, E.V. Vyshlov, T.R. Ryabova,
V.S. Shurupov, E.O. Oyunarov, S.V. Demyanov, I.V. Maksimov

**POSTINFARCTION HEART REMODELING
AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
AND PHARMAKOINVASIVE REPERFUSION
AND ENHANCED EXTERNAL
COUNTERPULSATION**

Scientific & Technical Translations



PUBLISHING

Tomsk – 2014

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ “НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ” СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ГБОУ ВПО “СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ”
МИНЗДРАВА РОССИИ

ФГБОУ ВПО “НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ”

В.А. Марков, В.В. Рябов, Е.В. Вышлов, Т.Р. Рябова,
В.С. Шурупов, Э.О. Оюнаров, С.В. Демьянов, И.В. Максимов

**ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА
ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА
ПРИ ФАРМАКОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДАХ
РЕПЕРФУЗИИ И УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ
КОНТРАПУЛЬСАЦИИ**

Scientific & Technical Translation



ИЗДАТЕЛЬСТВО

Томск – 2014

УДК 616.1
072

Особенности ремоделирования сердца после инфаркта миокарда при фармакоинвазивных методах реперфузии и усиленной наружной контрпульсации / В.А. Марков, В.В. Рябов, Е.В. Вышлов, Т.Р. Рябова, В.С. Шурупов, Э.О. Оюнаров, С.В. Демьянов, И.В. Максимов. – Томск : STT, 2014. – 244 с.

ISBN 978-5-93629-516-4

В настоящей монографии изложены основные результаты научно-исследовательской работы коллектива авторов, отражен их вклад в разработку и внедрение некоторых новых методов диагностики и лечения больных инфарктом миокарда. Приведены основные направления деятельности отделения неотложной кардиологии ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН. Авторы делятся опытом по внедрению и результатами сравнительной оценки эффективности различных методов экстренной реперфузионной терапии инфаркта миокарда; а также полученными данными по изучению структурно-функциональной перестройки сердца в условиях реперфузионной терапии.

Книга предназначена для врачей кардиологов, специалистов в области эхокардиографии, а также преподавателей медицинских вузов и студентов.

УДК 616.1

Рецензент:

Куимов А.Д. – докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Новосибирского государственного медицинского университета.

ISBN 978-5-93629-516-4

- © В.А. Марков, В.В. Рябов, Е.В. Вышлов, Т.Р. Рябова, В.С. Шурупов, Э.О. Оюнаров, С.В. Демьянов, И.В. Максимов, 2014
- © ФГБУ “НИИ Кардиологии” СО РАМН, 2014
- © ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, 2014
- © ФГБОУ ВПО “Национальный исследовательский Томский государственный университет”, 2014
- © Обложка. Макет. STT™, 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	9
Литература к введению	14
Глава 1. Некоторые современные аспекты реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда	19
1.1. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичного чрескожного коронарного вмешательства у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST	22
1.2. Исследование безопасности и эффективности нового отечественного тромболитика фортелизина при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST	31
1.3. Сравнительная эффективность стрептокиназы и тенектеплазы на догоспитальном этапе у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST	40
Литература к главе 1	47
Глава 2. Ремоделирование сердца во время и после инфаркта миокарда	52
Литература к главе 2	61
Глава 3. Структурно-функциональная перестройка миокарда левого желудочка в условиях современной реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда	65
3.1. Клиническое течение и методы лечения первичного переднего инфаркта миокарда	67
3.2. Изменение гемодинамики и сократительной функции ЛЖ в ранние сроки инфаркта миокарда	74
3.3. Анализ взаимоотношений традиционных клинико- анамнестических факторов, определяющих прогноз после инфаркта миокарда, с ранним увеличением ЛЖ	77

3.4. Результаты исследования позднего (5 лет) ремоделирования левого желудочка	79
3.5. Анализ изменений некоторых линейных размеров сердца, функциональных и геометрических показателей ЛЖ у пациентов в ранние и отдаленные сроки после ОИМ	83
3.6. Динамика показателей гемодинамики и сократительной функции ЛЖ в ранние и отдаленные сроки после ОИМ	89
3.7. Особенности ремоделирования ЛЖ в зависимости от вида реперфузионной терапии	93
3.7.1. Изменение некоторых линейных размеров сердца, функциональных и геометрических показателей ЛЖ у пациентов ОИМ в зависимости от вида реканализации ИСКА	96
3.7.2. Тканевая миокардиальная доплерография в оценке нарушений систолической функции левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда	99
3.8. Влияние реперфузионной терапии на глобальную сократительную функцию ЛЖ у больных ИМ с подъемом ST в условиях его универсального определения	109
3.8.1. Клиническая и эхокардиографическая характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка	120
3.8.2. Некоторые аспекты реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка	124
3.8.3. Особенности клинического течения инфаркта миокарда в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка	126
3.8.4. Частота развития синдрома хронической сердечной недостаточности на момент выписки больных в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка	129

3.8.5. Характеристика клинического течения инфаркта миокарда в зависимости от наличия синдрома хронической сердечной недостаточности при сохраненной фракции выброса левого желудочка	130
Литература к главе 3	131
Глава 4. Усиленная наружная контрпульсация: перспективы использования при остром инфаркте миокарда	135
4.1. Исторический обзор, развитие и техническая реализация идеи наружной контрпульсации	135
4.2. Современный опыт применения усиленной наружной контрпульсации при остром инфаркте миокарда	140
4.3. Детерминанты эффективного тромболизиса	142
4.4. Способ лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST	144
4.5. Влияние эндоваскулярных вмешательств, консервативной терапии и наружной контрпульсации на клиническое течение острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией	149
4.5.1. Некоторые особенности клинического течения острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда	149
4.5.2. Альтернативные способы лечения постинфарктной ишемии миокарда	157
4.5.3. Клиническая характеристика групп больных, включенных в исследование	163
4.5.4. Влияние инвазивного лечения на клиническое течение острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда	174
4.5.5. Клиническое течение острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией при консервативной терапии и наружной контрпульсации	180

4.5.6. Влияние наружной контрпульсации на показатели сократительной и насосной функции сердца у больных острым инфарктом миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда	186
4.6. Опыт применения спасительной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда	193
Литература к главе 4	199
Заключение	210
Общий список литературы	220
Summary	243

ВВЕДЕНИЕ

Синдром прогрессирующей сердечной недостаточности (СН) остается основной причиной заболеваемости и смертности, несмотря на применение всех современных медикаментозных и хирургических методов лечения [6, 15, 17, 23]. Так, по данным Европейского общества кардиологов, прогноз заболевания крайне плохой, поскольку более 50% больных, страдающих СН, умирает в течение 4 лет после постановки диагноза, а 50% больных умирают в течение 1 года в случае тяжелой СН [44]. В России, по данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-О-ХСН [6], среди всех больных, обращающихся в медицинские учреждения кардиологического и общетерапевтического профиля, до 40% имеют признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН). Такая крайне неблагоприятная ситуация складывается даже в то время, когда для лечения данной категории больных в арсенале современного кардиолога имеются способы воздействия, направленные не только на уменьшение симптомов болезни и, тем самым, повышение качества жизни больных, но и, что наиболее важно, на улучшение прогноза болезни.

Признается факт, что острый инфаркт миокарда (ОИМ) по-прежнему является ведущей причиной, приводящей к развитию ХСН, несмотря на то, что терапия ОИМ в кардиологии является одной из наиболее разработанных проблем. Внедрены в клиническую практику различные методы и режимы экстренной реперфузии миокарда, алгоритмы и рекомендации по ведению больных с ОИМ; широко внедряются дезагреганты, бета-адреноблокаторы, статины и весьма эффективные ингибиторы ан-

гиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [15, 19]. Надо отметить, что это все же позволило существенно изменить прогноз больных и снизить госпитальную летальность при этом заболевании [34]. Но в то же время этот показатель в отдаленные сроки болезни оставляет желать лучшего — от 17 до 35% больных после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) умирают в течение 5-летнего периода наблюдения [30, 31].

Выключение из акта сокращения определенного участка сердечной мышцы при ОИМ сопровождается комплексом структурно-морфологических изменений, включающих как поврежденные, так и интактные регионы миокарда [29, 32, 37, 39, 40–43]. Эти изменения структуры стенки левого желудочка (ЛЖ), объемов и формы (геометрии) камер сердца часто предшествуют клиническому проявлению синдрома ХСН, являются предвестниками декомпенсации сердечной деятельности и отрицательно влияют на качество жизни и выживаемость больных [36, 45].

Ремоделирование ЛЖ является одним из важных звеньев патогенеза ХСН у больных перенесших ОИМ. Это показано в большом количестве работ, как экспериментальных, так и клинических, посвященных динамической оценке процессов постинфарктного ремоделирования сердца. Исследователями ЛЖ после ОИМ имеет огромное практическое значение, результаты исследований, посвященных этой проблеме, позволили определить и описать основные механизмы постинфарктного ремоделирования, установить последовательность событий, приводящих к ремоделированию сердца. Однако основные закономерности этого процесса выявлены в период времени до широкого внедрения различных методов экстренной реперфузионной терапии ОИМ, а также препаратов, обеспечивающих нейрорегуляторную разгрузку ЛЖ. Кроме того, исследователи ограничивались в основном оценкой размеров и объемов ЛЖ, реже показателей геометрии ЛЖ. Именно поэтому, как нам представляется, эта область клинических исследований сохраняет свою актуальность и практическую значимость.

Эхокардиографическое обследование, выполненное на современной ультразвуковой системе, позволяет решить многие вопросы, связанные с оценкой прогноза болезни, структурного

и функционального состояния камер сердца. Вместе с тем, признается и то, что в ряде случаев результаты исследования зависят от качества серошального изображения, которое не всегда оптимально, даже на приборах с функцией второй тканевой гармоники [1–3, 10, 20]. Кроме того, на интерпретацию некоторых показателей существенно влияет субъективизм врача-исследователя. Поэтому, по-прежнему, продолжается разработка и поиск новых технологий, которые бы позволяли выполнять количественную оценку региональной и глобальной систолической функции ЛЖ с хорошей чувствительностью и специфичностью.

Новое направление в современной эхокардиографии – это использование режима тканевой доплерографии для оценки функционального состояния миокарда [1–3, 7, 10, 14, 18]. Вместе с тем, результаты работ, касающихся использования тканевой доплерографии для оценки систолической функции сердца, противоречивы, не всегда воспроизводимы и пока не определили значение, возможности и место данной технологии в современной кардиологии [5, 9, 10, 28, 48]. Это определяет необходимость дальнейших исследовательских работ, которые, возможно, позволят уточнить диагностическое и прогностическое значение параметров тканевой доплерографии у больных ОИМ.

Экстренная реперфузия миокарда способна предупредить появление необратимых ишемических повреждений сердца и возникновение жизнеугрожающей ХСН только в том случае, если пациент поступил в стационар в течение первых 3–6 ч от начала ОИМ [8, 11, 13]. Когда больной поступил в стационар через 6 ч и позже после начала ИМ, успешное возобновление коронарной перфузии с помощью тромболитика или коронарной ангиопластики не оказывает значимого эффекта на клиническое течение болезни, т.к. в зоне острой ишемии миокарда к этому времени завершается формирование некроза [33, 46, 47]. Таким образом, время восстановления антеградного кровотока в эпикардиальной инфарктсвязанной коронарной артерии – определяющий фактор эффективности всех реперфузионных методик. К сожалению, в России не все медицинские учреждения могут выполнять экстренную реперфузионную терапию, а там, где есть такая возможность, врачи сталкиваются с проблемой позднего поступления больных в стационар после начала

симптомов ОИМ. Кроме того, у 20–30% пациентов тромболитическая терапия оказывается неэффективной [12, 16, 21, 22], а количество отделений неотложной кардиологии, где есть возможность выполнить экстренное интервенционное вмешательство оставляет желать лучшего. Кроме того, анализируя данные литературы и результаты исследований эффективности новых тромболитических и противотромботических препаратов, модификаций методов тромболиза, нужно отметить, что при некотором улучшении эффективности и профиля безопасности предлагаемых методик лечения существенно изменить ситуацию, к сожалению, не удастся [16, 21, 22, 24].

Внедрение современных методов эндоваскулярных вмешательств у больных ОИМ определило некоторые перспективы в этом направлении. Результаты исследований показали преимущества методик в отношении профилактики повторных коронарных событий и СН, определяемых полноценностью восстановления кровотока в ИСКА [4, 11, 25–27, 35, 38, 49]. Вместе с тем, данные, касающиеся процессов постинфарктного ремоделирования после первичной ангиопластики и стентирования ИСКА, неоднозначны. Неясно, происходит ли ремоделирование сердца в этом случае и в какой степени оно выражено. Открыт вопрос о влиянии отсроченной ангиопластики и стентирования ИСКА, процедуры, наиболее часто применяемой в условиях российской действительности, на процессы структурно-функциональной перестройки миокарда ЛЖ у больных ОИМ.

Важно отметить, что сохраняет свою актуальность проблема разработки способов лечения ОИМ, обеспечивающих максимально раннее и полное восстановление проходимости окклюзированной коронарной артерии. Один из подходов к достижению этой цели – способ ускоренной тромболитической терапии ОИМ с подъемом сегмента ST, когда тромболитическую терапию проводят болюсным внутривенным введением 750 000 ЕД стрептокиназы за 5–10 мин (Марков В.А., Вышлов Е.В., Панфилова Е.В. и др., 2002). Недостатком данного способа является высокая частота гипотонии при быстром введении тромболитика, позднее время реперфузии инфарктзависимой артерии, неэффективность терапии в 20–30% случаев.

Одним из направлений в повышении эффективности и безопасности указанного способа тромболитической терапии –

увеличения скорости доставки тромболитического агента к месту тромботической окклюзии коронарной артерии, снижения риска гипотонии во время и после проведения тромболитической терапии — является сочетание этого способа тромболитизиса с наружной контрпульсацией. Дело в том, что функционирование корня аорты как компрессионной камеры для поддержания постоянного однонаправленного кровотока в магистральных и коронарных артериях является аксиомой в физиологии сердечнососудистой системы. При этом именно нагнетательная функция корня аорты во многом определяет объем коронарного кровотока. Согласно основному закону гидродинамики объем кровотока прямо пропорционален величине артериального давления и обратно пропорционален сосудистому сопротивлению: $V = \Delta D / \text{сосудистое сопротивление}$. Принимая во внимание тот факт, что величина периферического сосудистого сопротивления в коронарных артериях стремится к 1 мм рт. ст., как и давление в правом предсердии, куда впадает коронарный синус, то согласно этому уравнению понятно, что объем коронарного кровотока определяется величиной диастолического артериального давления в корне аорты. Гипотеза о том, что коронарный кровоток может быть увеличен на 20–40% в результате увеличения диастолического давления, выдвинута и подтверждена в 60-е гг. XX в. (Kantrowitz A., Kantrowitz A., 1953). Суть процедуры заключается в следующем. Во время проведения наружной контрпульсации пациент лежит на процедурном столе. Компрессионные манжеты (схожие с большими манжетами для измерения артериального давления) хорошо оборачиваются вокруг икр, бедер и ягодиц пациента. Эти манжеты надуваются в последовательности, начиная с дистальной до проксимальной в начале диастолы, и одновременно сдуваются перед началом систолы. Последовательное надувание манжетов вызывает ретроградную волну крови, которая увеличивает диастолическое давление в корне аорты, тем самым повышает коронарное перфузионное давление и венозный возврат к правой половине сердца (повышает преднагрузку и по механизму Франка—Старлинга сердечный выброс). Быстрое одновременное сдувание манжетов снижает системное сосудистое сопротивление и постнагрузку на сердце. Таким образом, одновременное проведение тромболитизиса и увеличение диастолического артериального давле-

ния в корне аорты во время контрпульсации может обеспечить более быструю доставку тромболитика к месту окклюзии. Это позволит сократить время между началом лечения и временем наступления реперфузии инфарктзависимой артерии. А увеличение преднагрузки и сердечного выброса во время контрпульсации с другой стороны приведет к снижению риска развития гипотонии при болюсном внутривенном введении тромболитика. Таким образом, выше указанные гемодинамические эффекты контрпульсации создадут более благоприятные условия для работы пораженного миокарда, снизят количество эпизодов гипотонии при болюсном методе введения стрептокиназы. Актуальность выполненного исследования обусловлена необходимостью дальнейшей разработки способов повышения эффективности реперфузионной терапии ОИМ, изучения особенностей постинфарктной структурно-функциональной перестройки миокарда левого желудочка в зависимости от вида реперфузии миокарда, понимание которых, несомненно, будет способствовать появлению новых патогенетически обоснованных методов коррекции этого процесса, что, в конечном итоге, будет способствовать профилактике развития ХСН и приведет к снижению летальности у этой тяжелой категории больных.

Литература к введению

1. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхографии. – М., 2006. – С. 104.
2. Алехин М.Н., Ахунова С.Ю., Рафиков А.Ю. Воспроизводимость измерений скоростей движения миокарда левого желудочка в режиме тканевого доплера // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – № 2. – С. 92–99.
3. Алехин М.Н., Ахунова С.Ю., Рафиков А.Ю. Воспроизводимость измерений скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана в режиме тканевого доплера // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 1. – С. 105–111.
4. Арбалинский А.В., Роган С.В., Сидельников А.В. Стентирование коронарных артерий в клинической практике // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 100–105.
5. Берштейн Л.Л. Тканевое доплеровское исследование и его применение у пациентов с ишемической болезнью // Российский карди-

- ологический журнал. – 2006. – № 6. – С. 93–100.
6. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 5. – С. 4–7.
 7. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 2. – С. 107–110.
 8. Внутрикoronарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда / Е.И. Чазов, Л.С. Матвеева, А.В. Мазаева и др. // Тер. архив. – 1976. – № 4. – С. 8–19.
 9. Возможности тканевой доплерэхографии: обзор литературы / Н.Ф. Берестень, Т.В. Крутова, О.А. Дробязко и др. // Эхография. – 2002. – № 3. – С. 395–401.
 10. Врублевский А.В., Бощенко А.А., Карпов Р.С. Комплексная ультразвуковая оценка атеросклероза грудного отдела аорты и коронарных артерий. – Томск : STT, 2007. – 180 с.
 11. Ганюков В.И. Диагностика и лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Рекомендации АСС/АНА. – Новосибирск : Юпитер, 2006. – С. 12–14.
 12. Голиков А.П., Газарян Г.А., Спаский А.А. Прогностическое значение нарушений регионарной сократимости левого желудочка, определяемых в подостром периоде инфаркта миокарда // Кардиология. – 1991. – № 12. – С. 18–20.
 13. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов [Электронный ресурс]. – URL : http://athero.ru/STEMI_VNOK%20guidelines_FINAL.pdf (дата обращения 23.08.2013).
 14. Диагностические возможности стресс-ЭхоКГ с использованием тканевой доплерографии / Ю.А. Васюк, М.В. Копелева, А.Б. Хадзегова и др. // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 6. – С. 303–307.
 15. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Перспективы в лечении хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 3. – С. 109–114.
 16. Марков В.А., Вышлов Е.В. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда. – Томск : STT, 2011. – 147 с.
 17. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев,

- Г.П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 4 (6). – С. 57–76.
18. Никитин Н.П., Клиланд Д.Д.Ф. Применение тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в кардиологии // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 66–79.
 19. Перепеч Н.Б. Полная нейрогуморальная блокада – что дальше? // Сердечная недостаточность. – 2001. – Vol. 2 (2). – P. 74–82.
 20. Сегментарная систолическая и диастолическая функции левого желудочка у практически здоровых лиц / Е.Н. Павлюкова, А.В. Шмырин, А.И. Дамбаев и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 71–76.
 21. Системная тромболитическая терапия стрептокиназой при развивающемся инфаркте миокарда. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РСФСР от 10.06.1987 / В.А. Марков, В.И. Кун, В.И. Варваренко и др. – М., 1987.
 22. Сравнение эффективности стрептокиназы при болюсном и капельном введении у больных инфарктом миокарда / В.А. Марков, Е.В. Вышлов, Е.В. Панфилова и др. // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 26–29.
 23. Стволовые клетки и их применение для регенерации миокарда / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 4. – С. 168–173.
 24. Трифонов И.Р. Сравнение реперфузионной терапии тенектеплазой и прямого чрескожного коронарного вмешательства у рано госпитализированных больных с острым инфарктом миокарда. Результаты исследования WEST // Кардиология. – 2006. – № 11. – С. 76–77.
 25. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе: методика, эффективность, защита миокарда. Методические рекомендации / под ред. Р.С. Карпова. – Томск, 1999 – С. 34.
 26. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара // Кардиология. – 2009. – № 7. – С. 4–12.
 27. Does coronary angioplasty after timely thrombolysis improve microvascular perfusion and left ventricular function after acute myocardial infarction? / L. Agati, S. Funaro, M.P. Madonna et al. // Am Heart J. – 2007. – [Vol.] 154. – P. 151–157.
 28. Doppler myocardial imaging : textbook / G.R. Sutherland, L. Hatle, F.E. Rademakers et al. – Leuven University Press, 2003. – P. 188.
 29. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior

- myocardial infarction / M.A. Pfeffer, G.A. Lamas, D.E. Vaughan et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – [Vol.] 319. – P. 80–86.
30. Evolution of left ventricular ejection fraction and its relationship to infarct size after acute myocardial infarction / G. Ndrepepa, J. Mehilli, S. Martinoff et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 149–156.
 31. Five-year outcome of patients with acute myocardial infarction enrolled in randomized trial assessing the value of abciximab during coronary artery stenting / J. Ndrepepa, A. Kastrati, F. Neumann et al. // *Eur. Heart J.* – 2004. – [Vol.] 25. – P. 1635–1640.
 32. For Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both / M.A. Pfeffer, J.J.V. McMurray, E.J. Velazquez et al. // *N. Eng. J. Med.* – 2003. – [Vol.] 349. – P. 1893–1906.
 33. Glover M.B., Adgey A.A.J. Acute reperfusion strategies for ST-segment elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2008. – [Vol.] 29. – P. 571–572.
 34. Guidry U.C., Evans J.C., Larson M.G. Temporal trends in event rates after q-wave myocardial infarction // *Circulation.* – 1999. – [Vol.] 100. – P. 2054–2059.
 35. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction / L. Bolognese, N. Carrabba, G. Parodi et al. // *Circulation.* – 2004. – [Vol.] 109. – P. 1121–1126.
 36. Lamas G.A., Pfeffer M.A. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition // *Am. Heart. J.* 1991. – [Vol.] 121 (4): Part. 1. – P. 1194–1202.
 37. Late effects of acute infarct dilation on heart size: a two dimensional echocardiographic study / J.A. Erlebacher, J.L. Weiss, L.W. Eaton et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1982. – [Vol.] 49. – P. 1120–1126.
 38. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications / L. Bolognese, A.N. Neskovic, G. Parodi et al. // *Circulation.* – 2002. – [Vol.] 106. – P. 2351–2357.
 39. Myocardial infarct size and ventricular function in rat / M.A. Pfeffer, J.M. Pfeffer, M.C. Fishbein et al. // *Circ. Res.* – 1979. – [Vol.] 44. – P. 503–512.
 40. Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat // *Circ. Res.* – 1985. –

- [Vol.] 57. – P. 84–95.
41. Pfeffer M.A, Pfeffer J.M. Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction // *Circulation*. – 1987. – Vol. 75 (Suppl. 4): IV-93–IV-97.
 42. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81 (4). – P. 1161–1172.
 43. Progressive changes in ventricular structure and function during the year after acute myocardial infarction / M.H. Picard, G.T. Wilkins, P.A. Ray et al. // *Am. Heart. J.* – 1992. – [Vol.] 124 (1). – P. 24–31.
 44. Ryden L., Remme W.J. Treatment of congestive heart failure // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 867–871.
 45. Sabbah H.N., Goldstein S. Ventricular remodelling: consequences and therapy // *Eur. Heart. J.* – 1993. – [Vol.] 14. – P. 24–29.
 46. Topol E.J. Current Status and Future Prospects for Acute Myocardial Infarction Therapy // *Circulation*. – 2003. – [Vol.] 108 [suppl III]: III-6–III-13.
 47. Topol E.J., Yadav J.S. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease // *Circulation*. – 2000. – [Vol.] 101. – P. 570–580.
 48. Vinereanu D., Khokhar A., Fraser A.G. Reproducibility of pulsed wave tissue Doppler echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1999. – [Vol.] 12. – P. 492–499.
 49. Waiting times, revascularization modality, and outcomes after acute myocardial infarction at hospitals with and without on-site revascularization facilities in Canada / D.A. Alter, J.V. Tu, P.C. Austin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – [Vol.] 42. – P. 410–419.

Глава 1

НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Первое систематизированное описание клинической картины инфаркта миокарда (ИМ) выполнено более чем 100 лет тому назад терапевтами В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско [31]. Вместе с тем разработка и внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и лечения этой опасной стадии сердечнососудистого континуума по-прежнему является актуальнейшей проблемой здравоохранения.

Учение о инфаркте миокарда делят на три больших важных периода. Описание первых случаев ИМ в клинике, которое пришлось на начало XX в. Примерно с 1930 г. и по настоящее время – накопление статистических данных, создание регистров больных, перенесших ИМ, выделение клинических вариантов, разработка и совершенствование методов его диагностики. Начиная с 60-х гг. нашего века по настоящее время – совершенствование методов лечения, реабилитации, первичной и вторичной профилактики.

Основными вехами последнего периода являются: создание системы оказания скорой и неотложной помощи больным ИМ; открытие блоков интенсивной терапии для мониторинга витальных параметров больных ИМ, зондирования полостей сердца и катетеризации сосудов, эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда; создание шкал для стратификации риска неблагоп-

приятных исходов болезни; внедрение различных методов экстренной реперфузии миокарда: системный тромболизис, внутривенный тромболизис, баллонная ангиопластика и стентирование инфарктсвязанной коронарной артерии.

Здесь уместно упомянуть о сравнительно новом направлении клинической медицины – “Evidence Based Medicine”, – то есть о медицине, основанной на доказательствах (фактах). Речь идет о том, что разработаны современные методические рекомендации по ведению больных ИМ, имеющие прочную экспериментальную базу, основанную на корректно выполненных клинических исследованиях, с четкими выводами относительно целесообразности того или иного медицинского вмешательства. Благодаря вышеупомянутым событиям, последние десятилетия сопровождались известными успехами в снижении летальности при ИМ.

Основными направлениями научных исследований за отчетный период были: накопление и анализ собственных статистических данных о больных ИМ, участие в регистрах больных ИМ; внедрение и сравнительная оценка эффективности различных методов экстренной реперфузии миокарда при ИМ с подъемом сегмента ST; изучение структурно-функциональной перестройки сердца в условиях реперфузионной терапии ИМ; разработка и внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и лечения ранних и поздних осложнений ИМ.

Известно, что при затяжном ангинозном приступе в сочетании со стойкими диагностическими подъемами сегмента ST (ПЧСТ) максимально раннее восстановление кровотока в инфарктсвязанной венечной артерии – основной, изменяющий клиническое течение и исходы ИМ фактор, на который мы можем реально повлиять. Для этого применяется стратегия быстрой реперфузии: тщательно спланированная и эффективно действующая система очередности оказания медицинской помощи. Этот вопрос нашел свое отражение в Рекомендациях по лечению ИМ с подъемом сегмента ST [1, 4].

Научная деятельность отделения с момента его организации была посвящена оптимизации реперфузионной терапии при ИМ. С 1983 г. проводится изучение эффективности различных методов тромболизиса: внутривенный, внутривенно-коронарный, селективный и суперселективный. Разработан новый болюсный

способ внутривенной тромболитической терапии (ТЛТ) средними дозами стрептокиназы. Доказана эффективность и безопасность применения нового способа, в том числе и на догоспитальном этапе оказания помощи больным ИМ. Важно отметить, что это направление по-прежнему является актуальным, и будет таковым, по нашему мнению, еще длительное время. Это обусловлено как отсутствием внедрения реперфузионной терапии на популяционном уровне в РФ, так и некомпактным проживанием населения в нашей стране, что делает невозможной организацию необходимой доступности инвазивных центров в РФ.

Поэтому вполне оправдан сохраняющийся интерес к догоспитальному тромболитизису, который по эффективности значительно превосходит госпитальный тромболитизис, и как минимум не уступает первичному чрескожному вмешательству (ЧКВ) в условиях равной доступности, поскольку восстановление коронарного кровотока в течение первых 2 ч заболевания способно прервать развитие крупноочагового некроза миокарда, что получило название “абортированный инфаркт” [46].

В то же время важно отметить, что согласно современным клиническим рекомендациям по лечению ОКС с ПССТ, ТЛТ необходимо провести в случае невозможности выполнения первичной ангиопластики в течение 2 ч от момента первого контакта врача с больным. Если через 90 мин от ее начала отсутствуют признаки реперфузии инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА), показано экстренное ЧКВ. При достигнутой реперфузии миокарда проведение ЧКВ показано через 3–24 ч после ТЛТ [1, 4]. Эти рекомендации основаны на исследованиях и регистрах, которые выполнены в основном в странах Западной Европы и Северной Америки. Но в каждой стране, тем более в России, существуют свои особенности логистики, состояния пациентов, проводимой терапии и т.д. В частности, при сравнении Европейского регистра пациентов с ОКС с ПССТ 2010 г. с аналогичным регистром в г. Томске оказалось, что среди наших пациентов больше курильщиков, меньше мужчин, выше частота дислипидемии, гипертонической болезни, они поступают позже от начала ангинозного приступа и в результате риск летального исхода в течение 30 дней по индексу GRACE у наших пациентов почти в 3 раза выше: 9,1 против 3,2% [4].

Вероятно, это является одной из причин того, что по данным отечественного регистра РЕКОРД сохраняется высокая госпитальная смертность среди этих больных – 16,7% [17]. Кроме этого, в России широко применяется стрептокиназа. В частности, в Томске часто используется ускоренное введение 750 тыс. ЕД стрептокиназы на догоспитальном этапе, что не практикуется в других странах [15]. Учитывая эти и другие особенности отечественной медицины, возникает вопрос: адекватны ли вышепредставленные алгоритмы лечения в наших условиях? Или целесообразно ставить задачу выполнения первичной ангиопластики у всех больных? Для решения этого вопроса необходимы исследования и регистры, проводимые в условиях реальной клинической практики в нашей стране.

1.1. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичного чрескожного коронарного вмешательства у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Целью этого фрагмента нашей работы было сравнить эффективность и безопасность первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и фармакоинвазивной реваскуляризации у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.

Материал и методы. В исследование включали больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на догоспитальном этапе (ДГЭ) в г. Томске, которым в первые 6 ч от начала заболевания предполагалось проведение реперфузионных мероприятий. В исследование включено 289 пациентов. На ДГЭ они были рандомизированы на 2 группы: больных 1-й группы (n=146) доставляли на первичное ЧКВ; больным 2-й группы (n=143) в рамках фармакоинвазивной стратегии на ДГЭ проводился тромболитический, и после этого больные доставлялись в нашу клинику. Тромболитическая терапия на ДГЭ выполнялась стрептокиназой, которая вводилась в/в в дозе 750 тыс. ЕД за 5–10 мин, или тенектеплазой, которая вводилась в/в болюсом в дозе в зависимости от массы тела согласно инструкции. Решение о дальнейшей тактике принималось через 90 мин после введения тромболитика. Если наблюдались признаки реперфузии

КА (снижение сегмента ST на $\geq 50\%$), ЧКВ проводили в плановом порядке через 3–24 ч после введения тромболитика. При неэффективности ТЛТ, т.е. отсутствии признаков реперфузии коронарной артерии, больной как можно раньше направлялся на спасительное ЧКВ.

Всем больным на ДГЭ назначались наркотические анальгетики, гепарин (максимум 4 тыс. ЕД) и аспирин 250 мг внутрь, а также по показаниям β -блокаторы, антагонисты кальция, седативные и антигистаминные препараты. При поступлении в стационар все больные получали нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг.

Проводился анализ следующих показателей: время от начала болевого синдрома до введения тромболитика на ДГЭ (боль–игла), частота реперфузии миокарда через 90 мин после введения тромболитика, время от введения тромболитика до признаков реперфузии миокарда, время от начала болевого синдрома до раздувания баллона при первичной ангиопластике (боль–баллон), время от введения тромболитика до раздувания баллона при спасительной ангиопластике, общее время ишемии миокарда у каждого больного, степень кровотока в инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА) по классификации TIMI во время КАГ, частота синдрома no-reflow, размер некроза миокарда по QRS-score при поступлении и перед выпиской, фракция выброса левого желудочка по данным УЗИ сердца на 7-е сутки заболевания, частота и степень геморрагических осложнений по классификации TIMI, частота летальных исходов, рецидивов инфаркта миокарда, рецидивов ишемии миокарда (приступы стенокардии, сопровождающиеся динамикой сегмента ST), инсультов.

Статистическую обработку проводили при помощи статистического пакета STATISTICA 6. Значимость различий оценивали с помощью t критерия Стьюдента. Различие считали статистически значимым при $p < 0,05$. Как представлено в таблице 1.01, по основным клинико-anamnestическим характеристикам и по риску летального исхода в течение 30 дней по шкале GRACE группы пациентов между собой не различались.

Частота реперфузии коронарной артерии через 90 мин после ТЛТ на ДГЭ в группе фармакоинвазивной стратегии составила 76,2% (109 больных). Частота реперфузии ИСКА через 90

Таблица 1.01

Клинико-anamnestическая характеристика групп пациентов

	Первичное ЧКВ	Фармакоинвазивная стратегия	p
Число, n	146	143	
Возраст (лет)	58,8±9,9	58,5±9,8	Нд
Пол: мужчины, n (%)	107 (73,28%)	102 (71,32%)	Нд
Локализация ИМ:			
Передний, n %	78 (53,4%)	77 (53,54%)	Нд
Задний, n %	66 (45,2%)	64 (45,45%)	Нд
Циркулярный, n %	2(1,37%)	2 (1,39%)	Нд
ИСКА: ПНА, n %	72 (49,3%)	72 (50,3%)	Нд
ПКА, n %	48 (32,9%)	53 (37,06%)	Нд
ОА, n %	27 (18,5%)	18 (12,6%)	Нд
Многососудистое поражение	54 (36,9%)	58 (40,6%)	Нд
Сахарный диабет, n %	17 (11,64%)	13 (9,1%)	Нд
Курение, n %	107 (73,28%)	93 (65%)	Нд
Ожирение, n %	80 (54,8%)	93 (65%)	Нд
Гипертоническая болезнь, n %	107 (73,28%)	122 (85,3%)	Нд
Дилатация, n %	129 (88,4%)	125 (87,4%)	Нд
Killip I	121 (84%)	124 (87%)	Нд
Killip II	11 (7,9%)	9 (5,9%)	Нд
Killip III	7(4,8%)	7 (6,8%)	Нд
Killip IV	4 (2,7%)	3 (1,9%)	Нд
GRACE, %	7,8	7,6	Нд

мин после введения стрептокиназы и тенектеплазы составила 67,7 и 83,3% (p=0,002) соответственно.

Как видно из таблицы 1.02, в группе фармакоинвазивной стратегии ТЛТ была проведена через 118,5±63,5 мин от начала ангинозного приступа, т.е. в течение первых 2 ч. У пациентов с неэффективной ТЛТ время от введения тромболитика до ангиопластики составило 154,6±36,6 мин. Общее время ишемии миокарда в этой группе составило 224,65±71 мин. Это статистически значимо меньше, чем в группе первичной ангиопластики (278±184 мин). Таким образом, в наших условиях фармакоинвазивная стратегия реперфузионных мероприятий обеспечивает

Таблица 1.02

Временные показатели реперфузионных мероприятий

Временные периоды	Первичное ЧКВ	Фармако-инвазивная стратегия	p
Боль–игла, мин	–	118,5±63,5	–
Игла–реперфузия при эффективной ТЛТ, мин	–	83,9±53,4	–
Игла–спасительное ЧКВ при неэффективной ТЛТ, мин	–	154,6±36,6	–
Боль–баллон при первичной ангиопластике, мин	278±184	–	–
Время ишемии, мин	278±184	224,65±71	<0,01

Таблица 1.03

Данные коронарной ангиографии и размер некроза миокарда

	Первичное ЧКВ	Фармако-инвазивная стратегия	p
Кровоток TIMI-3 после ЧКВ	104 (71,4%)	115 (80,5%)	<0,005
Кровоток TIMI-2 после ЧКВ	21 (14,4%)	24 (16,8%)	нд
Синдром no-reflow	17 (11,6%)	2 (1,4%)	<0,003
ФВ, %	54,9±12,3	60,0±14,9	<0,01
QRS-индекс, %	19,66±5,3	16,58±4,7	нд

уменьшение времени ишемии миокарда на 54 мин, т.е. почти на 1 ч.

Эффективность ангиопластики по частоте достижения кровотока TIMI-3 после ЧКВ была выше в группе фармако-инвазивной стратегии: 80,5 против 71,4% (<0,005). Обнаружено, что частота развития синдрома no-reflow значительно ниже во 2-й группе: 1,4 против 11,6% (p<0,003). В группе первичного ЧКВ с развившимся синдромом no-reflow 2 пациента погибли на фоне кардиогенного шока.

Таблица 1.04

Клинические исходы заболевания за госпитальный период

Клинические исходы п, (%)	Первичное ЧКВ	Фармако-инвазивная стратегия	Р
Летальный исход, п (%)	10 (6,8%)	7 (4,9%)	Нд
Ре-ИМ, п (%)	0	2 (1,4%)	Нд
Ре-ишемия миокарда, п (%)	2 (1,4%)	4 (2,8%)	Нд
Инсульт, п (%)	2 (1,4%)	1 (0,7%)	Нд
Смерть+ Ре-ИМ+ Ре-ишемия+ Инсульт, п (%)	14 (9,5%)	14 (9,7%)	Нд
Геморрагические осложнения, легкие и умеренные, п (%)	37 (25,3%)	42 (29,4%)	Нд
Геморрагические осложнения, тяжелые, п (%)	0	1 (0,7%)	Нд

При определении размера некроза миокарда обращает на себя внимание, что во 2-й группе ФВ ЛЖ оказалась статистически значимо больше, чем в 1-й группе: $60,0 \pm 14,9$ против $54,9 \pm 12,3\%$ ($<0,01$), что может свидетельствовать о том, что фармакоинвазивная стратегия более эффективно обеспечивает сохранение жизнеспособного миокарда по сравнению с первичной ангиопластикой (табл. 1.03). Различия по QRS-индексу между группами не обнаружено.

Значимого различия по частоте и тяжести геморрагических осложнений между группами не обнаружено (табл. 1.04). Во 2-й группе выявлен один случай тяжелого геморрагического осложнения: в первые сутки заболевания после введения тенектепказы развился геморрагический инсульт с последующим летальным исходом.

По основным клиническим исходам заболевания – летальному исходу, рецидиву инфаркта миокарда, рецидиву ишемии миокарда, инсультам – группы между собой также не различались. Основным механизмом смерти у большинства больных был кардиогенный шок: 9 и 3 па-

циента в 1-й и 2-й группах соответственно. Кроме того, в группе первичного ЧКВ у одного пациента причиной смерти явилась рецидивирующая фибрилляция желудочков, а в группе фармако-инвазивной стратегии: 1 – кровоизлияние в мозг, 2 – разрыв миокарда с тампонадой сердца, 1 – рецидивирующая фибрилляция желудочков. Рецидивов инфаркта миокарда (ре-ИМ) в 1-й группе не было, во 2-й группе рецидив ИМ произошел у 2 больных: на 3-и и 6-е сутки заболевания. В 1-й группе было 2 ишемических инсульта, во 2-й – один геморрагический. Частота развития комбинированной конечной точки – смерть + ре-ИМ + ре-ишемия + инсульт – также между группами не различалась.

В настоящее время не вызывает сомнения, что в первые часы ОИМ главной целью лечебных мероприятий является восстановление кровотока в ИСКА. Этого можно достичь двумя способами: ТЛТ или первичным ЧКВ. У каждого из способов есть преимущества и недостатки. Выбирая между ними при поступлении больного в стационар с возможностью выполнения первичного ЧКВ предпочтение необходимо отдавать ЧКВ, как методу, который более эффективно снижает летальность [8, 33]. Но если ТЛТ проводить значительно раньше, на ДГЭ, то эти два метода можно сочетать. Этот гибрид принято называть “фармакоинвазивная реперфузия коронарной артерии”. Как оказалось в исследованиях GRACIA-2, WEST [20, 34, 38], именно такой подход не только не хуже первичного ЧКВ, но и превосходит его по эффективности, особенно при большом времени транспортировки в ЧКВ-центры, в исследовании NORDISTEMI и регистре FAST-MI [22, 36], что и нашло свое отражение в современных клинических рекомендациях. Но это преимущество догоспитальной ТЛТ проявляется, только если отсутствует возможность проведения первичной ангиопластики в течение 2 ч от первого контакта врача с пациентом, т.е. в нашей клинической практике – это время осмотра больного врачом бригады скорой медицинской помощи на ДГЭ. Что такое эти 2 ч? Это время, в течение которого у большинства больных, которым введен тромболитик, происходит реперфузия КА. То есть основным критерием, который определяет сравнительную эффективность этих двух методов лечения, остается ожидаемое время восстановления кровотока в ИСКА. Что произойдет быстрее: ме-

дикаментозная реперфузия после введения тромболитика или механическая реканализация? При этом надо учитывать, что если эффективность ЧКВ в плане реканализации КА практически не зависит от времени боль-баллон, то при ТЛТ такая зависимость есть: чем раньше проводится тромболитизис, тем он более эффективен, тем меньше время игла-реперфузия. Это обусловлено тем, что чем меньше возраст тромба, тем легче он подвержен медикаментозному лизису. Исходя из этого, в рекомендациях предлагается дифференцированный подход к приемлемой задержке времени до первичной ангиопластики: в первые 2 ч заболевания ТЛТ необходимо проводить, если предполагаемое время до баллона превышает 90 мин, а после 2 ч заболевания возможное время задержки до баллона увеличивается до 2 ч [28].

В проведенном нами исследовании обнаружено, что у большинства включенных во 2-ю группу пациентов тромболитизис на ДГЭ удалось провести в течение первых 2 ч от начала ангинозного приступа. Известно, что эффективность ТЛТ и первичного ЧКВ, которые выполняются в первые 3 ч заболевания, по влиянию на летальность не различается [26]. Таким образом, полученный нами результат по времени проведения ТЛТ уже дает основание ожидать благоприятного течения заболевания в этой группе. Выполнить первичное ЧКВ в 1-й группе удалось в среднем только через 278 мин, т.е. примерно через 4,5 ч от начала ангинозного приступа. Поэтому, несмотря на то, что спасительную ангиопластику после неэффективной ТЛТ проводили также с большой задержкой времени – 154 мин, т.е. только через 2,5 ч после введения тромболитика, общее время ишемии миокарда при фармакоинвазивной стратегии получилось почти на 1 ч меньше, чем при первичной ангиопластике. Такое сокращение времени ишемии миокарда привело к спасению части миокарда, что проявилось более высокой фракцией выброса левого желудочка в группе больных с догоспитальным тромболитизисом.

Обращает на себя внимание большое время задержки как первичной (первый медицинский контакт – баллон), так и спасительной (игла-баллон) ангиопластики: примерно по 2,5 ч. Это обусловлено как проблемами транспортировки пациентов по городу с перегруженными транспортом улицами, так и несовер-

шенством логистики движения пациентов в клинике. Для решения этих проблем в настоящее время в г. Томске выделяются полосы движения только для общественного транспорта, в т.ч. автомобилей скорой медицинской помощи, и изменена схема движения пациентов с острым коронарным синдромом в клинике: пациенты из приемного покоя, минуя палату интенсивной терапии, попадают на операционный стол. Это позволило в течение последнего года сократить время до ангиопластики примерно на 35 мин.

Несколько неожиданным было резкое уменьшение частоты синдрома no-reflow при ЧКВ после ТЛТ по сравнению с первичным ЧКВ. Механизмы развития этого синдрома очень сложны и окончательно не выяснены. Эффективные методы борьбы с этим феноменом не разработаны [1, 4]. Один из основных предполагаемых механизмов его развития – это микроэмболизация дистального русла при механическом разрушении тромба в коронарной артерии [4, 37]. Вероятно, в отличие от первичного ЧКВ, разрушение тромба под влиянием ТЛТ происходит относительно постепенно, без формирования большого количества микроэмболов, которые могут окклюзировать дистальное русло. Инвазивное вмешательство у этих больных проводится уже при открытой артерии, в которой присутствуют только остатки тромба или тромботические массы вообще отсутствуют в результате их медикаментозного лизиса.

В основе другой версии возникновения феномена no-reflow лежит повреждение миокарда и микрососудистого русла в условиях острой ишемии, которое в ответ на реперфузию/реоксигенацию в значительной степени прогрессирует, препятствуя восстановлению полноценного кровотока в бассейне ИСКА. Эти процессы усиливаются при увеличении времени ишемии миокарда. Фармакоинвазивная реперфузия миокарда в наших условиях уменьшает это время по сравнению с первичной ангиопластикой, что также может быть причиной уменьшения частоты синдрома no-reflow в этой группе больных.

Известно, что исходная проходимость коронарной артерии 2–3 степени по TIMI при экстренном ЧКВ приводит к улучшению исходов вмешательства по сравнению с исходной проходимостью 0–1 степени [21, 32, 35]. Можно предположить, что одной из причин этого является различная частота синдрома no-

reflow. Также известно, что прогноз для жизни пациента при развитии синдрома no-reflow значительно хуже, чем без него [19].

Таким образом, согласно данным нашего исследования, фармакоинвазивная стратегия реперфузии миокарда при ОКС с использованием догоспитального тромболизиса является не только альтернативой, но и имеет некоторые преимущества перед первичным ЧКВ. Учитывая особенности организации медицинской помощи в РФ, не представляется возможным проведение первичной ангиопластики большинству пациентов в течение 90–120 мин от первого осмотра врача на ДГЭ. Это справедливо как для больших городов, так и особенно для населенных пунктов, которые находятся вдали от лабораторий катетеризации. В этом отношении Россия не является уникальной страной и при сравнении со многими странами Запада. В частности, в США, стране с высоко развитой системой медицинской помощи, в реальной клинической практике среднее время первый медицинский контакт-баллон в 1999–2002 гг. достигало 180 мин, т.е. 3 ч [29, 43], а в одном из последних исследований по реперфузии миокарда при инфаркте миокарда – FINESSE – в группе с первичной ЧКВ оно составило 2,2 ч [24]. При этом в США, в отличие от Европы, значительно труднее организовать догоспитальный тромболизис. Причина этого состоит в том, что в США менее чем 1/3 пациентов с подъемом сегмента ST используют скорую медицинскую помощь или службу спасения 911, сотрудники которых не являются квалифицированными медиками, а большинство пациентов транспортируются родственниками или друзьями в отделения скорой помощи [18]. В России существует развитая система скорой медицинской помощи, что позволяет решать задачу широкого применения догоспитального тромболизиса, за которым должно следовать выполнение коронарной ангиографии и ЧКВ [14].

Заключая этот фрагмент нашего исследования, следует отметить, что получены данные, свидетельствующие о том, что фармакоинвазивная реперфузия миокарда при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST с использованием догоспитального тромболизиса по сравнению с первичной коронарной ангиопластикой в г. Томске уменьшает время ишемии миокарда на 54 мин. Увеличивает частоту достижения кровотока ТПМ1-3 после ЧКВ: 80,5 против 71,4% ($p=0,002$) и более эффек-

тивно сохраняет фракцию выброса левого желудочка: $60,0 \pm 14,9$ против $54,9 \pm 12,3\%$ ($p < 0,01$). Кроме того, выявлено, что проведение догоспитального тромболизиса перед ЧКВ уменьшает частоту развития синдрома no-reflow по сравнению с первичным ЧКВ у больных острым инфарктом миокарда: 1,4 против 11,6% ($p < 0,003$).

1.2. Исследование безопасности и эффективности нового отечественного тромболитика фортелизина при остром инфаркте миокарда

В настоящее время ИМ продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем отечественного здравоохранения. По статистическим данным Минздравсоцразвития, в России в 2009 г. было зарегистрировано 162 тыс. случаев инфаркта миокарда в год [5], из них умершие от данной патологии – 68 тыс. [8]. Одной из основных причин такой высокой летальности является низкая частота проведения реперфузионной терапии. Как нами выше было указано, в настоящее время наиболее эффективными и патогенетически обоснованными методами лечения острого ИМПСТ являются тромболитическая терапия и ЧКВ. Круглосуточное экстренное ЧКВ в России проводится только в нескольких медицинских центрах крупных городов, поэтому этот метод лечения практически не влияет на статистику исходов заболевания в целом по стране. Казалось бы, ТЛТ, которая требует значительно меньших финансовых и организационных затрат, должна проводиться повсеместно, но даже она выполняется далеко не во всех медицинских учреждениях, где это необходимо. Поэтому до сих пор остро стоит задача по дальнейшему совершенствованию методики и внедрению тромболизиса в практическое здравоохранение.

До последнего времени наиболее доступным препаратом была стрептокиназа. Несколько десятилетий она была основным тромболитиком в кардиологии. В настоящее время некоторое преимущество продемонстрировали препараты тканевого активатора плазминогена, но их нельзя рассматривать как идеальный тромболитик: они уменьшают летальность по сравнению с стрептокиназой менее чем на 1%, повышают частоту геморрагических инсультов, а в исследовании GUSTO-I [41], в

котором и было показано это преимущество альтеплазы над стрептокиназой, различие в летальности наблюдалось только в клиниках на территории США. Кроме того, они очень дорогие. Поэтому в России стрептокиназа остается наиболее широко используемым тромболитиком. Вышеизложенное определяет необходимость разработки отечественных, эффективных и доступных тромболитиков, а так же внедрение их в клиническую практику. Это является актуальной научно-технической и организационной задачей.

Фортелизин® – это инновационный отечественный фибринселективный тромболитический лекарственный препарат, разработанный фармацевтической компанией “СупраГен” для лечения больных острым ИМП ST (субстанция “Фортеплазе”, производитель ООО “СупраГен”) [30]. Фортелизин® – это рекомбинантный белок, полученный по генно-инженерной технологии *E.coli* и содержащий аминокислотную последовательность неиммуногенной стафилокиназы. В отличие от нативной стафилокиназы, в молекуле Фортелизина® были заменены 3 аминокислоты в иммунодоминантном эпитопе, что привело к отсутствию нейтрализующих антистафилокиназных антител при однократном введении и минимальному их образованию при повторном введении на 45-е сутки наблюдения (титры антител: 100 – Фортелизин®, 12 000 – стафилокиназа). Фортелизин® не является ферментом и активирует плазминоген с образованием стехиометрического комплекса в соотношении 1:1. Ключевую роль во взаимодействии Фортелизина® и плазминогена играют лизин 11 N-терминального участка плазминогена и глутамин-46, лизин-50, глутамин-65, аспарагин-69 C-терминального участка препарата. Наряду с этим, N-конец молекулы препарата Фортелизин® действует как “подвижная рука”, захватывающая молекулу плазмина, и в итоге образуется тройственный комплекс, состоящий из плазминогена-Фортелизина®-плазмина. Проведенные аминокислотные замены в молекуле Фортелизина® привели также и к тому, что скорость образования комплекса плазминоген-Фортелизин® стала в 1,7 быстрее, чем у комплекса плазминоген-стафилокиназа [11]. В зависимости от различных условий плазминоген может принимать 3 различные конформации: α , β и γ . Установлено, что плазминоген в кровотоке имеет закрытую α -конформацию; плазминоген, свя-

занный с интактным фибрином – полузакрытую β -конформацию; пламиноген, связанный с частично деградированным фибрином – полностью открытую γ -конформацию. Для превращения пламиногена в пламин с помощью активаторов пламиногена необходима открытая γ -конформация. Фортелизин® реагирует только с пламиногеном, находящимся в γ -конформации и не связывается с пламиногеном в α -конформации, то есть тем, который находится в кровотоке. Эта уникальная способность Фортелизина® связываться только с пламиногеном в открытой γ -конформации, который находится на тромбе, и обуславливает его фибринселективность.

Второй механизм фибринселективности Фортелизина® обусловлен различием скоростей ингибирования комплекса пламин-Фортелизин® в кровотоке и на поверхности фибрина, то есть на тромбе. Этот комплекс нейтрализуется α_2 -антипламином в плазме крови в 100 раз быстрее, чем на поверхности фибрина.

По результатам доклинического (токсикологического) изучения препарата Фортелизин®, проведенного в ФГУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” МЗСР РФ, он был рекомендован для проведения клинических исследований (I–II фазы) в качестве фибринолитического средства – активатора пламиногена (Фармакотерапевтическая группа Государственного Реестра ЛС).

Результаты клинического исследования препарата Фортелизин® (I–II фаза), проведенного в ГКБ №23 им. Медсантруд г. Москвы и ГКБ № 81 г. Москвы, показали, что его применение в дозе 10 мг (1490 000 МЕ), вводимых болюсно и болюсно + инфузионно, сравнимо с применением Актилизе® у больных с острым ИМПСТ по критериям эффективности, переносимости и безопасности. При проведении I–II фазы клинического исследования препарата Фортелизин® исследователями было рекомендовано увеличение его дозы с 10 до 15 мг (2 235 000 МЕ).

Целью следующего фрагмента нашей работы было сравнение эффективности и безопасности Фортелизина® и Актилизе® у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Настоящее исследование проведено в соответствии с разрешением Комитета по Этике при Федеральной службе по надзо-

ру в сфере здравоохранения и социального развития, а также Росздравнадзора №196 от 28.04.2010 г. по протоколу: “Открытое проспективное исследование переносимости и эффективности препарата Фортелизин vs Актилизе у больных с острым инфарктом миокарда (III фаза)”.

Проведено открытое проспективное клиническое исследование. В исследование включали больных с острым ИМПСТ, поступивших в первые 6 ч от начала затяжного ангинозного приступа и имеющих показания к проведению ТЛТ. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании по испытанию нового тромболитика Фортелизина. Диагноз ИМ устанавливался согласно его универсальному определению [4].

Включено 54 пациента, которые рандомизированы в соотношении 3:1 на 2 группы: 1-я группа, пациентам которой вводился Фортелизин® (n=41) и 2-я группа, пациентам которой вводилась Актилизе® (n=13). Пациенты 1-й группы в свою очередь были рандомизированы в соотношении 1:1 на 2 подгруппы: пациентам первой подгруппы (n=20) Фортелизин® вводился двумя болюсами: 10 мг (1 490 000 МЕ) и через 30 мин оставшиеся 5 мг (745 000 МЕ); пациентам второй подгруппы (n=21) Фортелизин® в дозе 10 мг (1 490 000 МЕ) вводился болюсом, затем оставшиеся 5 мг (745 000 МЕ) вводились инфузией в течение 30 мин.

Актилизе® вводилась согласно инструкции по применению: 15 мг – в/в струйно, 50 мг – в/в инфузия в течение первых 30 мин, с последующей инфузией 35 мг в течение 60 мин до достижения максимальной дозы – 100 мг [6].

Как видно из таблицы 1.05, по основным клинико-анамнестическим характеристикам пациенты в группах не различались. Для оценки состояния кровотока по КА выполнялась коронарная ангиография (через 180 мин после введения Фортелизина® или Актилизе®), которая была проведена у всех 54 больных. Оценка степени коронарного кровотока осуществлялась по критериям TIMI и TIMI frame count (TFC) – скоррегированный по кадровый подсчет [4].

В качестве косвенного метода оценки реперфузии применялся контроль динамики комплекса QRST электрокардиограммы. Критерием реперфузии КА считали снижение сегмента

Таблица 1.05
Клиническая характеристика больных в группах Фортелизина® и Актилизе®

Показатель	Фортелизин® (n = 41)	Актилизе® (n = 13)	P
Пол (м/ж)	35/6	9/4	нд
Возраст, лет	54,1±10,1	57,4±9,3	0,24
Масса, кг	80,0±11,7	80±12,2	0,92
Рост, см	172±8,8	172±7,2	0,89
Индекс массы тела (ИМТ) (отн. ед.)	27,7±3,6	28,0±3,1	0,36
Локализация ИМ:			
– передний ИМ	21 (51%)	7 (54%)	нд
– задний ИМ	20 (49%)	6 (46%)	нд
Наличие в анамнезе:			
– ИМ	8 (20%)	3 (23%)	нд
– артериальная гипертензия	28 (63%)	8 (62%)	нд
– ГЛП II типа	9 (22%)	2 (15%)	нд
– сахарный диабет	8 (20%)	5 (38%)	нд
Время от начала болей до введения фибринолитика (мин)	210±86,1	250±75,6	0,25

Таблица 1.06
Частота реперфузии коронарной артерии по ЭКГ-критериям

Показатели	Фортелизин®		Активлизе® (n = 13)
	Двойной болюс (n = 20)	болюс + инфузия (n = 21)	
ЭКГ-признаки реперфузии	16 (80%)	19 (90%)	11 (85%)
		35 (85%)	

Таблица 1.07
Частота и степень реперфузии коронарной артерии по данным коронарной ангиографии

Показатели	Фортелизин®		Активлизе® Всего (n = 13)
	Двойной болюс (n = 20)	болюс + инфузия (n = 21)	
Степень кровотока (TIMI)			
0	3 (15%)	2 (10%)	5 (12%)
1	1 (5%)	1 (5%)	2 (5%)
2	6 (30%)	6 (29%)	12 (29%)
3	10 (50%)	12 (57%)	22 (54%)
2 + 3	16 (80%)	18 (86%)	34 (83%)
			1 (8%)
			2 (16%)
			6 (46%)
			4 (31%) (p=0,03)
			10 (77%)

ST \geq 50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через 3 ч после введения препаратов [9, 16].

В течение госпитализации проводился контроль уровня общего фибриногена крови (г/л): в течение первых суток – каждые 2 ч, затем через 24, 72 ч, на 7-е сут заболевания и перед выпиской из стационара (в среднем на 21-е сут). Геморрагические осложнения оценивались согласно критериям групп TIMI и GUSTO [33].

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 6.0 (SttSoft). Количественные данные представлены в виде Медианы, а также минимума и максимума соответствующих значений, качественные признаки – в виде n, % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Статистическая значимость различий между двумя независимыми количественными переменными оценивалась с помощью U критерия Mann–Whitney для сравнения медиан, применяемого для оценки малых величин. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Частота реперфузии КА по ЭКГ-критериям между группами Фортелизина® и Актилизе® не различалась и составила по 85%. Частота реперфузии КА в подгруппах Фортелизина® (двойной болюс и болюс+инфузия) также не различалась и составила 80 и 90% соответственно таблице 1.06.

По данным экстренной коронарной ангиографии, в группе Фортелизина® частота реперфузии КА (TIMI 2 + 3) наблюдалась у 34 больных, т.е. в 83% случаев, а в группе Актилизе® – у 10 больных, т.е. в 77% случаев, различие статистически незначимо. Необходимо отметить более высокую степень восстановления кровотока TIMI 3 в группе Фортелизина® по сравнению с группой Актилизе®: 54 против 31% ($p=0,03$). Частота восстановления коронарного кровотока (TIMI 2 + 3) в подгруппах Фортелизина® (двойной болюс и болюс+инфузия) не различалась: 80 против 86% (табл. 1.07).

Статистически значимого различия по покaдрoвoму подсчету TFC в группах Фортелизина® и Актилизе® даже с учетом деления больных по критерию TIMI не обнаружено. В таблице 1.08 представлены данные по критерию TFC в подгруппах больных с достигнутой реперфузией TIMI-3.

Таблица 1.08
Показатель корригированного покадрового подсчета (ТФС) в подгруппах с достигнутой реперфузией 3 степени по критерию ТІМІ (кол-во кадров)

	Аклизе®	Фортелизин®	Аклизе®	Фортелизин® б+и	Аклизе®	Фортелизин® б+б	Аклизе®	Фортелизин® б+б	Фортелизин® б+и
Кол-во б-х	4	22	4	12	4	10	4	10	12
Медiana	28,5	38,0	28,5	34,0	28,5	39,0	28,5	39,0	34,0
Минимум	15,0	18,0	15,0	18,0	15,0	20,0	15,0	20,0	18,0
Максимум	38,0	56,0	38,0	56,0	38,0	48,0	38,0	48,0	56,0
P	0,164719		0,330905		0118981		0118981		0,427222

Летальных исходов, геморагических инсультов в группах не наблюдалось, также не отмечено аллергических реакций, тошноты, рвоты после введения препаратов.

Примечание: б+и – болюс+инфузия; б+б – двойной болюс.

У одного больного через 180 мин после введения Фортелизина® во время стентирования развился синдром no-reflow с полной AV-блокадой, что потребовало временной электрокардиостимуляции и внутриаортальной баллонной контрпульсации. У этого же больного было зарегистрировано кровотечение – умеренное по классификации GUSTO и большее по классификации ТІМІ, которое, по мнению исследователей, не было связано с введением Фортелизина®, т.к. появилось через сутки после введения Фортелизина®, т.е. после окончания его действия, и было обусловлено последующей противотромботической терапией.

В группе Аклизе® было зарегистрировано 1 маточное кровотечение, легкое по классификации GUSTO и минимальное по классификации ТІМІ, связанное, по мнению исследователей, с введением Аклизе®. Развитие делирия

у пациентов наблюдалось по одному случаю в группах Актилизе® и Фортелизина® и купировалось стандартным назначением галоперидола. Других побочных явлений, осложнений клинического течения заболевания и незакономерной динамики лабораторных показателей не зафиксировано.

При контроле уровня общего фибриногена крови отмечено, что если после введения Актилизе® в течение первых суток заболевания происходит его снижение, то в группе Фортелизина® эта динамика выражена значительно меньше, и, начиная с 4-го ч после введения препаратов различие между группами по этому показателю достигает статистической значимости. Максимальное снижение фибриногена крови после введения Актилизе® составило 38%, а после введения Фортелизина® – всего 7%. Хотя тканевой активатор плазминогена позиционируется как фибринспецифичный тромболитик, согласно официальной инструкции применения через 4 ч после его введения уровень циркулирующего фибриногена уменьшается (примерно до 60%), который к 24 ч, как правило, повышается более чем до 80% [6]. Таким образом, Фортелизин® показал более высокую фибринспецифичность, чем Актилизе®. Очень важным является вопрос о том, как эта фибринспецифичность повлияет на частоту геморрагических осложнений. Фибринспецифичность не гарантирует уменьшения риска этих осложнений. Актилизе®, несмотря на относительную фибринспецифичность, вызывает больше геморрагических инсультов, чем стрептокиназа [41]. В выполненном нами пилотном исследовании при небольшом количестве наблюдений различий по этому показателю не обнаружено. Необходимо проведение более масштабного исследования для решения этого вопроса. Различий по уровню концентрации фибриногена в подгруппах с двойным болюсом и болюсно-инфузионном введении Фортелизина® не обнаружено.

Таким образом, установлено, что частота реперфузии коронарных артерий у больных острым ИМПСТ после введения Фортелизина® и Актилизе® не различается и составляет по 85% по ЭКГ-критериям и 83 и 77% по данным коронароангиографии соответственно. В то же время, частота реперфузии 3-й степени по критериям ТІМІ после введения Фортелизина® выше, чем после Актилизе®: 54 против 31% ($p=0,03$). Снижение уров-

ня фибриногена крови после введения Актилизе® выражено значительно сильнее, чем после введения Фортелизина®. Максимальное снижение фибриногена крови после введения Актилизе® составило 38%, а после введения Фортелизина® – 7%. Частота геморрагических осложнений между группами Фортелизина® и Актилизе® не различается. Различий по частоте реперфузии коронарных артерий, динамике уровня фибриногена и осложнениям заболевания между подгруппами с разными методами введения Фортелизина® – двумя болюсами и болюсно-инфузионным – не обнаружено. Полученные данные позволяют нам рекомендовать проведение пострегистрационного клинического исследования препарата Фортелизин® при однократном болюсном введении в дозе 15 мг (2 235 000 МЕ).

1.3. Сравнительная эффективность стрептокиназы и теноктеплазы на догоспитальном этапе у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

На отечественном фармацевтическом рынке представлены 4 тромболитических препарата, которые можно использовать при ИМ: стрептокиназа, альтеплаза, теноктеплаза и пулолаза. Все лекарства являются активаторами пламиногена. Наиболее изученными, имеющими самую большую доказательную базу, являются стрептокиназа и альтеплаза, при этом первой в этом ряду является стрептокиназа. Этот препарат длительное время был единственным доступным тромболитиком, который использовался при ИМ. Наиболее распространенный, “классический”, имеющий большую доказательную базу метод в/в введения стрептокиназы был предложен в 1981 г. R. Schroder с соавт. и заключается во внутривенной инфузии 1,5 млн ЕД в течение 60 мин [27].

В 80-х гг. прошлого столетия был получен тканевой активатор пламиногена альтеплаза. Он имеет короткий период инактивации, в отличие от стрептокиназы. Период полураспада альтеплазы составляет 4–8 мин, что требует достаточно продолжительного введения для поддержания терапевтической концентрации в крови.

Сразу же был организован ряд клинических исследований по сравнительной эффективности стрептокиназы и альтепла-

зы. В первых испытаниях альтеплазы для лечения ИМ ее назначали в общей дозе 150 мг в течение 3 ч, затем схему поменяли на 100 мг за 90 мин. В нескольких исследованиях с ангиографическим контролем показано, что 3-х часовая инфузия альтеплазы достоверно чаще вызывает реперфузию ИСКА на 60-й и 90-й мин тромболизиса по сравнению со стрептокиназой [25].

Учитывая большое значение скорости наступления реперфузии коронарной артерии в сохранении жизнеспособного миокарда, логично было ожидать снижения летальности в группах с альтеплазой. Однако в исследованиях TIMI-1 (290 больных), GISSI-2 (10372 пациента), ISIS-3 (41 299 больных) достоверного различия в летальности между группами стрептокиназы и альтеплазы не обнаружено. И только в исследовании GUSTO-I, в которое включен 41021 больной было показано, что ускоренный режим введения альтеплазы (100 мг за 90 мин) позволил уменьшить 30-дневную летальность по сравнению со стрептокиназой: 6,3 против 7,2%, соответственно ($p=0,001$) [42]. Казалось бы, что точки над *i* расставлены и преимущество альтеплазы доказано. Но такая однозначная оценка результатов ограничена следующими обстоятельствами:

1. Достоверное различие в смертности наблюдалось только среди больных, которые лечились в США. В других странах такого различия не было [45].
2. В группе альтеплазы развилось больше инвалидизирующих инсультов: 0,72 против 0,54% ($p=0,03$). Несмотря на то, что комбинированная конечная точка (смерть+инсульт) в группе альтеплазы все-таки осталась ниже: 6,9 против 7,8% ($p=0,006$). Кроме того, увеличение частоты геморрагических инсультов при использовании фибринспецифических тромболитиков относительно стрептокиназы отмечено также в другом, более позднем метаанализе [40].
3. В рамках исследования GUSTO-I проводилось подисследование: 2431 больному выполнялась ангиография [41]. Оказалось, что эффективный кровоток (2–3 по TIMI) в ИСКА к 90-й мин от начала тромболизиса в группе альтеплазы был достигнут 81% случаев, а в группе стрептокиназы – только в 60% случаев. Но через 3 ч различия по этому показателю уже не определялось: 76 и 74% соответственно. При повторной ангиографии на 5–7-е сутки заболевания частота реокклю-

зии составила: в группе альтеплазы — 5,9%, а в группе стрептокиназы — только 5,5%.

Используя рекомбинантную ДНК-технологии, относительно недавно разработана наиболее удачная модификация молекулы тканевого активатора плазминогена — препарат теноктеплазы (Метализе). В результате получена молекула с более продолжительным периодом полувыведения, что позволяет назначать ее не в виде продолжительной инфузии, а болюсом.

В исследовании ASSENT-1 определена оптимальная доза этого препарата: 30–50 мг в зависимости от веса пациента [44]. Используя эту дозу, в исследовании ASSENT-2 проводилось сравнение клинической эффективности альтеплазы и теноктеплазы.

Частота нецеребральных кровоизлияний и необходимости гемотрансфузий была меньше в группе теноктеплазы, чем альтеплазы — 26,4% против 28,9%, ($p=0,0003$) и 4,2% против 5,5% ($p=0,0002$) соответственно. Однако смертность в течение тридцати суток в обеих группах не различалась: 6,18% в группе, получавшей теноктеплазу, и 6,15% в группе с альтеплазой. Частота геморрагических инсультов составила соответственно 1,78 и 1,66%. Был сделан вывод об одинаковой терапевтической ценности обоих препаратов, но отмечена более простая методика применения нового тромболитика [39].

Учитывая возможность болюсного введения теноктеплазы, этот препарат в настоящее время стали позиционировать как единственный для догоспитального тромболитика. Но в течение последних 3 десятилетий в нашем отделении накоплен огромный опыт по применению стрептокиназы при достаточно быстром введении — 750 тыс. ЕД за 5–10 мин, и этот метод введения стрептокиназы возможно использовать на догоспитальном этапе [12, 15]. Введение 750 тыс. ЕД СК за 5–10 мин ускоряет реперфузию в ИСКА на 36 мин по сравнению с классической схемой введения 1,5 млн ЕД при одинаковой частоте реперфузии [15]. Прямого сравнения теноктеплазы и стрептокиназы не проводилось. Учитывая одинаковую эффективность альтеплазы и теноктеплазы, можно экстраполировать результаты сравнения стрептокиназы с альтеплазой на сравнительную эффективность теноктеплазы и стрептокиназы, но при классической схеме введения последней. Исходя из этого, представлялось важ-

ным оценить эффективность ускоренного введения стрептокиназы по сравнению с тенектеплазой на догоспитальном этапе лечения больных ИМ.

Проведено открытое рандомизированное исследование методом параллельных групп сравнения. В исследование включались больные до 75 лет в течение первых 6 ч от начала острого ИМ, с показаниями для тромболитика на догоспитальном этапе. В исследование включено 170 больных, которые рандомизированы на 2 группы: больным 1-й группы (n=86) тромболитическая терапия проводилась стрептокиназой (750 тыс. ЕД за 5–10 мин), больным 2-й группы (n=84) вводилась тенектеплаза в дозе согласно массе тела. Пациенты сравниваемых групп по основным клинико-анамнестическим характеристикам и риску летального исхода за 30 дней по шкале GRACE не различались (табл. 1.09). Все больные получали двойную антиагрегантную терапию (аспирин и клопидогрел), гепарин или НМГ β -блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, а также по показаниям другие кардиологические препараты (антагонисты кальция, диуретики и др.).

В качестве косвенного метода оценки реперфузии применялся контроль динамики электрокардиограммы. Критерием реперфузии в ИСКА считали снижение сегмента ST $\geq 50\%$ от исходного уровня в отведении, где его подъем был максимальным, через 90 мин после введения препаратов. Кроме частоты реперфузии коронарной артерии, оценивали частоту проведения спасительной и подготовленной ангиопластики, фракцию выброса левого желудочка по данным УЗИ сердца на 7-е сут заболевания, частоту и степень геморрагических осложнений по TIMI [4], частоту летальных исходов, инсультов.

Статистическую обработку проводили при помощи статистического пакета STATISTICA 6. Значимость различий оценивали с помощью t критерия Стьюдента. Различие считали статистически значимым при $p < 0,05$. Данные представлены в виде средней \pm ошибка средней, качественные признаки – в виде n, % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе).

Время от начала симптомов ИМ до введения тромболитика (боль-игла) между группами не различалось и составило около 2 ч (табл. 1.10). Частота реперфузии коронарной артерии через

Таблица 1.09

Клинико-anamнестическая характеристика групп пациентов

	Стрептокиназа	Тенектеплаза	p
Число, n	86	84	
Возраст, лет	59,2±10,2	57,5±9,6	Нд
Пол: мужчины, (%)	70	74	Нд
Локализация ИМ:			
Передний, %	51,4	52,5	Нд
Задний, %	48,6	47,4	Нд
Сахарный диабет, %	8	7,6	Нд
Курение, %	67,4	71,6	Нд
Ожирение, %	48	52	Нд
Гипертонич. болезнь, %	81,7	77,6	Нд
Дилипидемия, %	78,3	82,9	Нд
GRACE, %	7,5	7,6	Нд

Таблица 1.10

Основные клинические результаты лечения

Показатели	Стрептокиназа	Тенектеплаза	p
Боль-игла, мин	125,9±82,8	117,7±54,9	нд
Реперфузия через 90 мин	41 (47,6%)	54 (64,3%)	<0,05
Спасительное ЧКВ	28 (32,5%)	14 (16,7%)	<0,05
Подготовленное ЧКВ	21 (24,3%)	30 (35,7%)	<0,05
ФВ, %	56,9	57,9	Нд
Летальность	4 (4,7%)	3 (3,7%)	Нд
Геморрагические осложнения минимальные и умеренные по TIMI	26 (30,2%)	25 (29,8%)	нд
Геморрагические осложнения тяжелые по TIMI	1 (ЖК кровотечение)	1 (геморрагический инсульт)	нд

90 мин от начала тромболитизиса по ЭКГ признакам была выше в группе тенектеплазы: 64,3 против 47,6% ($p<0,05$). Соответственно, спасительная ангиопластика (при неэффективном тромболитизисе) чаще проводилась в группе стрептокиназы: 32,5 против 16,7% ($p<0,05$), а подготовленная (отсроченная) – в группе те-

нектеплазы: 35,7 против 24,3% ($p < 0,05$). Фракция выброса ЛЖ на 7-е сут заболевания между группами стрептокиназы и тенектеплазы не различалась: 56,9 и 57,9% соответственно. Летальность в обеих группах была низкая и составила 4,7 и 3,7% в 1-й и 2-й группах соответственно. Частота минимальных и умеренных геморрагических осложнений между группами не различалась: 30,2 и 29,8% в 1-й и 2-й группах. Эти осложнения были представлены в основном подкожными гематомами в местах инъекций гепарина и пункции бедренной артерии во время ангиопластики. Тяжелые (жизнеугрожающие) кровотечения отмечены по одному случаю в каждой группе. В группе стрептокиназы это было кровотечение из желудочно-кишечного тракта, потребовавшее переливания крови, а в группе тенектеплазы это был геморрагический инсульт, в результате которого больная умерла.

Время ишемии миокарда и скорость реперфузии коронарной артерии – это ключевые параметры, которые определяют исход ИМ. Несмотря на то, что ускоренное введение 750 тыс. ЕД стрептокиназы более быстро открывает коронарную артерию по сравнению с классической инфузией 1,5 млн ЕД [12], даже этой повышенной скорости не хватает, чтобы достичь временных показателей эффективности тенектеплазы. Исходя из результатов субисследования GUSTO Angiographic Investigators [41], можно предположить, что через 180 мин после введения тромболитика частота реперфузии ИСКА в исследуемых группах сравняется. Но в настоящее время, согласно современным клиническим рекомендациям, мы не имеем права откладывать спасительную ангиопластику до этого времени при возможности ее своевременного выполнения, т.е. через 90 мин.

В рамках данной работы этот недостаток стрептокиназы компенсировался более частым проведением спасительной ангиопластики. Вероятно, и этот факт, и относительно небольшое число наблюдений обусловили отсутствие статистически значимого различия в летальности. Летальность в обеих группах была достаточно низкая. Это результат того, что в исследование не включались самые тяжелые пациенты – с поздним обращением, с симптомами истинного кардиогенного шока, которые, как правило, доставляются на первичную ангиопластику, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, противопоказаниями к

тромболитической терапии. Несмотря на это, болюсное введение стрептокиназы широко применяется в г. Томске.

Во-первых, этот препарат более доступен (он на порядок дешевле), и в отличие от тенектеплазы, всегда есть у бригад скорой медицинской помощи и в стационаре. В исследовании GUSTO-I проводилось подисследование по изучению соотношения стоимость/эффективность тромболитика альтеплазой по сравнению со стрептокиназой. Один год спасенной жизни больного в результате проведения тромболитика не стрептокиназой, а альтеплазой “стоит” 32678 долларов США [23]. Это соотношение более эффективно/выгодно при передних инфарктах миокарда и менее эффективно при нижних ИМ. Тенектеплаза значительно дороже альтеплазы, следовательно, это соотношение при сравнении ее со стрептокиназой еще выше.

Во-вторых, стрептокиназа – это более безопасный препарат в отношении риска развития геморрагического инсульта. Поэтому она может быть более предпочтительной у пациентов с повышенным риском такого осложнения: у больных старческого возраста, с артериальной гипертензией, нарушением мозгового кровотока в анамнезе, особенно если имеет место нижний, относительно небольшой инфаркт миокарда, позже 4 ч от его развития. В таких случаях эффект от проведения тромболитика предполагается невысокий, и риск геморрагического инсульта может превышать ожидаемую пользу [10]. Это особенно справедливо в отношении уменьшенной дозы стрептокиназы до 750 тыс. ЕД, которую мы вводим на догоспитальном этапе. По нашим данным эта доза реже, чем стандартная, вызывает геморрагические осложнения [12, 15]. В настоящее время в г. Томске 59% пациентов с ИМ и с подъемом сегмента ST получают тромболитическую терапию, из них 50% проводится на догоспитальном этапе [13]. Из всех тромболитиков, проводимых на догоспитальном этапе, в 50% случаев используется стрептокиназа.

Самое большое клиническое отличие стрептокиназы от введения тенектеплазы – это частое развитие гипотонии, иногда вплоть до коллапса. При ускоренном введении стрептокиназы в 44% случаев АД снижается до 80 мм рт.ст. и ниже [15]. Развитие гипотонии происходит в результате того, что при введении стрептокиназы параллельно активируется калликреин-кининовая система плазмы, в результате чего наступает высвобождение

ние брадикинина и снижение АД [3, 7]. Брадикинин полностью исчезает при однократном прохождении через легочное русло, поэтому эта гипотония, как правило, носит кратковременный характер и часто купируется самостоятельно при приостановке введения стрептокиназы. Напротив, существует мнение, что снижение артериального давления является маркером эффективности тромболитической терапии, хотя убедительных подтверждений такому предположению не существует. В ряде случаев, при сильном снижении АД, требуется однократное внутривенное введение 0,2 мл 1%-го раствора мезатона, которого всегда достаточно для нормализации АД. Развивающаяся кратковременная гипотония в этой ситуации сама никогда не представляет опасности для жизни пациента.

Таким образом, при выборе тромболитика необходимо учитывать преимущества и недостатки, которые существуют и у стрептокиназы, и у теноктеплазы. Самое главное – чтобы пациент обязательно получил тромболитическую терапию, если она ему показана, т.к. сам факт проведения тромболизиса любым тромболитиком значительно более важен для исходов заболевания, чем выбор тромболитического препарата.

Резюмируя этот фрагмент нашей работы, следует еще раз отметить, что введение теноктеплазы на догоспитальном этапе в дозе согласно массе тела у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST более часто вызывает реперфузию в коронарной артерии по ЭКГ признакам через 90 мин от начала тромболизиса по сравнению с ускоренным введением 750 тыс. ЕД стрептокиназы: 64,3 против 47,6% ($p < 0,05$). В связи с этим в группе стрептокиназы чаще возникает необходимость в спасительной ангиопластике: 32,5 против 16,7% ($p < 0,05$). Вместе с тем различий в клинических исходах острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при догоспитальном тромболизисе стрептокиназой и теноктеплазой не обнаружено.

Литература к главе 1

1. Ганюков В.И. Диагностика и лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Рекомендации АСС/АНА. – Новосибирск : Юпитер, 200. – С. 12–14.
2. Демографический ежегодник России. – М., 2010. – 525 с.
3. Дзизинский А.А., Гомазков О.А. Кинины в физиологии и патоло-

- гии сердечно-сосудистой системы. – Новосибирск, 1976. – 206 с.
4. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации [Электронный ресурс] / Всероссийское научное общество кардиологов. – URL: www.scardio.ru.
 5. Заболеваемость населения России в 2009 году. Статистические материалы. Часть II. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/stat/34/ZD2.doc> (дата обращения 17.08.2011).
 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата АКТИЛИЗЕ® [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.medi.ru/doc/2558.htm> (дата обращения 07.07.2011).
 7. Кининовая система крови у больных острым инфарктом миокарда при лечении тромболитическими препаратами / Г.В. Андреев, А.В. Суворова, Л.А. Бесолицина и др. // Кардиология. – 1977. – № 2. – С. 70–74.
 8. Комбинированная реперфузия у больных острым инфарктом миокарда / А.В. Шпектор, Е.Ю. Васильева, В.Г. Артамонов и др. // Кардиология. – 2007. – [№] 6. – С. 27–30.
 9. Коронарная и сердечная недостаточность / под ред. Р.С. Карпова. – Томск : СТТ, 2005. – 716 с.
 10. Кэмпбелл В.Ф. Международное руководство по инфаркту миокарда / пер. с англ. М.Я. Руда. – М., 1997. – 87 с.
 11. Маркин С.С., Вилькин Я.Ф., Семенов А.М. Рекомбинантная плазмидная ДНК, содержащая последовательность зрелой стафилокиназы *Staphylococcus aureus* с заменами кодонов K74, E75 и R77 на триплеты, кодирующие Ala, штамм *Escherichia coli* MZ09 и способ получения рекомбинантного белка, содержащего последовательность гена зрелой стафилокиназы с заменами кодонов K74, E75 и R77 на триплеты, кодирующие Alla : заявка на изобретение № 2010111449/15 (016146) от 26.03.2010 г. ; Решение о выдаче патента РФ на изобретение от 16.12.2010 г.
 12. Марков В.А., Вышлов Е.В. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда. – Томск : СТТ, 2011. – 147 с.
 13. Марков В.А., Демьянов С.В., Вышлов Е.В. Фармакоинвазивная стратегия лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: реальная клиническая практика в Томске // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2011. – № 4 (1). – С. 126–129.
 14. Руда М.Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения // Кардиология. – 2011. – [№] 3 (51). – С. 4–9.
 15. Сравнение эффективности стрептокиназы при болюсном и капель-

- ном введении у больных инфарктом миокарда / В.А. Марков, Е.В. Вышлов, Е.В. Панфилова и др. // Кардиология. – 2002. – [№] 9. – С. 26–29.
16. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе: методика, эффективность, защита миокарда. Методические рекомендации / под ред. Р.С. Карпова. – Томск : STT, 1999. – С. 34.
 17. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара // Кардиология. – 2009. – № 7. – С. 4–12.
 18. Achieving door-to-balloon times that meet quality guidelines: how do successful hospitals do it? / E.H. Bradley, S.A. Roumanis, M.J. Radford et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1236–1241.
 19. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction / I. Morishima, T. Sone, K. Okumura et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1202–1209.
 20. Armstrong P.W., WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. Primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study // Eur. Heart J. – 2006. – [Vol.] 27 (13). – P. 1530–1538.
 21. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction / B.R. Brodie, T.D. Stuckey, C. Hansen et al. // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85. – P. 13–18.
 22. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French Registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI) / Danchin N., Coste P., Ferrieres J. et al. // Circulation. – 2008. – [Vol.] 118. – P. 268–276.
 23. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction / D.B. Mark, M.A. Hlatky, R.M. Califf et al. // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 1418–1424.
 24. Facilitated PCI in patients with ST elevation myocardial infarction / S.G. Ellis, M. Tendera, M.A. de Belder et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 21 (358). – P. 2205–2217.

25. Granger C.B., Califf R.M., Topol E.J. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a review // *Drugs*. – 1992. – Vol. 44. – P. 293–325.
26. Huber K., De Caterina R., Kristensen S.D. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26 (19). – P. 2063–2074.
27. Intravenöse Streptokinase – infusion beim akutem Myokardinfarkt / R. Schroder, G. Biamino, E. von Leitner et al. // *Dtsch. Med. Wschr.* – 1981. – [Vol.] 106. – P. 294–297.
28. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2909–2945.
29. Nallamothu B.K., Bates E.R. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 824–826.
30. New thrombolytic agent Fortelysin: kinetics of plasminogen activation and fibrinolysis / D.A. Gulin, L.I. Mukhametova, S.S. Markin et al. // Abstracts of VI Moscow International Congress “Biotechnology: State of the Art and Prospects of Development”, 2011, Moscow. – P. 272.
31. Obrastzov W.P., Strazhesko N.D. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens // *Z. Klin. Med.* – 1910. – [Vol.] 71. – P. 116–32.
32. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty / G. De Luca, N. Ernst, F. Zijlstra et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1363–1367.
33. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction a quantitative review of 23 randomized trials / E.C. Keeley, J.A. Boura, C.L. Grines et al. // *Lancet.* – 2003. – [Vol.] 361. – P. 13–20.
34. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: The GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial / F. Fernandez-Aviles, J.J. Alonso, G. Pena et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – [Vol.] 28. – P. 949–960.
35. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators / G.W. Stone, B.R. Brodie, J.J. Griffin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 23–30.

36. Results from NORDISTEMI [Электронный ресурс]. – URL: http://www.eurekalert.org/pub_releases/2009-08/esoc-rfn083109.php (дата обращения 23.08.2013).
37. Rezkalla S.H., Kloner R.A. No-Reflow phenomenon // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 656–662.
38. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomized controlled trial / F. Fernandez-Aviles, J.J. Alonso, A. Castro-Beiras et al. // *Lancet*. – 2004. – [Vol.] 364. – P. 1045–1053.
39. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial / F. Van de Werf, C.P. Cannon, A. Luyten et al. // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 137. – P. 786–791.
40. Safety outcomes in meta-analyses of phase 2 vs phase 3 randomized trials. Intracranial hemorrhage in trials of bolus thrombolytic therapy / J.W. Eikelboom, S.R. Mehta, J. Pogue et al. // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 444–450.
41. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 1615–1622.
42. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 673–682.
43. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NORMI)-3/4 analysis / B.K. Nallamothu, E.R. Bates, J. Herrin et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 761–767.
44. Van de Werf F. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction. The ASSENT-2 double-blind randomized trial // *Lancet*. – 1999. – Vol. 354. – P. 716–722.
45. Variations in patient management for acute myocardial infarction in the United States and other countries. Results from the GUSTO Trial / F. Van de Werf, E.L. Topol, K.L. Lee et al. // *JAMA*. – 1995. – Vol. 273. – P. 1586–1591.
46. Verheugt F.W.A., Gersh B.J., Armstrong P.W. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy // *Eur. Heart J.* – 2006. – [Vol.] 27 (8). – P. 901–904.

Глава 2

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

В широком понимании ремоделирование сердца означает процесс комплексного нарушения его структуры и функции в ответ на повреждающую перегрузку или утрату функционирующего миокарда.

При ОИМ выключение из акта сокращения определенного участка сердечной мышцы сопровождается комплексом структурно-морфологических изменений (рис. 2.01), включающих как поврежденные, так и интактные регионы миокарда [28, 38, 40, 43].

Эти изменения структуры стенки ЛЖ, объемов и формы (геометрии) камер сердца часто предшествуют клиническому проявлению синдрома СН, являются предвестниками декомпенсации сердечной деятельности и отрицательно влияют на качество жизни и выживаемость больных [27, 44]. Для описания этих процессов, происходящих после инфаркта миокарда, в 80-х гг. прошлого столетия М.А. Pfeffer сформулировал понятие “ремоделирование сердца”. В настоящее время ремоделирование сердца, как процесс прогрессирующего нарушения структуры и функции сердца в ответ на повреждающую перегрузку или утрату части жизнеспособного миокарда, принято считать универсальным для любой патологии (артериальная гипертония, пороки сердца, первичные поражения миокарда) [19].

Эти структурные изменения не связаны с этиологией поражения сердца, они, вероятнее всего, представляют собой внут-

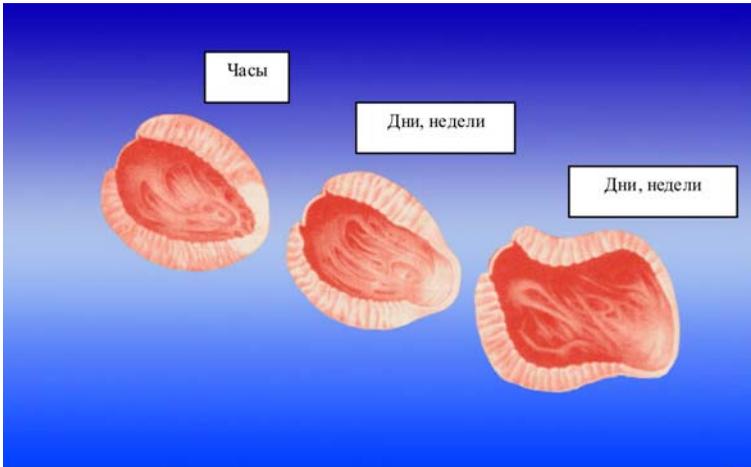


Рис. 2.01. Этапы ремоделирования сердца, адаптировано из *Consilium* 2000; 11: 474

ренные морфологические изменения, прогрессирующие во времени, в ответ на какое-то инициирующее событие. Более того, под термином “ремоделирование ЛЖ” подразумевают изменения структуры миокарда и размеров его полости, происходящие не только при патологии, но и при таких физиологических состояниях, как атлетическое сердце [34].

При ИМ ремоделирование сердца объединяет процессы, происходящие как в инфарцированном участке (гипо-, а-, дискинезия, растяжение и истончение пораженного сегмента), так и в сердце в целом, включая гиперфункцию и гипертрофию интактного миокарда, расширение полости, повышение напряжения миокарда, функциональное состояние правого желудочка; явления, протяженные во времени, в процессе компенсации и декомпенсации работы сердца. Эти процессы сначала носят компенсаторный характер, затем гиперфункция сменяется срывом компенсации и на первый план выступает патологическое расширение сердца с изменением геометрии его полостей и выраженным нарушением функции миокарда [17, 28, 47].

Известно, что ОИМ – весьма динамичный процесс, изменения гемодинамики и топографии ЛЖ порой происходят в пре-

делах нескольких часов или суток от начала заболевания, а затем продолжают в течение длительного времени, поэтому выделяют раннее (в пределах 72 ч) и позднее постинфарктное ремоделирование [35]. После выключения из акта сокращения пораженного участка сердечной мышцы происходит увеличение размеров и искажение формы левого желудочка [20, 21, 25, 39, 42]. Эта дилатация ЛЖ является ранним ответом на снижение сократимости миокарда и направлена на поддержание ударного объема за счет увеличения его конечно-диастолического объема. Кроме того, установлено, что в ранние сроки ИМ увеличение размеров и объемов ЛЖ происходит за счет экспансии инфаркта – растяжения и истончения миокарда инфарктированного региона [35]. Тогда как в поздние сроки заболевания дилатация прогрессирует преимущественно за счет структурной перестройки интактного миокарда – позднее ремоделирование [20, 21, 25, 39, 42].

На выраженность процессов ремоделирования после ОИМ влияют: размер инфаркта [36], локализация его в передней стенке [30], степень проходимости инфарктсвязанной венечной артерии [23], наличие нарушений сердечного ритма и проводимости, клапанной регургитации, факторы, влияющие на напряжение стенки миокарда (пред- и постнагрузка) [12].

Существует взаимосвязь между геометрической формой ЛЖ и его функцией. В норме ЛЖ представляет собой эллипсоидную эксцентрическую модель. Изменение геометрии ЛЖ от эллипсоидной в систолу к сферичной в диастолу во время сердечного цикла представляет собой обязательный компонент его нормальной систолической и диастолической функции.

Эллиптификация желудочка в систолу сопровождается относительным уменьшением конечного систолического миокардиального стресса, который прямо пропорционален короткой оси левого желудочка. В результате этого в систолу выбрасывается больший объем крови, чем при равномерном сокращении всех стенок левого желудочка.

В норме апикальный регион левого желудочка во время диастолы имеет наибольшую степень кривизны (наименьший радиус), кривизна увеличивается во время систолы. Апикальный миокард также значимо более тонкий, чем в других регионах. На 3-й неделе ОИМ и формирования зубца Q происходит притуп-

ление верхушки ЛЖ с уменьшением степени нарастания ее систолической кривизны, что важно в объяснении сохранения нормального апикального стресса при повышении давления во время систолы. Комбинация выраженных неблагоприятных изменений геометрии ЛЖ особенно важна при истончении миокарда, экспансии инфаркта и формировании ранних аневризм в области передней стенки ЛЖ [41].

Постинфарктное ремоделирование ЛЖ, начинаясь с первых часов болезни, продолжается длительно после заживления инфарктированного миокарда [39]. В течение первых часов после некроза кардиомиоцитов в инфарктированном регионе развивается отек и воспаление. Затем следует длительная фаза пролиферации фибробластов и отложение коллагена – формирование рубца [2, 3, 40]. До и в течение периода резорбции некротической ткани, но до обширного отложения коллагена, инфарктированный регион истончается и растягивается. Этот процесс называется “экспансией инфаркта” (“expansion” of the infarct) и определен как “острая дилатация и истончение площади инфаркта миокарда, необъяснимое дополнительным миокардиальным некрозом” [25]. Экспансия инфаркта миокарда ассоциируется с распространенным трансмуральным поражением миокарда, развивается в первые 5–7 дней после его начала, сопровождается вторичным интрамуральным разрывом некротизированных мышечных волокон и приводит к развитию острой дилатации ЛЖ с соответствующими гемодинамическими последствиями.

В результате гистологических исследований стало ясно, что внезапная сегментарная потеря толщины стенок миокарда, приводящая к значимой экспансии миокарда ЛЖ, опосредована скольжением мышечных волокон друг относительно друга от эндокардиальной к эпикардиальной поверхности [26]. Муральное истончение развивается в ишемических и в интактных регионах ЛЖ, возможно, вследствие структурной перестройки отдельных миоцитов [45]. Эта структурная адаптация служит наибольшим решающим фактором в уменьшении толщины стенок и последующей вентрикулярной дилатации.

Степень увеличения продольного размера ЛЖ пропорциональна протяженности скольжения миоцитов по отношению друг другу. Таким образом, уменьшение миоцитов в попереч-

ном направлении ведет к увеличению числа клеток по продольной оси. Причем длинная ось имеет большее значение, поскольку ее параметры характеризуются тремя факторами: число клеток, средний диаметр клеток и угол ориентации мышечных волокон по отношению к длинной оси желудочка [26]. Надо отметить, что имеют значение и изменения соединительной ткани, включающие полонку коллагеновых структур, связывающих кардиомиоциты, синтез и отложение коллагена на месте погибших клеток [2, 3, 46]. Во время рубцевания клетки соединительной ткани проникают между миоцитами и соединяют разорванные волокна миоцитов, обеспечивая этим сопротивление дальнейшему растяжению [26].

Экспансия инфаркта более распространена у пациентов, перенесших трансмуральный ИМ передневерхушечной области ЛЖ [38]. При ИМ передней локализации более обширна площадь некроза, чаще формируется аневризма с пристеночным тромбозом, больше выражены нарушения сократимости ЛЖ, чаще развивается синусовая тахикардия и левожелудочковая недостаточность, хуже прогноз, чем при нижнем ИМ [5, 13, 14]. Кроме того, считается, что межжелудочковая перегородка и передняя стенка ЛЖ имеют большие компенсаторные сократительные резервы по сравнению с другими отделами ЛЖ [32]. Следовательно, при повреждении передней стенки функция ЛЖ нарушается в большей степени, чем при заднем ИМ. Кроме того, передневерхушечный регион – особенно уязвимый сегмент ЛЖ для экспансии, так как он наиболее тонок и имеет наибольшую кривизну [23, 33]. Экспансия и истончение этого региона, сопровождающиеся уменьшением кривизны (притуплением вершины сердца), приводят к большему увеличению деформирующих сил на эту область левого желудочка [40].

Экспансия ИМ зависит от ряда факторов. Выявлена прямая зависимость распространения зоны ИМ от наличия артериальной гипертензии, пикового уровня креатинфосфокиназы, работы ЛЖ, частоты сердечных сокращений, пола [24]. Несомненно, что факторы, ведущие к наибольшему повышению миокардиального стресса, являются причиной прогрессирования постинфарктного ремоделирования [24]. Прерванный коронарный кровоток ведет к локальному ослаблению сократимости и систолическому выпячиванию миокарда. Дискинез является важ-

ным проявлением этих механических сил, которые растягивают несокращающийся миокард, а экспансия ИМ является чрезмерным ответом на внутрисердечные силы растяжения. Эти силы, действуя на поврежденный и на жизнеспособный миокард, ведут как к острой, так и к хронической экспансии ИМ, способствуя расширению полости ЛЖ и его гипертрофии [22]. Гемодинамический стресс, вызываемый программой физических упражнений, приводит к дополнительной деформации ЛЖ у пациентов с трансмуральным ИМ и выраженным нарушением локальной сократимости [12].

Изменение структурно-функциональных свойств ЛЖ после ИМ определяется также и особенностями реакций жизнеспособных тканей и природой роста клеток. В сущности, вентрикулярная дилатация сразу после острой фазы ИМ наступает только в результате удлинения миоцитов и смещения их друг относительно друга. В противоположность этому, наличие грубого ригидного коллагена в зоне рубца приводит к минимальному хроническому ремоделированию [2, 26]. Степень выраженности этих изменений всецело определяется динамическим соотношением клеток и окружающих их капилляров. Медленное формирование капиллярной сети приводит к прогрессированию увеличения размеров сердца. Гипертрофический рост популяции миоцитов после ИМ характеризуется увеличением диаметра и длины кардиомиоцитов, изменение формы клеток приводит к феномену концентрической или эксцентрической гипертрофии интактной стенки ЛЖ. Удлинение клеток, в свою очередь, вносит вклад в увеличение размеров камеры сердца по длинной оси после инфаркта. Все это – механизмы хронического ремоделирования сердца.

Гипертрофия кардиомиоцитов после ИМ начинается рано, как следствие компенсаторной гиперфункции, которая при потере части функционирующего миокарда развивается немедленно. Гипертрофия миокарда – существенный фактор компенсации гемодинамики при повреждениях сердечной мышцы. Ее компенсаторный эффект после ИМ направлен на противостояние увеличению миокардиального стресса вследствие прогрессирования дилатации левого желудочка [2, 26]. Гипертрофия позволяет компенсировать до 50% потери массы миокарда в результате ИМ, однако значительно более выраженная гипертро-

фия при больших поражениях сопровождается относительным дефицитом поверхности капиллярной сети до 18% и увеличением диффузионного расстояния до 16% [39].

Последующее сохранение данных экстремальных условий нагрузки приводит к клеточному повреждению и гибели миоцитов. Окружающая область становится более слабой вследствие нарастания податливости, что приводит к тканевой потере в смежных участках, проявляющейся морфологически множественными дискретными очагами миоцитолитического некроза в стенке левого желудочка. Повреждение клеток, несомненно, связывается с разрывами соединительных дисков, что окончательно усугубляет ситуацию, оставляя возможность миоцитам адаптироваться к увеличению объема ЛЖ [26].

Как указывалось выше, ремоделирование сердца является общей компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на воздействие повреждающих факторов, направленной на поддержание основной функции ЛЖ – насосной.

Известны четыре универсальных механизма срочной адаптации: механизм Франка–Старлинга (сила сокращения кардиомиоцита является функцией длины саркомера перед началом сокращения), увеличение силы сокращения в ответ на возросшее сопротивление (эффект Анрепа), инотропный эффект высокой частоты сердечных сокращений (“лестница” Бюдичи) и инотропный эффект катехоламинов [10, 18].

Ремоделирование ЛЖ составляет основу долговременной компенсации [2, 17]. Этот феномен ведет к перераспределению нагрузки на оставшийся жизнеспособным миокард, что направлено на сохранение сердечного выброса и обеспечение периферического кровообращения. Анатомически эта немедленная реакция служит основой для дилатации камер и истончения стенки [45]. Таким образом, дилатация ЛЖ после инфаркта является ответом на его систолическую дисфункцию, и ее протяженность, соответственно, отражает величину первичного повреждения миокарда, вызванного инфарктом. Общее состояние сократимости оценивается фракцией выброса, снижающейся также в прямой зависимости от протяженности гистологического повреждения.

Возрастание размеров полости ЛЖ обеспечивает поддержание ударного объема на должном уровне, независимо от после-

довательного снижения фракции выброса. Увеличение хронотропной и инотропной функции через стимуляцию адренергических рецепторов так же, как и острая дилатация ЛЖ по механизму Франка–Старлинга, приводят к поддержанию насосной функции сердца. Увеличение размеров полости ЛЖ при поздней дилатации может восстанавливать ударный объем, несмотря на стойкое снижение фракции выброса. Согласно действию закона Лапласа, эта дилатация ведет к увеличению диастолического и систолического напряжения стенок и тем самым стимулируется дальнейшее расширение ЛЖ. Когда повреждение миокарда обширное, создается порочный круг – “дилатация рождает большую дилатацию”.

Как правило, методами контроля и объективной оценки феномена ремоделирования сердца являются контрастная вентрикулография, магнитно-резонансное исследование [6, 7], радионуклидная равновесная вентрикулография [15] и двумерная эхокардиография [8]. Причем, эхокардиографическое исследование имеет очевидные преимущества. Достоинства заключаются в дешевизне, мобильности оборудования и возможности выполнения многократных исследований в течение короткого интервала времени. Кроме того, УЗИ сердца имеет высокую воспроизводимость и абсолютно безвредно для пациента, позволяет неинвазивно контролировать изменения топографии и функции ЛЖ в различные периоды болезни. Для оценки геометрической перестройки ЛЖ предложено вычислять такие параметры, как индексы сферичности и эксцентриситета [9–11, 16].

Известно, что риск развития осложнений у больных после ОИМ зависит от большого числа факторов. Однако наиболее важными детерминантами долговременной выживаемости после ОИМ являются размеры и степень дисфункции ЛЖ. Так, фракция выброса (ФВ) ЛЖ – показатель, широко используемый в клинической практике для оценки функционального состояния миокарда, остается неоспоримо ценным при определении риска сердечных осложнений. Установлено, что ФВ ЛЖ в остром периоде ИМ снижается, затем происходит постепенное ее возрастание у пациентов с благоприятным течением заболевания в дальнейшем, в случае же негативных последствий ИМ, прогрессирования СН фракция выброса не меняется или даже уменьшается [4, 29]. Кроме того, показано, что даже при

относительно небольшом увеличении конечносистолического и конечнодиастолического объемов ЛЖ риск смерти после ОИМ возрастает в 4–5 раз [4, 30].

При оценке прогностического значения конечного диастолического, конечного систолического объемов и ФВ ЛЖ показано, что конечный диастолический объем ЛЖ имел 59% предсказательное значение, ФВ ЛЖ – 46,6%, а конечно-систолический объем ЛЖ – 82,9%. [30]. Необходимо подчеркнуть, что прямым предиктором выживания после ОИМ является конечный систолический объем ЛЖ менее 100 мл, его увеличение только на 25 мл прямо пропорционально увеличивало относительный риск смерти. Выжившие после ИМ с конечно-систолическим объемом левого желудочка от 75 до 125 мл имели относительный риск смерти примерно в 2,5 раза и 5 раз соответственно выше по сравнению с пациентами, имеющими нормальные значения (30–55 мл) этого показателя [30].

Таким образом, ремоделирование ЛЖ, являясь одним из важных звеньев патогенеза ХСН у больных, перенесших ОИМ, тесно связано с увеличением риска осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. Методы эффективного воздействия, направленные на предупреждение или ограничение этого процесса, благоприятно влияющие на измененную топографию ЛЖ, будут уменьшать риск развития СН и улучшать выживаемость у пациентов, перенесших ИМ.

Обобщая вышеизложенное, можно считать, что понятие “ремоделирование” включает в себя три основных элемента:

- 1) изменение структуры;
- 2) изменение геометрии;
- 3) нарушение функции.

Лишь с определенной степенью условности под данное определение могут быть подведены структурно-функциональные и морфологические изменения в гипертоническом сердце. Экспансия термина “ремоделирование” вовлекла практически все изменения сердца и сосудов, как при большинстве заболеваний циркуляторной системы, так и при кардиохирургических вмешательствах. Следует подчеркнуть, что при кардиохирургических вмешательствах, особенно в пластической хирургии (врожденные пороки), клапанном протезировании мы также можем

в той или иной мере выделить все элементы определения феномена ремоделирования. В то же время, очевидно, что более приемлемым является первоначальное использование понятия, касающегося характеристики процессов, происходящих после ИМ [2–4, 31].

Как видно из изложенного выше, оценка структурно-функционального состояния ЛЖ после ОИМ имеет огромное практическое значение, а результаты исследований, посвященных этой проблеме, позволили определить и описать основные механизмы постинфарктного ремоделирования, установить последовательность событий, приводящих к ремоделированию сердца. Надо отметить, что основные закономерности этого процесса выявлены в период времени до широкого внедрения различных методов экстренной реперфузионной терапии ОИМ, а также препаратов обеспечивающих нейрогормональную разгрузку ЛЖ.

Литература к главе 2

1. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей левого желудочка в ранние и поздние сроки инфаркта миокарда / Рябова Т.Р., Рябов В.В., Соколов А.А. и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 54–60.
2. Jugdutt B.I. Ventricular remodeling after infarction and the extracellular collagen matrix: when is enough enough? // *Circulation*. – 2003. – [Vol.] 108. – P. 1395–1403.
3. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a Consensus Paper from an International Forum on Cardiac Remodeling // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – [Vol.] 35. – P. 569–582.
4. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции сердца // Приложение 1 к Российскому кардиологическому журналу. – 2012. – № 3 (95). – С. 1–28.
5. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда : практическое руководство / пер. с англ. – М. : Практика, 1994. – 255 с.
6. Беленков Ю.Н. Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца // *Кардиология*. – 1996. – № 1. – С. 4–11.
7. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // *Сердечная недостаточность*. – 2004. – № 4. – С. 161–164.
8. Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю., Нью-тян-де Г.Б. Изучение сегментарной функции левого желудочка у больных ишемической болезнью

- сердца с помощью ультразвуковых методик // Кардиология. – 1979. – № 9. – С. 28–31.
9. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца. От концепции к хирургическому лечению. – М. : ДеНово, 2002. – 194 с.
 10. Браунвальд Е., Росс Дж., Зонненблик Е.Х. Механизмы сокращения в норме и при недостаточности / пер. с англ. – М. : Медицина, 1974. – 174 с.
 11. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 2. – С. 107–110.
 12. Выбор оптимальной интенсивности тренировок у больных и инфарктом миокарда и артериальной гипертонией / Г.А. Чумакова, Е.В. Киселева, В.В. Алешкевич и др. // Сердечная недостаточность. – 2002. – [Т.] 5. – Р. 215–217.
 13. Голиков А.П., Газарян Г.А., Спасский А.А. Прогностическое значение нарушений регионарной сократимости левого желудочка, определяемых в подостром периоде инфаркта миокарда // Кардиология. – 1991. – № 12. – С. 18–20.
 14. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. – Киев : Феникс, 2001. – 451 с.
 15. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Я.А. Орлова и др. // Кардиология. – 1996. – № 4. – С. 15–22.
 15. Макаридзе О.В. Значение показателей функционального состояния сердца по данным эхокардиографии и велоэргометрии в постинфарктном периоде для отдаленного прогноза // Кардиология. – 1986. – [Т.] 11. – С. 67–70.
 17. Меерсон Ф.З. Адаптация, дезадаптация и недостаточность сердца. – М., 1978. – 343 с.
 18. Орлов Л.Л., Шилов А.М., Ройтберг Г.Е. Сократительная функция и ишемия миокарда. – М. : Наука, 1987. – 247 с.
 19. Bernhard M. Ventricular remodeling // Cardiology. – 1996. – [Vol.] 87. – Р. 2–10.
 20. Changes of the left ventricle after myocardial infarction – estimation with cine magnetic resonance imaging during the first six month / Konermann M., Sanner B.M., Horstmann E. et al. // Clin. Cardiol. – 1997. – [Vol.] 20, [No.] 3. – Р. 201–212.
 21. Comparison of degrees of left ventricular dilation within three hours and up to six days after onset of first acute myocardial infarction / E. Korup, D. Dalsgaard, O. Nyvad et al. // Am. J. Cardiol. – 1997. – [Vol.] 80,

- [No.] 15. – P. 449–453.
22. Effect of a mechanical vs a pharmacologic increase in aortic pressure on coronary blood flow and thrombolysis induced by iv administration of a thrombolytic agent / R.M. Prewitt, S. Gu, U. Schick et al. // *Chest.* – 1997. – [Vol.] 111. – P. 449–453.
 23. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction / M.A. Pfeffer, G.A. Lamas, D.E. Vaughan et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – [Vol.] 319. – P. 80–86.
 24. Hemodynamic profile of patients with acute myocardial infarction of risk at infarct expansion / L.A. Pierard, A. Albert, F. Gilis et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – [Vol.] 60, [No.] 1. – P. 5–9.
 25. Hutchins G.M., Bulkley B.N. Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1978. – [Vol.] 41, [No.] 7. – P. 1127–1132.
 26. Ischaemic myocardial injury and ventricular remodeling / P. Anversa, P. Li, X. Zang et al. // *Cardiovasc. Res.* – 1993. – [Vol.] 27. – P. 145–157.
 27. Lamas G.A., Pfeffer M.A. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition // *Am. Heart. J.* – 1991. – [Vol.] 121, [No.] 4, part. 1. – P. 1194–1202.
 28. Late effects of acute infarct dilation on heart size: a two dimensional echocardiographic study / J.A. Erlebacher, J.L. Weiss, L.W. Eaton et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1982. – [Vol.] 49. – P. 1120–1126.
 29. Lee H.-O., Eisenberg M.J., Schiller N.B. Serial assessment of left ventricular function after myocardial infarction // *Am. Heart. J.* – 1995. – [Vol.] 130. – P. 999–1002.
 30. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction / H.D. White, R.M. Norris, M.A. Brown et al. // *Circulation.* – 1987. – [Vol.] 76, [No.] 1. – P. 44–51.
 31. Left ventricular remodeling after myocardial infarction Abstract / T. Anguenot, J.P. Bassand, Y. Bernard et al. // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1992. – [Vol.] 85, [No.] 5. – P. 781–787.
 32. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion / R.G. McKay, M.A. Pfeffer, R.C. Pasternak et al. // *Circulation.* – 1986. – [Vol.] 74, [No.] 4. – P. 693–702.
 33. Left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: a quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape / G.F. Mitchell, G.A. Lamas, D.E. Vaughan et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – [Vol.] 19, [No.] 6. – P. 1136–1144.
 34. Maron B.J. Structural features of the athlete heart as defined by

- echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – [Vol.] 7. – P. 190–203.
35. Martin G.St.J.S., Norman S. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction // *Circulation.* – 2000. – [Vol.] 101. – P. 2981–2987.
 36. Myocardial infarct size and ventricular function in rat / M.A. Pfeffer, J.M. Pfeffer, M.C. Fishbein et al. // *Circ. Res.* – 1979. – [Vol.] 44. – P. 503–512.
 37. Myocardial Infarction in rats, infarct size, myocyte hypertrophy, and capillary growth / P. Anversa, C. Beghi, Y. Kikkawa et al. // *Circ. Res.* – 1986. – [Vol.] 58, [No.] 1. – P. 26–37.
 38. Nicolosi G.L. Cardiac remodeling and failure after myocardial infarction // *J. Cardiovasc. Risk.* – 1994. – [Vol.] 1, [No.] 4. – P. 310–313.
 39. Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction / R.W. Jeremy, K.C. Allman, G. Bautovitch et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1989. – [Vol.] 13, [No.] 2. – P. 304–310.
 40. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications // *Circulation.* – 1990. – [Vol.] 81, [No.] 4. – P. 1161–1172.
 41. Prognostic Importance of Diastolic Function and Filling Pressure in Patients With Acute Myocardial Infarction / J.E. Moller, P.A. Pellikka, G.S. Hillis et al. // *Circulation.* – 2006. – [Vol.] 114. – P. 438–444.
 42. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction. Recognition by two-dimensional echocardiography / L.W. Eaton, J.L. Weiss, B.H. Bulkley et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1979. – [Vol.] 30, [No.] 02. – P. 57–62.
 43. Regional myocardial function and dimensions early and late after myocardial infarction in the unanesthetized dog / P. Theroux, J.Jr. Ross, D. Franklin et al. // *Circ. Res.* – 1977. – [Vol.] 40. – P. 158–165.
 44. Sabbah H.N., Goldstein S. Ventricular remodelling: consequences and therapy // *Eur. Heart. J.* – 1993. – [Vol.] 14. – P. 24–29.
 45. Side-to-side slippage of myocytes participates in ventricular wall remodeling acutely after myocardial infarction in rats / G. Olivetti, J.M. Capasso, E.H. Sonnenblick et al. // *Circ. Res.* – 1990. – [Vol.] 67. – P. 23–34.
 46. The effects of acutely increased ventricular cavity pressure on intrinsic myocardial connective tissue / S.M. Factor, M. Flomenbaum, M.J. Zhao et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – [Vol.] 12. – P. 1582–1589.
 47. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go / K.A. Eagles, B.K. Nallamothu, R.H. Mehta et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – [Vol.] 29. – [P.] 609–617.

Глава 3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОЙ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Обследовали пациентов с ОИМ, последовательно поступавших в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН с января 1997 г. по ноябрь 2007 г. Основанием для установления диагноза ОИМ служили рекомендации ВОЗ. Критериями включения пациентов в исследование были: возраст до 75 лет, первый крупноочаговый ИМ, локализация некроза в передней стенке ЛЖ, срок поступления в отделение – первые 12 ч ОИМ. Критерии исключения пациентов из исследования: неудовлетворительная визуализация сердца при его УЗИ, острая сердечная недостаточность (ОСН) IV ФК, гипотония – систолическое АД ниже 100 мм рт. ст., синусовая брадикардия – ЧСС ниже 50 ударов в мин, внутрисердечная (QRS >0,11 с) и атриовентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, анамнез ХСН III–IV ФК, пороки сердца, тяжелая сопутствующая патология.

На момент поступления в отделение вышеуказанным условиям соответствовали 200 больных, из них у 20 не сформировался q-образующий ИМ, хотя на ЭКГ исходно были признаки типичного синдрома STEMI; у 11 больных была неоптимальная визуализация сердца; 1 пациентка переведена в хирургический

стационар. В итоге в исследование вошло 168 больных. У всех получено информированное согласие на проведение исследований.

В качестве реперфузионной терапии применяли системный тромболизис, а при наличии противопоказаний к ТЛТ – первичное ЧКВ и стентирование венечной артерии. Системную ТЛТ проводили стрепокиназой 1500000 ЕД в/в капельно в течение 45–60 мин или по ускоренной методике – 750000 ЕД в/в струйно в течение 10 мин; проурокиназой 2000000 ЕД, альтеплазой по схеме рекомендованной европейским обществом кардиологов. В случае применения ТЛТ части больным выполняли отсроченное ЧКВ на 7–21-й день болезни.

Факт реперфузии ИСКА устанавливали по косвенным критериям [17], части больных определяли прямым методом – контрастной коронарной ангиографией. Коронарную ангиографию (КАГ) выполняли по единой схеме на ангиографическом комплексе “Cogoscor-U” фирмы “Siemens” (Германия) и компьютерной системе “АСОМ” той же фирмы. Учитывали количество пораженных коронарных артерий, степень и локализацию поражения. Стенозирующий атеросклероз регистрировался при наличии сужения просвета коронарной артерии на 50% и более.

Всем больным при отсутствии противопоказаний была назначена медикаментозная терапия, включающая ацетилсалициловую кислоту, клопидогрель, иАПФ, антиангинальные препараты назначали в соответствии со стандартной практикой.

Определяли и оценивали клинико-anamnestические параметры, факторы риска коронарного атеросклероза. Тяжесть ОСН при поступлении и во время госпитального периода наблюдения определяли по классификации Т. Killip (1967). Тяжесть ХСН оценивали при выписке больных из стационара и при дальнейшем наблюдении по критериям функциональных классов NYHA.

Оценку признаков коронарной недостаточности определяли по стажу стенокардии до ОИМ, наличие и продолжительности предынфарктной стенокардии, возникновению приступов постинфарктной стенокардии и потребности в сублингвальной приеме нитроглицерина, по развитию рецидивов и повторных ИМ, эпизодов нестабильной стенокардии в течение госпи-

тального и проспективного наблюдения. Развитие осложнений ИМ (нарушений ритма и проводимости сердца, сердечной недостаточности, эпистенокардического перикардита, аневризмы сердца, тромбоэндокардита, синдрома Дресслера, рецидивирования ИМ, разрыва сердца) определяли на основании общепринятых критериев [1, 2, 5]. Качество жизни пациентов оценивали с помощью Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН, адаптированного к условиям нашей страны [3]. Исходно, через 6, 12 мес. и 5 лет после ОИМ определяли ТФН с помощью теста 6-минутной ходьбы.

Для удобства анализа использовали такое понятие, как “конечная точка”. Конечными точками (первичными критериями оценки) были определены следующие документированные события: смерть, рецидивирующий или повторный ИМ, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия, рестеноз стентированной ИСКА, степень тяжести ХСН.

Все данные аккумулировали в разработанной базе данных для больных ОИМ с помощью редактора баз данных MS Access 2003. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ “STATISTICA” for Windows (version 6.0).

3.1. Клиническое течение и методы лечения первичного переднего инфаркта миокарда

Полное обследование прошли 168 больных в возрасте от 25 до 72 лет с первым ОИМ передней локализации. Анамнестические и исходные клинические данные больных представлены в таблице 3.01. Преобладающую долю больных (81%) составили мужчины. Большинство пациентов принадлежали к средней и пожилой возрастным группам. Более половины больных (54%) не имели в анамнезе клинических проявлений ИБС. В изученной группе больных более половины (56%) доставлены в отделение неотложной кардиологии в пределах первых 3 ч от начала ОИМ. В первые 6 ч госпитализированы 139 (83%) больных. Время поступления больных в среднем по группе составило 2,5 ч. Вместе с тем 1/3 больных поступила в отделение поздно. В связи с этим необходимо обратить внимание, что изученная группа пациентов представляет собой несколько смещенную выбор-

Таблица 3.01

Исходная клиничко-anamнестическая характеристика пациентов, n (%), M±SD

Клинические показатели	Количественная характеристика показателей
Возраст, годы	55,7±11,2
Мужчины / женщины	136 (81%) / 32(19%)
Рост, см / вес, кг	170,5±9,1 / 78,5±12,9
Площадь поверхности тела, м ²	1,9±0,2
Распределение больных по возрасту	
<40 лет	12 (7%)
41–50 лет	41 (24%)
51–64 лет	70 (42%)
>65 лет	45 (27%)
Коронарный стаж	
отсутствует	91 (54%)
до 1 года	45 (27%)
от 1 до 3 лет	9 (5%)
от 3 до 5 и более лет	23 (14%)
Предынфарктная стенокардия	90 (54%)
Предынфарктная стенокардия дни до ИМ	7±9
Факторы риска ИБС	
Артериальная гипертония	119 (71%)
Курение	122 (73%)
Сахарный диабет	22 (13%)
Дислиппротеинемия (n=128)	117 (76%)
Отягощенный семейный анамнез ИБС	67 (40%)
Избыточная масса тела (индекс Кетле >27)	47 (28%)
Сопутствующие заболевания	
Хронические заболевания легких	83 (49%)
Язвенная болезнь	23 (14%)
Заболевания почек	34 (20%)
Атеросклероз периферических артерий	18(11%)
ОНМК в анамнезе	6(4%)
Время от начала ИМ до поступления в ПИТ, часы (медиана, 25 и 75 процентиля)	2,5 (1,8;4,0)

Таблица 3.01. Окончание

Доставлены в ПИТ в первые 3 ч от ИМ	94 (56%)
через 4–6 ч	45 (27%)
позднее 6 ч и до 24 ч	20 (12%)
позднее 24 ч	9 (5%)
Острая левожелудочковая недостаточность при поступлении	
I	93 (55%)
II	64 (38%)
III	11 (7%)
АД, ЧСС при поступлении в БИТ	
АД систолическое, мм рт. ст.	118±19
АД диастолическое, мм рт. ст.	76±12
Частота сердечных сокращений, уд. в мин	75±14

ку от общей популяции больных ОИМ, т.е. отличается от нее по ряду параметров [18]. С одной стороны, вошедшие больные представляли категорию больных с относительно невысоким риском развития осложнений ОИМ. С другой стороны, изученная популяция больных наиболее близка к выборкам больших многоцентровых исследований, что позволило выполнить анализ полученных данных с учетом результатов других исследовательских групп.

Кроме того, по нашему мнению, это позволило приблизиться к более валидной оценке ремоделирования сердца после ОИМ в условиях экстренной реперфузионной терапии, исключив значение множества факторов, сопровождающих и отличающих клинические исследования от моделируемых испытаний.

Экстренная реперфузионная терапия выполнена 146 (87%) больным, причем в 95% случаев она была эффективной. Надо отметить, что в половине случаев проходимость ИСКА верифицирована экстренной коронарной ангиографией. Время реперфузии ИСКА составило $5,5 \pm 3,2$ ч. В 1/3 случаев в качестве экстренной реперфузионной терапии использован метод ускоренного в/в введения стрептокиназы [19]. Традиционное в/в введение стрептокиназы выполнено 47 больным, что составило 28%. В 2 случаях использовали проурокиназу, а 9 больным ТЛТ выполнена альтеплазой. Надо отметить, что в 7% случаев репер-

фузионную терапию не выполняли, поскольку у больных были признаки спонтанной реканализации ИСКА.

Как мы уже отмечали, 68 (46%) больным выполнена экстренная коронарная ангиография. Причем в 13 (8%) случаях она завершилась первичным ЧКВ и стентированием ИСКА, а у 6 (4%) больных спасительной ангиопластикой и стентированием ИСКА. Следует отметить, что в исследованной группе больных части из них, 12 (7%), выполнена только первичная ангиопластика, а в 6 (4%) случаях – спасительная ангиопластика ИСКА.

Среди осложнений ОИМ основную долю составили СН и нарушения сердечного ритма и проводимости. Также достаточно часто развивались аневризма ЛЖ и перикардит (рис. 3.01). Один больной умер на 10-е сут ОИМ в результате рецидивирующего ИМ и наружного разрыва миокарда. Завершая этот фрагмент описания группы обследованных больных, следует отметить, что частота наблюдаемых осложнений в целом соответствует их встречаемости в общей популяции больных ОИМ.

Динамика некоторых линейных размеров сердца, функциональных и геометрических показателей ЛЖ у пациентов в ранние сроки после переднего ОИМ

Первая эхокардиография выполнена через $8,4 \pm 5,2$ ч от начала болезни, исследование повторяли на 2, 3, 7, 10, 21-е сут ОИМ на ультразвуковых системах “Sim 5000 Plus” (Италия), “Acuson 128 XR/10” (США) и “VIVID 7”, GE. Для динамической оценки структурно-функционального состояния ЛЖ у больных ОИМ использовали показатели, характеризующие сократительную, насосную, диастолическую функцию ЛЖ, параметры, отражающие геометрическую форму и нарушение локальной сократимости ЛЖ [29–31]. При анализе результатов в зависимости от эффективности реперфузионной терапии сформировано 2 группы. Первую группу составили больные с восстановленной проходимостью ИСКА, вторую – без таковой. Группы были сопоставимы по исходным клиническим и анамnestическим показателям.

Установлено, что при исходно нормальных размерах ПЖ его величина не претерпевала изменений независимо от эффективности реперфузионной терапии. Обнаружено, что к 10 и 21-м сут ОИМ наблюдается истончение базального сегмента МЖП с $9,9 \pm 2,1$ до $9,6 \pm 2,0$ и $9,3 \pm 2,1$ мм, $p < 0,05$, только при неэффек-

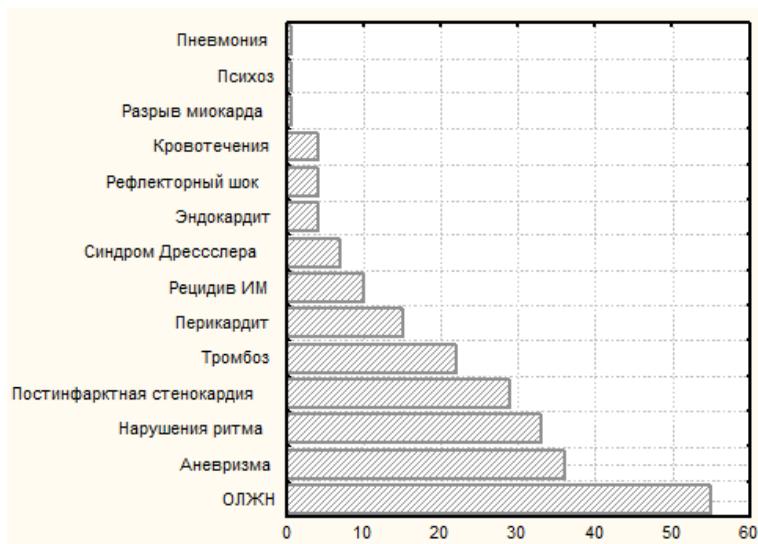


Рис. 3.01. Структура госпитальных осложнений у обследованных больных ОИМ

тивной реперфузионной терапии. Динамический контроль за состоянием ЛП выявил, что увеличение его переднезаднего размера наблюдается с 5-х сут ИМ ($35,5 \pm 5,3$ против $36,9 \pm 5,1$, $p < 0,05$), достигая максимума на 10-е сут болезни, дальнейшего к 21-м сут его увеличения не происходило. Различий в степени и во времени увеличения ЛП в зависимости от проходимости ИСКА не выявлено.

Увеличение диастолических размеров и объемов ЛЖ относительно 1-х сут ИМ происходило с 5–7-го дня заболевания (табл. 3.02), преимущественно за счет прироста поперечных диаметров ЛЖ (D1, D2, d2, d3). “Сферификацию” ЛЖ наблюдали у больных обеих групп, это проявлялось одинаковой степенью уменьшения ИС 1. Это, скорее всего, связано с одновременным приростом как d1, так и d2 у больных 2-й группы, тогда как у больных 1-й группы наблюдали увеличение d2.

Изменение поперечных и продольного размеров ЛЖ обуславливали некоторые различия в величине КДО ЛЖ. У боль-

Таблица 3.02
Динамика индексов эксцентриситета и сферичности ЛЖ больных в ранние сроки (1-й месяц) острого ИМ, (M±SD)

Сроки ИМ, сутки	ИЭ-D1/D2			ИС1=d1/d2			ИС2=d1/d3		
	Все больные	1-я группа	2-я группа	Все больные	1-я группа	2-я группа	Все больные	1-я группа	2-я группа
1-е	1,16±0,08	1,16±0,07	1,16±0,1	1,89±0,33	1,91±0,33	1,85±0,31	2,28±0,52	2,31±0,53	2,17±0,49
2-е	1,17±0,08	1,18±0,08*	1,17±0,05	1,75±0,23*	1,73±0,20*	1,80±0,31	2,01±0,33	2,01±0,35	1,99±0,29*
3-и	1,18±0,09	1,18±0,09	1,21±0,08*	1,76±0,24*	1,75±0,22*	1,81±0,30	1,99±0,33*	1,99±0,33*	2,04±0,37*
5-6-е	1,17±0,1	1,17±0,1	1,16±0,12	1,73±0,24*	1,75±0,25**	1,64±0,16*	1,99±0,40*	2,02±0,42*	1,78±0,2*#
7-8-е	1,18±0,1	1,18±0,1**	1,20±0,04**	1,72±0,24**	1,73±0,43***	1,69±0,13*	2,0±0,37**	2,03±0,39**	1,86±0,2*#
10-е	1,19±0,09*	1,19±0,09**	1,20±0,09*	1,78±0,30**	1,78±0,28*	1,79±0,35	2,11±0,46***	2,13±0,47***	2,0±0,44*#
21-е	1,19±0,09*	1,19±0,09**	1,20±0,01	1,81±0,29***	1,82±0,29***	1,79±0,31**	2,22±0,52***	2,24±0,51***	1,9±0,58**#

Примечание: ИЭ – индекс эксцентриситета (D1/D2); ИС1 – индекс сферичности ЛЖ (d1/d2); ИС2 – региональный индекс сферичности (d1/d3); * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – достоверность различий изменения показателей по отношению к 1-м суткам ИМ при использовании критерия Вилкоксона для парных переменных; # – достоверность различий показателей между 1-й и 2-й группой при использовании критерия Крускала–Уоллиса.

Таблица 3.03
Динамика объемов и ФВ ЛЖ у больных в ранние сроки (1-й месяц) острого переднего ИМ, (M±SD)

Сроки ИМ, сутки	КДО, мл			КСО, мл			ФВ ЛЖ, %		
	Все больные	1-я группа	2-я группа	Все больные	1-я группа	2-я группа	Все больные	1-я группа	2-я группа
1-е	117±31	108±31	119±33	60±20	57±18	69±23#	46±10	46±10	42±10##
2-е	113±28	107±25	129±30*#	59±19	56±18	68±21#	48±6*	47±7*	43±5##
3-и	119±31	114±30	135±33*#	64±22*	60±18*	77±27*##	48±8*	48±8*	44±7*##
5-6-е	125±36*	120±33*	152±41*##	65±22*	61±18*	82±30*##	48±8*	48±8*	46±9*
7-8-е	128±35****	125±34****	153±29*##	68±23****	65±20****	82±28***##	48±8*	48±8*	47±10*
10-е	126±38****	122±34****	148±50*##	66±26****	63±22****	78±35***##	50±8**	50±8**	50±10*
21-е	132±39****	124±34****	146±52***##	67±26****	64±23****	79±36***##	50±10**	49±10**	48±10*
Δ% 1-10-е	8±19	13±12	23±12#	16±19	11±15	12±16	9±16	6±14	14±15
Δ% 1-21-е	13±17	15±19	22±10#	23±17	12±14	14±18	9±18	8±18	14±30

Примечание: КДО – конечный диастолический объем ЛЖ; КСИ – конечный систолический объем ЛЖ; ФВ – фракция выброса ЛЖ; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$, – достоверность различий изменения показателей по отношению к 1-м суткам ИМ при использовании t-критерия Стьюдента для парных переменных или Вилкоксона, # – $p = 0,06$; ## – $p < 0,05$ – достоверность различий показателя между 1-й и 2-й группами согласно критерию Крускала–Уоллиса.

ных 1-й группы увеличение КДО ЛЖ достигало достоверности к 5–7 сут ОИМ, его прирост на 10-е сут составил 13%. Дальнейшей дилатации ЛЖ к 21-м сут ИМ не происходило, и в конечном итоге перед выпиской больных из клиники КДО ЛЖ увеличивался в среднем на 15%.

У больных 2-й группы увеличение ЛЖ наблюдали уже ко 2-м сут ОИМ. Кроме того, в этот же срок болезни КДО ЛЖ становился достоверно большим в сравнении с 1-й группой. Увеличение ЛЖ прогрессировало до 10-х сут ИМ и составило 23%. Максимальное изменение индекса эксцентриситета (ИЭ) наблюдалось на 2-е сут ИМ и сохранялось в течение всего госпитального периода. Степень выраженности и сроки изменения ИЭ были одинаковыми у больных обеих групп [31].

Таким образом, нарушение конфигурации ЛЖ у обследованной категории пациентов с первым ОИМ передней локализации характеризовалось его расширением и нарастанием сферичности за счет преимущественного прироста поперечных диаметров ЛЖ в сроки с 5–6-х по 10-е сут ОИМ.

3.2. Изменение гемодинамики и сократительной функции ЛЖ в ранние сроки инфаркта миокарда

Установлено, что максимальные нарушения сократительной и насосной функции ЛЖ у больных с первым ОИМ передней локализации и эффективной реперфузионной терапией отмечали на 2–3-и сут заболевания, с 5–6-х по 10-е сут происходило улучшение и стабилизация функционального состояния миокарда ЛЖ (табл. 3.03). У больных с неэффективной реперфузионной терапией снижение сократительной функции ЛЖ выявляли уже в 1-е сутки болезни, что приводило к снижению насосной функции ЛЖ на 2-е сут, а последующая стабилизация величины УО и СВ ЛЖ была связана в большей степени с увеличением преднагрузки, а не с улучшением локальной сократительной функции ЛЖ. Следует отметить, что у обследованных больных мы не обнаружили таких срочных компенсаторных реакций на повреждение и снижение насосной функции ЛЖ как увеличение ЧСС и УПС, что, видимо, обусловлено временной разгрузочной терапией ОИМ.

Изменения некоторых показателей диастолической функции ЛЖ и индекса производительности ЛЖ (индекс Te_i) у пациентов в ранние сроки ОИМ

В первые сутки ОИМ у всех больных установлено нарушение релаксации ЛЖ, что проявлялось снижением отношения пиков Е/А менее 1. Начиная с 5-х, а в случае со 2-й группой с 7-х, установлено увеличение этого показателя более 1. По срокам такая “нормализация” трансмитрального кровотока соответствовала увеличению переднезаднего размера ЛП. Что, скорее всего, свидетельствует о формировании так называемого “псевдонормального” паттерна трансмитрального потока, обусловленного увеличением преднагрузки ЛЖ. Анализ динамики времени изоволюметрического расслабления ЛЖ показал, что на протяжении до 10-х сут ИМ у больных наблюдалось его уменьшение, тогда как на 21-е сут ОИМ выявлено его увеличение. Анализ динамики индекса Te_i установил его увеличение, соответствующее умеренному снижению функции ЛЖ в 1-е сут ОИМ. У больных с неэффективной реперфузионной терапией он был большим уже в 1-е сут ОИМ. При этом далее на 2 и 3-и сут ИМ выявлено увеличение этого показателя у всех больных, затем достоверное снижение этого параметра к 10-м суткам болезни. При этом, если в 1-й группе в последующем он не изменялся, то у больных 2-й группы его значение достигало уровня, полученного при первом исследовании.

Взаимоотношение изменений геометрии ЛЖ и его функции в ранние сроки после ОИМ

Выявлена отрицательная корреляционная связь между степенью прироста КДО ЛЖ и ИС 1 на 10 и 21-е сут ИМ ($R=-0,4$; $p=0,000$ и $R=-0,44$; $p=0,0000$ соотв.). Иными словами, установлено, что у пациентов с первым передним ОИМ и эффективной реперфузионной терапией расширение ЛЖ ассоциировалось с нарастанием его сферичности. Это справедливо и в отношении регионарной сферичности. Вместе с тем, в выявленных зависимостях между приростом ИС 2 и КДО ЛЖ на 10 и 21-е сут ИМ сила связи и ее достоверность были несколько меньшими, а именно: $R=-0,2$; $p=0,09$ и $R=-0,2$; $p=0,05$ соотв. Кроме того, установлено, что увеличение ИС (уменьшение сферификации) было прямо пропорционально приросту ФВ (Δ ФВ) относительно исхода к 10–21-м сут ОИМ. Другими словами, в ранние сро-

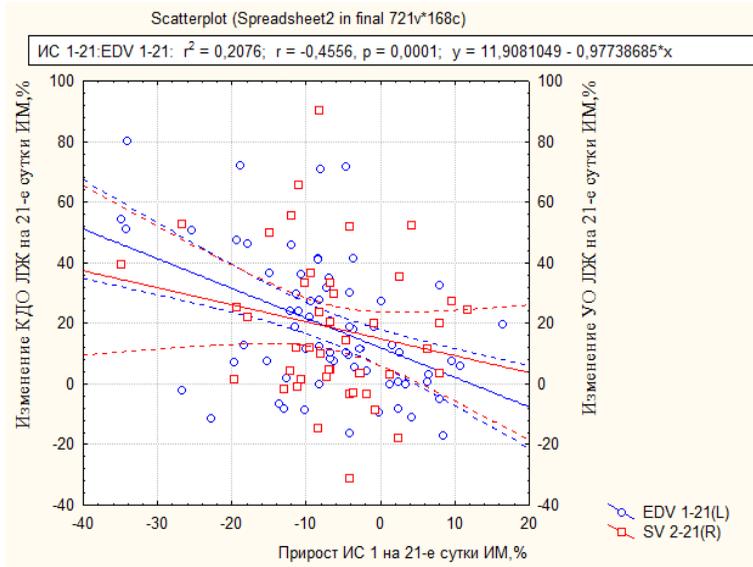


Рис. 3.02. Взаимоотношение прироста КДО ЛЖ, ИС1 ЛЖ и УО ЛЖ на 21-е сут ИМ

ки заболевания – с 5-х сут ИМ увеличение ФВ ЛЖ на фоне восстановления локальной сократимости ЛЖ сопровождалось уменьшением сферификации ЛЖ.

Таким образом, существование тесной взаимосвязи между геометрической формой ЛЖ и его функциональным состоянием не вызывает сомнений, что наглядно продемонстрировано на рисунке 3.02.

Установлена отрицательная корреляционная связь между временем реперфузии ИСКА и величиной изменения ИС 1 у больных с передним ОИМ. У больных с локализацией поражения в устье ПНА величина ИС 1 на 21-е сут ИМ была меньшей (ЛЖ был более сферичен) в отличие от больных с более дистальной локализацией стеноза ИСКА ($r=0,2$; $R=0,02$). Интересным представляется и наличие связи между ИММ ЛЖ и ИС на 21-е сут ИМ. Большая масса миокарда ЛЖ, выявленная при поступлении, ассоциировалась с большей сферичностью ЛЖ

($R=-0,2$; $p=0,02$). Не менее важной является и выявленная взаимосвязь между функциональным классом ОСН по Т. Killip и величиной ИС 1. Выявленная зависимость ($R=-0,2$; $p=0,05$), с одной стороны, в очередной раз демонстрирует наличие тесной взаимосвязи между геометрией и функцией ЛЖ, с другой – подтверждает сохранившуюся прогностическую значимость предложенной классификации и у больных, получивших реперфузионную терапию ОИМ.

3.3. Анализ взаимоотношений традиционных клинико-anamnestических факторов, определяющих прогноз после инфаркта миокарда, с ранним увеличением ЛЖ

В ранние сроки заболевания в среднем по группе, несмотря на оптимальную терапию, выявлено увеличение КДО ЛЖ до 15%. При этом, как видно на гистограмме (рис. 3.03), изменение КДО ЛЖ было разнонаправленным, а именно, наряду с различной степенью его увеличения можно выделить подгруппу больных, у которых ЛЖ к 21-м сут болезни уменьшался.

В зависимости от степени увеличения ЛЖ выделено 4 группы больных ОИМ: 1-я – у которых КДО ЛЖ уменьшался к 21-м сут ОИМ относительно первых суток болезни, 2-я – группа больных с 10%-м увеличением КДО ЛЖ в 21-м сут ОИМ, 3-я – группа больных с увеличением КДО ЛЖ более 10%, но менее 20%, 4-я – группа больные с неблагоприятным ремоделированием ЛЖ – увеличение КДО ЛЖ более 20% (рис. 3.04). Как видно из диаграммы, у 40% больных наблюдается дилатация ЛЖ на 20% и более, тогда как в остальных 3 группах было примерно по 20% больных.

В изученной группе больных с эффективной реперфузионной терапией и временем реперфузии ИСКА $5,5 \pm 3,2$ ч взаимосвязи между динамикой КДО ЛЖ и временем реперфузии не выявлено. Этот факт подтверждает целесообразность восстановления кровотока в ИСКА в пределах 6–8-часового окна после начала ОИМ с одинаковой профилактической эффективностью.

Установлена взаимосвязь между локализацией симптомзависимого стеноза в ПНА и приростом КДО ЛЖ на 21-е сут ИМ, $r=-0,4$, $p=0,02$. У больных с передним ОИМ величина площади поражения ЛЖ, определенная по QRS индексу в 1-е сутки ИМ,

а также степень нарушения локальной сократимости ЛЖ положительно связана со степенью расширения ЛЖ на 21-е сут ИМ ($R=0,3$; $p=0,01$ и $R=0,4$; $p=0,0003$).

Среди множества клинико-анамнестических параметров положительная корреляционная связь установлена только с ФК ОСН. Вместе с тем установлена и отрицательная корреляционная связь между степенью прироста КДО ЛЖ на 21-е сут ОИМ и ИММ ЛЖ ($R=-0,3$; $p=0,01$), определенной в 1-е сут болезни.

Результаты сравнительного анализа клинико-эхокардиографических параметров больных передним ОИМ в зависимости от степени изменения КДО ЛЖ к 21-м сут ОИМ свидетельствуют о том, что достоверные различия в изученных показателях получены для 1 и 4-й групп. Выявлено, что группа больных с уменьшением КДО ЛЖ к 21-м сут ОИМ характеризовалась большим ИММ ЛЖ (105 ± 30 против 84 ± 28 г/м²; $p=0,03$) и большим КДО ЛЖ (118 ± 30 против 99 ± 30 мл, $p=0,03$), у них раньше наступала репер-

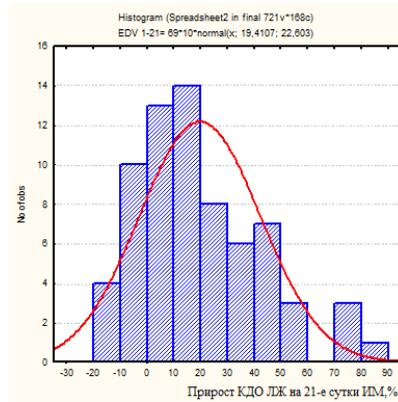


Рис. 3.03. Гистограмма прироста КДО ЛЖ на 21-е сут ИМ

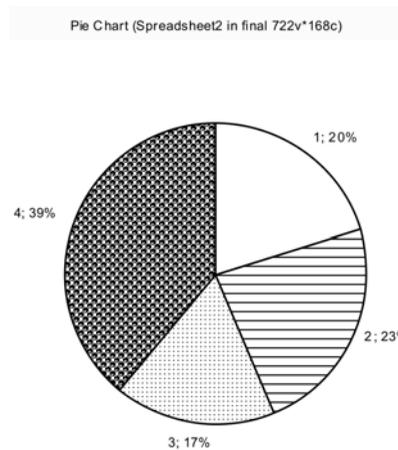


Рис. 3.04. Распределение больных в зависимости от степени прироста КДО ЛЖ на 21-е сут ИМ: 1-я – группа больных – КДО ЛЖ уменьшился, 2-я группа больных с 10%-м увеличением КДО ЛЖ, 3-я группа больных с увеличением КДО ЛЖ более 10 и менее 20%, 4-я группа – больные с неблагоприятным ремоделированием ЛЖ – увеличение КДО ЛЖ более 20%

фузия ИСКА ($4,6 \pm 1,2$ против $6,4 \pm 4,8$ ч, $p=0,03$), а ИНЛС был меньше при поступлении ($1,7 \pm 0,2$ против $1,9 \pm 0,3$ у.е., $p=0,03$). У больных с увеличением КДО ЛЖ более 20% в сравнении с исходными значениями чаще встречалось поражение устья ПНА (85 против 50%), П ФК ОСН (52 против 20%), и размер поражения ЛЖ, определенный по QRS индексу, был большим (33 ± 12 против 21 ± 14 ; $p=0,03$). При этом КДО ЛЖ в 1-е сут ОИМ был меньшим.

Согласно уравнению множественного регрессионного анализа с пошаговым включением переменных, на степень увеличения ЛЖ в ранние сроки ИМ независимо от других факторов с отрицательным вектором воздействия влияют величина УО ЛЖ ($R=-0,32$; $p=0,0002$), ДАД ($R=-0,25$; $p=0,003$), время поступления в отделение ($R=-0,15$; $p=0,05$), локализация поражения ПНА и ЧСС в 1-е сут ИМ ($R=-0,15$; $p=0,16$). Иными словами, чем меньшими были значения указанных параметров, а локализация стеноза в ПНА соответствовала ее проксимальной трети, тем больше увеличивался ЛЖ к 21-м сут ИМ. А площадь поражения миокарда ($R=0,21$; $p=0,01$), 3-сосудистое поражение коронарного русла ($R=0,14$; $p=0,01$), величина СВ ($R=0,18$; $p=0,04$) и ИЭ ($R=0,14$; $p=0,11$) в первые сутки ОИМ ассоциировались с большей степенью дилатации ЛЖ через 3 недели ИМ.

3.4. Результаты исследования позднего (5 лет) ремоделирования левого желудочка

В проспективное 5-летнее наблюдение вошло 97 больных с передним ОИМ. Поскольку задачей данного фрагмента исследования являлось изучение особенностей структурно-функциональной перестройки миокарда ЛЖ в отдаленные сроки после ИМ передней локализации в условиях эффективной реперфузионной терапии и современной разгрузочной терапии в ранние сроки ОИМ, пациенты ($n=16$) с неэффективной реперфузионной терапией из исследования были исключены. Таким образом, через 5 лет после ОИМ с помощью телефонного интервью и по документам ЗАГС (рис. 3.05) установлено состояние 74 (92%) больных после переднего ОИМ, при этом информацию о 7 (8%) из них получить не удалось [32. 33]. Надо отметить, что больные через 6 и 12 мес., а также через 5 лет были



Рис. 3.05. Схема исследования изучения позднего ремоделирования ЛЖ после ИМ

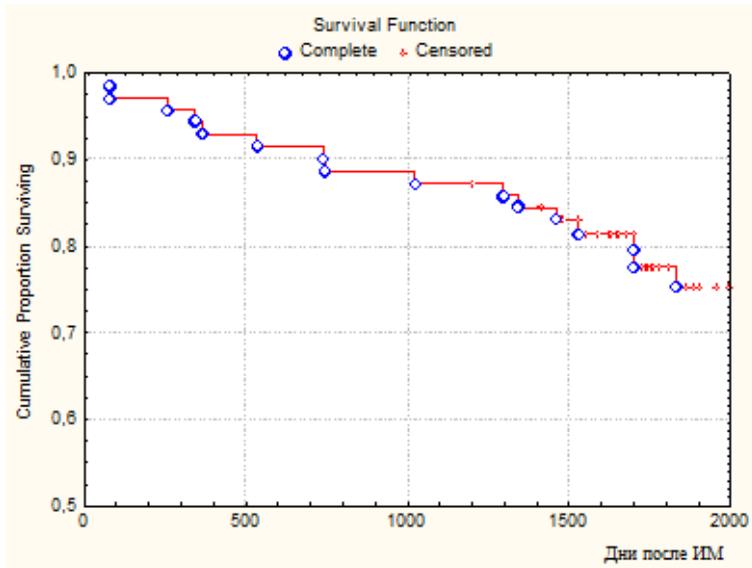


Рис. 3.06. Кривая выживаемости Каплана–Майера по данным 5-летнего проспективного наблюдения

обследованы согласно протоколу исследования, описанному ранее.

Установлено, что через 5 лет после переднего ОИМ 20 (24%) больных умерли. Кривая выживаемости представлена на рисунке 3.06. Основная часть летальных исходов наблюдалась в последние 3 года наблюдения. Клинико-анамнестические парамет-

Таблица 3.04

Неблагоприятные события в течение 5 лет наблюдения после переднего ОИМ в зависимости от исхода болезни через 5 лет, M±SD, n (%)

Показатели	1-я группа n=54	2-я группа n=20	Значение р
Визит 6 месяцев			
Смерть	–	1 (5%)	НД
Повторный ИМ	1 (2%)	2 (10%)	НД
Нестабильная стенокардия	3 (6%)	3 (15%)	0,07
Стабильная стенокардия напряжения	19 (35%)	10 (50%)	0,02
Реваскуляризация	3 (6%)	–	0,02
Визит 12 мес.			
Смерть	–	2 (10%)	0,02
Повторный ИМ	–	1 (5%)	0,07
Нестабильная стенокардия	5 (9%)	2 (10%)	0,7
Стабильная стенокардия напряжения	6 (11%)	6 (30%)	0,004
Реваскуляризация	3 (6%)	–	0,02
Визит 5 лет			
Смерть	–	20 (100%)	НД
Повторный ИМ	13 (24%)	12 (60%)	0,0007
Нестабильная стенокардия	19 (35%)	3 (15%)	0,05
Стабильная стенокардия напряжения	27 (50%)	–	0,2
Реваскуляризация	3 (6%)	–	0,02

ры больных, включенных в 5-летнее наблюдение, соответствовали описанной ранее характеристике больных. Однако, у больных с летальным исходом болезни (группа 2) достоверно чаще было 3-сосудистое поражение коронарного русла. Кроме того, больные этой группы были в среднем на 5 лет старше и несколько чаще имели клинику предынфарктной стенокардии в сравнении с группой выживших больных (группа 1).

В таблице 3.04 представлены результаты анализа конечных точек через 6, 12 мес. и 5 лет в зависимости от исхода болезни и через 5 лет после ОИМ. У больных 2-й группы на визите 6 мес. чаще была стабильная стенокардия напряжения, чаще развивались повторные ИМ и эпизоды нестабильной стенокардии, а

процедуры реваскуляризации достоверно чаще выполнены у больных 1-й группы.

На рисунке 3.07 представлена диаграмма причин летальных исходов, очевидно, что это был повторный фатальный ИМ (60%).

На визите 12 мес. получены практически такие же результаты. По количеству же перенесенных повторных ИМ лидерство было за больными 2-й группы. Говоря о стабильной стенокардии напряжения, следует отметить, что с увеличением срока наблюдения увеличивалась частота ее встречаемости.

Анализ лекарственной терапии в обследованной категории больных, прежде всего, выявил низкую приверженность больных к рекомендованному лечению. Так, в течение исследуемого периода больные не принимали препараты, снижающие уровень холестерина, несмотря на то, что они были неоднократно рекомендованы. Что касается бета-адреноблокаторов и иАПФ, частота их использования была недопустимо низкой (50 и 20%) на всех временных точках исследования с тенденцией к снижению к 5-летнему визиту. Что касается пролонгированных нитратов, частота их использования достигала 83% во 2-й группе больных через 12 мес. после ОИМ.

Через 6 мес. после ОИМ различий по степени тяжести ХСН выявлено не было, хотя по качеству жизни, определенному по опроснику для больных с ХСН и результатам теста 6-минутной ходьбы 2-я группа была тяжелее уже на этом визите наблюдения (356 ± 106 против 455 ± 92 , $p=0,03$). Этот факт подтвердился к 12-му мес. наблюдения. Так, в 1-й группе 1 ФК ХСН наблюдался в 78%, тогда как во 2-й группе – в 15%, $p=0,03$. Описывая динамику ХСН у выживших больных через 5 лет наблюдения,

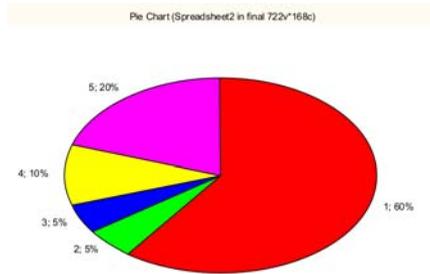


Рис. 3.07. Причины летальных исходов в течение 5 лет наблюдения:
1 – повторный инфаркт миокарда;
2 – внезапная смерть; 3 – инсульт;
4 – другие несердечнососудистые;
5 – причина неизвестна

следует отметить, что в 50% случаев она соответствовала I ФК, при этом отсутствовало достоверное усугубление симптомов ХСН через 5 лет.

Таким образом, в заключение, следует отметить низкую приверженность больных к рекомендованной разгрузочной нейрогормональной и липидснижающей терапии, прогрессирующий характер течения ИБС, а также низкую частоту процедур реваскуляризации у больных с 3-сосудистым поражением венечного русла. В то же время у выживших больных после переднего ОИМ не отмечено прогрессирования симптомов ХСН [33].

3.5. Анализ изменений некоторых линейных размеров сердца, функциональных и геометрических показателей ЛЖ у пациентов в ранние и отдаленные сроки после ОИМ

Установлено, что по данным первого УЗИ сердца больные обеих групп были сопоставимы по указанным в таблице 3.05 параметрам. Через 6 и 12 мес. у больных 2-й группы наблюдали истончение МЖП и задней стенки ЛЖ. Это, видимо, обусловлено повторными ИМ. Через 5 лет после ИМ выявлено увеличение толщины стенок миокарда ЛЖ. Увеличение переднезаднего размера ЛП происходило к 10–21-м сут ИМ, последующего же увеличения ЛП не обнаружено. Вместе с тем, следует отметить, что во 2-й группе увеличение ЛП было более выражено ($11 \pm 6\%$ против $6 \pm 4\%$). Различия в поперечных размерах ЛЖ в первые 3 недели ОИМ между больными 1 и 2-й групп отсутствовали (табл. 3.05). Динамика же их прироста была разной. Они увеличивались к 21-м сут в большей степени у больных 2-й группы.

Соответственно, если при сравнительном анализе ИС и ИЭ различий между группами так же не обнаружено, то их динамика относительно 1-х сут к 21-м сут ИМ, была достоверно более выражена у больных 2-й группы (табл. 3.05).

В отдаленные сроки ИМ – к 12-му месяцу после ИМ относительно 21-х сут размеры D2, d3 так же достоверно увеличивались у больных обеих групп, вместе с тем, d2 увеличивался только у больных 2-й группы. Причем степень изменения указанных показателей была достоверно большей у больных 2-й группы, что, несомненно, проявилось и в динамике ИС и ИЭ (табл.

Таблица 3.05

Динамика некоторых линейных размеров сердца после острого инфаркта миокарда в зависимости от исхода болезни через 5 лет наблюдения, М±SD

Сроки инфаркта миокарда	1-я группа n=54	2-я группа n=20	р
Правый желудочек, мм			
1-е сут	28±4	30±6	НД
10-е сут	30±4	32±6	НД
21-е сут	28±3	30±4	НД
6 мес.	30±3	30±4	НД
12 мес.	30±5	31±6	НД
5 лет	30±4		
Толщина межжелудочковой перегородки, мм			
1-е сут	9,7±2,2	9,3±2,6	НД
10-е сут	9,6±2,1	9,3±2,8	НД
21-е сут	9,1±2,1	9,0±2,9	НД
6 мес.	9,7±2,1	8,0±2,8†	0,05
12 мес.	9,7±0,9	8,1±0,9†	0,05
5 лет	9,9±1,9†		
Δ% 1–21-е сут	-6±2	-3±1	
Δ% 21-е сут – 12 мес.	-0,1±0,4	-10±2	0,001
Δ% 21-е сут – 5 лет	9±3		
Толщина задней стенки левого желудочка, мм			
1-е сут	9,8±1,4	10,3±1,4	НД
10-е сут	9,6±1,3	10,3±1,2	НД
21-е сут	9,6±1,3	10,2±1,1	НД
6 месяцев	9,6±1,7	9,5±1,3	НД
12 месяцев	9,7±1,0	8,1±0,9†	0,007
5 лет	10,0±1,7†		
Δ% 1–21-е сут	-2±0,2	-1±0,1	
Δ% 21-е сут – 12 мес.	-6±3	-20±4	0,000
Δ% 21-е сут – 5 лет	4±2		
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²			
1-е сут	84,8±23,8	85,4±27,2	НД

Таблица 3.05. Окончание

Переднезадний размер левого предсердия, мм			
1-е сут	36,9±4,9	36,8±6,9	НД
10-е сут	38,2±4,7***	39,5±6,6***	НД
21-е сут	39,2±4,6***	40,8±7,3***	НД
6 мес.	38,5±5,3***	41,6±7,5***	НД
12 мес.	39,0±4,6***	40,2±3,5***	НД
5 лет	38,6±5,5***		
Δ% 1–21-е сут	6±4	11±6	0,002
Δ% 21-е сут – 12 мес.	–1±0,1	1±0,2	
Δ% 21-е сут – 5 лет	–2±0,3		

Примечание: * – $p < 0,05$ внутригрупповые различия между 1-ми сут и 10-ми, 21-ми сут ИМ, 6 и 12 мес. после ИМ; *** – $p < 0,0002$ внутригрупповые различия между показателем в 1-е сут и на 10-е, 21-е сут ИМ и 6 и 12 мес после ИМ; † – $p < 0,05$ внутригрупповые различия между показателем на 21-е сут ИМ и через 6 и 12 мес., 5 лет после ИМ.

3.06–3.08). В течение госпитального периода ИМ различий по величине КДО ЛЖ у больных обеих групп не установлено (табл. 3.08), к 10–21-м сут он увеличивался у больных как 1-й, так и 2-й группы. Кроме того, обращает на себя внимание и отсутствие увеличения КДО ЛЖ у больных 1-й группы к 12-му мес. наблюдения, в то время как у больных 2-й группы выявлено увеличение этого параметра через 12 мес. после ИМ, что скорее всего, обусловлено перенесенными повторными ИМ. Степень и сроки изменения ИЭ были одинаковыми у больных обеих групп. Результаты анализа данных у больных, обследованных через 5 лет после ИМ (1-я группа), свидетельствуют о том, что в среднем по группе усугубления “сферификации” ЛЖ не происходило, более того, отмечено уменьшение ИС ЛЖ. Однако уменьшение КДО ЛЖ на 6% не было значимым.

Таким образом, формирование нарушений геометрической формы ЛЖ происходило в относительно короткие сроки (до 10-х сут) ОИМ. Вместе с тем, раннее ремоделирование ЛЖ протекало одинаково у больных обеих групп. А установленные различия в динамике указанных параметров в отдаленные до 12 мес. сроки ИМ, скорее всего, обусловлены тем, что у больных 2-й

Таблица 3.06

Динамика поперечных конечно-диастолических диаметров D1 и D2 ЛЖ у больных после острого ИМ миокарда в зависимости от исхода болезни через 5 лет наблюдения, (M±SD)

Сроки ИМ, сутки	D1, мм		D2, мм		ИЭ=D1/D2	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
1-е	54,4±6,5	55,3±6,6	47,9±6,5	47,6±4,9	1,15±0,07	1,18±0,09
10-е	56,3±6,6	58,7±6,6	48,7±6,9	50,6±5,5	1,18±0,09*	1,16±0,09
21-е	57,9±6,5**	60,2±5,8**	49,8±6,3	51,8±6,2**	1,17±0,1	1,17±0,09*
6 мес.	57,8±6,9**	63,7±6,2**#	50,6±6,2*	56,1±4,6**†#	1,15±0,08	1,13±0,1
12 мес.	59,9±5,6***	67,2±5,0***#	54,1±4,5**†	58,5±4,7**†#	1,11±0,05*†	1,15±0,1
5 лет	58,2±7,4***		49,5±6,9		1,18±0,08*	
Δ% 1–21-е сут	6±3	9±4#	4±2	9±4#	2±0,8	0,8±0,02#
Δ% 21-е сут – 12 мес.	3±2	12±6#	9±4	12±6#	5±2	2±0,7#
Δ% 21-е сут – 5 лет	0,5±0,02		-0,1±0,02		0,9±0,02	

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01 – достоверность различий изменения показателей по отношению к 1-м суткам; † – p<0,05 внутри-групповые различия между показателем на 21-е сут ИМ и через 6 и 12 мес., 5 лет после ИМ; # – p<0,05 – достоверность различий показателя между 1 и 2-й группой.

Таблица 3.07
Динамика d1, d2 и d3 размеров ЛЖ у больных после острого ИМ миокарда в зависимости от исхода болезни через 5 лет наблюдения, (M±SD)

Сроки ИМ, сутки	d1, мм		d2, мм		d3, мм		ИС1=d1/d2		ИС2=d1/d3	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
1-е	81,4±7,0	78,2±6,1	44,4±7,4	42,7±5,6	37,0±8,8	36,6±7,1	1,9±0,4	1,9±0,3	2,3±0,6	2,2±0,5
10-е	82,9±7,7	78,8±4,2*	48,9±7,5*	48,4±5,5*	42,0±8,5*	44,6±6,8*	1,7±0,3*	1,6±0,2*	2,1±0,6	1,8±0,3
21-е	82,9±8,0	80,1±5,7	47,9±7,5*	48,2±5,7*	39,9±9,9*	42,2±8,1*	1,8±0,3*	1,6±0,2*	2,2±0,6	2,0±0,5
180-е	82,1±9,2	80,6±6,7	49,2±8,3*	53,0±7,6**†	42,1±10,3**†	49,6±7,9**†	1,7±0,3*	1,5±0,2**†	2,1±0,6	1,7±0,3**†
360-е	82,7±5,0	79,6±7,9*	52,3±6,1*	56,1±10,3**†	48,1±5,9**†	50,5±9,8**†	1,6±0,2**†	1,3±0,2**†	1,7±0,2**†	1,5±0,2**†
5 лет	82,0±9,5		44,5±8,9†		35,7±7,5**†		1,9±0,2*		2,4±0,5**†	
Δ% 1–21-е сут	1±3	1±3	8±3	13±5#	8±4	15±7#	-5±3	16±8#	-4±2	-9±4#
Δ% 21-е сут – 12 мес.	0,2±0,5	-0,2±0,8	9±5	16±3#	20±10	20±7	-11±6	-18±9#	-22±12	-31±6#
Δ% 21-е сут – 5 лет	1±5		-7±4		-11±6		0,5±0,7		9±3	-

Примечание: * – $p < 0,05$, достоверность различий показателей по отношению к 1-м сут ИМ, # – $p < 0,01$ – достоверность различий показателя между 1-й и 2-й группой, † – $p < 0,05$ внутригрупповые различия между показателем на 21-е сут ИМ и через 6 и 12 мес. и 5 лет после ИМ.

Таблица 3.08
Динамика объемов и ФВ ЛЖ у больных после острого переднего инфаркта миокарда в зависимости от исхода болезни через 5 лет наблюдения, (M±SD)

Сроки ИМ, сутки	КДО, мл		КСО, мл		ФВ ЛЖ, %		ИНЛС, у.е.	
	1-я группа	2-я группа						
1-е	108±32	114±23	57±19	57±18	46±11	48±9	1,8±0,3	1,7±0,3
10-е	127±36*	124±29*	67±22*	62±13*	52±7*	50±5	1,6±0,3*	1,6±0,2
21-е	128±39*	129±30*	67±26*	69±16*	48±9	46±9	1,6±0,4*	1,6±0,3
180-е	130±52*	144±42*†	70±46*	82±29*†#	49±10	44±10	1,6±0,4*	1,7±0,3
360-е	135±40*	152±50*†#	69±24*	85±52*†#	50±7	47±13	1,5±0,3*	1,6±0,3
5 лет	120±48*		63±37*		50±12		1,6±0,4*	
Δ% 1-21-е	19±9	12±6	18±7	21±10	4±10	-4±7#	-11±0,5	-6±0,3#
Δ% 21-360-е	5±8	18±11#	3±2	23±12#	4±9	0,1±0,6	-6±0,2#	6±0,2
Δ% 21-5 лет	-6±4		-5±2		4±8		-0,1±0,3	

Примечание: КДО – конечный диастолический объем ЛЖ; КСИ – конечный систолический объем ЛЖ; ФВ – фракция выброса ЛЖ; * – p<0,05, – достоверность различий изменения показателей по отношению к 1-м сут ИМ; † – p<0,05 внутригрупповые различия между показателем на 21-е сут ИМ и через 6 и 12 мес., # – p<0,05 – достоверность различий показателей между 1-й и 2-й группами.

группы чаще развивались повторные коронарные события. У больных, обследованных через 5 лет после ОИМ, выявлено отсутствие прогрессирования дилатации и сферификации ЛЖ.

3.6. Динамика показателей гемодинамики и сократительной функции ЛЖ в ранние и отдаленные сроки после ОИМ

Увеличение КСО ЛЖ наблюдали к 10-м сут ИМ, причем одинаковое в обеих группах больных. Однако к 12-месячному визиту выявлены различия в динамике КСО ЛЖ, а именно – у больных 1-й группы этот размер ЛЖ не изменялся, тогда как больные 2-й группы демонстрировали его увеличение (табл. 3.08). Вместе с тем, у больных 1-й группы не выявлено увеличения КСО ЛЖ через 5 лет после ИМ в сравнении с 21-ми сут болезни. Различий между группами по абсолютному значению ФВ ЛЖ выявлено не было. Однако установлено увеличение ФВ ЛЖ на 4% у больных 1-й группы в отличие от ее уменьшения на 4% у больных 2-й группы. Вместе с тем, изменения ФВ ЛЖ через 5 лет после ИМ не выявлено.

Абсолютные значения УО, СО и ЧСС в 1-е сутки ИМ были сопоставимы в группах больных. Однако в последующем выявлены различия, а именно начиная с 10-х суток ИМ у больных 1-й группы наблюдали увеличение УО, тогда как у больных 2-й группы положительной динамики не выявлено. Это приводило к появлению различия по абсолютному значению УО ЛЖ. Надо отметить, что увеличение УО ЛЖ в 1-й группе продолжалось до 12 мес. наблюдения, а некоторое изменение УО ЛЖ во 2-й группе было недостоверным. Последующего же увеличения УО ЛЖ через 5 лет после ИМ не выявлено (табл. 3.08). Описывая динамику ЧСС, обращает на себя внимание, что к 21-м сут ИМ выявлено ее снижение в обеих группах больных (табл. 3.08). Однако у больных 1-й группы ЧСС снижалась значительно больше в сравнении с больными второй группы. Несмотря на это, у больных 1-й группы величина СВ была достоверно большей, начиная с 10-х сут ИМ и так до 12-го мес. наблюдения. У больных, обследованных через 5 лет после ИМ, выявлено достоверное увеличение СВ на 21% в сравнении с 21-ми сут ИМ.

Таким образом, обследованные группы больных в зависимости летального исхода через 5 лет после ИМ в ранние сроки ИМ

не отличались по степени нарушения сократительной функции ЛЖ, определенной такими традиционно используемыми для этой цели показателями, как КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, ИНЛС. Вместе с тем, у больных с благоприятным течением отдаленного постинфарктного периода выявлена положительная динамика локальной сократимости, в то время как при неблагоприятном исходе болезни через 5 лет после ИМ восстановления локальной сократимости в ранние сроки ИМ не происходило. То есть абсолютные значения указанных параметров не всегда коррелировали с клиническими данными, об этом необходимо помнить, оценивая прогноз больных после ИМ.

Различий между группами в абсолютных значениях изученных показателей диастолической функции левого желудочка выявлено не было. Вместе с тем, обнаружена различная динамика соотношения пиков Е/А трансмитрального потока в различные сроки ИМ. В 1-й группе больных выявлено увеличение соотношения пиков Е/А к 21-м сут ИМ относительно 1-х суток, в то время как у больных 2-й группы наблюдалось снижение этого соотношения 18 ± 9 против -22 ± 10 , $p < 0,05$ (1 и 2-я группы соответственно). Обратная динамика выявлена через 12 мес.: достоверное снижение этого соотношения относительно 21-х суток ИМ у больных 1-й группы против его увеличения во 2-й группе больных -19 ± 9 против 32 ± 14 , $p < 0,05$ (1 и 2-я группы соответственно). Изменения ВИР ЛЖ заключалось в его уменьшении на 10-е сутки ИМ у больных обеих групп, при этом далее значения возвращались к уровню, полученному в 1-е сутки ОИМ. Различий между группами выявлено не было. Через 5 лет наблюдали достоверное замедление расслабления ЛЖ относительно 21-х сут ИМ. Важно и то, что именно динамика этих параметров может дать более ценную информацию для прогноза болезни.

Следует отметить, что уже в 1-е сут ИМ установлено повышение индекса Te_i в обеих группах больных. Так, у больных 2-й группы он был достоверно большим уже в 1-е сут ИМ. Далее убедительной динамики этого показателя в госпитальный период исследования выявлено не было. У больных 2-й группы различия, свидетельствующие о худшем функциональном состоянии ЛЖ после переднего ОИМ, сохранялись на всех временных этапах исследования. Через 12 мес. и 5 лет после ИМ у

больных 1-й группы наблюдали увеличение этого индекса, что свидетельствовало о прогрессировании нарушения глобальной функции ЛЖ.

Таким образом, резюмируя этот фрагмент работы, следует отметить, что нарушение наполнения ЛЖ наблюдались у всех обследованных больных ОИМ. Важно и то, что вышеописанные особенности изменения структуры, систолической и насосной функции ЛЖ, а именно сроки их возникновения и восстановления соответствуют в целом динамике изменения параметров диастолической функции ЛЖ. Формирование “псевдонормального” типа трансмитрального кровотока следует рассматривать, с одной стороны, как еще один механизм срочной компенсаторной реакции сердца в ответ на внезапную потерю части сократительного миокарда и обусловленного повышением преднагрузки на ЛЖ. С другой стороны, как отражение изменения жесткости миокарда ЛЖ в результате процессов заживления и формирования рубца. Подтверждает вышеуказанные положения динамика доплеровского индекса Te_i . Причем оказалось, что индекс Te_i является довольно чувствительным показателем для идентификации больных с неблагоприятным исходом болезни через 5 лет после ИМ, поскольку он был достоверно большим у больных 2-й группы на всех этапах исследования. Однако попытка определить значение этого показателя, позволяющего прогнозировать летальный исход после ОИМ, оказалась безуспешной из-за довольно высокой чувствительности 76% этого показателя при его значении более 0,6, но низкой специфичности 52%.

Для изучения особенностей раннего и позднего ремоделирования сердца после успешной реперфузионной терапии выполнен анализ раннего и позднего ремоделирования ЛЖ у больных ($n=54$) после первичного переднего ОИМ и эффективной реперфузионной терапии, прошедших 5-летнее наблюдение. При индивидуальном анализе установлено, что изменения КДО ЛЖ не носили однонаправленный характер, что позволило выделить 4 типа ремоделирования ЛЖ после ИМ (рис. 3.08). Первый тип проявлялся отсутствием увеличения ЛЖ в ранние и поздние сроки ИМ ($n=9$, 16%).

Вторая группа больных ($n=9$, 16%) представляла вариант позднего ремоделирования ЛЖ, увеличение КДО ЛЖ происхо-

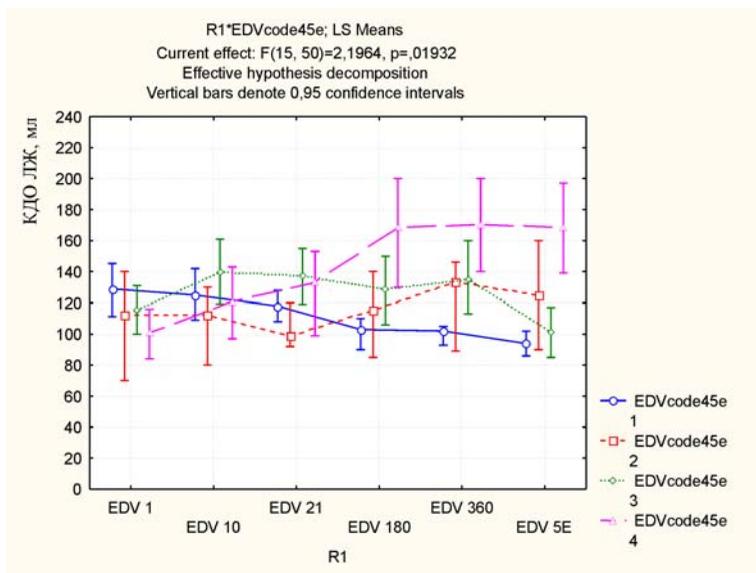


Рис. 3.08. Типы ремоделирования ЛЖ после острого переднего ИМ

дило только в отдаленные сроки ИМ. Обратимое раннее ремоделирование ЛЖ – вариант, когда после увеличения ЛЖ в ранние сроки наблюдалось его обратное развитие (n=20, 37%). И неблагоприятный вариант течения структурно-функциональной перестройки – прогрессирующая дилатация ЛЖ и увеличение КДО ЛЖ как в ранние, так и в отдаленные сроки ИМ (n=16, 31%).

Первый вариант ремоделирования ЛЖ отмечен при раннем поступлении больных и ранней (3 ч) реперфузии миокарда. Кроме того, в этой группе больных чаще наблюдалось 1-сосудистое поражение венечного русла, а поражение ПНА – в ее средней трети, что приводило и к формированию меньшего размера ИМ по QRS индексу. Достоверно позднее наступление реперфузии миокарда и большая величина его некроза выявлены при позднем ремоделировании и практически одинаковых коронарной анатомии и времени поступления.

В группах с ранней дилатацией ЛЖ выявлено достоверно позднее поступление больных и соответственно поздняя репер-

фузия, кроме того, чаще наблюдались 3-сосудистое поражение коронарного русла и локализация симптомобусловливающего стеноза в устье ПНА. Кроме того, у больных с прогрессирующим типом ремоделирования ЛЖ реканализация ИСКА наблюдалась позже 6 ч от начала ИМ. Среди множества клинико-эхокардиографических параметров, вошедших в регрессионный анализ, пошаговое включение переменных позволило определить независимые факторы, определяющие отдаленное увеличение ЛЖ: ИНЛС, КДО ЛЖ, СВ, на 21-е сут ИМ, возраст, постинфарктная стенокардия, ФК ОЛЖН при поступлении, время реперфузии ИСКА. Необходимо обратить внимание, что ИНЛС характеризуется наиболее выраженной и достоверной связью. При этом возраст и КДО ЛЖ на 21-е сут ИМ имеют обратный вектор воздействия. Другими словами, у более молодых больных и малом КДО ЛЖ исходно наблюдалась большая его дилатация.

3.7. Особенности ремоделирования ЛЖ в зависимости от вида реперфузионной терапии

В исследование взяты 151 больной после получения информированного согласия (рис. 3.09). В зависимости от вида реперфузионной терапии больные разделены на 4 группы: 1-я группа (n=43) – в/в ТЛТ стрептокиназой 750000 ЕД в течение 10 мин. Вторая группа (n = 38) – в/в ТЛТ стрептокиназой 1500 000 ЕД в течение 60 мин. Третью группу составили больные с отсроченным ЧКВ и стентированием ИСКА после успешной ТЛТ; в 4-ю группу вошли больные, у которых в качестве реперфузионной терапии применяли первичное ЧКВ и стентирование ИСКА. По параметрам, определяющим ближайший и отдаленный прогноз заболевания, группы пациентов в целом были сопоставимы. Вместе с тем, среди больных группы отсроченного ЧКВ преобладали больные с отсутствием коронарного стажа, а в группе больных с первичным ЧКВ чаще встречалась язвенная болезнь. При первичном ЧКВ выполнена имплантация стентов с лекарственным покрытием в 100% случаев, тогда как у больных 3-й группы в 11 (26%) случаях имплантированы голометаллические стенты. У больных с первичным ЧКВ реже наблюдалась постинфарктная стенокардия. Один больной в 1-й группе умер через



Рис. 3.09. Схема исследования изучения особенностей ремоделирования ЛЖ в зависимости от вида реканализации ИСКА

12 дней после поступления вследствие наружного разрыва миокарда.

У больных групп ТЛТ количество диагностированных тромбозов ЛЖ было меньше. В то же время, малые кровотечения отмечены только у больных группы отсроченного ЧКВ. Вместе с тем, по другим конечным точкам отсутствовали убедительные преимущества какого-либо вида экстренной реперфузионной терапии.

На визите через 6 мес. после ОИМ по конечным точкам различий выявлено не было. По 2 пациента умерли от повторного фатального ИМ в 1 и 2-й группах. Около 40% больных в каждой группе предъявляли жалобы на стенокардию напряжения, а примерно 10–15% больных за 6-месячный период наблюдения перенесли эпизод нестабильной стенокардии. Процедуры повторной реваскуляризации были редкими, в пределах 5%. В каждой группе большая часть больных имела I ФК ХСН (табл. 3.09).

Через 12 мес. после лечения отсутствовали какие-либо различия между группами по количеству повторных ИМ, летальным исходам болезни, эпизодам нестабильной стенокардии и наличию стабильной стенокардии. Вместе с тем, количество

больных с I ФК ХСН в группах больных с ТЛТ стало меньше (снизилось до 50%), тогда как в группах больных с первичным или отсроченным ЧКВ динамики по этому показателю не было. В конечном итоге это обусловило достоверное различие по комбинированной конечной точке, которая чаще развивалась у больных 1 и 2-й группы по данным 12-месячного наблюдения [94].

Таблица 3.09

Характеристика осложнений острого переднего ИМ в зависимости от вида экстренной реперфузионной терапии, n (%), M±SD

Клинические показатели	Количественная характеристика показателей			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Группы				
Количество больных	43	38	43	27
Нарушения ритма сердца	13 (30%)	14 (37%)	13 (30%)	12 (44%)
Постинфарктная стенокардия	15 (35%)	11 (29%)	13 (30%)	5 (19%)*
Рецидив ИМ	4 (9%)	3 (8%)	4 (9%)	5 (19%)*
Разрыв миокарда	1 (2%)	–	–	–
Эпистенокардитический перикардит	6 (14%)	6 (16%)	9 (21%)	3 (11%)
Эндокардит	3 (7%)	1 (3%)	–	–
Синдром Дресслера	2(5%)	3 (8%)	3 (7%)	3 (11%)
Психоз	–	1 (2%)	–	–
Аневризма ЛЖ	12 (27%)	11 (29%)	17 (40%)	11 (41%)
Тромбоз ЛЖ	7 (16%)*	2 (5%)*	15 (35%)	9 (33%)
Рефлекторный шок	1 (2%)	1 (3%)	5 (12%)	–
Пневмония	–	–	–	1 (4%)
Кровотечения	–	–	6 (14%)*	–
ФК ХСН >II, при выписке	7 (16%)	6 (16%)	6 (14%)	5 (19%)

Примечания: * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.

3.7.1. Изменение некоторых линейных размеров сердца, функциональных и геометрических показателей ЛЖ у пациентов ОИМ в зависимости от вида реканализации ИСКА

Прежде всего, следует отметить, что основные изменения сердца по данным УЗИ в обследованных группах больных в целом соответствовали данным, описанным ранее. К 21-м сут и 6-месячному визиту установлено увеличение ЛП у всех больных, при этом достоверным оно было через 6 мес. только у больных 1-й группы. У больных всех групп к 21-м сут ИМ выявлено достоверное увеличение ИЭ. В последующем наблюдали обратную динамику этого показателя, а именно – его уменьшение к 6 и 12-му мес. ИМ относительно 21-х суток болезни. Сферификация ЛЖ после ОИМ отмечена у больных первых трех групп, причем она продолжалась до 6 мес. У больных группы первичного ЧКВ уменьшение ИС 1 не достигало достоверных значений на протяжении всего срока наблюдения (рис. 3.10–3.11). Вместе с тем, по абсолютным значениям ИС 1 различий между группами выявлено не было. Иная ситуация обнаружена по изменению регионального ИС 2. У больных 1-й группы достоверное снижение ИС 2 относительно 1-х сут происходило к 6 мес. после ИМ, при этом этот процесс продолжался до 12 мес., тогда как у больных 2-й группы ИС 2 был достоверно меньше по данным первого УЗИ сердца.

В этой группе больных в последующем этот индекс значительно не изменялся. У больных групп инвазивного лечения установлено увеличение этого показателя относительно 1-х сут болезни к 21-м сут ИМ, при отсутствии какого-либо его изменения при последующем наблюдении.

Следует особо подчеркнуть, что различия, выявленные на 3-й нед. ИМ, по абсолютному значению этого параметра, отражающей степень притупления верхушки ЛЖ у больных групп инвазивной стратегии, сохранялись на протяжении всего наблюдения. К 21-м сут ИМ дилатация ЛЖ развивалась у больных всех групп. Однако степень увеличения ЛЖ была большей во 2-й группе больных (рис. 3.12). Увеличение ЛЖ у больных независимо от вида реперфузионной терапии наблюдалось на протяжении всего исследуемого периода. И, в конечном итоге, установлено, что через 12 мес. после ИМ степень дилатации ЛЖ у

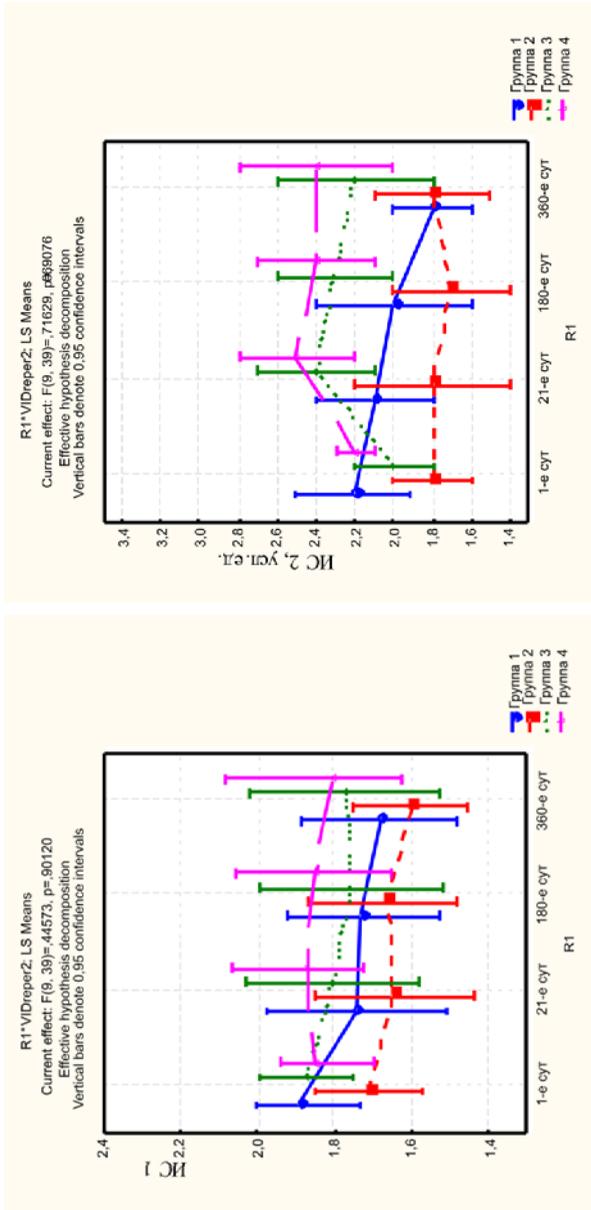


Рис. 3.10–3.11. Динамика IS 1 и IS 2 у больных острым передним ИМ в зависимости от вида реперфузионной терапии

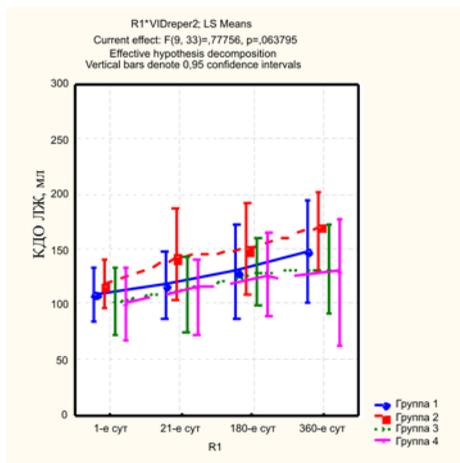


Рис. 3.12. Динамика КДО ЛЖ у больных острым передним ИМ в зависимости от вида реперфузионной терапии

больных групп инвазивного лечения была достоверно меньшей (рис. 3.12). Вместе с тем, следует отметить, что частота увеличения ЛЖ более чем на 20% была одинаковой во всех группах больных и соответствовала примерно 1/3.

У больных группы первичного ЧКВ выявлено достоверно меньшее значение КСО ЛЖ уже при первом исследовании. К 3-й неделе ИМ у больных всех групп оста-

точный объем ЛЖ несколько увеличивался, хотя различия не достигали статистической значимости. В этот срок ИМ группы были сопоставимы и по абсолютному значению этого показателя. Однако степень его прироста была достоверно большей во 2 и 4-й группах больных. Увеличение КСО ЛЖ продолжалось через 6 и 12 мес. после ИМ, при этом во всех группах различия были значимыми. Соответственно убедительной динамики ФВ ЛЖ в течение первых 6 мес. после ИМ выявлено не было во всех 4 группах больных. В то же время к 12-месячному сроку ИМ у больных 3 и 4-й группы отмечена положительная динамика по этому показателю. Такая динамика КСО ЛЖ и ФВ ЛЖ, скорее всего, была обусловлена динамикой регионарной сократимости ЛЖ – ИНЛС.

Установлено восстановление локальной сократимости ЛЖ к 3-й нед. ИМ относительно ее исходного нарушения в первые сутки ИМ. При этом уменьшение ИНЛС у больных групп инвазивного лечения наблюдалось вплоть до 12 мес., тогда как у больных 1 и 2-й групп этого подтвердить не удалось. Итак, процесс постинфарктной дилатации ЛЖ не зависит от вида экстренной реперфузионной терапии ОИМ. При этом у 1/3 боль-

ных дилатация ЛЖ достигала 20% и более, независимо от вида реперфузионной терапии. В то же время у больных групп ЧКВ независимо от первичного или отсроченного вида лечения поздняя дилатация ЛЖ была выражена в меньшей степени в сравнении с группами консервативной терапии. При этом профилактирующее влияние режимов ТЛТ на ремоделирование ЛЖ после острого переднего ИМ оказалось эквивалентным. По данным нашего исследования, преимущества инвазивной стратегии ведения больных с первичным ОИМ с подъемом сегмента ST выявлены по комбинированной конечной точке только к 12-му мес. наблюдения.

3.7.2. Тканевая миокардиальная доплерография в оценке нарушений систолической функции левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда

Для изучения воспроизводимости систолической скорости движения сегментов ЛЖ и ФК МК и ТК и ее взаимосвязь с различными показателями насосной и сократительной функции сердца выполнено обследование 30 больных с хронической ИБС (средний возраст 58 ± 11 лет), 17 (43%) в прошлом перенесли ИМ. Критериями исключения были: возраст старше 60 лет, клапанные пороки сердца, гипертрофия ЛЖ, нарушения атриовентрикулярной и внутривентрикулярной проводимости, не синусовый ритм. Эхокардиографию выполняли на диагностической системе “VIVID 7, GE”, дважды с интервалом между исследованиями в 1 нед. Определяли КСО ЛЖ, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, ИНЛС.

Кривые скоростей продольных движений миокарда получены в 12 сегментах ЛЖ (базальный и средний уровни), а также от ФК МК от септальной, боковой, передней и нижней стенок ЛЖ и ФК ТК в режиме цветовой ТМДЭхоКГ. Кроме того, рассчитывали среднюю скорость движения ФК МК – средняя величина S_m ФК МК от 4 стенок ЛЖ. Для определения коэффициента вариации значения скорости систолического движения миокарда (S) каждого сегмента выполняли трехкратные ее измерения. Кроме того, для анализа воспроизводимости S сегментов ЛЖ и ФК МК и ТК выполняли анализ повторных измерений по t-критерию Стьюдента, корреляционный анализ.

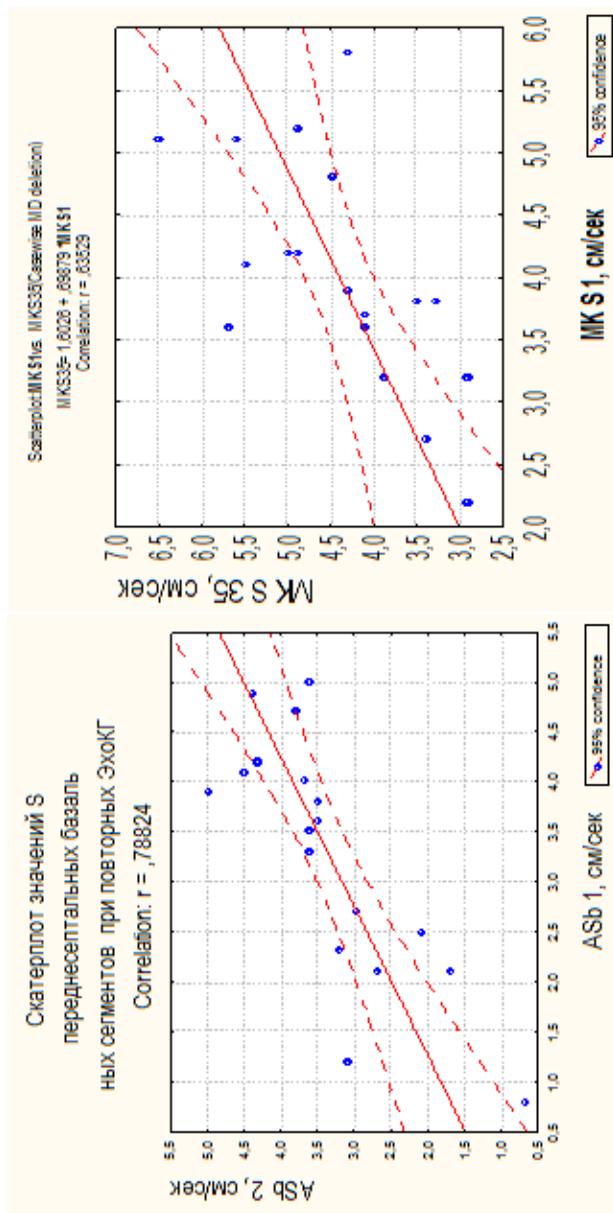


Рис. 3.13. Скательлоты, отражающие взаимосвязь средней S некоторых одноименных сегментов ЛЖ

Средние значения КСО, КДО, ФВ ЛЖ, УО, ИНЛС составили соответственно $100 \pm 38,6$ мл; $56,6 \pm 12,6$ мл; $51 \pm 12,4\%$; $64 \pm 21,0$ мл; $1,4 \pm 0,5$ у.е. При повторном УЗИ сердца изменений этих показателей не выявлено. Количество сегментов ЛЖ, доступных к обработке с помощью режима обработки ТМДЭхоКГ, составило 90%.

Ни в одном из 12 одноименных сегментов ЛЖ, а также с четырех сторон ФК МК, ФК ТК не выявлено разницы в значении S двух повторных ЭхоКГ.

Установлены высоко достоверные корреляционные связи между значениями S одноименных сегментов ЛЖ и ФК МК и ТК двух исследований со значениями r от 0,4 до 0,9 (рис. 3.13).

Кроме того, установлены корреляционные связи между значениями S всех изученных сегментов ЛЖ с КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ИНЛС ЛЖ (табл. 3.10). При этом отсутствовала взаимосвязь скорости систолического движения миокарда с величиной УО ЛЖ [27, 34].

В таблице 3.11 представлены значения S, полученные от ФК МК и ФК ТК. Больные были разделены на две группы в зависимости от нарушения локальной сократимости ЛЖ. Значения S

Таблица 3.10

Коэффициенты корреляции значения S сегментов ЛЖ и некоторых параметров гемодинамики

Сегмент	КДО ЛЖ	КСО ЛЖ	ФВ ЛЖ	ИНЛС	УО ЛЖ
AS bas	-0,5	-0,6	0,7	-0,6	0,01
A bas	-0,5	-0,6	0,7	-0,5	-0,03
L bas	-0,5	-0,5	0,7	-0,5	0,04
P bas	-0,5	-0,5	0,7	-0,7	0,02
I bas	-0,6	-0,7	0,8	-0,8	-0,05
S bas	-0,6	-0,6	0,6	-0,8	-0,15
AS m	-0,3	-0,4	0,5	-0,5	0,11
A m	-0,5	-0,6	0,7	-0,5	-0,02
L m	-0,6	-0,6	0,7	-0,6	0,15
P m	-0,5	-0,6	0,7	-0,7	-0,08
I m	-0,5	-0,7	0,8	-0,8	0,06
S m	-0,5	-0,5	0,5	-0,7	-0,12

ФК МК и ТК меньше описанных ранее и полученных в импульсно-волновом режиме. У больных с нарушением локальной сократимости ЛЖ определенным традиционным способом установлено снижение S септального и переднего отдела ФК МК, ФК ТК.

Наибольшая вариабельность измерений S выявлена для переднего и нижнего отделов ФК МК. В целом же у больных без нарушения локальной сократимости ЛЖ вариабельность по-

Таблица 3.11

Значения средних систолических скоростей движения ФК МК и ФК ТК в режиме обработки тканевого доплера и коэффициенты вариации у больных хронической ИБС, $M \pm SD$

Отделы ФК МК	s, см/с	Коэффициент вариации	
		Повторное измерение, %	Повторная запись
Без нарушения локальной сократимости ЛЖ, ИНЛС=1			
Перегородочный	4,3±1,0	9	12
Боковой	4,9±1,8 [^]	7	9
Передний	4,5±1,0	11	22
Нижний	4,9±1,0 [^]	7	9
ФК ТК	9,9±2,3 [^]	7	8
Средняя скорость движения ФК МК	4,6±1,4	7	10
С нарушением локальной сократимости ЛЖ, ИНЛС>1			
Перегородочный	3,5±1,1*	6	8
Боковой	4,2±1,2	9	10
Передний	3,6±1,2*	15	28
Нижний	4,2±1,1	14	19
ФК ТК	7,7±2,2* [^]	9	12
Средняя скорость движения ФК МК	3,9±1,0*	8	12

Примечание: * – $p < 0,05$, достоверность различий одноименных отделов у больных с и без нарушения локальной сократимости; [^] – $p < 0,05$, достоверность внутригрупповых различий.

Таблица 3.12

Коэффициенты корреляции средних систолических скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана и ФВ ЛЖ

Отделы ФК МК	Без нарушения локальной сократимости ЛЖ, ИНЛС=1	С нарушением локальной сократимости ЛЖ, ИНЛС>1
Перегородочный	0,62	0,70*
Боковой	0,78*	0,44
Передний	0,81*	0,18
Нижний	0,54	0,72*
Средняя скорость движения ФК МК	0,78*	0,60*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 3.13

Некоторые эхокардиографические параметры больных в зависимости от величины ФВ ЛЖ

Показатели	ФВ ЛЖ <45% n=8	ФВ ЛЖ >45% n=22
КДО ЛЖ, мл	158±42	95±28*
КСО ЛЖ, мл	102±28	42±17*
ФВ ЛЖ, %	35±5	56±8*
Отделы ФК МК		
Перегородочный	2,8±1,0	4,3±0,9*
Боковой	3,3±0,8	5,0±1,6*
Передний	3,2±1,1	4,4±1,8*
Нижний	3,6±1,3	4,9±1,9
Средняя скорость движения ФК МК	3,3±0,7	4,8±1,2*
% больных с средней скоростью движения ФК МК <3,6 см/с	6	2
% больных с средней скоростью движения ФК МК >3,6 см/с	2	22
Чувствительность	75%	
Специфичность	92%	

Примечание: * – $p < 0,05$, достоверность различий между группами.

Таблица 3.14

Значения средних систолических скоростей движения сегментов ЛЖ в режиме обработки тканевого доплера и коэффициенты вариации у больных хронической ИБС, $M \pm SD$

Сегменты	s, см/с	Коэффициент вариации	
		Повторное измерение, %	Повторная запись, %
<i>Без нарушения локальной сократимости ЛЖ, ИНЛС=1</i>			
Переднеперегородочные			
базальный	3,2±1,6	13	15
средний	2,4±1,0	13	29
Передние			
базальный	3,1±2,4	21	26
средний	2,0±1,7	36	40
Боковые			
базальный	3,7±2,1*	17	22
средний	2,7±1,8	16	24
Задние			
базальный	3,5±1,8*	16	21
средний	2,7±1,5	18	20
Нижние			
базальный	4,0±1,3	9	14
средний	2,6±1,4	15	17
Перегородочные			
базальный	3,9±1,1	5	10
средний	2,4±1,4	15	17
<i>С нарушением локальной сократимости ЛЖ, ИНЛС>1</i>			
Переднеперегородочные			
базальный	3,1±0,9	8	10
средний	1,8±0,7*	20	25
Передние			
базальный	2,0±1,2*	21	28
средний	1,0±0,9*	23	28

Таблица 3.14. Окончание

Боковые			
базальный	2,8±2,1*	10	16
средний	1,7±1,1*	23	32
Задние			
базальный	2,6±1,1*	18	28
средний	1,4±0,8*	20	30
Нижние			
базальный	3,3±1,1*	7	12
средний	2,4±1,2*	14	18
Перегородочные			
базальный	3,6±1,1	4	8
средний	2,2±1,1	17	19

Примечание: * – $p=0,07$ при сравнении одноименных сегментов у больных с и без нарушения локальной сократимости ЛЖ.

вторных измерений и повторного исследования не превышала 30% и в среднем соответствовала 10% (табл. 3.14).

Следует отметить, что сила этой взаимосвязи и ее достоверность отличаются в зависимости от отдела ФК МК, а также у больных с и без нарушения локальной сократимости ЛЖ. При этом только средняя от всех отделов S ФК МК достоверно взаимосвязана с ФВ ЛЖ как у больных с нарушением локальной сократимости, так и без таковой. С практической точки зрения, важным является определение систолической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ <45%) или сохранной функции ЛЖ (ФВ ЛЖ >45%) у больных с симптомами ХСН. Установлено, что у больных с ФВ ЛЖ <45%, S ФК МК были достоверно меньшими. И только средняя от всех отделов ФК МК S ФК МК (более или менее 3,6 см/сек) позволяет определить наличие или отсутствие дисфункции ЛЖ с чувствительностью 75% и специфичностью критерия 92% (табл. 3.13).

Результаты исследования свидетельствуют о наличии так называемого внутрижелудочкового миокардиального градиента в пределах каждой стенки ЛЖ (рис. 3.14).

Таким образом, нами показана высокая внутриоператорская воспроизводимость метода ТМДЭхоКГ. При этом установлена

вариабельность показателей нормы в зависимости от анатомической области.

В то же время выявленная зависимость значений S сегментов ЛЖ от объемных параметров ЛЖ и его ФВ, свидетельствует об ограничении использования показателя как количественного критерия нарушения локальной сократимости ЛЖ. Вместе с тем, показано, что средняя от всех отделов ФК МК S ФК МК (более или менее 3,6 см/с) позво-

ляет определить наличие или отсутствие дисфункции ЛЖ с чувствительностью 75% и специфичностью критерия 92%.

Возможности и значение ТМДЭхоКГ у больных инфарктом миокарда

Обследовано 62 больных с первичным ОИМ, средний возраст 55 ± 9 лет. У 47 (76%) больных был передний ИМ, площадь поражения ЛЖ по индексу QRS соответствовала $31 \pm 15\%$ ЛЖ. Критерии исключения пациентов: фибрилляция предсердий, постоянная форма, клапанные пороки сердца, тяжелая сопутствующая патология, отказ пациента от проведения необходимых исследований. ТМДЭхоКГ выполняли на диагностической системе "VIVID 7, GE" трижды: на 3-й неделе ИМ, через 3 и 6 мес. Кривые S получены в 12 сегментах ЛЖ (базальный и средний уровни), а также от ФК МК от септальной, боковой, передней и нижней стенок ЛЖ и ФК ТК в режиме ТМД ЭхоКГ. Исследования и анализ кривых скоростей продольных движений миокарда, выполненный в режиме обработки тканевого доплера и off-line режиме, осуществлены автором работы.

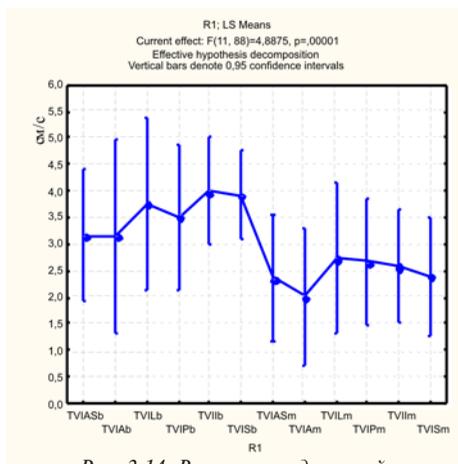


Рис. 3.14. Внутрижелудочковый миокардиальный градиент S движения сегментов ЛЖ в режиме обработки тканевого доплера

Результаты ТМД ЭхоКГ от ФК колец МК и ТК представлены в таблице 3.15. Значения и динамика S в режиме обработки тканевого доплера проанализированы в зависимости от локализации ИМ. Установлено, что независимо от локализации поражения ЛЖ и сроков ИМ S ФК ТК у больных ИМ была выше таковой ФК МК. При этом была различная динамика Sm ФК ТК у больных с разной локализацией ИМ. Так, при переднем ИМ через 3 и 6 мес. выявлено достоверное снижение S ФК ТК относительно первого исследования. У больных задним ИМ достоверные изменения этого показателя отсутствовали. Систолическая скорость движения различных отделов ФК МК у больных задним ИМ была одинаковой как во время первого исследования, так и через 3 мес. после ИМ. Следует отметить, что к 3-месячному визиту наблюдалась тенденция к снижению этого показателя от всех отделов ФК МК, кроме Sm от боковой стенки ЛЖ, где наблюдалось ее увеличение. А через 6 мес. выявленные тенденции достигли статистически значимого уровня.

У больных передним ИМ во время первой ТМДЭхоКГ вы-

Таблица 3.15

Значения и динамика средних систолических скоростей движения ФК МК и ТК и в режиме обработки тканевого доплера у больных ОИМ, M±SD

Отделы ФК МК	10–21-е сут ИМ		3-й мес. ИМ		6-й мес. ИМ	
	ПИМ	ЗИМ	ПИМ	ЗИМ	ПИМ	ЗИМ
Перегородочный	4,9±0,9 [#]	5,3±1,6	4,3±0,9 ^{*†#}	5,0±1,2	4,3±1,2 ^{†#}	4,9±1,1 [*]
Боковой	5,2±1,2	5,2±2,7	4,7±1,2 [†]	5,4±1,4	4,6±1,2 [†]	5,5±1,9 ^{*#}
Передний	4,2±1,2 ^{*#}	5,4±2,1	4,0±1,3 ^{*#}	4,9±1,0	4,1±1,2 [#]	4,9±1,8 [*]
Нижний	5,4±1,0	5,3±1,9	4,8±1,1 [†]	5,1±1,4	4,9±1,4	5,1±1,3
ФК ТК	9,5±2,1 [^]	8,9±2,6 [^]	8,4±1,8 ^{†^}	8,6±1,5 [^]	8,4±2,0 ^{†^}	8,7±1,6 [^]
Средняя скорость движения ФК МК	4,9±0,8	5,3±1,9	4,4±0,9 ^{†*}	5,1±1,0	4,5±1,1 ^{†*}	5,1±1,1

Примечание: * – p<0,05, достоверность различий между больными с передним и задним ИМ; ^ – p<0,05, достоверность различий между отделами ФК МК и ФК ТК; # – p<0,05, достоверность различий между отделами ФК МК; † – p<0,05, достоверность различий относительно исследования на 3-й нед ИМ.

явлены различия в S различных отделов ФК МК. Скорость смещения ФК МК от переднего и септального отдела ЛЖ была меньшей как при сравнении с другими отделами ЛЖ, так и при сравнении с больными с задним ИМ. Анализ динамики систолической S движения ФК МК у больных передним ИМ показал снижение этого параметра от всех отделов ФК МК через 3 и 6 мес. после ИМ.

Средняя систолическая скорость движения ФК МК у больных передним ИМ на 3-й нед. ИМ была сопоставима с показателем у больных с задним ИМ. Однако через 3 и 6 мес. у больных с передним ИМ установлено ее достоверное снижение относительно первого исследования. Кроме того, в эти сроки ИМ установлено, что у больных задним ИМ средняя S систолического смещения ФК МК была большей. Отмечено, что на величину средней скорости систолического движения ФК МК у больных ИМ влияют объемные показатели ЛЖ, ФВ ЛЖ, ИНЛС, величина стабильного дефекта перфузии, а также состояние диастолической функции ЛЖ. При этом самостоятельное, независимое от других факторов, влияние оказывают величина ИС 1 и ФВ ЛЖ (табл. 3.16).

Выявлено, что у больных с ФВ ЛЖ $>45\%$ объемные показатели ЛЖ и ИНЛС были достоверно меньшими, а ФВ ЛЖ и УО ЛЖ большими. При этом различия по величине систолической S смещения ФК МК в режиме обработки тканевого доплера установлены только для его перегородочного отдела и средней (от всех отделов ФК МК). А значение средней скорости систолического смещения ФК МК более 3,6 см/с позволяет опреде-

Таблица 3.16

Результаты множественного регрессионного анализа зависимости средней скорости движения ФК МК у больных острым инфарктом миокарда

R=0,65, F(3,77)=17,970; p<,00000					
Независимые переменные	R парциальный	p	R многофакторный	p	Пошаговое включение
ИС 1	0,48	0,000015	0,60	0,000000	1
ФВ ЛЖ	0,22	0,05	0,64	0,03	2
Е/А	-0,17	0,13	0,65	0,1	3

лить наличие ФВ ЛЖ более 45% у больных ИМ с чувствительностью критерия 70% и специфичностью 92%.

Обнаружено, что у больных с передней локализацией ИМ S пораженных сегментов ЛЖ была достоверно меньше, чем S интактных сегментов. При этом S всех сегментов, пораженных и непораженных, была выше показателей, полученных у больных хронической ИБС. Динамика указанных параметров через 3 и 6 мес после ИМ заключалась в их снижении при сохранении различий между сегментами с нормо-, гипо- и акинезом. Следует отметить, что изменения S сегментов ЛЖ были в большей степени выражены у сегментов базального уровня. Важно отметить и тот факт, что даже в случае явного акинеза по данным ТМДЭ-хоКГ выявлялась его экскурсия, хотя и с меньшей скоростью. Вместе с тем для сегментов боковой и задней стенок ЛЖ не отмечено различий в скоростях в зависимости от вида нарушения сократимости. Более того, в некоторых пораженных сегментах указанной локализации скоростные показатели были выше при их сравнении с нормой. Иными словами, результаты свидетельствуют о том, что абсолютные значения S сегментов ЛЖ не позволяют провести дифференциацию типов нарушения сократимости миокарда ЛЖ. И только степень их прироста может быть полезной для решения данной задачи [27, 34].

3.8. Влияние реперфузионной терапии на глобальную сократительную функцию ЛЖ у больных ИМ с ПССТ в условиях его универсального определения

По мнению некоторых исследователей, в ближайшие 50 лет именно ХСН станет основной проблемой кардиологии, с которой придется столкнуться обществу [4]. Уже к настоящему времени количество госпитализаций, обусловленных СН, превышает число госпитализаций, связанных с ИМ и стенокардией вместе взятых, и только в США приблизительно у 3 млн человек (1,5% взрослых американцев), а в Европейском сообществе – у 10 млн диагностирована ХСН [6, 12, 14].

Как стало ясным из изложенного нами ранее, в настоящее время в арсенале врачей неотложной кардиологии появились эффективные методы лечения ИМ. Это, в свою очередь, в значительной степени снижает риск развития систолической дис-

функции миокарда ЛЖ. Все большее число больных ИБС выживает, однако складывается впечатление, что только для того, чтобы “дождаться” развития СН в более позднем периоде заболелания, несмотря на сохранение ФВ ЛЖ.

Диастолическая дисфункция (ДД), включающая аномалии активного расслабления миокарда и пассивной растяжимости миокарда желудочков, описана как неперменный признак СН с сохраненной ФВ (СН-СФВ) ЛЖ, что привело к тому, что многие характеризуют этот синдром как диастолическую СН. Превалярующая модель подчеркивает первичную миокардиальную патологию, которая нарушает работу желудочков во время диастолы, смещая кривую зависимости давления—объема влево и вверх, что увеличивает вероятность легочной венозной гипертензии с небольшими изменениями МОК и/или постнагрузки желудочков. Различные клеточные механизмы влияют на ухудшение диастолической функции [7, 16]. Увеличенный синтез волокон коллагена I-го типа в миокарде вследствие гемодинамической нагрузки, ишемии и нейрогуморальной активации может играть важную роль, так как миокардиальный фиброз — это главный определяющий фактор нарушения диастолического наполнения и насосной функции сердца.

Сердечная недостаточность с СФВ ЛЖ — это сложный клинический синдром, характеризующийся признаками и симптомами СН, несмотря на практически сохраненную систолическую функцию, и включающий почти половину случаев СН [9]. У больных СН-СФВ ЛЖ наблюдается комплекс функциональных нарушений, подобный таковому у больных СН с низкой ФВ (СН-НФВ), с большим количеством госпитализаций, сниженным качеством жизни и повышенным риском смерти по сравнению с людьми такого же возраста без СН. Предполагают, что диастолическая дисфункция, вторичная по отношению к миокардиальному фиброзу и гипертрофии, является основой патогенеза СН-СФВ ЛЖ.

Отчасти развитию понимания патогенеза СН-СФВ ЛЖ препятствует отсутствие консенсуса относительно оптимального подхода к выявлению данного клинического синдрома. В целом, синдром определяется наличием признаков и симптомов СН при отсутствии значимых нарушений систолической функции. Поскольку эти критерии достаточно неспецифичны, то

диагноз СН-СФВ ЛЖ применим для многих пациентов с различной патофизиологией от первичных заболеваний миокарда до прогрессирующей почечной недостаточности. Определение характера патофизиологических нарушений, присутствующих у пациентов с различными вариантами СН-СФВ ЛЖ – это первый важный шаг к пониманию механизмов патогенеза и назначению эффективной терапии.

У пациентов с СН-СФВ ЛЖ выявлены некоторые патофизиологические особенности, идентичные таковым у лиц, страдающих СН-НФВ ЛЖ, включая повышение концентрации нейрого르몬ов, таких как норадреналин и натрийуретический пептид. В настоящее время одним из стандартов ранней и высокочувствительной диагностики СН является определение мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptide – BNP). BNP – это нейрого르몬, синтезируемый в миокарде желудочков и выделяемый в кровоток в ответ на их дилатацию и на повышенную нагрузку давлением. В клинико-лабораторной практике для определения BNP используют различные иммунохимические методы, детектируя либо собственно физиологически активный гормон, либо терминальный участок прогормона, предшественника BNP, – NT-pro BNP. Как оказалось, этот фрагмент гораздо устойчивее в кровотоке, чем молекула BNP, и потому в большинстве исследовательских работ и в реальной кардиологической практике предпочтение отдается определению NT-pro BNP.

Конечное диастолическое давление в ЛЖ, измеренное при катетеризации полостей сердца, является важным предиктором исхода после ИМ [13]. Однако использование этого метода исследования ограничено из-за риска возможных осложнений. Поэтому появился значительный интерес к использованию неинвазивных методов оценки диастолической функции (Допплер-эхокардиографическая оценка гемодинамики ЛЖ, объема ЛП) для определения прогноза у пациентов после ИМ.

Нарушение податливости и повышение жесткости стенок ЛЖ приводит к ограничению выполнения механизма Франка–Старлинга [8]. На фоне выполнения физических нагрузок жесткий желудочек у пациента с диастолической дисфункцией не имеет возможности оптимально заполняться, несмотря на увеличение давления наполнения, при этом сердечный выброс не может увеличиться. В результате пациенты с диастолической

дисфункцией имеют уменьшенный ударный объем, который не увеличивается во время физической нагрузки.

Таким образом, благодаря внедрению новых диагностических и фармакологических методов при коронарной болезни сердца с применением инвазивной тактики лечения, удается сохранить систолическую функцию ЛЖ у большей части пациентов после ИМ. При этом распространенность СН-СФВ ЛЖ продолжает увеличиваться. Ввиду того, что еще не разработаны полноценные рекомендации по ведению таких пациентов. А также остается много открытых вопросов относительно патогенеза данного заболевания. Ближайший и отдаленный прогноз болезни у больных выживших после ОИМ определяет синдром ХСН. Длительное время считалось, что развитие ХСН после ИМ напрямую связано с невосполнимой потерей инфарктированного миокарда и постинфарктным ремоделированием сердца. Понимание этого факта привело к тому, что разработаны современные способы реперфузионной и разгрузочной нейрогормональной терапии, которые значимо ограничивают как постинфарктное ремоделирование сердца, так снижение его систолической и насосной функции. Это позволило существенно изменить клиническое течение ИМ, снизить госпитальную летальность от ИМ до 3–6%.

Вместе с тем, проблема развития ХСН после ИМ не является закрытой. Количество госпитализаций, обусловленных ХСН, превышает число госпитализаций, связанных с ИМ и стенокардией вместе взятых [6; 14]. Выявлено, что среди пациентов с вновь диагностированной ХСН в 43–54% случаев имеется сохранная систолическая функция левого желудочка.

Кроме патофизиологических особенностей формирования, существуют значимые различия в доказательной научно-исследовательской базе и терапевтических подходах двух фенотипов синдрома ХСН после ИМ. В настоящее время терапия пациентов с ХСН при сохранной фракцией выброса носит эмпирический характер, основываясь в основном на облегчении симптомов застоя и агрессивном лечении сопутствующих заболеваний.

Важным с практической точки зрения является выявление новых клинических и морфологических факторов, отрицательно влияющих на прогноз у пациентов после ИМ. Так, ранее придавалось большое значение величине ФВ ЛЖ после ИМ. Одна-

ко современное лечение и новые диагностические критерии ИМ привели к тому, что доля больных с ненарушенной глобальной систолической функцией увеличивается. Представляется интересным определить особенности клинического течения ИМ в зависимости от величины ФВ ЛЖ и тяжести СН.

Для этого выполнено ретроспективное исследование, заключающееся в анализе историй болезни. Больные получили лечение в отделении неотложной кардиологии в 2008 г. по поводу ОКС с подъемом ST (универсальное определение ОИМ) [1]:

Повышение и/или последующее снижение уровня биохимических маркеров некроза миокарда в крови, если их концентрация как минимум в одной пробе крови превышает верхнюю границу нормы, принятую в данной лаборатории, и имеется как минимум одно из следующих свидетельств ишемии миокарда:

1. Клиническая картина ишемии миокарда.
2. Изменения ЭКГ, указывающие на появление ишемии миокарда (возникновение смещений ST-T более 0,1 mV не менее, чем в двух отведениях, блокады ЛНПГ).
3. Появление патологических зубцов Q на ЭКГ продолжительностью более 0,03 с.
4. Появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце.

Проанализировано 236 историй болезни пациентов, пролеченных по поводу ОИМ с ПССТ, из которых 166 (70%) мужчин и 70 (30%) женщин в возрасте 62 ± 12 лет. Пациенты разделены на две группы, в зависимости от величины ФВ ЛЖ (1-я группа $ФВ \geq 45\%$, 2-я группа $ФВ < 45\%$) на момент выписки из стационара (10–21-й день ИМ).

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациентов в зависимости от величины ФВ ЛЖ представлена в таблице 3.17.

У 32 пациентов (17 в группе $ФВ ЛЖ \geq 45\%$ и 15 в группе $ФВ ЛЖ < 45\%$ соответственно) выполнена первичная БАП и стентирование места окклюзии коронарной артерии (ангиографический комплекс Coroskop+, Siemens; стенты Driver, Sypher, Xience). Реперфузионное лечение с помощью системного тромболитика выполнено 104 пациентам (55% пациентов получили 750000 ЕД стрептокиназы и 45% пациентов 1500000 ЕД, “Бел-

Таблица 3.17

Клинико-anamnestическая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Все	1-я группа ФВЛЖ>45%	2-я группа ФВЛЖ<45%	P
Количество больных	236	n=166	n=70	
Возраст, годы	62±12	62±12	62±12	НД
Мужчины, %	194(69)	117 (70)	49 (70)	НД
Предынфарктная стенокардия, %	149 (63)	103 (62)	46 (66)	НД
Отягощенная наследственность, %	53 (22)	37 (22)	16 (23)	НД
Курение, %	126(53)	92 (55)	34 (48)	НД
Артериальная гипертония, %	215(91)	153 (92)	62 (88)	НД
Сахарный диабет, %	50 (21)	32 (19)	18 (26)	НД
Нарушение толерантности к углеводам, %	43 (18)	35 (21)	8 (11)	НД
Ожирение, %	68 (29)	43 (49)	25 (35)	0,08
Повторный ИМ, %	49 (21)	25 (15)	24 (34)	0,008
Передний ИМ, %	125 (53)	82 (49)	43 (61)	0,09
3-сосудистое поражение, %	41 (17)	21 (17)	20 (38)	0,002
ХОБЛ, %	21 (9)	14 (8)	7 (10)	НД
Язвенная болезнь, %	46 (19)	32 (19)	14 (20)	НД
Анамнез ОНМК, %	22 (9)	13 (8)	9 (13)	НД
Осложнения ИМ				
Кардиогенный шок, %	11 (5)	2 (1)	6 (9)	0,004
Отек легких, %	28 (12)	13 (8)	15 (21)	0,03
НРС, %	74 (31)	48 (29)	26 (37)	НД
ФЖ, %	10 (4)	4 (2)	6 (9)	0,03
ЖТ, %	10 (4)	2 (1)	8 (11)	0,003
Аневризма ЛЖ, %	51 (22)	30 (18)	21 (30)	0,03

Таблица 3.17. Продолжение

Тромбоз полости ЛЖ, %	15 (6)	7 (4)	8 (11)	0,03
Перикардит, %	10 (4)	7 (4)	3 (4)	НД
Синдром Дресслера, %	4 (2)	2 (1)	2 (3)	НД
Постинфарктная стенокардия, %	66 (28)	46 (28)	20 (29)	НД
Рецидив ИМ, %	30 (13)	21 (13)	9 (13)	НД
Психоз, %	10 (4)	7 (4)	3 (4)	НД
Пневмония, %	5 (2)	4 (2)	1 (1)	НД
Клинически значимое кровотечение, %	5 (2)	4 (2)	1 (1)	НД
ХСН при выписке, %				
I	82 (35)	68 (40)	14 (19)	0,0006
II	100 (42)	71 (43)	29 (42)	НД
III	53 (23)	26 (17)	27 (39)	0,01
Лечение в госпитальном периоде				
Диуретики, %	96 (41)	60 (36)	36 (51)	0,02
и-АПФ, %	205 (87)	141 (85)	64 (91)	НД
β-блокатор, %	208 (88)	145 (88)	63 (90)	НД
Антагонисты кальция, %	72 (30)	54 (32)	18 (26)	НД
Аспирин, %	236 (100)	166 (100)	70 (100)	–
Клопидогрель, %	169 (72)	123 (74)	46 (66)	НД
Тиклопидин, %	14 (6)	6 (4)	8 (11)	0,02
Статины, %	148 (63)	106 (64)	42 (60)	НД
Нитраты, %	48 (20)	30 (18)	18 (26)	НД
Сартаны, %	2 (1)	2 (1)	–	НД
Варфарин	21 (9)	11 (7)	10 (14)	0,05
Гипогликемические препараты	36 (15)	27 (16)	9 (12)	НД
Инсулин	16 (8)	8 (5)	8 (11)	0,06

Таблица 3.17. Окончание

Распределение больных по возрасту				
<40 лет, %	9 (4)	6 (4)	3 (4)	НД
41–50 лет, %	29 (12)	17 (10)	12 (17)	НД
51–64 лет, %	93 (39)	72 (43)	21 (30)	НД
>65 лет, %	105 (45)	71 (42)	34 (48)	НД

медпрепараты”). ТЛТ на догоспитальном этапе выполнена 18% пациентам. Отсроченному ЧКВ подверглись 97 пациентов.

В исследуемой группе повторный ИМ диагностировали у 49 (21%) пациентов, при этом переднюю локализацию ИМ у 125 (53%) пациентов. У 108 (46%) пациентов до поступления стенокардии не отмечалось. Экстренного реперфузионного лечения не проводилось у 101 (43%) больного, и среди них были пациенты с признаками спонтанной реперфузии [6], а также пациенты, которые поступили поздно от начала ИМ, соответственно, показаний для экстренного вмешательства не было. Среди пациентов, поступивших до 24 ч от начала симптомов ИМ, среднее время поступления в стационар составило $2,85 \pm 3,19$ ч. Из 236 пациентов 172 (73%) была выполнена диагностическая коронарография, при этом у 41 (17%) верифицировано многосудистое поражение коронарного русла.

Обращает на себя внимание тот факт, что у большего количества пациентов в госпитальный период развились такие осложнения, как нарушение ритма у 74 (31%) больных, острая аневризма ЛЖ у 51 (22%), постинфарктная стенокардия у 66 (28%) и рецидивирующий ИМ 30 (13%).

О восстановлении антеградного кровотока в ИСКА судили по косвенным признакам реперфузии миокарда: снижение elevации сегмента ST в наиболее информативном отведении ЭКГ на 50% и более от исходного в пределах 3 ч от начала ТЛТ; ослабление или прекращение болевого синдрома; наличие реперфузионных аритмий (желудочковые аритмии, синусовая брадикардия менее 50 в мин, появление или исчезновение атриовентрикулярной блокады, блокады ножек пучка Гиса); достижение пика активности КФК в сыворотки крови в пределах 16 ч от начала заболевания.

О восстановлении антеградного кровотока в ИСКА судили

по косвенным признакам реперфузии миокарда: снижение elevации сегмента ST в наиболее информативном отведении ЭКГ на 50% и более от исходного в пределах 3 ч от начала ТЛТ; ослабление или прекращение болевого синдрома; наличие реперфузионных аритмий (желудочковые аритмии, синусовая брадикардия менее 50 в мин, появление или исчезновение атриовентрикулярной блокады, блокады ножек пучка Гиса); достижение пика активности КФК в сыворотки крови в пределах 16 ч от начала заболевания. Реперфузию считали наступившей при наличии не менее 2 признаков, обязательным признаком было снижение сегмента ST [2].

На этапе скорой медицинской помощи всем больным вводили нефракционированный гепарин (НФГ) болюс 5000 ЕД с последующей внутривенной инфузией в стационаре с начальной дозой 800 Ед/ч, дозу НФГ подбирали по уровню активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), стремясь удлинить его в 1,5–2,5 раза по сравнению с исходным значением, либо назначали низкомолекулярные гепарины (НМГ) в терапевтической дозе. Переход на подкожное введение НФГ осуществляли при отсутствии эпизодов стенокардии в течение не менее 48 ч из расчета 30000 ЕД/сут с дальнейшим снижением дозы до 10000 ЕД/сут и последующей отменой.

Все пациенты получали лечение, рекомендованное ВНОК с индивидуально подобранными дозировками препаратов: антикоагулянты, дезагреганты, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты, статины.

Во время госпитального периода всем пациентам проводили общеклиническое обследование, серийную регистрацию ЭКГ, определение размера ИМ, оценивали клиническое состояние больных (наличие стенокардии, сердечной недостаточности, потребность в лекарственной терапии), течение болезни (осложнения, частота коронарных событий) по изложенным ниже критериям, проводили тест 6-минутной ходьбы, проводили эхокардиографию.

Стратификация риска смерти от инфаркта миокарда

Для расчета риска общей госпитальной смерти и смерти от ИМ использовался расчетный калькулятор GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events), который был разработан груп-

GRACE ACS Risk Model
Global Registry of Acute Coronary Events

At Admission (in-hospital/to 6 months) At Discharge (to 6 months)

Возраст лет

ЧСС в минуту

АД мм рт.ст.

Креат. мкмоль/л

СН Killip класс

ЕД измерения

госпитальная остановка сердца

отклонение сегмента ST

повышение маркеров некроза

Вероятность	Смерть	Смерть от ИМ
Госпитальная	--	--
Через 6 мес	--	--

Сброс

Рис. 3.15. Расчетный калькулятор риска смерти от ИМ (GRACE)

пой исследователей в рамках указанного регистра [10]. Шкала GRACE позволяет выполнять расчет риска госпитальной смерти и смерти в течение 6 мес. на основании клинично-инструментальных показателей, внесенных в расчетный калькулятор на момент поступления пациента в стационар и на момент выписки (рис. 3.16).

В расчетный калькулятор вносились такие показатели, как возраст пациента, ЧСС в мин, систолическое артериальное давление, уровень креатинина, Killip класс СН, также отмечалось наличие или отсутствие остановки сердца, отклонения сегмента ST на ЭКГ и повышение маркеров некроза миокарда.

Кроме этого, рассчитывался риск 30-дневной смерти с использованием шкалы TIMI RISK SCORE [11].

Риск 30-дневной смерти зависел от возраста пациента, наличия сахарного диабета и/или гипертонии и/или стенокардии, снижение систолического артериального давление ниже 100 мм рт. ст., ЧСС выше 100 ударов в мин, Killip класса СН >II ФК, веса пациента <67 кг, передней локализации ИМ или развития

TIMI Risk Score for STEMI	
Возраст > 65 лет	<input checked="" type="checkbox"/> < 65 +0 <input type="checkbox"/> 65-74 +2 <input type="checkbox"/> ≥ 75 +3
СД или ГБ или стенокардия?	<input checked="" type="checkbox"/> Да +1
САД < 100 мм рт.ст.?	<input checked="" type="checkbox"/> Да +3
ЧСС > 100 уд. в мин?	<input checked="" type="checkbox"/> Да +2
Killip класс II-IV?	<input checked="" type="checkbox"/> Да +2
Вес < 67 кг?	<input checked="" type="checkbox"/> Да +1
Передний ИМ или ПБЛНПГ?	<input checked="" type="checkbox"/> Да +1
Время до начала лечение > 4 ч	<input checked="" type="checkbox"/> Да +1
Шкала	<input type="text" value="0"/> Баллы
% риск 30-дневной смертности от всех причин.	

Рис. 3.16. Шкала 30-дневной смертности от всех причин по TIMI

полной блокады левой ножки пучка Гиса, начало лечения позднее 4 ч от начала симптомов (рис. 3.16).

Наличие у пациента высокого риска согласно данным шкалам определяло необходимость использования инвазивной тактики лечения ОИМ.

Электрокардиограмму в 12 общепринятых отведениях регистрировали на аппарате ECG – 9020K Nicoh Kohden Corporation (Япония). Размер ИМ определяли методом подсчета индекса QRS в 12 стандартных отведениях ЭКГ по Sevester code в модификации Wagner G.S. и соавторов [15].

Эхокардиография выполнялась всем пациентам на 10–21-е сут после ИМ, а также через 12 мес. после ИМ (среди пациентов, имеющих на момент выписки из стационара после острого ИМ ФВ ЛЖе”45%). Исходно исследование проводили на ультразвуковой системе “Acuson 128 XP/10 Art” (США) с использованием электронного датчика, имеющего частоту 2,5 МГц. На визите через 12 мес. исследование проводили на ультразвуковой системе “VIVID 7, GE Vingmed Ultrasound, Norway”, исполь-

зую фазированный мультисигментный датчик M3S. Протокол исследования описан нами ранее.

3.8.1. Клиническая и эхокардиографическая характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка

Клинико-anamnestическая характеристика больных в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка. Через 12 мес. с помощью телефонного интервью установлено состояние 127 (54%) больных после острого ИМ, при этом информация о 109 (46%) из них получить не удалось. Установлено, что через 12 мес. после ИМ 18 (14%) больных умерли (табл. 3.18). Клиническое течение коронарной болезни сердца через 12 мес. после ИМ оценивали по следующим конечным точкам: смерть, повторный ИМ, наличие симптомов СН и стенокардии.

Исходная клинико-anamnestическая характеристика пациентов в зависимости от величины ФВ ЛЖ на 10–21-е сут заболевания представлена в таблице 3.19.

Как видно из таблицы по полу, возрасту, факторам риска ИБС, наличию предынфарктной стенокардии больные обеих групп были сопоставимы. У больных с систолической дисфункцией настоящая госпитализация чаще была обусловлена повторным ИМ. Также у пациентов этой группы достоверно преобладало 3-сосудистое поражение коронарного русла. Кроме того, у больных 2-й группы было больше передних ИМ в сравнении с группой СФВ ЛЖ. При этом пациенты 1-й группы чаще страдали ожирением, вместе с тем значение p соответствовало 0,08 и 0,09 соответственно, что не позволяет говорить о достоверном различии по этим параметрам.

В таблице 3.20 представлены результаты сравнительного ана-

Таблица 3.18
Причины смертельных исходов через 12 мес. после ИМ

Причина	n=18
Неизвестна, %	4 (22)
Инсульт, %	1 (6)
Повторный ИМ, %	8 (44)
Атеросклероз сосудов н/к (гангрена), %	1 (6)
ТЭЛА, %	1 (6)
Другие несердечно-сосудистые, %	3 (16)

лиза конечных точек через 12 мес. после ИМ в зависимости от величины ФВ ЛЖ. Установлено, что у больных 2-й группы через 12 мес. после ИМ чаще наблюдалась клиника СН, однако достоверных различий по частоте стенокардии и повторных ИМ

Таблица 3.19

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, пролеченных по поводу ОИМ

Показатель	1-я группа ФВЛЖ>45%	2-я группа ФВЛЖ<45%	P
Количество больных	n=166	n=70	
Возраст, годы	62±12	62±12	НД
Мужчины, %	117 (70)	49 (70)	НД
Предынфарктная стенокардия, %	103 (62)	46 (66)	НД
Отягощенная наследственность, %	37 (22)	16 (23)	НД
Курение, %	92 (55)	34 (48)	НД
Артериальная гипертензия, %	153 (92)	62 (88)	НД
Сахарный диабет, %	32 (19)	18 (26)	НД
Нарушение толерантности к углеводам, %	35 (21)	8 (11)	НД
Ожирение, %	43 (49)	25 (35)	0,08
Повторный ИМ, %	25 (15)	24 (34)	0,008
Передний ИМ, %	82 (49)	43 (61)	0,09
Результаты коронарной ангиографии			
КВГ выполнялось, %	n=120 (72)	n=52 (74)	НД
1-сосудистое поражение, %	59 (49)	15 (29)	0,002
2-сосудистое поражение, %	38 (32)	13 (25)	0,002
3-сосудистое поражение, %	21 (17)	20 (38)	0,002
Без значимых стенозов	2 (2)	4 (8)	0,002
Поражение ПНА в зависимости от локализации			
Поражение ПНА в устье и проксимальной трети, %	50 (42)	25 (48)	НД
Поражение ПНА в средней трети, %	36 (30)	18(35)	НД
Поражение ПНА в дистальной трети, %	5 (4)	2(4)	НД
Тотальное поражение ПНА, %	—	1 (2)	НД
Полностью проходима ПНА, %	29 (24)	6 (11)	0,09

не получено. В то же время больные 2-й группы умирали достоверно чаще. Таким образом, у больных, перенесших ИМ, наличие клиники СН-НФВ ЛЖ является важным маркером неблагоприятного исхода для больных.

Для того чтобы ответить на вопрос, какие пациенты умирают в течение года после ИМ при СФВ ЛЖ, мы дополнительно проанализировали их клинико-anamnestические данные ОИМ (табл. 3.21).

Анализируя лекарственную терапию пролеченных пациентов по поводу ИМ, следует отметить, что выявлена низкая приверженность больных к рекомендованному лечению (табл. 3.22). Так, через 12 мес. больные принимали основные препараты (антиагреганты, и-АПФ, β -адреноблокаторы, статины), но частота их использования была низкой. При этом достоверные различия между группами установлены по приему аспирина: пациенты из группы низкой ФВ ЛЖ реже пользовались аспирином. Других различий не выявлено.

Таким образом, в заключении следует отметить, что современная терапия ИМ с ПССТ снижает количество больных, у которых формируется систолическая дисфункция ЛЖ. К систолической дисфункции ЛЖ приводит повторный ИМ и его передняя локализация при многососудистом поражении коронарного русла [22–24]. У пациентов из группы сниженной ФВ ЛЖ чаще были летальные исходы в течение года, и это давно известный факт. Однако годовая летальность среди пациентов

Таблица 3.20

Конечные точки через 12 месяцев после ИМ в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатель	1-я группа ФВЛЖ>45% n=88	2-я группа ФВЛЖ<45% n=39	P
ХСН>IФК на момент выписки, %	51 (58)	30 (77)	0,04
Стенокардия, %	46 (52)	23 (59)	0,48
Повторный ИМ, %	8 (9)	6 (15)	0,29
ОНМК, %	3 (3)	–	0,26
ТЭЛА, %	2 (2)	–	0,37
Смерть, %	7 (8)	11 (28)	0,005

Таблица 3.21

Клинико-anamnestическая характеристика умерших пациентов СФВ ЛЖ в течение года после ИМ

Показатель	n=7
ХСН>ІФК на момент выписки, %	3 (43)
Повторный фатальный ИМ, %	3 (43)
Сердечно-сосудистая смерть, %	5 (71)
Несердечно-сосудистая смерть, %	2 (26)
Возраст, лет	71±11
Мужчины, %	5 (71)
Ожирение, %	3 (43)
Курение, %	5 (71)
Гипертония, %	7 (100)
Язвенная болезнь, %	2 (26)
ХОБЛ, %	2 (26)
Сахарный диабет, %	3 (43)
Почечная недостаточность, %	1 (14)
ОНМК, %	1 (14)
Предынфарктная стенокардия, %	4 (57)
Повторный ИМ, %	2 (26)
Передний ИМ, %	2 (26)
НПС, %	3 (43)
Кардиогенный шок, %	1 (14)
Аневризма, %	1 (14)
QRS – индекс, %	15,4±7,13
Без реперфузионной терапии, %	3 (43)
Эффективная ТЛТ, %	2 (26)
Коронарография, %	5 (71)
3-сосудистое поражение, %	1 (14)
Стентирование ИСКА, %	4 (57)
Рецидивирующий ИМ, %	1 (14)
Постинфарктная стенокардия, %	2 (26)
Шкала Grase, %	13,0±9,0
Шкала TIMI, %	19,9±13,4

Таблица 3.22

Лекарственная терапия через 12 мес. после острого ИМ в зависимости от состояния систолической функции ЛЖ

Препарат	1-я группа ФВЛЖ>45% n=88	2-я группа ФВЛЖ<45% n=39	P
Диуретики, %	17 (19)	10 (25)	0,42
И-АПФ, %	44 (50)	17 (43)	0,5
β-блокатор, %	60 (68)	25 (64)	0,65
Антагонист кальция, %	17 (19)	4 (10)	0,2
Аспирин, %	75 (85)	25 (64)	0,007
Клопидогрел, %	35 (40)	12 (31)	0,33
Статины, %	41 (47)	18 (46)	0,96
Нитраты, %	24 (27)	7 (18)	0,25
Сартаны, %	4 (4)	1 (3)	0,59
Варфарин, %	4 (4)	1 (3)	0,59
Гипогликемические препараты, %	5 (6)	3 (8)	0,66

в группе СФВ ЛЖ все-таки не так уж низка (8%). Это означает, что СФВ ЛЖ после ИМ не является признаком полного благополучия для пациента. Конечно, умирали пожилые пациенты с накопленным грузом дополнительной терапевтической патологии, однако в 71% случаев была сердечнососудистая причина смерти. Следует также отметить низкую приверженность пациентов к рекомендованной разгрузочной нейрогормональной терапии, что, вероятно, обуславливает высокую частоту СН, смертности и повторных ИМ в течение 12 мес.

3.8.2. Некоторые аспекты реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка

Сравнительный анализ методов реперфузионной терапии ОИМ в зависимости от формирования систолической дисфункции ЛЖ представлен в таблице 3.23. Реперфузионная терапия посредством системного тромболитика чаще применялась в 1-й группе больных. Тогда как первичное ЧКВ в 2008 г. выполнялось в небольшом количестве и несколько чаще во 2-й груп-



Рис. 3.17. Объем поражения миокарда по QRS-индексу на момент поступления и на момент выписки из стационара

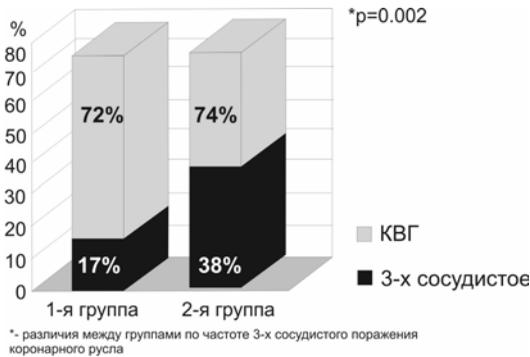


Рис. 3.18. Частота 3-сосудистого поражения коронарного русла среди коронароангиографированных пациентов

пе. При этом у 42 и 44% пациентов (1 и 2-я группы соответственно) реперфузионную терапию не выполняли, поскольку у 21% пациентов обеих групп были нестойкие подъемы сегмента ST (признаки спонтанной реперфузии). Кроме того, 17% пациентов поступило поздно, без показаний к реперфузионной терапии. В группе СФВ ЛЖ 4% пациентам и 4% в группе НФВ ЛЖ реперфузионную терапию не выполнили по другим причинам.

Установлено, что СФВ ЛЖ наблюдалась у больных с ранним

поступлением в клинику и, соответственно, более ранним началом реперфузионной терапии. Так, среди пациентов, поступивших до суток от начала симптомов ИМ, время поступления отличалось между группами, а именно – $1,29 \pm 0,45$ против $4,41 \pm 5,93$ ч ($p < 0,05$). Это отразилось на размере ИМ (QRS-индекс): $15,7 \pm 11,1$ против $23,5 \pm 13,2\%$ ($p = 0,00005$) при поступлении, при выписке $17,9 \pm 9,9$ против $25,7 \pm 13,9$ ($p = 0,000009$) (1 и 2-я группы соответственно) (рис. 3.17).

Надо отметить, что в 72 и 74% (1 и 2-я группы) случаях выполнена коронарная ангиография (рис. 3.18).

Выявлено, что 3-сосудистое поражение коронарного русла было у 38% больных в группе НФВ ЛЖ против 17% у больных СФВ ЛЖ, $p < 0,05$ (табл. 3.23).

Вероятно, на выбор проведения ПЧКВ среди пациентов 2-й группы влиял исходно высокий риск, который был обусловлен поздним поступлением в стационар от начала симптомов, а также в виду меньшей эффективности ТЛТ в данной ситуации, что отразилось на большем повреждении миокарда и более тяжелых осложнениях. Соответственно, своевременно выполненная ТЛТ и ПЧКВ позволяет избежать развития систолической дисфункции ЛЖ.

Обращает на себя внимание достаточно большой процент пациентов без экстренного реперфузионного лечения, имеющих на момент выписки СФВ ЛЖ. Скорее всего, это обусловлено не стойким подъемом сегмента ST на ДГЭ, но достаточным для повреждения миокарда, определяемому с помощью высокочувствительных биохимических методов для диагностики, согласно последнему универсальному определению ИМ.

Таким образом, именно раннее восстановление кровотока в ИСКА приводит к уменьшению размера ИМ и сохранению ФВ ЛЖ. При этом не имеет значения вид реперфузионной терапии (первичное ЧКВ или ТЛТ). Однако ХСН после ИМ развивается в случае сохраняющейся коронарной недостаточности при многососудистом поражении венечного русла.

3.8.3. Особенности клинического течения инфаркта миокарда в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка

Таблица 3.23

Характеристика реперфузионной терапии ОИМ в зависимости от систолической функции ЛЖ

Показатель	1-я группа ФВЛЖ>45%	2-я группа ФВЛЖ<45%	P
ТЛТ проводилось, %	N=79 (48)	n=25(36)	0,09
Эффективная ТЛТ, %	64 (81)	19 (76)	НД
ТЛТ на ДГЭ, %	15 (20)	4 (18)	НД
ТЛТ 750000 Ед, %	45 (57)	12 (48)	НД
ТЛТ 1500000 Ед, %	34 (43)	13 (52)	НД
Без реперфузионной терапии			
Реперфузионного лечения не было, %	N=70 (42)	n=31 (44)	0,07
Спонтанная реперфузия, %	35 (21)	15(21)	НД
Поступили после 24 ч от начала ИМ, %	28 (17)	12(17)	НД
По другим причинам, %	7 (4)	3 (4)	НД
КВГ выполнялось, %	120 (72)	52 (74)	НД
Спонтанная реперфузия, %	35 (21)	15(21)	НД
Поступили после 24 ч от начала ИМ, %	28 (17)	12(17)	НД
Первичное ЧКВ, %	17 (18)	15 (54)	0,02
Стент в ИСКА из тех, кому проводилась КВГ, %	94 (78)	35 (67)	НД
Голометаллический стент, %	52 (55)	19 (54)	НД
Стент с антипролиферативным покрытием, %	32 (34)	10 (29)	НД
Несколько разных стентов, %	10 (11)	6 (17)	НД
Среднее время поступления среди пациентов поступивших в БИТ до 24 ч от начала симптомов ИМ, ч	1,29±0,45	4,41±5,93	0,003

Установлено, что при оценке риска общей госпитальной летальности и летальности от ИМ, по данным шкалы GRACE и TIMI, у пациентов СФВ ЛЖ он был ниже. Так, по данным шкалы TIMI, риск 30-дневной смертности от ИМ в группе СФВ ЛЖ составил 10,97%±8,73%, а в группе НФВ ЛЖ – 14,08±10,71%, $p<0,05$. В свою очередь, это также характеризует 2-ю группу клинически как более тяжелую. Соответственно, для этих пациен-

Таблица 3.24

Характеристика осложнений острого ИМ и стратификации риска в зависимости от систолической функции ЛЖ

Показатель	1-я группа ФВЛЖ>45% N=166	2-я группа ФВЛЖ<45% N=70	P
Кардиогенный шок, %	2 (1)	6 (9)	0,004
Отек легких, %	13 (8)	15 (21)	0,03
НРС, %	48 (29)	26 (37)	НД
ФЖ, %	4 (2)	6 (9%)	0,03
ЖТ, %	2 (1)	8 (11)	0,003
Аневризма ЛЖ, %	30 (18)	21 (30)	0,03
Тромбоз полости ЛЖ, %	7 (4)	8 (11)	0,03
Перикардит, %	7 (4)	3 (4)	НД
Синдром Дресслера, %	2 (1)	2 (3)	НД
Постинфарктная стенокардия, %	46 (28)	20 (29)	НД
Рецидив ИМ, %	21 (13)	9 (13)	НД
Психоз, %	7 (4)	3 (4)	НД
Пневмония, %	4 (2)	1 (1)	НД
Клинически значимое кровотечение, %	4 (2)	1 (1)	НД
АД при поступлении, мм рт. ст.	139,5±30	134,0±25,4	НД
ЧСС в мин при поступлении	76,08±17,56	80,9±18,5	0,06
АД при выписке, мм рт. ст.	120,6±11,36	115,6±12,4	0,002
ЧСС в мин при выписке	67,6±7,1	70,7±8,11	0,003
Общая госпитальная летальность, % (шкала GRACE)	5,0±6,0	10,2±13,9	0,00006
Госпитальная летальность ИМ, % (шкала GRACE)	19,0±6,8	24,2±13,1	0,00007
TIMI риск, %	11,0±8,7	14,1±10,7	0,02

тов требовалась инвазивная стратегия по ведению коронарной болезни сердца.

Несомненно, что НФВ ЛЖ на момент выписки пациента из стационара после ИМ отражает наиболее тяжелое течение острого периода в отношении большей части осложнений (табл. 3.24). Так, во 2-й группе чаще встречались такие осложнения острого ИМ, как кардиогенный шок, отек легких, ФЖ, острая аневризма ЛЖ с тромбозом его полости. При этом не выявлено различий по частоте постинфарктной стенокардии и рецидивов ИМ.

В группе СФВ ЛЖ были лучшие показатели гемодинамики на момент выписки из стационара, уровень АД соответствовал $120,6 \pm 11,4$ мм рт. ст., а в группе НФВ ЛЖ АД $115,58 \pm 12,37$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений в группе СФВ ЛЖ 67 ± 7 уд. в мин, а в группе НФВ ЛЖ 70 ± 8 .

Таким образом, больные из группы НФВ ЛЖ переносили ИМ с более тяжелыми осложнениями и имели исходно высокий риск смерти согласно расчетным шкалам.

3.8.4. Частота развития синдрома хронической сердечной недостаточности на момент выписки больных в зависимости от формирования дисфункции левого желудочка

На момент выписки из стационара ХСН I ФК диагностировали в группе СФВ ЛЖ в 40 случаев против 19%, $p < 0,05$. Признаки II ФК ХСН встречались с одинаковой частотой в обеих группах 43 против 42%, $p > 0,05$. Как и ожидалось, III ФК ХСН

Таблица 3.25

Частота развития ХСН при выписке в зависимости от состояния систолической функции ЛЖ

Показатель	1-я группа ФВЛЖ >45%	2-я группа ФВЛЖ <45%	P
	n=166	N=70	
ФК I	68 (40)	14 (19)	0,0006
ФК II	71 (43)	29 (42)	НД
ФК III	26 (17)	27 (39)	0,01

чаще диагностировали в группе НФВ ЛЖ 39 против 17%, $p < 0,05$ (табл. 3.25).

Внимания заслуживает высокая частота встречаемости СН соответствующая II ФК в группе СФВ ЛЖ. Однако нельзя исключить гипердиагностику данного синдрома из-за существующей сложности его дифференциального диагноза. В случае, если это реальное состояние вопроса, требуется более детальное исследование.

Таким образом, с помощью более чувствительных диагностических тестов мы имеем возможность диагностировать минимальное повреждение миокарда, которое ранее, вероятно, расценивалось бы нестабильной стенокардией. Соответственно, это привело к увеличению количества диагностики ИМ среди больных, имеющих СФВ ЛЖ. Однако частота СН остается высокой у данных пациентов.

3.8.5. Характеристика клинического течения инфаркта миокарда в зависимости от наличия синдрома хронической сердечной недостаточности при сохраненной фракции выброса левого желудочка

Таблица 3.26

Клинические отличия больных 1-й группы в зависимости от наличия симптомов СН

Показатель	ФК ХСН I n=69	ФК ХСН>I n=97	P
Постинфарктная стенокардия, %	12 (17)	34 (35)	0,01
Рецидив ИМ, %	5 (7)	15 (16)	0,1
НРС, %	11 (16)	37 (38)	0,001
Повторный ИМ, %	3 (4)	22 (23)	0,001
Возраст > 70 лет, %	21 (30)	50 (52)	0,006
Многососудистое поражение, %	9 (13)	21 (22)	0,1
Двойная антиагрегантная терапия, %	57 (83)	66 (68)	0,00001
Стентирование ИСКА, %	47 (68)	46 (47)	0,008

Безусловно, возникает важный вопрос, существуют ли какие-либо особенности клинического течения ИМ, отличающие больных с I ФК, т.е. фактически без СН, от пациентов II и III ФК при СФВ ЛЖ после ИМ. Для ответа на этот вопрос мы выполнили сравнительный анализ данных больных с СН ФК I – 69 пациентов, и более чем с ФК I – 97 больных (табл. 3.26). Выявлена сопоставимость групп больных по времени реперфузии ИСКА и локализации ИМ, факторам риска ИБС, различным осложнениям: кровотечениям, пневмониям, психозам, перикардитам.

У больных с СН достоверно чаще наблюдали постинфарктную стенокардию – 35 против 17%; различные клинически зарегистрированные нарушения ритма сердца – 38 против 16%. Кроме того, настоящий ИМ был повторным: 23 против 4%. Это были более пожилые пациенты (доля больных старше 70 лет), т.е. 52 против 30%, с меньшим количеством выполненных ЧКВ – 47 против 68%.

Таким образом, симптомы и признаки СН-СФВ ЛЖ после ИМ развиваются в случае сохраняющейся коронарной недостаточности среди пациентов, не подвергшихся ЧКВ на ИСКА.

Литература к главе 3

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы : российские рекомендации / Всероссийское научное общество кардиологов [Электронный ресурс]. – URL: www.scardio.ru (дата обращения: 26.09.2013).
2. Коронарная сердечная недостаточность / под общей редакцией Р.С. Карпова. – Томск : STT, 2005. – 716 с.
3. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения / Г.Е. Гендлин, Е.В. Самсонова, О.В. Бухало и др. // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1 (2). – С. 44–54.
4. Первые результаты национального эпидемиологического обследования – Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4(3). – С. 116–120.
5. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
6. ACC/ANA guideline update for the diagnosis and management of chronic

- heart failure in the adult / S.A. Hunt et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 154–235.
7. Aurigemma G.P., Gaasch W.H. Clinical practice. Diastolic heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, No. 11. – P. 97–105.
 8. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle / M.R. Zile, C.F. Baicu, W.H. Gaasch et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1953–1959.
 9. Diastolic heart failure: evidence of increased myocardial collagen turnover linked to diastolic dysfunction / R. Martos, J. Baugh, M. Ledwidge et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 888–895.
 10. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K.A.A. Fox, F.A. Anderson, O.H. Dabbous et al. // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 177–182.
 11. MD+Calc [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-stemi> (дата обращения 26.09.2013).
 12. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 1137–1146.
 13. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction / J.E. Moller, P.A. Pellikka, G.S. Hillis et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 438–444.
 14. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment Heart Failure: full text (update 2005). The Task Force for the diagnosis European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1115–1140.
 15. The evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size / G. Wagner, C. Freye, S. Palmari et al. // *Circulation*. – 1982. – [Vol.] 65. – P. 342–347.
 16. Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure: abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1953–1959.
 17. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction / R. Schroder, R. Dissmann, T. Bruggemann et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – [Vol.] 24. – P. 384–391.
 18. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. – М. : Медиа Сфера, 1998. – 325 с.
 19. Системная тромболитическая терапия стрептокиназой при развивающемся инфаркте миокарда : методические рекомендации Министрства здравоохранения РСФСР от 10.06.1987 // В.А. Марков,

- В.И. Кун, В.И. Варваренко и др. – М., 1987.
20. Arterial stiffness in patients with failure and preserved ejection fraction 12 months after myocardial infraction / V.V. Ryabov, T.E. Suslova, V.S. Shurupov et al. // *Polski Przegląd Kardiologiczny.* – 2012. – Vol. 14 (3). – P. 165–172.
 21. Сравнение влияния селективных бета-адрено-блокаторов небивола и метопролола на раннее ремоделирование левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда / Е.О. Вершинина, А.Н. Репин, В.В. Рябов и др. // *Сибирский медицинский журнал (г. Томск).* – 2011. – Т. 26, № 3–1. – С. 33–38.
 22. Характеристика магистральных артерий у больных хронической сердечной недостаточностью при сохраненной систолической функции сердца после инфаркта миокарда / В.В. Рябов, В.С. Шурупов, Т.Е. Сулова и др. // *Сибирский медицинский журнал, (г. Томск).* – 2011. – Т. 26, вып. 1, № 4. – С. 46–51.
 23. Значение ригидности магистральных артерий в развитии хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда при сохранной фракции выброса левого желудочка / В.В. Рябов, В.С. Шурупов, Т.Е. Сулова и др. // *Омский научный вестник.* – 2011. – № 1 (104). – С. 127–132.
 24. Вчера, сегодня, завтра в диагностике и лечении острого инфаркта миокарда // *Сибирский медицинский журнал.* – 2011. – Т. 26, вып. 1, № 2. – С. 8–13.
 25. Сравнение эффективности стрептокиназы при болюсном и капельном введении у больных инфарктом миокарда / В.А. Марков, Е.В. Вышлов, Е.В. Панфилова и др. // *Кардиология.* – 2002. – [№] 9. – С. 26–29.
 26. Марков В.А., Демьянов С.В., Вышлов Е.В. Фармакоинвазивная стратегия лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: реальная клиническая практика в Томске // *Сибирский медицинский журнал (г. Томск).* – 2011. – [№] 4(1). – С. 126–129.
 27. Внутриоператорская воспроизводимость скорости движения сегментов левого желудочка и ее взаимосвязь с различными показателями насосной и сократительной функции сердца / В.В. Рябов, Т.Р. Рябова, В.А. Марков и др. // *Сборник тезисов докладов на XV Всемирном Конгрессе Международного Кардиологического Допплеровского Общества совместно со Всероссийской научно-практической конференцией по сердечной и ресинхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибрилляции.* – Тюмень, 2006. – С. 35.
 28. Изменение структурно-геометрических показателей левого желудочка у больных инфарктом миокарда пожилого возраста / В.В. Рябов, Т.Р. Рябова, А.Н. Репин и др. // *Ультразвуковая и функциональ-*

- ная диагностика. – 2004. – [№] 1. – С. 136.
29. Рябова Т.Р., Рябов В.В. Ремоделирование левого желудочка в ранние и поздние сроки переднего инфаркта миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2001. – [№] 4. – С. 65–69.
 30. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей левого желудочка в ранние и поздние сроки инфаркта миокарда / Т.Р. Рябова, В.В. Рябов, А.А. Соколов и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – [№] 3. – С. 54–60.
 31. Роль раннего ремоделирования левого желудочка в формировании ХСН у больных острым передним инфарктом миокарда / Т.Р. Рябова, В.В. Рябов, А.А. Соколов и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – [№] 3. – С. 130–134.
 32. Динамика структурных и функциональных показателей левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда / Т.Р. Рябова, А.А. Соколов, В.А. Дудко и др. // Кардиология. – 2002. – [№] 9. – С. 30–34.
 33. Ремоделирование левого желудочка в отдаленный 5-летний период переднего инфаркта миокарда / Т.В. Тетеркина, В.В. Рябов, Т.Р. Рябова и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 35–40.
 34. Структурно-функциональная перестройка сердца в условиях современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда / В.В. Рябов, А.А. Соколов, Т.Р. Рябова и др. – Томск : СТТ, 2010. – 252 с.

ALIMPEX

Эксклюзивный дистрибьютор в России
систем усиленной наружной контрпульсации EECР®

Vasomedical®

A GLOBAL LEADER IN NON INVASIVE HEALTH CARE



634055, пр. Академический 8/2,
тел.: 8-913-829-30-50, 8-(3822) 492-904,
факс: 8-(3822)-492-579
serg-anokhin@yandex.ru, alimpexEECP@yandex.ru, www.alimpex.ru

УСИЛЕННАЯ НАРУЖНАЯ КОНТРПУЛЬСАЦИЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

4.1. Исторический обзор, развитие и техническая реализация идеи наружной контрпульсации

Концепция контрпульсации впервые была описана легендой мировой кардиохирургии Дуайтом Харкеном в 1958 г для лечения острой левожелудочковой недостаточности [51]. Первой опубликованной работой, посвященной контрпульсации, стала статья Claus R.H. и соавт. из университета Тафтса в Бостоне [17]. Основная идея заключалась в следующем: для уменьшения давления в аорте осуществлялся забор крови во время систолы через катетер в бедренной артерии животных. Затем эта кровь вновь вводилась во время диастолы для улучшения коронарного кровотока. Хотя эта процедура казалась очень эффективной с физиологической точки зрения, но на практике ее применение было затруднительно из-за выраженного гемолиза и других сопутствующих проблем. Применив эту же методику на модели вено-артериального шунта, V.L. Willman и соавт. [21] описали другую форму синхронизированной поддержки гемодинамики, которую они назвали “диастолическое усиление”.

В дальнейшем была разработана внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) [64, 65], которая позволяла избе-

гать таких побочных эффектов экстракорпоральных систем поддержки кровообращения, как массивный гемолиз. Снижение постнагрузки, обусловленное сдуванием баллона в аорте во время систолы сочеталось с диастолическим усилением посредством повторного надувания баллона во время диастолы. Это улучшало как гемодинамику, так и миокардиальную энергетику, и уменьшало потребность в кислороде.

Данное усовершенствование процедуры было очень эффективным, однако установка внутриаортального баллона – инвазивная и сложная процедура. Поэтому в качестве альтернативы была разработана внешняя (наружная) контрпульсация [84].

Аппарат, применявшийся в ранних клинических исследованиях, состоял из двух тонких и длинных ригидных цилиндров, заключавших ноги от лодыжек до бедер. Между ногами и цилиндрами находились камеры с водой, полностью занимавшие промежуточное пространство. Во время систолы проводилось активное откачивание жидкости с целью снижения систолического давления. В диастолу вода синхронно нагнеталась в камеры, чтобы сдавить ноги, последнее способствовало повышению диастолического давления и увеличению венозного возврата к сердцу [19]. В 1964 г. было предложено использовать для проведения контрпульсации штаны авиационного костюма, что позволило добиться необходимого гемодинамического эффекта. Однако сдавливание живота и гениталий приводило к выраженному ощущению дискомфорта, а изолированное использование ножной части костюма требовало применения более высокого давления, чтобы вызвать значимые изменения [22]. Первоначально метод наружной контрпульсации (НКП) использовался в лечении больных с острым ИМ.

Было показано, что НКП способна стать альтернативой внутриаортальной контрпульсации. Ее преимуществами были относительная безопасность и атравматичность. Этот метод также позволял добиваться повышения перфузионного давления в КА во время диастолы и снижения сопротивления сердечному выбросу во время систолы [3]. Позднее было продемонстрировано, что НКП и ВАБК сопоставимы по эффективности как в условиях нормальной гемодинамики, так и при моделировании кардиогенного шока [25].

Попытка использовать НКП для лечения пациентов с кардиогенным шоком дала обнадеживающие результаты. Применяя данный метод у 20 пациентов с этим грозным осложнением ИМ, удалось достигнуть снижения летальности до 65%, что было значительно ниже средних показателей смертности при кардиогенном шоке в 1960-е гг. [83]. В то же время, несмотря на то, что первые устройства для контрпульсации улучшали гемодинамику и метаболизм миокарда, они были недостаточно совершенны для того, чтобы полностью вывести пациента из состояния кардиогенного шока [66].

У пациентов с острым ИМ без шока наружная контрпульсация позволяла поддерживать адекватное АД и перфузию в КА на фоне фармакологической разгрузки левого желудочка (ЛЖ) нитропруссидом натрия [70].

В 1980 г. были опубликованы результаты крупного исследования о возможности использования НКП при остром ИМ (ОИМ). В этом научном проекте были задействованы 25 центров. Было включено 142 пациента в группу контрпульсации и 116 в группе стандартной терапии (контроль). Все пациенты были госпитализированы в первые 24 ч от начала ОИМ и имели признаки умеренной левожелудочковой недостаточности [23]. Наблюдалась тенденция к снижению внутригоспитальной летальности: до 8,4% – в группе НКП против 14,7% – в контрольной группе. Также было отмечено уменьшение эпизодов стенокардии, замедление прогрессирования сердечной недостаточности (СН), снижение частоты возникновения ФЖ. При выписке у пациентов в группе НКП была достоверно менее выражена дилатация камер сердца [23].

Вместе с тем, следует отметить, что не всем исследователям удалось продемонстрировать положительные эффекты наружной контрпульсации [45; 66]. Это было обусловлено техническим несовершенством систем для контрпульсации, использовавшихся до середины 80-х гг. прошлого века [82]. Так, заполнявшиеся водой компрессионные камеры, применявшиеся в первых аппаратах для НКП, не обладали мощностью, необходимой для эффективной систолической разгрузки. Именно поэтому при прямом сравнении внутриаортальной и наружной контрпульсации последняя не снижала систолического давления [66]. Было показано, что ВАБК уменьшает потребность ми-

окарда в кислороде, способствуя улучшению метаболизма сердечной мышцы, в то время как НКП эту потребность увеличивает [66]. В ряде работ также не удалось обнаружить каких-либо краткосрочных метаболических или гемодинамических эффектов НКП [43, 81].

В начале 80-х гг. группой китайских исследователей были опубликованы результаты применения пневматических систем последовательной НПК при ОИМ и стабильной стенокардии [80]. Это породило новый виток интереса к НКП. В США было налажено серийное производство систем для усиленной наружной контрпульсации (УНКП), а в 1995 г. аппараты для УНКП в их современном виде поступили в продажу. К настоящему моменту выполнено значительное количество исследований, посвященных использованию УНКП при стабильной стенокардии и хронической сердечной недостаточности [40, 41, 46, 47, 86, 92]. Это позволило сформулировать показания к проведению УНКП:

- 1) стенокардия III–IV функционального класса, резистентная к медикаментозной терапии при невозможности выполнить баллонную ангиопластику или провести хирургическое лечение;
- 2) хроническая сердечная недостаточность II–III функционального класса по NYHA [40, 41, 46, 47, 86, 92].

Технические аспекты усиленной наружной контрпульсации

В основе УНКП лежит сдавливание сосудов нижних конечностей при помощи манжетов в диастолу и прекращение сдавливания в систолу, обычно используется давление 100–300 мм рт.ст. [19]. Раздувание манжетов приводит к ретроградному току крови в артериях, обуславливающему увеличение диастолического давления в аорте, что, в свою очередь, ведет к увеличению перфузионного давления в коронарных сосудах и усилению кровоснабжения миокарда. За счет компрессии венозного русла нижних конечностей происходит увеличение венозного возврата к правым отделам сердца. В начале сокращения желудочков мгновенное откачивание воздуха из манжетов понижает сосудистое сопротивление и, следовательно, уменьшает работу сердца [53, 87]. Для выбора максимального гемодинамического эффекта проводилось сравнение нескольких режимов контрпуль-

сации: непоследовательная (при которой осуществляется одно-моментная компрессия целой конечности) НКП нижних конечностей; непоследовательная НКП четырех (верхних и нижних) конечностей; последовательная НКП нижних конечностей [80]. Наиболее эффективной оказалась последовательная НКП четырех конечностей. За счет активации значительного объема сосудистого русла она приводит к большему диастолическому приросту, чем воздействие только на нижние конечности. Однако следует отметить, что данный режим в современных аппаратах для НКП не применяется, так как создает дополнительные технические трудности, затрудняет контроль состояния пациента и психологически тяжелее переносится.

В современных системах каждая манжета разделена на три части, обхватывающие соответственно икры, нижнюю треть бедра и верхнюю треть бедра с захватом ягодиц. Во время диастолы манжеты быстро надуваются в последовательности от икр вверх. Дополнительное использование манжетов для верхней части бедер и ягодиц вносит существенный вклад в достижение эффективной контрпульсации [80].

Важным вопросом является выбор времени нагнетания воздуха в манжеты и откачивание его относительно сердечного цикла. Еще в первых экспериментальных работах было показано, что комплекс QRS на ЭКГ может использоваться во время наружной контрпульсации для эффективной синхронизации с пульсовой волной [19]. Синхронизация проводится таким образом, чтобы ретроградная пульсовая волна достигала корня аорты сразу после полного смыкания створок аортального клапана. Давление в любой точке аорты в этот момент складывается из суммы антеградной пульсовой волны от сердца и ретроградной волны от периферических сосудов. На скорость распространения волн оказывают влияние импедансные характеристики аортальных стенок, из-за чего ретроградная волна достигает корня аорты с определенным опозданием. Поэтому синхронизация нагнетания воздуха в манжеты проводится с окончанием систолы [82, 87]. Существует и другая точка зрения по поводу момента начала компрессии периферических сосудов. Некоторые авторы считают, что наилучшие результаты получаются при нагнетании воздуха с некоторой задержкой относительно систолического комплекса [53].

Таким образом, несмотря на то, что теоретические основы метода наружной контрпульсации были разработаны достаточно давно и клинические испытания начались в 1965 г., лишь в последнее десятилетие появились технические возможности для его рутинного использования при лечении пациентов со стабильной стенокардией и хронической сердечной недостаточностью [92]. Возможно, именно совершенствование аппаратов для НКП привело к тому, что в последние несколько лет снова стали проводиться исследования, посвященные возможности использования данного метода в лечении при ОИМ. Важную роль в этом сыграло появление передвижных аппаратов для УНКП, сопоставимых по мощности с использовавшимися ранее стационарными моделями [24].

4.2. Современный опыт применения усиленной наружной контрпульсации при остром инфаркте миокарда

В 2000 г. была опубликована работа, в которой сравнивались гемодинамические эффекты внутриаортальной и наружной контрпульсации [26]. Было обследовано 37 пациентов с ОИМ, разделенных на 2 группы: ВАБК — 12 человек и УНКП — 25 человек. По клиническим характеристикам группы достоверно не различались. Для мониторинга показателей гемодинамики производилась катетеризация правых отделов сердца, легочной, а также лучевой артерии. Было обнаружено, что интенсивность диастолического усиления была одинакова и в той, и в другой группе [26]. Периферическое сосудистое сопротивление во время систолы равноценно уменьшалось в обеих группах [26]. В то же время у пациентов, которым выполнялась УНКП, увеличивался сердечный индекс [26]. Последнее, по-видимому, было обусловлено увеличением возврата крови к правым отделам сердца вследствие компрессии венозного русла нижних конечностей [26]. Следует отметить, что контрпульсация хотя и не ухудшала класс недостаточности кровообращения по Killip, выполнялась только пациентам с Killip I и II. Теоретически, транзиторное увеличение давления заклинивания легочной артерии и венозного возврата к правым отделам сердца, наблюдавшееся в начале процедуры, может ухудшать застойные явления в легких у пациентов с острой левожелудочковой недоста-

точностью. По мнению самих авторов, это является основным недостатком работы.

Эта же группа исследователей в 2004 г. представила результаты исследования, в котором оценивалось влияние УНКП на нейрогуморальные системы и гемодинамику у пациентов в остром периоде ИМ [42]. В исследовании приняли участие 24 пациента, которым в течение 12 часов от начала затяжного ангинозного приступа было выполнено ЧКВ. Сеанс контрпульсации продолжительностью 60 мин выполняли через 48–72 ч после начала симптомов ОИМ. Было показано, что проведение УНКП у пациентов, перенесших ОИМ, способствует увеличению венозного возврата, сердечного индекса без прироста ЧСС и приводит к увеличению в крови концентрации предсердного натрийуретического пептида. Повышение уровня последнего, по мнению авторов, обусловлено увеличением давления в правом предсердии. Известно, что предсердный натрийуретический пептид ингибирует симпатoadреналовую активность [36], а также уменьшает степень ишемического и реперфузионного повреждения миокарда в эксперименте [85]. Авторы работы делают заключение, что применение УНКП может способствовать улучшению функции сердца у пациентов с ОИМ [42]. Однако основным недостатком, так же как и в предыдущей работе, было то, что все пациенты относились к I–II классу по Killip.

В исследовании, выполненном в Калифорнийском университете, [25] было показано, что передвижная установка для проведения УНКП может безопасно использоваться в условиях палаты интенсивной терапии у пациентов с ОКС и/или кардиогенным шоком. Наружная контрпульсация была выполнена 10 пациентам, которым по тем или иным причинам было решено не проводить ВАБК. В работе не было зафиксировано ни одного побочного эффекта проведения УНКП, в том числе и ухудшения состояния у пациентов с уже имевшимся отеком легких на момент начала процедуры [24]. При этом у большинства пациентов удалось достичь хотя бы относительной стабилизации состояния на фоне УНКП [24].

Представленные результаты клинических наблюдений свидетельствуют о возможности применения УНКП у пациентов с ОИМ. В то же время, краеугольным камнем лечения пациен-

тов, у которых развился ИМ с подъемом сегмента ST, является эффективная реперфузионная терапия. Широкое внедрение в клиническую практику ТЛТ позволило значительно снизить смертность у данной группы пациентов [20]. Именно тромболитическая терапия остается на сегодняшний день наиболее доступным методом восстановления кровотока в ИСКА. В то же время, не так много работ было посвящено влиянию показателей гемодинамики на скорость и эффективность фармакологической реперфузионной терапии.

4.3. Детерминанты эффективного тромболитического

Одним из важнейших факторов, влияющих на эффективность фибринолитической терапии, считается величина диастолического давления в аорте, обуславливающая перфузионное давление и кровоток в КА [13, 16, 35, 63]. Известно, что применение фибринолитических агентов практически не снижает смертность у пациентов с кардиогенным шоком [18, 39]. Считается, что системная гипотензия у таких пациентов нарушает доставку тромболитика в КА при системном введении [13, 16, 63]. Более того, у пациентов с кардиогенным шоком было выявлено снижение фибринолитической активности стрептокиназы даже при интракоронарном введении [12]. В то же время, у собак коррекция гипотензии введением норадреналина [16] или посредством установкой катетера Фогарти в нисходящую аорту [35] восстанавливала скорость коронарного кровотока и эффективность тромболитического до контрольных значений [35].

Внутриаортальная баллонная контрпульсация также ускоряла t-РА индуцированный лизис тромба на модели умеренной системной гипотензии [54].

В ходе экспериментов на собаках были получены свидетельства того, что ВАБК способна повышать эффективность ТЛТ не только в условиях гипотензии, но и при нормальном АД. Было обнаружено, что дополнительное увеличение диастолического давления в аорте на фоне ВАБК ускоряет наступление реперфузии при внутривенном введении t-РА [16]. Авторы предположили, что обнаруженный феномен обусловлен влиянием волны диастолического давления на тромб, вызвавший обструкцию коронарной артерии [16]. Также проводились клинические ис-

следования возможности ВАБК повышать эффективность ТЛТ у пациентов без гипотензии.

В медицинском университете Анкары было выполнено два нерандомизированных исследования [28, 37]. В ходе первого [37] оценивалось влияние ВАБК на такой показатель электрофизиологической гетерогенности миокарда, как дисперсия интервала QT через 6 часов после начала ТЛТ. В исследование было включено 45 пациентов, которым проводился тромболизис в течение 12 ч от начала симптомов переднего ИМ. Авторам удалось продемонстрировать, что введение стрептокиназы на фоне контрпульсации значительно уменьшает дисперсию QT интервала, что косвенно свидетельствует о более быстром наступлении реперфузии [37]. Эта же группа исследователей [28] попыталась выяснить, как повлияет комбинация ВАБК и стрептокиназы на ангиографическую картину и внутригоспитальную смертность с передним ИМ. При комбинированной терапии достоверно чаще, чем в группе стрептокиназы, наблюдался кровоток ТІМІ 3 при коронарографии, а также наблюдалась тенденция к снижению госпитальной летальности [28].

Таким образом, совокупность имеющихся клинических и экспериментальных данных позволяет сделать предположение о том, что увеличение диастолического давления в аорте, а значит, и перфузионного давления в коронарных артериях, в той или иной мере способствует повышению эффективности тромболитической терапии [13, 16, 35]. Также имеются свидетельства о способности ВАБК в той или иной мере повышать эффективность ТЛТ.

Может ли использоваться УНКП для увеличения эффективности тромболизиса? Ведь диастолическое усиление считается одним из важнейших эффектов наружной контрпульсации [58, 73], а при проведении УНКП возрастает средняя скорость кровотока и перфузионное давление в коронарных артериях [14].

В 2004 г. в журнале “Retina” была опубликована статья [Werner et al., 2004], казалось бы, мало имеющая отношение к лечению ИМ. Однако в этой работе было продемонстрировано, что сама по себе процедура УНКП способствует более быстрому восстановлению кровотока в окклюзированных сосудах сетчатки [Werner et al., 2004]. Одним из механизмов реализации обнаруженного эффекта, по мнению авторов, может быть механичес-

кое влияние повышенного на фоне УНКП перфузионного давления на тромб в месте окклюзии [Werner et al., 2004]. Так, пожалуй, впервые в клинической практике была продемонстрирована возможность использования УНКП для лечения тромботической окклюзии сосудистого русла.

Изучению возможности сочетанного применения УНКП и тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST посвящен следующий фрагмент нашего исследования.

4.4. Способ лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Изобретение относится к области медицины, конкретно к кардиологии, и касается способов лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Известно, что наиболее эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения ОИМ с подъемом сегмента ST в первые часы заболевания является реперфузионная терапия [55, 101, 107, 114]. Тромболитическая терапия – растворение тромба с целью восстановления антеградного кровотока – по-прежнему является наиболее распространенным методом лечения. Вместе с тем, у части больных (10–30%) она является неэффективной, а время восстановления кровотока после ее начала соответствует 1–1,5 ч [101, 107, 116]. В то же время понятно, что время реперфузии инфарктзависимой артерии определяет размер ИМ, а он свою очередь напрямую связан с ранней и поздней летальностью. В этой связи актуальна проблема разработки способов лечения инфаркта миокарда, обеспечивающих максимально раннее восстановление проходимости окклюзированной коронарной артерии.

Известен способ лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, когда тромболитическую терапию проводят болюсным внутривенным введением 750 000 ЕД стрептокиназы за 5–10 мин [116]. Данный способ является наиболее близким к заявляемому по технической сущности и достигаемому результату и выбран в качестве прототипа. Недостатком данного способа является высокая частота гипотонии при быстром введении тромболитика, позднее время реперфузии

инфарктзависимой артерии, неэффективность терапии в 20–30% случаев.

Цель изобретения – повышение эффективности и безопасности ТЛТ за счет увеличения скорости доставки тромболитического агента к месту тромботической окклюзии КА, снижения риска гипотонии во время и после проведения ТЛТ. Поставленная цель достигается внутривенным болюсным введением тромболитика – стрептокиназы в дозе 750 000 ЕД одновременно с НКП в течение 30 мин.

Новым в предлагаемом методе лечения является дополнительное к внутривенному введению тромболитика неинвазивное вмешательство – наружная контрпульсация. Дело в том, что функционирование корня аорты как компрессионной камеры для поддержания постоянного однонаправленного кровотока в магистральных и коронарных артериях стало аксиомой в физиологии сердечно-сосудистой системы [105]. Причем именно нагнетательная функция корня аорты во многом определяет объем коронарного кровотока. Согласно основному закону гидродинамики объем кровотока прямо пропорционален величине артериального давления и обратно пропорционален сосудистому сопротивлению: $V = \Delta D / \text{сосудистое сопротивление}$. Принимая во внимание тот факт, что величина периферического сосудистого сопротивления в коронарных артериях стремится к 1 мм рт. ст., как и давление в правом предсердии, куда впадает коронарный синус, то согласно этому уравнению понятно, что объем коронарного кровотока определяется величиной диастолического артериального давления в корне аорты. Гипотеза о том, что коронарный кровоток может быть увеличен на 20–40% в результате увеличения диастолического давления, выдвинута и подтверждена в 60-е гг. XX в. (А. Kantrowitz, А. Kantrowitz, 1953).

Во время проведения НКП пациент лежит на процедурном столе. Компрессионные манжеты (схожие с большими манжетами для измерения АД) надежно оборачиваются вокруг икр, бедер и ягодиц пациента. Эти манжеты надуваются в последовательности, начиная с дистальной до проксимальной в начале диастолы и одновременно сдуваются перед началом систолы. Последовательное надувание манжетов вызывает ретроградную волну крови, которая увеличивает диастолическое давление в

корне аорты, тем самым повышает коронарное перфузионное давление и венозный возврат к правой половине сердца (повышает преднагрузку и по механизму Франка—Старлинга сердечный выброс). Быстрое, одновременное сдувание манжетов снижает системное сосудистое сопротивление и постнагрузку на сердце. Таким образом, одновременное проведение тромболитика и увеличение диастолического артериального давления в корне аорты во время контрпульсации может обеспечить более быструю доставку тромболитика к месту окклюзии. Что позволит сократить время между началом лечения и временем наступления реперфузии инфарктзависимой артерии. А увеличение преднагрузки и сердечного выброса во время контрпульсации, с другой стороны приведет к снижению риска развития гипотонии при болюсном внутривенном введении тромболитика. Вместе с тем, продолжительность контрпульсации не должна превышать 30 мин. Поскольку чрезмерное увеличение преднагрузки может усугубить процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ в виде растяжения и истончения зоны инфаркта миокарда. Вышеуказанные гемодинамические эффекты контрпульсации создадут более благоприятные условия для работы пораженного миокарда, снизят количество эпизодов гипотонии при болюсном методе введения стрептокиназы.

Существенные признаки, характеризующие изобретение, проявили в заявляемой совокупности новые свойства, явным образом не вытекающие из уровня техники в данной области и не являющиеся очевидными для специалиста. Идентичной совокупности признаков не обнаружено при изучении патентной и научно-медицинской литературы. Данное изобретение может быть использовано в практическом здравоохранении для повышения эффективности лечения больных ОИМ. Исходя из вышеизложенного, следует считать заявленный способ соответствующим критериям патентоспособности “новизна”, “изобретательский уровень”, “промышленная применимость”.

Способ осуществляют следующим образом: сразу же после поступления больного ОИМ с подъемом сегмента ST в палату интенсивной терапии определяют показания и противопоказания к ТЛТ и НКП, выполняют эхокардиографическое обследование, устанавливают контакт в периферической веной, компрессионные манжеты оборачиваются вокруг икр, бедер и яго-

диц пациента, выполняют введение 750000 ЕД стрептокиназы в течение 10 мин одновременно с ЭКГ-синхронизированной наружной контрпульсацией в режиме 1:1, которая продолжается еще в течение 20 мин после окончания введения тромболитика. Во время контрпульсации изменения кривой давления контролируются с помощью пальцевой плетизмографии. Давление, создаваемое прибором в манжетах, соответствует 220–240 мм рт.ст.

Эффективность предлагаемого способа лечения изучена в открытом рандомизированном контролируемом исследовании, в которое включено 24 пациента с ОИМ с подъемом сегмента ST. После рандомизации больные разделены на 2 группы по 12 человек: 1-я основная и 2-я контрольная группа. По основным клинико-anamnestическим характеристикам группы сопоставимы при поступлении (табл. 4.01).

Критериями включения в исследование были: возраст до 80 лет, отсутствие противопоказаний к ТЛТ, время поступления в коронарный блок до 12 ч от начала ИМ, информированное согласие больного для участия в исследовании. В исследование не включали больных с: фибрилляцией предсердий, полной блокадой левой ножки пучка Гиса, тромбофлебитом, тромбозом бо-

Таблица 4.01

Основные клинико-демографические характеристики больных при поступлении

	1-я группа (n=12)	2-я группа (n=12)	p
Возраст	55,2±8,6	50,2±10,6	НД
Мужчины, n (%)	12 (100)	12 (100)	НД
Артериальная гипертония, n (%)	12 (100)	12 (100)	НД
Курение, n (%)	10 (83)	12(100)	НД
Время доставки в коронарный блок, ч	3,3±0,9	4,2±2,3	НД
Передний инфаркт миокарда, n (%)	10 (83)	10 (83)	НД
QRS индекс при поступлении, усл.ед.	5,2±1,6	6,0±4,0	НД
Острая сердечная недостаточность по Т. Killip			
I	6(50)	8(72)	
II	6(50)	4(38)	НД

лией в анамнезе, острой аортальной недостаточностью, гемодинамически значимым поражением клапанного аппарата сердца, тяжелой степенью тяжести поражения периферических сосудов и больных, подвергшихся интервенционным вмешательствам в пределах 2 недель до поступления в коронарный блок.

Конечными точками исследования были: частота реперфузии ИСКА, время достижения реперфузии после начала лечения, смерть, неблагоприятные эффекты лечения, объемные параметры ЛЖ и его глобальная систолическая функция.

Факт и время реперфузии определяли согласно косвенным критериям реперфузии [40], в последующем его подтверждали с помощью коронарной ангиографии, которая выполнена всем больным. Выполняли эхокардиографию (УЗ система Vivid 7, GE) до начала лечения и на 21-е сутки болезни. Больным обеих групп выполняли болюсное введение стрептокиназы 750000 ЕД, при этом у больных 1-й группы одновременно проводили НКП. Больные получали современную, сопоставимую медикаментозную разгрузочную, антиагрегантную и противотромботическую терапию в индивидуально подобранных дозировках.

Надо отметить, что все больные выписаны из отделения неотложной кардиологии, все процедуры, связанные с протоколом исследования, переносились хорошо, без осложнений. Установлено, что у 100% больных 1-й группы ТЛТ была эффективной, тогда как во 2-й группе эффективность составила 75%. При этом время реперфузии миокарда в 1-й группе составило 30 ± 15 мин против 55 ± 13 мин ($p < 0,05$) во 2-й группе. Гипотония в ответ на болюсное введение тромболитика развивалась в 17% в 1-й группе больных, тогда как во 2-й группе ее частота составила 83% ($p < 0,05$). По объемным параметрам левого желудочка и его фракции выброса различий не выявлено.

Таким образом, предлагаемый способ лечения обеспечивает уменьшение числа эпизодов гипотонии, повышение эффективности тромболитической терапии в виде повышения частоты развития реперфузии и уменьшения времени задержки между моментом начала введения тромболитика и временем развития реперфузии инфарктзависимой артерии.

4.5. Влияние эндоваскулярных вмешательств, консервативной терапии и наружной контрпульсации на клиническое течение острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией

4.5.1. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда

По частоте осложнений и количеству смертей во всех развитых странах среди основных патологий системы кровообращения ИБС занимает первое место [115]. С инфаркта миокарда ИБС дебютирует у 52,2% мужчин и у 36,1% женщин [117]. Причиной ОИМ практически всегда является внезапное ухудшение коронарного кровотока в результате тромбоза, возникающего, как правило, на месте имеющейся атеросклеротической бляшки с поврежденной поверхностью [32]. Поэтому основным методом лечения ОИМ является быстрое и полное восстановление коронарного кровотока и обеспечение адекватной перфузии миокарда [11]. Ранее нами показано, что на современном этапе развития медицины восстановление коронарного кровотока возможно либо медикаментозным (тромболизис), либо эндоваскулярным методом. Широкое внедрение в клиническую практику реперфузионных методов лечения, и особенно инвазивных, изменило клиническое течение ОИМ. С одной стороны, снизилась летальность от ОИМ, с другой – возросла частота случаев рецидивирующей ишемии миокарда (РОИМ и РПИС) [103, 106, 118]. Например, в 1999 г., по данным Чернецова В.А. и соавт., частота развития рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения у больных ИМ, получивших тромболитическую терапию, составила 26% [118]. В 2010 г., по данным Yan A.T. et al., рецидивирующая ишемия миокарда диагностирована у 21% больных [72].

После успешной ТЛТ в месте лизированного тромба сохраняется резидуальный стеноз, существовавший до развития ОИМ, способный привести к реокклюзии. В случае выполнения первичного ЧКВ и стентирования ИСКА в большинстве случаев удается восстановить коронарный кровоток без резидуального стеноза. Однако главными негативными моментами

эндоваскулярных методов реваскуляризации миокарда были и остаются рестеноз и реокклюзия, которые приводят к рецидивированию ишемии миокарда. Наиболее частыми осложнениями рецидивирующей ишемии миокарда являются нарушения ритма сердца, остановка кровообращения, прогрессирование сердечной недостаточности вплоть до кардиогенного шока [11]. Любой рецидив ишемии миокарда сопровождается увеличением годовой летальности в несколько раз. Максимальный прирост летальности при этом приходится на госпитальный период [20, 33, 34, 72, 113, 118]. Так, по данным Addy et al., в 1995 г. летальность при РПИС за госпитальный период составила 46% [62]. Однако в работе, выполненной Erceg P. et al. в 2007 г., при сравнении прогноза между пациентами с РПИС и без нее в течение 5-летнего периода наблюдения достоверных различий по летальности, в том числе и от сердечных причин, повторному ОИМ получено не было [62]. Полученные противоречивые данные, вероятно, обусловлены тем, что изначально пациенты с РПИС достоверно реже получали аспирин. Также таким больным уже в первые 10 месяцев наблюдения достоверно чаще выполняли реваскуляризацию.

Ранняя постинфарктная стенокардия – интенсивная повторяющаяся ангинозная боль, возникающая в покое или при незначительной физической нагрузке, сопровождающаяся или не сопровождающаяся транзиторным подъемом или депрессией сегмента ST от изоэлектрической линии более 1 мм, изменением зубца T на ЭКГ, появляющаяся в ближайшие 30 дней после начала ОИМ [106]. Этот вариант стенокардии по E. Braunwald ограничен сроком в 2 недели и классифицируется как IIIС класс нестабильной стенокардии [6, 20].

Критериями рецидивирующего ИМ являются: повторный тяжелый ангинозный приступ длительностью более 20 мин, возникший через 18 ч от начала основного заболевания; девиация сегмента ST-T не менее чем на 0,1 mV, минимум, в двух смежных отведениях; повторное повышение МВ фракции КФК выше верхней границы нормы или увеличение МВ-КФК, минимум, на 50% от исходного показателя [10, 101].

Таким образом, несмотря на современные методы и своевременное лечение ОИМ, рецидив ишемии миокарда в острый период заболевания встречается у каждого пятого больного и

до сих пор ассоциируется с высоким риском летальных исходов.

Атеросклероз, безусловно, служит наиболее частой причиной ИБС. Острый коронарный синдром – угрожающее жизни проявление атеросклероза – как правило, индуцирован острым тромбозом. Примерно 75% всех коронарных тромбов, ответственных за развитие ОКС, преципитируют в результате разрыва нестабильной бляшки [32]. Накопление липидов, истончение фиброзной покрышки с местной потерей гладкомышечных клеток, а также воспаление дестабилизируют бляшки, делая их уязвимыми для разрыва. Размер бляшек или степень сужения сосуда практически ничего не говорит о стабильности бляшки [39].

Тромботический ответ на разрыв бляшки является динамичным процессом: тромбоз и тромболизис, которые часто связаны со спазмом сосудов, как правило, происходят одновременно, вызывая прерывистое нарушение потока и эмболизацию дистального русла [110]. При коронарном тромбозе первоначальная обструкция коронарной артерии обычно вызывается агрегацией тромбоцитов. Но впоследствии фибрин имеет большее значение для дальнейшей стабилизации раннего и хрупкого тромба. При этом развивается ОИМ с элевацией ST на ЭКГ. Наиболее частой причиной ОИМ без элевации ST является неотбтурирующий тромб, сформированный на разрыве атеросклеротической бляшки.

Для пациентов с рецидивирующими расстройствами коронарного кровообращения характерно многососудистое поражение коронарного русла, достаточно часто диагностируется поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА), а также характерно наличие хорошо развитого коллатерального кровотока [102, 112].

Патофизиологическим субстратом рецидивирующей ишемии миокарда могут быть: реокклюзия ИСКА в месте резидуального стеноза вследствие реперфузионного синдрома; окклюзия проксимальных ветвей ИСКА за счет ретроградного тромбообразования; дистальная эмболизация тромботическими массами и/или содержимым атеросклеротической бляшки (феномен “no-reflow”), приводящая к нарушению коллатерального кровотока и микроциркуляции в зоне ИМ; снижение перфузи-

онного давления в ИСКА у больных с выраженными резидуальными стенозами на фоне артериальной гипотонии; невозможность обеспечения адекватного коллатерального кровотока в связи с тяжелым многососудистым поражением коронарного русла. А также повышение потребности миокарда в кислороде на фоне активации симпатической нервной системы и увеличения гемодинамической нагрузки на ЛЖ, уменьшения вазодилаторного резерва коронарных артерий, повышенной агрегации тромбоцитов и гиперкоагуляции [17, 94, 98, 104]. Одним из предикторов рецидива нестабильности у пациентов с ОКС является эндотелиальная дисфункция.

Лечение рецидивирующей ишемии миокарда является весьма сложной проблемой. Обусловлено это тем, что рецидивы ишемии миокарда зачастую рефрактерны к самым агрессивным режимам медикаментозной терапии [109].

Под рефрактерной стенокардией понимают стенокардию, которая сохраняется на фоне оптимальной медикаментозной терапии и при которой проведение реваскуляризации миокарда невозможно или сопряжено с высоким риском. Стратегия лечения рефрактерной стенокардии должна базироваться на патогенезе, тяжести симптомов, степени поражения коронарного русла, а также на оценке функции левого желудочка, наличии или отсутствии фоновых и сопутствующих заболеваний [11, 108].

Лечение рефрактерной стенокардии начинают с коррекции вторичных причин, которые способны ухудшить оксигенацию миокарда [108]. Больные с постинфарктной ишемией миокарда должны получать антиангинальные препараты, антиагреганты, антикоагулянты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), статины. При рецидивирующей постинфарктной ишемии миокарда обычно существует необходимость в усиленной медикаментозной антиангинальной терапии, включающей β -блокаторы, пролонгированные дигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) и нитраты [8, 44, 56, 61]. БМКК могут применяться для устранения продолжающихся или рецидивирующих симптомов ишемии у пациентов с ОКС, получающих адекватные дозы нитратов и β -блокаторов, либо у которых возникает непереносимость лечебных доз одного из этих препаратов, а также для лечения вариантной

стенокардии [101]. Широкое применение БМКК при ОКС не рекомендуется, т.к. последние ухудшают прогноз [10, 101].

Учитывая ключевую роль агрегации тромбоцитов и тромбоз в патогенезе ОКС, всем пациентам с нестабильным коронарным кровотоком и не имеющим противопоказаний показана дезагрегантная и антикоагулянтная терапия [101, 111]. Доказано, что ацетилсалициловая кислота (АСК) существенно снижает частоту случаев смерти, риск реокклюзии после тромболитической терапии (ТЛТ) и частоту повторных ишемических событий [78, 111]. В крупных рандомизированных исследованиях CURE, CLARITY и COMMIT CCS2 получены указания на большую эффективность длительного применения сочетания клопидогреля и АСК [57, 95, 101].

В качестве антикоагулянта длительное время используется нефракционированный гепарин (НФГ). Обычный (нефракционированный) гепарин является своеобразным прототипом для всех антикоагулянтов. Антикоагулянтное действие НФГ основано на его взаимодействии с $\alpha 2$ -глобулином плазмы антитромбином III с образованием комплекса, способного инактивировать факторы плазменного гемостаза IIa (тромбин), фактор Ха, XIIa, XIa и IXa. При этом максимальное ингибирующее действие НФГ проявляет в отношении тромбина и фактора Ха. Различные фракции НФГ обладают неодинаковой биологической активностью. В то время как высокомолекулярные фракции гепарина в одинаковой степени тормозят активность как тромбина, так и фактора Ха (в соотношении 1:1), низкомолекулярные его фракции в зависимости от молекулярной массы проявляют ту или иную степень избирательности в отношении фактора Ха (отношение анти-IIa:анти-Ха от 1:2 до 1:4).

Нейтрализуя тромбин, НФГ способен уменьшать и предупреждать агрегацию тромбоцитов, индуцируемую тромбином, однако при этом отмечено усиление агрегации тромбоцитов в присутствии других индукторов (АДФ, серотонин и др.). Способность вызывать агрегацию тромбоцитов менее выражена у гепаринов с низкой молекулярной массой (НМГ), поскольку в их молекуле отсутствует активный центр для связывания с мембраной тромбоцитов.

Однако, несмотря на доказанную клиническую эффективность НФГ, ему свойствен ряд недостатков, затрудняющих при-

менение в неотложной кардиологической практике: НФГ связывается с белками плазмы крови, адсорбируется на поверхности эндотелиальных клеток, фагоцитируется макрофагами, что приводит к утрате биологической активности НФГ и определяет плохую предсказуемость антикоагулянтного эффекта у конкретного больного; при назначении НФГ с лечебной целью необходим тщательный индивидуальный лабораторный контроль; НФГ, ввиду больших размеров своей молекулы, не способен инактивировать тромбин, связанный с фибрином и субэндотелиальными структурами, и таким образом, НФГ не может активно противодействовать фибринообразованию в месте разрыва бляшки; НФГ способен усиливать агрегацию тромбоцитов под влиянием различных индукторов, кроме тромбина; показано, что при нестабильной стенокардии применение НФГ с поддержанием АЧТВ в 2 раза выше контроля сопровождается быстрым снижением уровня фибринопептида А (FPA), однако снижения уровня фрагмента протромбина 1+2 (F1+2) не происходит, в связи с чем уменьшается активность тромбина, НФГ не влияет на его образование, и риск тромбоза во время терапии НФГ сохраняется; действие НФГ продолжается только в течение непрерывного внутривенного введения посредством инфузии, более того, после прекращения гепаринотерапии наблюдается реактивация тромботического процесса с возможным развитием ОИМ; частота иммунной тромбоцитопении на фоне введения НФГ составляет 1–3%, ее возникновение связано с появлением антител к НФГ и компонентам мембраны тромбоцитов, которые активируют тромбоциты и вызывают распространенный тромбоз микрососудов, сама тромбоцитопения носит вторичный характер и образуется в результате потребления тромбоцитов в образующихся тромбах.

Перечисленные недостатки заставляют искать альтернативу НФГ. Значительным преимуществом перед НФГ обладают НМГ. Механизм действия НМГ также заключается во взаимодействии с $\alpha 2$ -глобулином плазмы антитромбином III и ингибировании таким образом факторов плазменного гемостаза, прежде всего тромбина (фактор IIa) и фактора Ха. При этом соотношение ингибирующего эффекта (анти-IIa:анти-Ха), составляющего для НФГ 1:1, у НМГ находится в диапазоне 1:2 – 1:6, то есть они обладают способностью блокировать процесс тромбообразова-

ния на более ранней, “проксимальной” стадии. Учитывая существование положительной обратной связи на разных ступенях коагуляционного каскада, можно ожидать, что НМГ смогут непосредственно противодействовать процессу образования тромбина.

Кроме этого при использовании НМГ отмечена значительно меньшая частота развития тромбоцитопении.

К числу преимуществ НМГ, связанных с практикой их применения, можно отнести: значительно лучшую по сравнению с НФГ предсказуемость антитромботического эффекта ввиду отсутствия связывания с плазменными белками и мембранами эндотелиоцитов, соответственно терапия НМГ не требует столь тщательного индивидуального лабораторного контроля; большую биодоступность (до 90% после глубокой подкожной инъекции) НМГ, что позволяет назначать их подкожно не только с профилактической, но и с лечебной целью; более продолжительную антитромботическую активность с возможностью назначения 1–2 раза в сутки. При этом доказанной эффективностью обладают только дальтепарин, надропарин и эноксапарин [2, 49].

Считают доказанным необходимость перорального приема иАПФ в течение первых 36 часов после развития ОИМ. Доказано, что препараты этого класса существенно снижают летальность и рецидивизирующие ишемические события. Особенно эффективны ИАПФ у наиболее тяжелых больных с большой площадью поражения миокарда, сниженной фракцией выброса ЛЖ, сердечной недостаточностью и сахарным диабетом. Препараты также снижают частоту фатальной и не фатальной сердечной недостаточности, госпитализаций и повторного ОИМ [56, 101].

В большинстве случаев причиной тромбоза КА является нестабильная атеросклеротическая бляшка с поврежденной поверхностью вследствие эрозии эндотелия или разрыва бляшки. В целом ряде исследований продемонстрировано, что статины достаточно быстро нормализуют нарушенные функции эндотелия, ингибируют агрегацию тромбоцитов и формирование тромба, уменьшают сосудистое воспаление и предупреждают разрушение атеросклеротических бляшек [96, 97, 102]. По данным крупных клинических исследований, таких как MIRACL, REVERSAL, PROVE IT-TIMI 22, A to Z показано, что раннее

начало терапии статинами в максимальной рекомендованной дозе при ОКС снижает риск рецидивирующих ишемических событий [101, 102]. Однако, несмотря на прием статинов даже в высоких дозах, у части больных развиваются сердечно-сосудистые осложнения. Это обстоятельство поставило вопрос о поиске других подходов, которые бы позволили в еще большей степени снизить их риск.

В лечении ОКС без элевации ST, которым, по сути, является рецидивирующая постинфарктная ишемия миокарда, применяются две лечебные стратегии: консервативная и инвазивная. При консервативной стратегии на фоне назначения максимальной антиишемической терапии не всегда удается стабилизировать клиническую ситуацию. В таком случае больному абсолютно показано выполнение коронарографии с целью определения дальнейшей инвазивной тактики лечения рефрактерной стенокардии. Под инвазивной стратегией понимают рутинное выполнение коронарографии и реваскуляризации симптомвызывающей КА при наличии технической возможности. При этом инвазивную стратегию в зависимости от сроков неотложного вмешательства принято выделять раннюю (до 24 ч) и отсроченную (до 72 ч) ангиопластику. По данным исследования DANAMI, включившим 503 пациента с провоцируемой ишемией после ТЛТ, инвазивная стратегия эффективнее, чем консервативная, снижает частоту повторных ОИМ и госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии, но не влияет на летальность [31].

В исследовании TIMI IIIВ 1473 пациента с ОКС без элевации ST с болью в груди рандомизированы к ранней инвазивной и консервативной стратегии лечения. Через 42 дня достоверных различий в летальности или частоте ОИМ получено не было. В двух крупных исследованиях FRISC II и TACTICS-TIMI 18, сравнивающих инвазивную и консервативную стратегию в лечении ОКС без элевации ST и включавших в себя стентирование у подавляющего большинства больных, были получены доказательства преимущества ранней инвазивной стратегии лечения [8].

В исследовании TRANSFER-AMI, в котором 1059 больных ОИМ и высоким риском после ТЛТ рандомизированы в группу фармакоинвазивной стратегии, которым рутинно выполняли ЧКВ до 6 ч после ТЛТ и группу стандартной терапии. На 30-й

день в группе фармакоинвазивной стратегии достоверно реже наблюдали рецидивирующую ишемию, тяжелую сердечную недостаточность и комбинацию смерть+РОИМ+рецидивирующая ишемия [79].

Без сомнения, коронарное шунтирование является методом выбора у пациента с рецидивирующей ишемией миокарда, если последняя возникает у больного ОИМ, коронарная анатомия которого не позволяет выполнить ЧКВ. Так, по данным В.А. Чернецова и соавт., операцию коронарного шунтирования выполняли чаще больным рецидивирующими расстройствами коронарного кровотока (28,6 vs 0,6%, $p < 0,01$) [27]. Однако выполнение АКШ в ранние сроки после ОИМ, особенно Q-позитивного, с нестабильным коронарным кровотоком и сниженной функцией ЛЖ, сопровождается существенным риском. Так, J.H. Braxton et al. в 1995 г. [68] показал, что коронарное шунтирование, выполненное пациентам в течение 48 ч после Q-ИМ, сопровождалось более высокой летальностью (50%), чем у больных, достигших стабилизации коронарного кровотока и прооперированных в период с 3-го по 42-й день после ОИМ (7,7%). В рекомендациях американского общества кардиологов по АКШ указано, что только через 6 недель от начала ОИМ периперационная летальность после АКШ сопоставима с таковой при плановом вмешательстве (2–3%) [9].

Таким образом, пациентам с рецидивирующей постинфарктной ишемией миокарда абсолютно показано выполнение реваскуляризации. Однако существующие на сегодняшний день интервенционные методы реваскуляризации не позволяют использовать их у всех больных из-за особенностей коронарной анатомии. В то же время операция коронарного шунтирования в сроки до 6 недель после ОИМ сопровождается высокой летальностью. Перечисленные ограничения заставляют искать альтернативные способы лечения постинфарктной рецидивирующей ишемии миокарда.

4.5.2. Альтернативные способы лечения постинфарктной ишемии миокарда

К сожалению, в некоторых случаях пациенту невозможно выполнить ЧКВ или АКШ. Это может быть обусловлено как не-

подходящей анатомией КА, так и высоким риском кардиохирургического вмешательства. Такие больные, как правило, ранее переносили либо коронарное шунтирование, либо стентирование коронарных артерий. Подобные операции невозможны при диффузном и дистальном атеросклерозе коронарных артерий. В качестве альтернативного лечения для данных пациентов может применяться трансмиокардиальная/чрескожная лазерная реваскуляризация, стимуляция спинного мозга, генная терапия, наружная контрпульсация. При нестабильности гемодинамики, а также при выраженности клинических проявлений возможно применение внутриаортального баллонного контрпульсатора [56].

Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР) проводится при торакотомии как одновременно с коронарным шунтированием, так и в качестве самостоятельной процедуры. Смысл процедуры состоит в том, что при помощи лазера создаются трансмуральные каналы в ишемизированном миокарде с целью улучшения миокардиальной перфузии. Однако продемонстрировано, что после использования ТМЛР, несмотря на уменьшение тяжести стенокардии, улучшения перфузии миокарда по результатам позитронно-эмиссионной томографии не наблюдали [30].

Эффективность ТМЛР изучена в нескольких клинических исследованиях. Так, например, в исследовании, выполненном О.Н. Frazier et al. в 1999 г., рандомизировано 192 пациента с III–IV ФК рефрактерной стенокардии напряжения в группы медикаментозной терапии и с дополнительным использованием ТМЛР. Через год у большинства пациентов, подвергнутых ТМЛР, наблюдали улучшение ФК стенокардии напряжения (72% против 13%), улучшение качества жизни и снижение частоты повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии [50].

В другом крупном исследовании, выполненном Allen K. B. et al. в 1999 г., рандомизировано 275 пациентов с рефрактерной стенокардией напряжения в группы с медикаментозной терапией и с дополнительным использованием ТМЛР. В течение года у пациентов в группе ТМЛР наблюдали достоверное улучшение ФК стенокардии (76 против 32%), повышение ТФН и улучшение качества жизни. Однако различий в летальности и перфу-

зии миокарда не обнаружили [27]. Эффект сохранялся в течение 5 лет [91].

В долгосрочном Норвежском исследовании, включавшем 100 пациентов, тяжесть стенокардии и частота госпитализаций в связи с нестабильной стенокардией существенно снизились за 43 мес. В то же время различий в частоте ИМ и летальности не наблюдали (22 против 24%) [29].

Значимость ТМЛР в качестве альтернативного метода лечения у неоперабельных больных с нестабильной стенокардией продемонстрировано в работе Hattler et al. [20]. Включено 76 пациентов с нестабильной рецидивирующей стенокардией, у которых использование в течение 7 дней внутривенной антиангинальной терапии оказалось неэффективно. Контрольную группу составил 91 пациент с хронической стабильной стенокардией. Всем пациентам выполнили ТМЛР. Периоперационная летальность (≤ 30 дней после ТМЛР) была выше у больных с нестабильной стенокардией (16 против 3%), летальность через год после ТМЛР в группах была неразличима (13 против 11%). В обеих группах в течение года у 82% пациентов наблюдали улучшение ФК стенокардии.

С целью снижения периоперационной летальности, ассоциированной с хирургической ТМЛР, предложено использование чрескожной ТМЛР в условиях катетеризационной лаборатории. Проведено крупное рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование чрескожной ТМЛР [1]. В этом исследовании приняло участие 298 пациентов со стабильной рефрактерной стенокардией напряжения. Пациенты рандомизированы на группы эффективной, неэффективной ТМЛР и без применения ТМЛР. На фоне продолжаемой медикаментозной терапии статистически значимых различий в группах по выживаемости, ФК стенокардии, качеству жизни, ТФН и перфузии миокарда получено не было. В этом исследовании продемонстрировано, что эффективность ТМЛР у пациентов с тяжелым течением хронической ИБС приравнена к плацебо.

Стимуляция спинного мозга (ССМ) приводит к снижению болевой чувствительности, симпатических влияний, а также к перераспределению коронарного кровотока к ишемизированным областям. Устройство нейростимуляции состоит из 3 компонентов: эпидурального кончика, соединительного кабеля и

пейсмейкера. Эпидуральный кончик располагается в эпидуральном пространстве на уровне С₇-Т₁. Пейсмейкер имплантируется хирургическим путем в левом гипогастрии [67]. Проведено несколько клинических исследований по изучению ССМ у пациентов со стабильной рефрактерной стенокардией напряжения. Lаренна E. et al., 2006 показала, что ССМ у 51 пациента с рефрактерной стенокардией напряжения III–IV ФК и хирургической реваскуляризацией в анамнезе на 88,2% снижает тяжесть стенокардии, улучшает качество жизни.

В исследовании ESBY, в которое включено 104 пациента с хронической стенокардией и показаниями к проведению коронарного шунтирования и высоким риском интра- и послеоперационных осложнений, коронарное шунтирование выполнили 53 больным, ССМ выполнили 51 больному. Исследователи пришли к выводу, что у пациентов с тяжелой хронической стенокардией эффективность ССМ и АКШ практически одинакова. Однако при использовании ССМ наблюдается меньшая частота летальных исходов (2 против 14%) и нарушений мозгового кровообращения (4 против 16%) [60, 88]. Также проведено небольшое исследование по сравнению влияния ССМ и чрескожной ТМЛР у пациентов с хронической рефрактерной стенокардией (SpiRiT). В исследовании включили 68 пациентов, которые рандомизированы в группу ССМ и группу ТМЛР по 34 пациента. Период наблюдения составил 12 мес. Выяснено, что эффективность ССМ и ТМЛР практически одинакова [14].

Проведенные исследования по изучению влияния ССМ на течение ИБС выполнены на небольшом количестве пациентов и не имеют группы мнимой ССМ для выявления плацебо-эффекта. В настоящее время ССМ рассматривается в качестве возможного метода лечения хронической рефрактерной стенокардии напряжения. В рекомендациях американского общества кардиологов по лечению пациентов с хронической стабильной стенокардией ССМ присвоен IIb класс показаний [7], а в наших национальных рекомендациях ССМ не упоминается.

Использование генной терапии для стимуляции ангиогенеза предложено I. Isner et al., главной концепцией терапевтического ангиогенеза является формирование новых коронарных сосудов с целью улучшения коронарного кровотока, вследствие чего уменьшается ишемия миокарда, тяжесть стенокардии и

улучшается прогноз [56]. В качестве стимуляторов ангиогенеза используются фактор роста фибробластов (FGFs), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGFs) и тромбоцитарный фактор роста (PDGF). На протяжении последних 10 лет было выполнено несколько работ по изучению влияния генной терапии на клиническое течение ИБС.

Так, в пилотном открытом исследовании 1-й фазы интракоронарного введения VEGF-A у пациентов с ИБС полученные результаты продемонстрировали безопасность, переносимость и поощрили к дальнейшим клиническим исследованиям [38, 52, 77]. Результаты 1-й фазы исследования в последующем не подтверждены в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом 2-й фазы исследовании по интракоронарному введению рекомбинантного человеческого VEGF (VIVA) [90], в котором 178 пациентов со стенокардией напряжения были рандомизированы в группы плацебо или VEGF в низкой дозе (17ng/kg/min), или в высокой дозе (50ng/kg/min). Инфузия проводилась в течение 10 мин по три раза за 9 дней. Установлено, что к 60-му дню наблюдения различий в группах по ФК стенокардии, ТФН не наблюдалось. У больных после введения VEGF в высокой дозе на 120-й день достоверно улучшился ФК стенокардии, однако различий в перфузии по данным сцинтиграфии миокарда в группах не наблюдали.

В крупном исследовании FIRST участвовало 337 пациентов, не подходящих для хирургической реваскуляризации. Пациенты были рандомизированы на группу плацебо или одну из трех доз интракоронарного введения рекомбинантного FGF-2 (0,3, 3, или 30μg/kg) [69]. К 90-му дню в группах отсутствовала существенная разница по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда и тредмил-теста. Однако, по данным Сиеттлского опросника, отмечали уменьшение тяжести стенокардии.

В другом клиническом исследовании Laham et al. оценивали эффективность локального применения FGF-2 у 24 пациентов во время АКШ на участки миокарда, реваскуляризацию которых выполнить было невозможно. У больных, получивших высокую дозу FGF-2 (100mg), достоверно улучшилась перфузия исследуемых участков по сравнению с группой низкой дозы FGF-2 (10mg) или плацебо [59]. Через 3 года наблюдения у пациентов из группы высокой дозы FGF-2 достоверно реже развивались ангинозные приступы, чем в группе плацебо [61].

В серии исследований AGENT изучалась безопасность и эффективность интракоронарного введения гена FGF-4, закодированного в аденовирус (Ad-FGF4). В первом исследовании 79 пациентам со стенокардией напряжения ФК II–III вводился Ad-FGF-4/плацебо [15]. Через 12 недель в группе активного лечения наблюдали повышение ТФН на 30% по результатам тредмил-теста. В следующем плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании AGENT-2 ген FGF-4 вводился 52 пациентам со стабильной рефрактерной стенокардией [5]. Через 8 недель наблюдения не было отмечено разницы в дефекте перфузии по результатам нагрузочной сцинтиграфии миокарда между группой активного лечения и плацебо (4,2 против 1,6%). За короткий период существования генной терапии выполнен огромный объем экспериментальных работ, а также проведены первые клинические исследования, что значительно укрепило научную базу генной терапии. Сегодня многие специалисты считают, что вопрос не в том, будут ли достигнуты значительные клинические успехи в результате проведения генной терапии, а в том, когда это произойдет.

Таким образом, генная терапия позволяет снизить тяжесть стенокардии напряжения у больных со стабильной ИБС. Однако остается неясно, за счет каких эффектов происходит улучшение, если улучшение перфузии миокарда не отличается от плацебо. Указаний на использование данной методики лечения у больных с ОКС не найдено. Лечение рецидивирующей постинфарктной ишемии миокарда, рефрактерной к терапии, является до конца не решенной проблемой. Применение агрессивной медикаментозной терапии ограничено и зачастую неэффективно. Таким пациентам по тем или иным причинам невозможно выполнить ЧКВ или АКШ. В настоящее время разрабатываются альтернативные методы лечения рецидивирующей постинфарктной ишемии миокарда. Однако в большинстве крупных исследований по использованию этих методов лечения изучено на пациентах, страдающих хронической ИБС, что требует дальнейшего изучения у пациентов с ОКС.

Как ранее нами показано, в основе УНКП лежит компрессия мышечных лож нижних конечностей при помощи пневматических манжетов в диастолу и стравливание воздуха из них в систолу. Это вызывает ретроградный ток крови в артериях, обус-

лавливающий диастолическое усиление, что, в свою очередь, ведет к увеличению перфузионного давления в коронарных сосудах и улучшению кровоснабжения на 20–40%. Компрессия венозного русла приводит к увеличению преднагрузки. После внедрения метода НКП в клиническую практику выполнен ряд работ, доказавших безопасность и эффективность его использования при стабильной стенокардии, ХСН и у пациентов с ОИМ. Иными словами, представленные результаты клинических наблюдений, а также собственный клинический опыт свидетельствуют о возможности применения НКП у пациентов с ОИМ. В то же время на сегодняшний день отсутствуют данные о возможности использования НКП у пациентов с рецидивирующей постинфарктной ишемией миокарда после ОИМ.

Таким образом, изучение влияния на клинические результаты различных методов лечения больных ОИМ, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда, является современной и актуальной проблемой в кардиологии.

4.5.3. Клиническая характеристика групп больных, включенных в исследование

Изучить особенности клинического течения ОИМ, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда, а также оценить клинические результаты эндоваскулярных вмешательств, консервативной терапии и наружной контрпульсации у больных ОИМ, осложненным рецидивирующей ишемией миокарда, было целью следующего фрагмента нашей работы.

В клинико-инструментальную работу включили 77 пациентов с ОИМ, осложненным постинфарктной рецидивирующей ишемией миокарда (ранняя постинфарктная стенокардия и/или рецидивирующий инфаркт миокарда). Ранняя постинфарктная стенокардия, под которой понимали интенсивную повторяющуюся ангинозную боль, возникающую в покое или при незначительной физической нагрузке, сопровождающуюся или не сопровождающуюся транзиторным подъемом или депрессией сегмента ST от изоэлектрической линии не менее чем на 0,1 mV, изменением зубца T на ЭКГ, появляющиеся в ближайшие 30 дней после начала ОИМ [106]. Рецидивирующий ИМ инфаркт миокарда диагностировали при повторном тяжелом 20-минут-

ном и более ангинозном приступе, возникшем через 18 часов от начала основного заболевания и сопровождающемся и/или девиацией сегмента ST-T не менее чем на 0,1 mV минимум в двух смежных отведениях и повторном повышении МВ фракции КФК выше верхней границы нормы или увеличении МВ-КФК минимум на 20% от исходного показателя [101]. В исследование включали больных с 2008 по 2010 г. последовательно поступавших в отделение, случайным образом на 7-е (3;10) сутки.

Обследованные больные принадлежали к пожилой возрастной группе, половину которой составили мужчины (48,1%). Трое больных в анамнезе перенесли операцию АКШ. Более половины больных (55,8%) до поступления страдали ХСН. Составляющие постинфарктной ишемии миокарда распределились поровну: РПИС (55,8%) против РОИМ (44,2%).

Из факторов риска развития ИБС среди обследованных больных наиболее часто встречались избыточная масса тела (75,3%), артериальная гипертония (АГ) (92,2%), нарушения липидного обмена (85,7%). Из сопутствующих заболеваний преобладала патология бронхо-легочной системы (35,1%).

Медиана времени поступления больных в отделение неотложной кардиологии от начала симптомов ОИМ составила 5,5 (2;24) ч. У 59,7% больных настоящий ОИМ был первичным. Признаки окклюзии ИСКА на ЭКГ наблюдали у 51 (66,2%) пациента. Площадь поражения миокарда ЛЖ при подсчете QRS-индекса у 71 больного составила 20 (10;31,5)%. У большинства больных (72,7%) при поступлении был I ФК сердечной недостаточности по T. Killip.

Риск развития неблагоприятных событий оценивали по шкале TIMI risk index для всех больных. По шкале TIMI risk scores отдельно для больных ОИМ с элевацией ST и без нее (ОИМПСТ и ОИМБПСТ). У 62 больных 30-дневный риск смерти был выше 3,3% согласно шкалы TIMI risk index, при этом у 29 (38%) из них наивысшим – 17,4%. Медиана риска неблагоприятных событий у пациентов с ОИМПСТ по шкале TIMI risk scores составила 12,4 (4,4;16,1)%. В то же время 50% больных ОИМБПСТ принадлежали группе наивысшего риска неблагоприятных исходов – 40,9%.

Восстановление кровотока в ИСКА достигли у 38 (74,5%), 28 (54,9%) больных получили реперфузионную терапию (РПТ),

у остальных больных была спонтанная реканализация ИСКА. Медиана времени реперфузии ИСКА составила 60 (30;105) мин. При этом 12 (23,5%) больным выполнено первичное ЧКВ, 4 (7,8%) спасительное ЧКВ, 2 (3,9%) отсроченное ЧКВ после эффективной ТЛТ. Остальным 13 (25,5%) больным из-за позднего поступления РПТ не проводилась.

Эхокардиографические параметры больных представлены ниже. Индекс ТЕI, отражающий как систолическую, так и диастолическую функцию ЛЖ, являясь негеометрическим, был умеренно нарушен 0,53 (0,46;0,61) при норме $<0,4$. Глобальная систолическая функция ЛЖ была снижена незначительно: ФВ ЛЖ соответствовала 53,9 (44,2;61,8)%. Выявлены признаки диастолической дисфункции миокарда, что проявлялось увеличением скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ (0,91 (0,79;1,02)м/с) и замедлением расслабления миокарда ЛЖ (104 (91,3;119,8)мсек). Также наблюдалось снижение насосной функции сердца – снижение ударного объема (УО) (56,9 (43;80,9)мл), минутного объема кровообращения (МОК) (4 (2,8;5,4)л/мин) и сердечного индекса (СИ) (2,1 (1,6;2,6)л/мин/м²). Фазовый анализ систолы как правого, так и левого желудочка свидетельствовал о том, что периоды предизгнания (PER LA_{HR} и PER AO_{HR}) были сохранены (78,3 (30,8;102,1)мсек и 79,2 (68,7;93,1)мсек соответственно), напротив периоды изгнания правого и левого желудочков (ET LA_{HR} и ET AO_{HR}) были увеличены (401,7 (118,5;438,1)мсек и 389,9 (367,8;425,1)мсек соответственно). Индекс напряжения миокарда ЛЖ был снижен (18,6 (16;20)). Среднее давление в легочной артерии (СДЛА) было умеренно повышено (43,2 (36,3;51,9)mmHg).

Исследование состояло из 2 разделов. На 1-м этапе выполнено открытое, нерандомизированное, параллельное, контролируемое исследование. На 2-м этапе изучали влияние НКП на клиническое течение ОИМ, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда.

1-й этап исследования

На 1-м этапе исследования проведен сравнительный анализ инвазивного и консервативного способов лечения пациентов с ОИМ, осложненным рецидивирующей ишемией миокарда. Ди-

Таблица 4.02

Клинико-anamnestическая характеристика больных, Me (25;75), n (%)

Показатели	Группа инвазивного лечения	Группа консервативного лечения	p
Количество больных, n (%)	21 (27,3)	56 (72,7)	0,0005
Возраст, лет	68 (54;72)	70 (60;75)	н/д
Мужчины, n (%)	12 (57,1)	25 (44,6)	н/д
Возраст >75 лет, n (%)	5 (23,8)	14 (25)	н/д
Стаж ИБС, лет	1 (0;5)	4 (1;11)	н/д
АКШ в анамнезе, n (%)	0	3 (5,4)	н/д
ХСН >I ФК, n (%)	9 (42,9)	34 (60,7)	н/д
РПИС/РОИМ, n (%)	8 (38,1)/13 (61,9)	35 (62,5)/21 (37,5)	0,05
Факторы риска ИБС			
ИМТ, кг/м ²	28 (24;32)	29 (26;32)	н/д
ГБ, n (%)	18 (85,7)	53 (94,6)	н/д
СД, n (%)	6 (28,6)	22 (39,3)	н/д
Дислипидемия, n (%)	19 (90,5)	47 (83,9)	н/д
Курение, n (%)	9 (42,9)	13 (23,2)	н/д
Наследственность по ССЗ, n (%)	6 (28,6)	17 (30,4)	н/д
Характеристика ОИМ при поступлении			
Симптом-дверь, часы	7 (2;18)	4,5 (2;25)	н/д
Первичный ОИМ, n (%)	18 (85,7)	28 (50)	0,004
STEMI, n (%)	18 (85,7)	33 (58,9)	0,03
День включения в исследование после ОИМ	7 (5;14)	6 (3;9)	н/д
Класс сердечной недостаточности при поступлении			
Killip I, n (%)	14 (66,7)	42 (75)	н/д
Killip II/III, n (%)	3 (14,3)/4 (19,1)	10 (17,9)/4 (7,1)	н/д
Оценка степени риска			
TIMI risk index	3,3 (3,3;7,3)	7,3 (3,3;17,4)	н/д
1 (0,8%)/2 (1,9%), n (%)	1 (4,8)/4 (19)	3 (5,4)/7 (12,5)	н/д
3 (3,3%), n (%)	6 (28,6)	10 (17,9)	н/д
4 (7,3%)/5 (17,4%), n (%)	5 (23,8)/5 (23,8)	12 (21,4)/24 (42,9)	н/д/0,05

Таблица 4.02. Окончание

TIMI risk score STEMI	12,4 (4,4;16,1)	12,4 (7,3;16,1)	н/д
TIMI risk score nonSTEMI	19,9 (19,9;26,2)	40,9 (19,9;40,9)	—
Реперфузионная терапия (STEMI)			
ТЛТ, n (%)	8 (44,4)	10 (29,4)	н/д
ЧКВ, n (%)	18 (100)	0	—
ТЛТ+ЧКВ, n (%)	8 (44,4)	0	—
Реперфузия, n (%)	16 (88,9)	22 (66,7)	н/д
Время реперфузии, мин	60 (15;180)	60 (30;90)	н/д
Сопутствующие заболевания			
Бронхолегочная система, n (%)	11 (52,4)	16 (28,6)	0,05
Мочевыделительная система, n (%)	3 (14,3)	13 (23,2)	н/д
ЯБЖ, n (%)	1 (4,8)	7 (12,5)	н/д
Сопутствующая терапия			
Нитраты, n (%)	10 (47,6)	34 (60,7)	н/д
Бета-адреноблокаторы, n (%)	18 (85,7)	53 (94,6)	н/д
Диуретики, n (%)	13 (65,0)	25 (44,6)	н/д
БМКК, n (%)	6 (28,6)	28 (50)	0,09
Статины, n (%)	18 (85,7)	42 (75)	н/д
Клопидогрель, n (%)	21 (100,0)	48 (85,7)	н/д
Гепарин, n (%)	21 (100,0)	53 (94,6)	н/д
иАПФ, n (%)	15 (71,4)	46 (82,1)	н/д
Аспирин, n (%)	21 (100,0)	54 (96,4)	н/д

агностическую КВГ выполнили 63 (81,8%) пациентам, распределение в группы инвазивного вмешательства и консервативного лечения осуществлялось по ее результатам.

Успешное инвазивное вмешательство на симптомобулавляющей венечной артерии выполнено 21 больному, средний возраст $63,6 \pm 12,3$ лет.

Группу консервативного лечения составили 56 больных, средний возраст $67,8 \pm 10,7$ лет: 14 (25%) субъектов, которые отказа-

лись от КВГ, и 42 (75%) пациента, которым в реваскуляризации отказано из-за анатомии коронарного атеросклероза.

Основные клинико-anamnestические характеристики больных представлены в таблице 4.02. Выявлено, что пациенты с рецидивирующей после ОИМ ишемией достоверно реже получают инвазивное лечение (27,3 vs 72,7%, $p=0,0005$). Также обнаружено, что инвазивному лечению подвергаются преимущественно пациенты после первичного ОИМ, с элевацией сегмента ST и признаками РОИМ. Из сопутствующей патологии в группе инвазивного вмешательства достоверно чаще встречали поражение бронхолегочной системы, 52,4 против 28,6% в группе консервативного лечения, $p=0,05$. Данное обстоятельство, вероятнее всего, обусловлено тем, что основная масса обследованных пациентов группы инвазивного вмешательства – это куращиеся (42,9%) мужчины.

Таким образом, рецидивирующая после ОИМ ишемия миокарда развивается у больных пожилого возраста, в 44,2% проявляется рецидивирующим инфарктом миокарда и в 55,8% ранней постинфарктной стенокардией. Группа обследованных больных характеризуется высоким средним риском неблагоприятных исходов болезни по шкале TIMI (7,3%). В 59,7% случаев ишемия развивалась после первичного ОИМ и эффективной реперфузионной терапии (74,5%). Установлена низкая частота применения эндоваскулярных вмешательств (27,3%) при рецидивирующей ишемии миокарда, при этом оно выполняется больным, как правило, после первичного инфаркта миокарда с подъемом ST (85,7%) и с низким риском неблагоприятных событий по шкале TIMI (3,3%).

2-й этап исследования

На 2-м этапе выполнили открытое, рандомизированное, параллельное, контролируемое исследование. Пациенты, получающие консервативное лечение, рандомизированы методом конвертов в подгруппы 1, 2 и 3.

Критерии включения в исследование:

1. Отсутствие противопоказаний для проведения процедуры УНКП.
2. Подписанное информированное согласие.

Критерии исключения из исследования:

1. Фибрилляция предсердий, эктопическая активность, влияющая на триггер НКП.
2. Наличие имплантированного электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора.
3. Тромбофлебит (флеботромбоз) вен нижних конечностей осложненного и неосложненного течения.
4. Проведение инвазивного вмешательства на бедренной артерии менее чем за неделю до рандомизации пациента в данное исследование.
5. Беременность.
6. Острая аортальная недостаточность (подозрение на расслаивающую аневризму аорты).
7. Патология клапанного аппарата.
8. Анамнез или манифестирующая форма тромбоэмболии легочной артерии.
9. Тяжелое поражение сосудов нижних конечностей ПБ и выше стадии (облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, болезнь Бюргера).
10. Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия ($>180/110$ mmHg).

Больным в дополнение к медикаментозной терапии проводили сеансы эффективной наружной контрпульсации (эНКП). Вторую (нНКП) подгруппу составили 10 пациентов, средний возраст $67,4 \pm 12,6$ лет, которые получили сеансы неэффективной наружной контрпульсации. Третью (контрольную) подгруппу составили 25 больных, средний возраст $67,7 \pm 10,9$ лет, находившихся только на медикаментозной терапии в максимально переносимых дозировках кардиологических препаратов.

Сравнительная характеристика клинико-анамнестических показателей пациентов показана в таблице 4.03. По основным показателям, определяющим прогноз болезни, больные были сопоставимы.

Клиническое течение ОИМ и результаты лечения оценивали по данным общепринятых физикального, рентгенологического, электрокардиографического, эхокардиографического и лабораторных методов исследования.

Таблица 4.03

Клинико-anamnestическая характеристика больных, подвергнутых консервативному лечению, Me (25;75), n (%)

Показатели	подгруппа 1	подгруппа 2	подгруппа 3	p
Количество больных	21	10	25	
Возраст, лет	68 (60;74)	71 (58;74)	70 (61;75)	н/д
Возраст >75 лет, n (%)	5 (23,8)	2 (20)	7 (28)	н/д
Мужчины, n (%)	8 (38,1)	6 (60)	11 (44,0)	н/д
Стаж ИБС, лет	5 (1;10)	6,5 (3;10)	2 (1;11)	н/д
АКШ в анамнезе, n (%)	2 (9,5)	1 (10)	0	–
ХСН >I ФК, n (%)	12 (57,1)	6 (60)	16 (64,0)	н/д
РПИС/РОИМ, n (%)	14(66,7) 7(33,3)	7(70) 3(30)	14(56) 11(44)	н/д
Факторы риска ИБС				
ИМТ, кг/м ²	30,0 (27;32)	25,8 (24;27)	29 (26;32)	н/д
ГБ, n (%)	20 (95,2)	10 (100,0)	23 (92,0)	н/д
СД, n (%)	10 (47,6)	3 (30)	9 (36,0)	н/д
Дислипидемия, n (%)	20 (95,2)	8 (80)	19 (76,0)	н/д
Курение, n (%)	3 (14,3)	3 (30)	7 (28,0)	н/д
Наследственность по ССЗ, n (%)	5 (23,8)	3 (30)	9 (36,0)	н/д
Характеристика ОИМ при поступлении				
Симптом-дверь, часы	2,5 (2;6)	5,6 (2;24)	8,0 (3;48)	н/д
Первичный ОИМ, n (%)	11 (52,4)	4 (40)	13 (52,0)	н/д
STEMI, n (%)	11 (52,4)	8 (80)	14 (56,0)	н/д
QИМ, n (%)	11 (52,4)	8 (80)	15 (60,0)	н/д
QRS индекс, % поражения ЛЖ, (n=51)	17,5 (10,5;30)	25 (17,5;30)	17,5 (7;30)	н/д
День включения в исследование после ОИМ	6,0 (4;12)	7 (3;11)	5 (2;8)	н/д
Класс сердечной недостаточности при поступлении				
Killip I, n (%)	15 (71,4)	9 (90)	18 (72,0)	н/д
Killip II/III, n (%)	5 (23,8) /1 (4,8)	0/1 (10)	5 (20,0) /2 (8)	н/д

Оценка степени риска				
ТІМІ risk index	7,3 (3,3;17,4)	5,3 (3,3;17,4)	7,3 (3,3;17,4)	н/д
ТІМІ risk score STEMI	12,4 (7,3;12,4)	9,9 (4,8;19,6)	9,85 (4,4;23,4)	н/д
ТІМІ risk score nonSTEMI	40,9 (26,2;40,9)	40,9 (40,9;40,9)	26,2 (19,9;40,9)	н/д
Реперфузионная терапия (STEMI)				
ТЛТ, n (%)	4 (36,4)	1 (12,5)	5 (33,3)	н/д
Реперфузия, n (%)	8 (72,7)	4 (50)	10 (71,4)	н/д
Время реперфузии, мин	60 (38;105)	53 (23;100)	45 (30;90)	н/д
Сопутствующие заболевания				
Бронхо-легочная система, n (%)	9 (42,9)	2 (20)	5 (20)	н/д
Мочевыделительная система, n (%)	8 (38,1)	1 (10)	4 (16)	н/д
ЯБЖ, n (%)	4 (19,1)	0	3 (12)	н/д
Сопутствующая терапия				
Нитраты, n (%)	13 (61,9)	5 (50)	16 (64,0)	н/д
Бета-адреноблокаторы, n (%)	19 (90,5)	10 (100)	24 (96,0)	н/д
Диуретики, n (%)	11 (52,4)	4 (40)	10 (40,0)	н/д
БМКК, n (%)	13 (61,9)	4 (40)	11 (44,0)	н/д
Статины, n (%)	17 (81,0)	9 (90)	16 (64,0)	н/д
Клопидогрель, n (%)	19 (90,5)	9 (90)	20 (80,0)	н/д
Гепарин, n (%)	19 (90,5)	10 (100)	24 (96,0)	н/д
иАПФ, n (%)	18 (85,7)	9 (90)	19 (76,0)	н/д
Аспирин, n (%)	20 (95,2)	10 (100)	24 (96,0)	н/д
Характеристика поражения венечного русла				
КВГ, n (%)	16 (76,2)	8 (80)	18 (72)	н/д
Ствол ЛКА, n (%)	4 (25)	3 (37,5)	2 (11,1)	н/д
3-сосудистое поражение КА, n (%)	12 (75)	6 (76)	14 (77,8)	н/д
2-сосудистое поражение КА, n (%)	2 (12,5)	0	4 (22,2)	н/д
1-сосудистое поражение КА, n (%)	2 (12,5)	2 (25)	0	н/д

Для удобства анализа и изложения работы использовали такое понятие, как конечная точка. Конечными точками были определены следующие документированные события: госпитальная и годовая летальность от любых сердечнососудистых событий, рецидивирующие или повторные инфаркты миокарда, экстренная реваскуляризация миокарда, утяжеление ФК сердечной недостаточности. Комбинированная конечная точка включала сочетание любых из перечисленных событий. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Процедуру УНКП выполняли на кардиотерапевтическом комплексе TS3, Vasomedical (Вестбери, Нью-Йорк). На пациента в области икр обеих голеней, на нижнюю часть бедер и верхнюю их часть с захватом ягодиц накладывались три пары пневматических манжетов. Давление, создаваемое в манжетах, было 260–280 mmHg и 80 mmHg (подгруппы эНКП и нНКП соответственно). Для оценки эффективности гемодинамического воздействия НКП использовались два расчетных приборных показателя. Первый – отношение пика систолической амплитуды S к пику диастолической амплитуды (диастолической аугментации) D . Коэффициент отношения S/D , отражающий гемодинамическую значимость процедуры, составлял 1,5–2 при эффективной НКП и <1 при неэффективной. Второй расчетный приборный показатель – это отношение площадей под систолической и диастолической волнами, он также составлял не менее 1,2 при эффективной и менее 1 при неэффективной УНКП.

Непосредственно перед сеансом УНКП в покое оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое АД по методу Н.С. Короткова. Первые 7 дней продолжительность сеанса составляла 30, затем 60 мин. Процедуру НКП проводили в течение 35 сеансов. После сеанса НКП повторно регистрировались ЧСС, АД, а также побочные эффекты, возникающие в процессе лечения.

Электрокардиограмму в 12 общепринятых отведениях регистрировали на аппарате ECG – 9020K Nihon Kohden Corporation (Япония). Определение размера инфаркта миокарда проводили по данным электрокардиографии (ЭКГ) методом подсчета индекса QRS в 12 стандартных отведениях ЭКГ по Selvester code в модификации Wagner G.S. и соавторов (1982).

Эхокардиографию выполняли до и после курса НКП в обеих группах с НКП. Исследования проводили на ультразвуковой системе “VIVID 7, GE Vingmed Ultrasound, Norway”, используя матричный мультчастотный датчик М4S. ЭхоКГ выполнялась одним исследователем по стандартным методикам, изложенным в руководствах по ЭхоКГ. Определяли конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО) ЛЖ с расчетом ФВ ЛЖ по модифицированному алгоритму Симпсона. Оценивали показатели насосной функции сердца: ударный объем ЛЖ (УО), минутный объем кровообращения (МОК) и сердечный индекс (СИ). Ударный объем определяли доплерографически. Для оценки диастолической функции сердца выполняли импульсное доплеровское исследование трансмитрального кровотока, а также тканевую доплерографию для изучения скоростей смещения фиброзных колец МК. Локальную сократимость оценивали в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации на основании деления ЛЖ на 16 сегментов. Был рассчитан ИНЛС.

Качество жизни (КЖ) пациентов оценивали с помощью русскоязычной версии стандартного опросника SF-36, созданного и рекомендованного “Международным центром исследования Качества Жизни”. Опросник SF-36 является общим вопросником здоровья и используется для оценки КЖ здоровых и больных различными заболеваниями.

Коронарная ангиография проводилась по единой схеме на ангиографическом комплексе “Coroscor-U” фирмы “Siemens” (Германия) и компьютерной системе “АСОМ” той же фирмы. Исследование проводили после катетеризации бедренной артерии по Сельдингеру. Многопроекционную правую, затем левую коронароангиографию проводили по методике М. Judkins (1967). Стенозирующий атеросклероз КА регистрировался при наличии сужения просвета коронарной артерии на 50% и более. При наличии показаний и технической возможности выполняли стентирование симптом обусловленной КА. Риск осложнений коронарной ангиопластики оценивали при помощи балльной системы Syntax Score. Степень риска считали низкой при сумме баллов <23, умеренной – при сумме баллов в пределах 23–32, высокой – при сумме баллов >32 (URL: <http://www.rnoik.ru/files/syntax/syntaxscore/frameset.htm>).

Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета прикладных программ “Statistica for Windows ver. 6.0” фирмы “Stat Soft, Inc”. При создании базы данных использовали редактор баз данных MS Excel 2003. Проверку на нормальность распределения производили методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. В связи с ненормальным распределением при анализе количественных и качественных признаков применяли непараметрические методы – критерий Краскал–Уоллиса. Для определения статистической значимости различий количественных признаков при межгрупповом сравнении применяли U-критерий Манна–Уитни. Сравнение показателей в динамике проводилось с использованием непараметрических критериев Вилкоксона и Фридмана при множественных сравнениях. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) – число объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Сравнительный анализ проводили с использованием критерия χ^2 . Для анализа повторных измерений качественных признаков использовали критерий Мак–Нимара и Cochran’s Q Test (3 и более повторных измерения). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде Me (25;75), где Me – медиана, 25 – нижний квартиль, 75 – верхний квартиль. Сравнительный анализ кривых Каплана–Мейера проводили при помощи F-критерия Кокса и теста Гехана–Вилкоксона (3 кривые). Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным $\leq 0,05$.

4.5.4. Влияние инвазивного лечения на клиническое течение острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда

По результатам выполненной коронарографии обнаружено поражение ствола ЛКА у 10 (13%) больных, 3-сосудистый КА у 41 (53,2%), 2-сосудистый КА у 12 (15,6%), 1-сосудистый КА у 10 (13%) больных. Риск осложнений ангиопластики у больных рецидивирующей ишемией миокарда после ОИМ составил 25,5 (17;37,5). При анализе тяжести КА обнаружено, что ЧКВ выполняют преимущественно пациентам с локальным поражением коронарных артерий и низким риском сердечнососудистых



Рис. 4.01. Характеристика поражения венечного русла: * – $p < 0,05$

осложнений, в то время как больные с поражением ствола ЛКА и тяжелым многососудистым поражением и высоким риском получают консервативное лечение (рис. 4.01, табл. 4.04).

За госпитальный период наблюдения достоверных различий в группах по неблагоприятным событиям, в том числе и по комбинированной конечной точке не выявлено (рис. 4.02). Экстренное ЧКВ по жизненным показаниям при продолжающемся

Таблица 4.04

Риск сердечно-сосудистых осложнений при проведении коронарной ангиопластики по данным Syntax score, Me (25;75), n (%)

Риск вмешательства	Группа инвазивного вмешательства, n=21	Группа консервативного лечения, n=42	p
Syntax score	18,5 (14,5;25,5)	29,3 (22;44)	0,0003
Низкий риск (<22), n (%)	15 (71,4)	11 (26,2)	0,0006
Умеренный риск (23–32), n (%)	5 (23,8)	13 (31)	н/д
Высокий риск (>32), n (%)	1 (4,8)	18 (42,9)	0,002

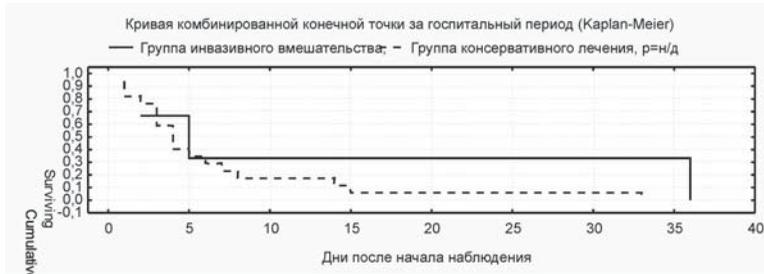


Рис. 4.02. Кривая неблагоприятных событий за госпитальный период наблюдения после ОИМ

рецидивировании ОИМ потребовалось 10 больным (2 пациентам инвазивной группы и 8 пациентам консервативной).

Госпитальная летальность среди обследованных больных составила 14% (11 больных). При этом 2 (9,5%) пациента находились в группе ЧКВ и 9 (16,1%) в группе консервативной терапии, $r=н/д$. Причиной смерти 10 пациентов был РОИМ, а у 11-го больного прогрессирование СН.

В группе консервативного лечения после стабилизации состояния и отсутствия ангинозных приступов 12 (21,4%) больным выполнили АКШ. Операцию коронарного шунтирования выполняли на 14-е (11;27) сутки. Послеоперационная летальность составила 16,7% (2 больных).

В конце 12-месячного срока наблюдения исследования удалось получить информацию о 63 (95,5%) больных. С 3 больными консервативной группы связь была утеряна. Через год после выписки из стационара достоверных различий в группах по частоте неблагоприятных событий не выявлено. Количество конечных точек в группе инвазивного вмешательства и в группе консервативного лечения составило 14 (66,7%) и 24 (42,9%) соответственно, $p=0,08$. Отмечена высокая (37,7%) годовая летальность в группе консервативного лечения по сравнению с группой инвазивного вмешательства (19,1%), $r=н/д$, при этом большее количество летальных исходов развивалось в первые 6 недель после начала наблюдения – 13 (24,5%) против 2 (9,5%), группы консервативного лечения и инвазивного вмешательства соответственно, $r=н/д$. В то же время при анализе кривой Кап-

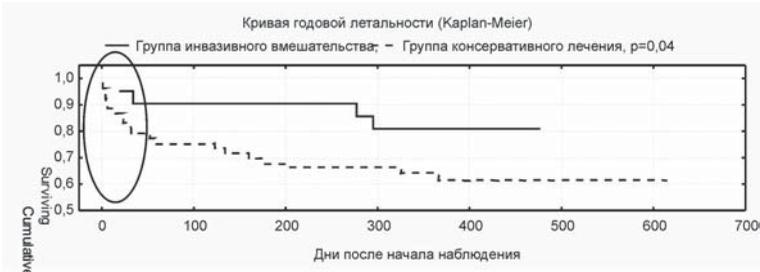


Рис. 4.03. Кривая годовой летальности в исследованных группах

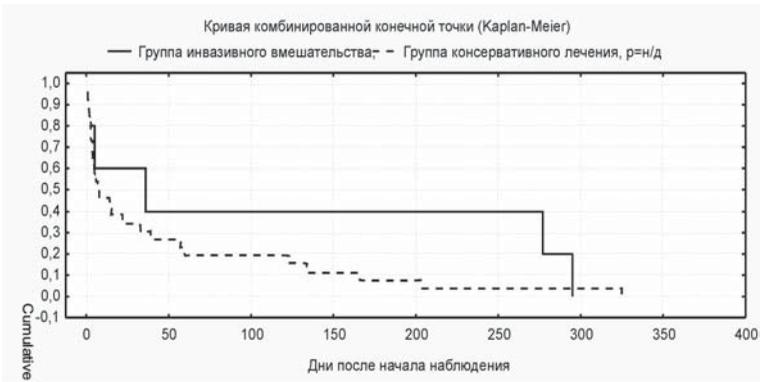


Рис. 4.04. Кривая неблагоприятных событий в течение года после ИМ

лана—Мейера (рис. 4.03), которая отражает годовую летальность, уже через 6 недель обнаружена статистическая значимость полученных различий, которая сохранялась в течение года, $p=0,04$. Общая летальность составила 24 (32,4%). Причиной смерти в группе с консервативным лечением был повторный ИМ – 19 (95%).

Среди выживших больных в группе инвазивного вмешательства TIMI risk index составил 3,3 (1,9;7,3) vs 7,3 (3,3;7,3) в группе консервативного лечения, $p=n/d$. При этом риск ЧКВ по шкале Syntax score составил 16,5 (14;21,5) vs 27 (18;39,5) группы инвазивного вмешательства и консервативного лечения соответственно, $p=0,009$. В то же время у больных с летальным исходом TIMI risk index в группах ЧКВ и консервативного лечения

был 5,3 (3,3;12,4) vs 17,4(7,3;17,4) соответственно. Риск осложнений ЧКВ по шкале Syntax score был 26 (21;26,8) vs 34,5 (24;51) группы инвазивного вмешательства и консервативного лечения соответственно, $p=n/d$.

Анализ кривой комбинированной конечной точки в течение года не выявил преимуществ инвазивного вмешательства перед консервативным лечением. При этом количество событий за весь период наблюдения составило 28 (133,3%) и 81 (144,6%) группы инвазивного вмешательства и консервативного лечения соответственно, различие недостоверно. Составляющие комбинированной конечной точки показаны в таблице 4.05. Кривая сроков комбинированной конечной точки по кардиологическим событиям представлена на рисунке 4.04.

Таким образом, мы выявили, что в течение всего периода наблюдения оптимально подобранная консервативная терапия не

Таблица 4.05

Неблагоприятные кардиологические события обследованных больных, n (%)

Показатель	Группа инвазивного вмешательства (n=21)	Группа консервативного лечения (n=56)	p
Через 6 недель после ОИМ			
Комбинированная конечная точка, n (%)	9 (42,9)	33 (58,9)	n/d
Смерть, n (%)	2 (9,5)	13 (24,5)	n/d
ОИМ, n (%)	3 (14,3)	16 (28,6)	n/d
Экстренное ЧКВ, n (%)	2 (9,5)	9 (16,1)	n/d
ХСН III–IV ФК, n (%)	7 (33,3)	17 (30,4)	n/d
1 год наблюдения			
Комбинированная конечная точка, n (%)	17 (81)	41 (73,2)	n/d
Смерть, n (%)	4 (19,1)	20 (37,7)	n/d
ОИМ, n (%)	4 (19,1)	22 (39,3)	0,09
Экстренное ЧКВ, n (%)	2 (9,5)	11 (19,6)	n/d
ХСН III–IV ФК, n (%)	10 (47,6)	12 (21,4)	0,02

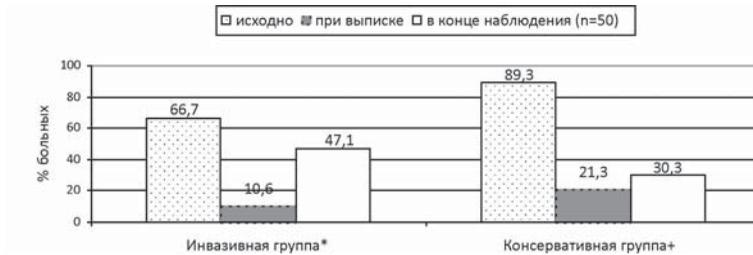


Рис. 4.05. Частота стенокардии у больных на фоне проводимого лечения:
* – $p=0,03$; + – $p<0,0001$

уступает по эффективности инвазивному лечению среди больных рецидивирующей ишемией миокарда после ОИМ с умеренным риском осложнений по шкале TIMI и SYNTAX. Наибольшую пользу от эндоваскулярного лечения получают больные с низким риском развития осложнений по шкале TIMI за счет снижения годовой летальности.

Антиангинальную эффективность проводимого лечения оценивали по частоте встречаемости стенокардии покоя и малых нагрузок в момент включения в исследование (8 ± 6 -й день после ОИМ) и любого ФК при выписке из стационара и в конце наблюдения.

На момент включения в исследование количество больных с ангинозными приступами было достоверно больше в группе консервативного лечения – 50 (89,3%) против 14 (66,7%) в группе инвазивного вмешательства, $p=0,02$. Однако к моменту выписки из стационара и через год по антиангинальному эффекту различий в группах не наблюдали. Как при выписке из стационара, так и через год статистически значимых различий в группах с разной стратегией лечения по выраженности стенокардии не выявлено.

При внутригрупповом анализе в течение всего периода наблюдения выявлена антиангинальная эффективность проводимого лечения: в группе инвазивного вмешательства $p=0,03$; в группе консервативного лечения $p<0,0001$. Однако при анализе антиангинальной эффективности проводимого лечения через год по сравнению с данными на момент включения в исследование обнаружено, что в группе инвазивного вмешательства

различие недостоверно, в то время как в группе консервативного лечения $p=0,0001$ (рис. 4.05).

Таким образом, консервативная терапия и инвазивное лечение сопоставимы по антиангинальной эффективности у больных с рецидивирующей ишемией миокарда после ОИМ в отдаленные сроки болезни.

В результате проделанной работы выявлено, что консервативная терапия не уступает ЧКВ по эффективности в клинических результатах лечения. При этом инвазивному вмешательству в условиях реальной клинической практики подвергаются преимущественно пациенты с первичным ОИМ и локальным поражением КА. Пациенты этой группы, как правило, имеют меньший риск неблагоприятных исходов, что соотносится с данными регистра РЕКОРД (Эрлих А.Д. и соавт., 2010). В противоположность больным группы инвазивного лечения для пациентов с консервативной терапией характерно многососудистое поражение коронарного русла и ствола ЛКА, что, вероятно, обусловило различие групп по ОИМ с элевацией сегмента ST и без элевации ST. Также выявлено, что, несмотря на внедрение современных методов лечения этого состояния, постинфарктная рецидивирующая ишемия миокарда на сегодняшний день ассоциируется с высокой годовой летальностью. У больных после эндоваскулярной реваскуляризации отмечается более низкая летальность. В то же время использование ЧКВ не снижает количество неблагоприятных кардиологических событий в течение года.

4.5.5. Клиническое течение острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией при консервативной терапии и наружной контрпульсации

За госпитальный период наблюдения в контрольной подгруппе чаще выполнялось экстренное ЧКВ, развивался РОИМ и летальный исход, чем в подгруппах НКП. Однако при этом статистически значимого различия не выявлено, в том числе при сравнении между подгруппами. На рисунке 4.06 показана кривая Каплана–Мейера, отражающая кумуляцию летальных исходов за госпитальный период. За отчетный период в подгруппе ЭНКП умерло 2 пациента, в подгруппе нНКП ни одного, в контрольной 7.

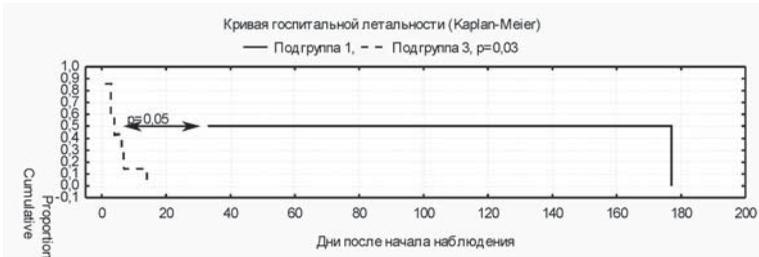


Рис. 4.06. Кривая госпитальной летальности в различных подгруппах с консервативным лечением

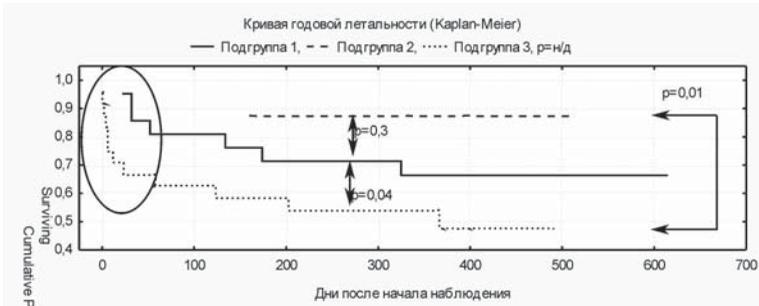


Рис. 4.07. Кривая годовой летальности в исследованных подгруппах

Анализ кривой с использованием F-критерия Кокса показывает, что кумуляция летальных исходов на фоне только медикаментозного лечения достаточно высока.

Через год так же не выявлено статистически значимых различий по экстренным ЧКВ, экстренным госпитализациям, повторным ИМ и летальным исходам.

На рисунке 4.07 показана кривая годовой летальности в подгруппах с консервативным лечением. Анализ кривой летальности за год выявил, что основная летальность приходилась на первые 6 недель после ОИМ, течение которого осложнилось рецидивирующей ишемией миокарда, в основном за счет пациентов контрольной подгруппы (37,5%), но без значимого различия в сравнении с 1-й подгруппой и достоверного различия по сравнению со 2-й подгруппой, $p=0,04$. При сравнительном анализе между подгруппами за год выявлено, что накопление

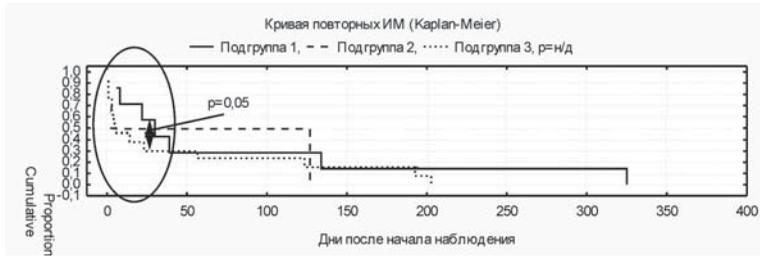


Рис. 4.08. Кривая сроков повторного ИМ за весь период наблюдения в исследованных подгруппах

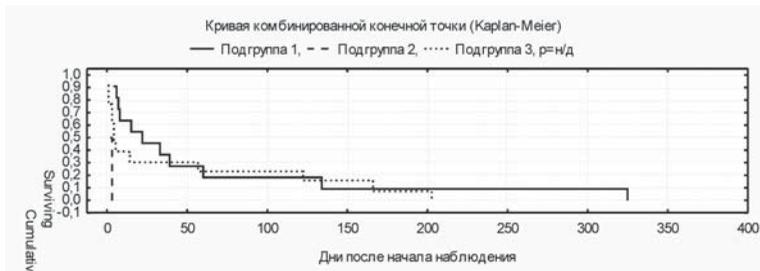


Рис. 4.09. Кривая возникновения кардиологических событий в течение года

летальных исходов в контрольной подгруппе значимо больше, чем в подгруппе нНКП, $p=0,01$. Также выявлена достоверная разница и при сравнении контрольной подгруппы с подгруппой эНКП, $p=0,04$. При этом достоверных различий по летальности между подгруппами с НКП не обнаружено.

Сроки развития повторных ИМ в течение года показаны на рисунке 4.08. Повторный ОИМ во всех подгруппах осложнял заболевание, как правило, на 7-й неделе болезни. Полученные различия за весь период несущественны. При сравнительном анализе между подгруппами обнаружено, что кумуляция повторного ОИМ в первые 6 недель после начала наблюдения достоверно больше в контрольной подгруппе, чем у больных подгруппы эНКП, $p=0,05$. В то время как между подгруппами нНКП и контрольной статистически значимого различия не выявлено.

Кривая Каплан–Мейера, показывающая кумуляцию карди-

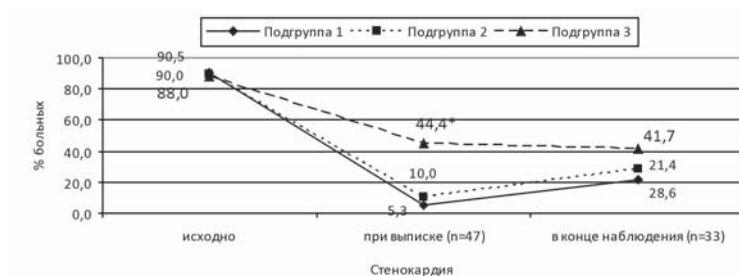


Рис. 4.10. Частота стенокардии у больных на фоне проводимого лечения: * — $p < 0,05$

ологических событий в течение года после ИМ, у исследуемых больных представлена на рисунке 4.09. Выявлено, что через год после ИМ различия в частоте кардиологических событий между подгруппами были статистически незначимы. Наибольшее количество кардиологических событий приходилось в первые 6 недель после ОИМ, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда.

Таким образом, возникновение основных неблагоприятных кардиологических событий, таких как смерть, повторный ОИМ, ХСН >II ФК, экстренная реваскуляризация у больных с рецидивирующей ишемией миокарда, наиболее вероятно в первые 6 недель после ОИМ.

Обнаружено, что использование НКП на 18,5% снижает госпитальную и на 16,7% годовую летальность. При этом выявлено времязависимое влияние на отдаленную летальность, которое реализовывалось в первые 6 недель после острого инфаркта миокарда за счет снижения количества повторных коронарных событий на 21,7%.

На момент включения в исследование (7 ± 6 -й день после ОИМ) одинаково часто во всех подгруппах больных наблюдалась стенокардия покоя или малых напряжений (90,5 vs 90 vs 88%, подгруппы 1, 2 и 3 соответственно). В динамике к моменту выписки из стационара, а также через год после ОИМ эффект проводимого лечения в каждой подгруппе больных был значимым. Кроме того, в подгруппах с НКП наблюдали более значимый антиангинальный эффект при выписке из стационара,



Рис. 4.11. Тяжесть стенокардии при выписке из стационара: * – $p < 0,05$

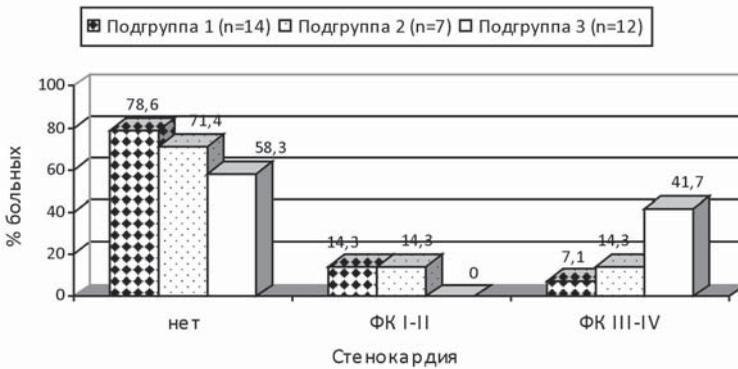


Рис. 4.12. Функциональный класс стенокардии напряжения через год после начала наблюдения согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов

$p=0,009$. Через год достигнутый антиангинальный эффект в подгруппах НКП нивелировался и был сопоставим с контрольной подгруппой (рис. 4.10).

Выраженность стенокардии при выписке из стационара после ОИМ, осложненного постинфарктной ишемией миокарда, отражена на рисунке 4.11. Обнаружено, что в подгруппах НКП

реже наблюдалась тяжелая стенокардия III–IV ФК, чем в контрольной подгруппе, $p=0,03$.

Через год после начала наблюдения достигнутый антиангинальный эффект сохранялся в подгруппе ЭНКП, это проявлялось более редкой встречаемостью стенокардии III–IV ФК по сравнению с контрольной подгруппой (рис. 4.12).

Таким образом, использование НКП, как эффективной, так и неэффективной, в дополнение к медикаментозной терапии позволяет снизить количество больных со стенокардией на 82,7 и 80% соответственно к выписке больного. В отдаленном пери-

Таблица 4.06

Качество жизни больных в подгруппе 1-й в динамике (n=11), Me (25;75)

Показатель	Исходно	Через год	T	p
Физическое функционирование	15 (14;17)	19 (15;24)	9,5	н/д
Рольное функционирование (физич.)	4 (4;4)	4 (4;7)	0	0,04
Интенсивность боли	4 (4;5)	6,1 (4,2;9)	7,5	0,02
Общее здоровье	12 (11;15)	14 (13;19)	7,5	0,027
Жизненная активность	8 (7;13)	11 (10;18)	3	0,01
Социальное функционирование	5 (4;6)	8 (6;10)	1,5	0,02
Рольное функционирование (эмоц.)	3 (3;4)	3 (3;6)	3	н/д
Психическое здоровье	15 (13;18)	18 (17;24)	6,5	0,02

Таблица 4.07

Качество жизни больных в подгруппе 3 в динамике (n=6), Me (25;75)

Показатель	Исходно	Через год	T	p
Физическое функционирование	21 (14;24)	20 (16;25)	10	н/д
Рольное функционирование (физич.)	4 (4;4)	4,5 (4;5)	0	н/д
Интенсивность боли	4,5 (4;8)	6,1 (6;6,1)	2	н/д
Общее здоровье	15,5 (15;16)	14 (12;16)	5	н/д
Жизненная активность	10,5 (9;14)	12,5 (11;17)	5	н/д
Социальное функционирование	6 (6;8)	7 (6;7)	7	н/д
Рольное функционирование (эмоц.)	3 (3;3)	3 (3;3)	3	н/д
Психическое здоровье	17,5 (6;21)	20 (17;22)	5,5	н/д

оде наблюдения стенокардия не беспокоила 66,6% больных после эффективной НКП и 61,4% после неэффективной НКП.

Для оценки качества жизни в подгруппе 1 провели анкетирование 11 больных при помощи опросника SF-36 в момент включения в исследование и через год.

В обследованной популяции больных статистически значительно улучшилось физическое функционирование, общее здоровье, жизненная активность, социальное функционирование и психическое здоровье. Также достоверно увеличилось восприятие боли (табл. 4.06). В подгруппе с нНКП в связи с малой выборкой больных (n=2) ввиду отказа сравнительный анализ не проводили.

В контрольной подгруппе через год с момента включения в исследование статистически значимого улучшения качества жизни не наблюдали. Данные качества жизни пациентов подгруппы 3 показаны в таблице 4.07.

Таким образом, качество жизни улучшается только после курса эффективной НКП.

4.5.6. Влияние наружной контрпульсации на показатели сократительной и насосной функции сердца у больных острым инфарктом миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда

После сеанса ЭНКП выявлено статистически значимое снижение систолического АД на 1-й, с 3-й по 6-ю неделях, диастолического АД на 1, 3, 5-й неделях и учащение ЧСС на 1-й неделе. В то же время на фоне сеансов нНКП статистически значимых изменений указанных параметров не обнаружено. Сравнительный анализ влияния проводимого лечения на параметры гемодинамики приведен в таблицах 4.08 и 4.09.

Установлено что только ЭНКП приводила к изменениям уровней САД, ДАД, ЧСС, в то время как в группе нНКП изменений в указанных показателях не выявлено.

У пациентов, получавших сеансы УНКП, как эффективной, так и неэффективной, выполнили ЭхоКГ до начала лечения и после. Через 35 дней в подгруппе ЭНКП обследовано 10 пациентов, в подгруппе нНКП 5 пациентов. Сравнительная харак-

теристика эхокардиографических параметров больных показана в таблице 4.10. Обе подгруппы по структурно-функциональному состоянию сердца по данным ЭхоКГ до начала НКП были сопоставимы как по параметрам, отражающим систолическую и диастолическую, так и насосную функции сердца. Сравнительный анализ не выявил влияния разных режимов НКП на структурно-функциональное состояние сердца. Однако после курса НКП обнаружили уменьшение скорости раннего наполнения ЛЖ ($p=0,09$) и соответственно соотношения Е/А в подгруппе нНКП по сравнению с эффективной.

Вместе с тем, при внутригрупповом анализе выявлено значимое уменьшение КСИ в конце наблюдения в подгруппе с

Таблица 4.08

Влияние метода НКП на артериальное давление и частоту сердечных сокращений в 1-й подгруппе, Ме (25;75)

Неделя	Показатель	n	До сеанса	После сеанса	p
1	САД, ммHg	19	134 (125;140)	130 (120;135)	0,014
	ДАД, ммHg		80 (75;85)	78 (75;80)	0,008
	ЧСС, уд. мин		70 (65;73)	71 (68;75)	0,028
2	САД, ммHg	18	129 (120;134)	126 (120;134)	н/д
	ДАД, ммHg		80 (75;85)	79 (72;80)	н/д
	ЧСС, уд. мин		72 (67;73)	72 (68;74)	н/д
3	САД, ммHg	17	128 (120;138)	126 (120;130)	0,005
	ДАД, ммHg		80 (75;82)	77 (74;80)	0,002
	ЧСС, уд. мин		71 (66;78)	69 (63;78)	н/д
4	САД, ммHg	17	130 (124;137)	123 (120;134)	0,014
	ДАД, ммHg		80 (78;85)	80 (75;82)	н/д
	ЧСС, уд. мин		73 (70;76)	72 (69;75)	н/д
5	САД, ммHg	14	130 (128;138)	129 (120;134)	0,003
	ДАД, ммHg		80 (75;82)	80 (73;80)	0,008
	ЧСС, уд. мин		71 (63;78)	70 (65;75)	н/д
6	САД, ммHg	11	131 (125;140)	130 (120;138)	0,007
	ДАД, ммHg		77 (73;80)	79 (74;80)	н/д
	ЧСС, уд. мин		69 (60;74)	68 (64;72)	н/д
7	САД, ммHg	9	135 (130;137)	133 (130;140)	н/д
	ДАД, ммHg		80 (77;84)	80 (78;82)	н/д
	ЧСС, уд. мин		66 (59;68)	66 (60;70)	н/д

эНКП ($p=0,01$), тогда как по остальным параметрам изменений не наблюдали. В то же время, на фоне явного уменьшения КСИ наблюдали тенденцию к увеличению ФВ ЛЖ ($p=0,06$), что сопровождалось снижением УПСС ($p=0,07$). На фоне эНКП в условиях увеличения преднагрузки и снижения постнагрузки диастолическая функция сердца не изменялась. В то же время, в группе нНКП при отсутствии снижения постнагрузки и увеличения преднагрузки выявлено ухудшение диастолической функции сердца. Это проявлялось уменьшением скорости раннего наполнения ЛЖ и соотношения Е/А. Кроме того, у больных этой группы, получавших нНКП, при внутригрупповом анализе не выявлено изменений сократительной и насосной функций сердца.

Таблица 4.09

Влияние метода НКП на артериальное давление и частоту сердечных сокращений во 2-й подгруппе, Me (25;75)

Неделя	Показатель	n	До сеанса	После сеанса	p
1	САД, ммHg	8	120 (115;131)	122 (115;127)	н/д
	ДАД, ммHg		74 (72;83)	74 (70;85)	н/д
	ЧСС, уд. мин		71 (65;85)	73 (64;80)	н/д
2	САД, ммHg	6	124 (114;130)	119 (110;132)	н/д
	ДАД, ммHg		78 (70;80)	79 (70;90)	н/д
	ЧСС, уд. мин		72 (63;82)	74 (58;80)	н/д
3	САД, ммHg	4	124 (119;128)	120 (116;122)	н/д
	ДАД, ммHg		77 (73;80)	80 (76;80)	н/д
	ЧСС, уд. мин		71 (63;76)	71 (62;78)	н/д
4	САД, ммHg	4	125 (118;129)	120 (117;121)	н/д
	ДАД, ммHg		79 (74;84)	75 (72;80)	н/д
	ЧСС, уд. мин		70 (59;82)	71 (58;81)	н/д
5	САД, ммHg	4	121 (114;125)	119 (115;126)	н/д
	ДАД, ммHg		77 (70;81)	73 (66;83)	н/д
	ЧСС, уд. мин		78 (64;84)	78 (63;82)	н/д
6	САД, ммHg	4	123 (116;129)	120 (113;124)	н/д
	ДАД, ммHg		78 (71;80)	75 (68;78)	н/д
	ЧСС, уд. мин		70 (58;80)	73 (61;79)	н/д
7	САД, ммHg	3	119 (116;122)	116 (112;120)	н/д
	ДАД, ммHg		70 (64;72)	68 (60;70)	н/д
	ЧСС, уд. мин		65 (52;87)	66 (52;82)	н/д

Таблица 4.10

Сравнительная эхокардиографическая характеристика больных до и после курса лечения НКП, Ме (25;75)

Показатель	Подгруппа 1	Подгруппа 2	p
Количество больных	10	5	
	Исходные данные		
ИНЛС, усл.ед	1,3 (1,2;1,5)	1,6 (1,4;2,1)	н/д
ФВ, %	52,5 (43,8;61,8)	51,8 (47,5;55,2)	н/д
УО, мл	48,5 (38;79,1)	38 (37,4;43,0)	н/д
УИ, мл/м2	29,7 (18,4;34,3)	23 (22,5;25,1)	н/д
МОК, л/мин	3,4 (2,7;4,0)	2,8 (2,1;2,9)	н/д
СИ, л/мин/м ²	1,9 (1,4;2,4)	1,6 (1,3;1,7)	н/д
КДИ, мл/м2	47,9 (43,6;59,1)	49,6 (47,6;53,5)	н/д
КСИ, мл/м2	25,0 (18,1;30,0)	24,0 (23,0;24,9)	н/д
Е, м/сек	0,74 (0,57;0,8)	0,6 (0,47;0,7)	н/д
А, м/сек	0,85 (0,79;1,02)	0,91 (0,9;0,91)	н/д
Е/А	0,76 (0,66;0,91)	0,64 (0,58;0,67)	н/д
ВИР, мс	104 (100;114,1)	100,7 (95;108)	н/д
РЕР ЛАНР, мс	54,3 (29,3;83,2)	25,7 (25,4;29,6)	н/д
ЕТ ЛАНР, мс	388,7 (112,5;414,5)	99 (97,5;114)	н/д
РЕР АоНР, мс	51,1 (30;87,9)	30,4 (26;72,1)	н/д
ЕТ АоНР, мс	247,1 (120;391,5)	121,6 (104;353,3)	н/д
Соотношение РЕР/АТ АоНР, усл.ед.	0,248 (0,225;0,3)	0,25 (0,225;0,3)	н/д
Соотношение РЕР/АТ ЛАНР, усл.ед.	0,229 (0,204;0,3)	0,26 (0,26;0,26)	н/д
ИНМ ЛЖ, %	19,9 (18,3;20)	20 (18,4;20)	н/д
УПСС, усл.ед.	54,9 (40,2;69,8)	62,7 (53;64,8)	н/д
	После курса НКП		
КДИ, мл/м2	42,2 (38,1; 63,3)	51,9 (49,3; 53,5)	н/д
Изменение КДИ, мл/м2	4,4 (-6,2; 9,7)	0 (-1,7; 5,5)	н/д
КСИ, мл/м2	16,9 (14,2; 26,8)	20,4 (18,4; 25,2)	н/д
Изменение КСИ, мл/м2	5,9 (-0,3; 8,5)	4,6 (-1,2; 8,7)	н/д
ФВ, %	60,6 (57,6;65,2)	58,6 (52,9;60,7)	н/д

Таблица 4.10. Окончание

Изменение ФВ, %	4,8 (2,4;14,8)	5 (-2,3;11)	н/д
Е, м/с	0,77 (0,62;0,99)	0,54 (0,54;0,58)	0,09
Изменение Е, м/с	0,05 (-0,02;0,4)	-0,03 (-0,16;0,24)	н/д
А, м\сек	0,92 (0,79;1,01)	0,92 (0,82;1,02)	н/д
Изменение А, м/с	0,08 (-0,01;0,09)	-0,08 (-0,09;0,11)	н/д
Е/А	0,86 (0,77;1,01)	0,53 (0,49;0,66)	0,09
Изменение Е/А	0,06 (-0,05;0,31)	-0,1 (-0,11;0,12)	н/д
УПСС, усл.ед.	46,1 (36,4;53,6)	45,9 (39,1;47)	н/д
Изменение УПСС, усл. ед.	-15,7 (-27,5;10,4)	-15,6 (-22,8;2,6)	н/д

В то же время выявлена разнонаправленная динамика ФВ ЛЖ у обследованных больных. Это позволило выполнить дополнительный анализ, в зависимости от изменения глобальной систолической функции сердца в ответ на НКП. Увеличение ФВ наблюдали у 11 больных. Эхокардиографические данные больных индивидуального анализа в зависимости от динамики ФВ ЛЖ показаны в таблице 4.11. У больных без динамики ФВ после НКП систолическая функция сердца исходно была не нарушена. В динамике у данных больных ухудшилась диастолическая функция сердца за счет уменьшения скорости раннего наполнения ЛЖ и соответственно соотношения Е/А ($p=0,07$) и увеличения КСИ ($p=0,07$). В то же время у больных с умеренно сниженной ФВ после сеансов НКП уменьшились КСИ ($p=0,003$), КДИ ($p=0,003$), вследствие чего нормализовалась систолическая функция. Также у больных с нарушенной систолической функцией сердца НКП приводила к улучшению насосной функции сердца, что проявлялось увеличением УИ ($p=0,08$), МОК, СИ ($p=0,09$) и что сопровождалось и достоверным снижением УПСС ($p=0,02$). Все описанные изменения происходили на фоне уменьшения ИНЛС ($p=0,06$) и отсутствия изменений диастолической функции сердца.

Таким образом, использование эНКП у больных ОИМ, осложненным рецидивирующей ишемией миокарда и нарушенной систолической функцией сердца, приводит к ее улучшению. Это сопровождается нормализацией насосной функции сердца и снижением УПСС, без усугубления диастолической функции.

Таблица 4.11

Сравнительная эхокардиографическая характеристика больных с разнонаправленной динамикой ФВ после курса лечения НКП, Ме (25;75)

Показатель	Пациенты с улучшением ФВ	Пациенты без динамики ФВ	р
Количество больных	11	4	
Исходные данные			
ИНЛС, усл. ед	1,4 (1,1;1,6)	1,4 (1,3;1,5)	н/д
ФВ, %	47,5 (40,9;54,7)	59,4 (54,4;65,9)	0,03
УО, мл	46 (32;73,6)	45 (40,2;64)	н/д
УИ, мл/м ²	23,8 (18,4;34,3)	27,1 (24,1;33,3)	н/д
МОК, л/мин	2,9 (2,3;5,2)	2,8 (2,4;4,1)	н/д
СИ, л/мин/м ²	1,7 (1,4;2,4)	1,7 (1,4;2,1)	н/д
КДИ, мл/м ²	47,7 (44,8;68,7)	51,5 (46,6;56,3)	н/д
КСИ, мл/м ²	24,9 (21,6;33,5)	21 (16;25,7)	н/д
Е, м/с	0,64 (0,53;0,8)	0,75 (0,59;0,84)	н/д
А, м/с	0,91 (0,83;1,02)	0,81 (0,78;0,96)	н/д
Е/А	0,75 (0,5;0,83)	0,84 (0,6;1,1)	н/д
ВИР, мс	104 (100;120)	99,5 (93,2;106)	н/д
РЕР ЛАНР, мс	30,8 (29,3;81,5)	24,4 (22,4;54,3)	н/д
ЕТ ЛАНР, мс	397,3 (112,5;414,5)	93,8 (86,3;238,8)	0,07
РЕР АоНР, мс	70,6 (30,4;87,9)	25 (23;49,2)	н/д
ЕТ АоНР, мс	353,3 (121,6;392)	100 (92;265,4)	н/д
Соотношение РЕР/АТ АоНР	0,246 (0,225;0,3)	0,25 (0,21;0,3)	н/д
Соотношение РЕР/АТ ЛАНР	0,239 (0,193;0,3)	0,26 (0,24;0,26)	н/д
ИНМ ЛЖ, %	19,8 (18,3;20)	20 (17,3;20)	н/д
УПСС, усл.ед.	62,7 (34,6;69,8)	54,5 (46,9;62,4)	н/д
После курса НКП			
Количество больных	11	4	н/д
ИНЛС, усл.ед.	1,2 (1,0;1,4)	1,4 (1,2;1,4)	н/д
Изменение ИНЛС, усл.ед.	0,13 (0;0,38)	0,1 (0,04;0,16)	н/д
ФВ, %	58,7 (57,6;65,2)	56,8 (51,2;62,7)	н/д

Таблица 4.11. Окончание

Изменение ФВ, %	9,5 (3,3;14,8)	-3,2 (-3,8;-2,6)	0,004
УИ, мл/м2	33,4 (26,2;39,1)	31,3 (29,6;32)	н/д
Изменение УИ, мл/м2	9,2 (-5,2;17,9)	3,4 (-1,3;5,5)	н/д
МОК, л\мин	4,4 (3,1;5,1)	2,9 (2,6;3,5)	0,04
Изменение МОК, л\мин	1,0 (-0,2;2,1)	-0,2 (-0,9;0,5)	н/д
СИ, л\мин/м ²	2,2 (1,8;2,6)	1,8 (1,6;1,9)	0,09
Изменение СИ, л\мин/м ²	0,6 (-0,1;1,2)	-0,1 (-0,4;0,3)	н/д
КДИ, мл/м2	43 (38;63,3)	52,7 (46,1;59,4)	н/д
Изменение КДИ, мл/м2	-6,7 (-12,4;1,1)	1,2 (-1,7;4,3)	0,07
КСИ, мл/м2	17,8 (14,8;26,8)	22,8 (17,3;29,1)	н/д
Изменение КСИ, мл/м2	-8,5 (-10,1;-5,7)	1,8 (0,8;4)	0,004
Е, м/сек	0,76 (0,56;0,99)	0,63 (0,49;0,79)	н/д
Изменение Е, м/сек	0,2 (-0,02;0,4)	-0,16 (-0,16;0,1)	н/д
А, м\сек	0,95 (0,72;1,0)	0,89 (0,82;0,97)	н/д
Изменение А, м/сек	0,06 (-0,3;0,2)	-0,01 (-0,08;0,1)	н/д
Е/А	0,78 (0,66;1,0)	0,72 (0,5;0,96)	н/д
Изменение Е/А	0,1 (-0,05;0,4)	-0,1 (-0,2;-0,04)	н/д
УПСС, усл.ед.	40,9 (36,4;48,4)	54,3 (49,4;56,8)	0,07
Изменение УПСС, усл. ед.	-17,2 (-27,5;3,9)	2,3 (-10,4;7,4)	н/д

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что в результате проделанной работы показано, что при естественном течении рецидивирующей ишемии миокарда без возможности реваскуляризации коронарных артерий отмечается высокая годовая летальность, при этом наибольший прирост приходится в первые 6 недель после ОИМ. И без сомнений, таким больным необходима коронарная реваскуляризация в как можно более ранние сроки болезни. Наши результаты свидетельствуют о том, что не всем больным возможно выполнение эндоваскулярных вмешательств, а кардиохирурги предпочитают оперировать больных этой тяжелой группы через 6 недель после ОИМ при стабилизации их состояния. Целью выполненной работы было изучение влияния метода НКП на клиническое течение ОИМ, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда. Показано,



Рис. 4.13. Алгоритм лечения больных ОИМ, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда

что использование НКП усиливает антиангинальный эффект проводимой медикаментозной терапии и снижает госпитальную летальность. Иными словами, можно заключить, что применение НКП у пациентов в острый период ИМ, течение которого осложнилось рецидивирующей ишемией миокарда, позволяет стабилизировать коронарный кровоток и защитить больного в наиболее уязвимый период болезни – первые 6 недель – перед предстоящей хирургической реваскуляризацией миокарда. А при невозможности последней выступить в качестве ее альтернативы. Мы предлагаем использовать следующий алгоритм лечения больных ОИМ осложненным рецидивирующей ишемией миокарда, который представлен на рисунке 4.13.

4.6. Опыт применения спасительной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда

После того, как в 1977 г. Gruentzig успешно выполнил баллонную ангиопластику стеноза коронарной артерии, этот метод стал стремительно распространяться по всему миру. Вскоре

в США и Западной Европе операция ЧТКВ по частоте применения превысила число операций АКШ. В 80-е гг. после того, как медики убедились, что ТЛТ при ОИМ оставляет впоследствии выраженные резидуальные стенозы и, соответственно, постинфарктную стенокардию, тромболизис стал применяться в комбинации с ЧТКА. В 1982 г. Меуер описал успешную ЧТКА после тромболизиса. В дальнейшем развитие чрескожной реваскуляризации миокарда двигалось в нескольких направлениях. На сегодняшний день различают прямую ангиопластику (без ТЛТ), спасительную (когда ТЛТ неэффективна), немедленную (после успешного тромболизиса) и отсроченную (через 1–7 дней после ТЛТ) [96]. В последнее время стали выделять так называемую облегченную ангиопластику (сразу после ТЛТ, не дожидаясь ее эффективности). Именно Е.И. Чазов и его сотрудники в 1974 г. впервые показали восстановление антеградного кровотока в ИСКА при интракоронарном введении 5000 ЕД фибринолизина и сообщили о более благоприятном течении заболевания по сравнению с пациентом, у которого не удалось достичь реперфузии ИСКА [99]. Мы не раз уже отмечали, что до настоящего времени ТЛТ является наиболее доступным методом восстановления кровотока в ИСКА при ОКС с подъемом сегмента ST. Однако реперфузия миокарда достигается не более чем у 60–80% пациентов, даже при использовании современных фибринспецифичных тромболитиков. Оптимальный выбор терапии при неудачном тромболизисе длительное время оставался неясным, и это послужило поводом к планированию следующего фрагмента нашего исследования.

Наиболее часто применяемыми в данной ситуации стратегиями остаются: спасительное ЧКВ, повторная ТЛТ и консервативное лечение [10, 101]. С 90-х гг. предпринимались попытки сравнить эффективность спасительной ангиопластики с ТЛТ. В более ранних исследованиях TAMI, TIMI, GUSTO-1, RESCUE не удалось показать преимущество спасительной ангиопластики перед тромболитической терапией [48, 71, 74, 76, 93]. В исследовании MERLIN преимущество инвазивного подхода проявилось лишь в комбинированной конечной точке, включающей смерть, реинфаркт, инсульт, повторные реваскуляризации и сердечную недостаточность [4]. В исследовании REACT в группе спасительной ангиопластики удалось снизить частоту реин-

фарктов и комбинированной конечной точки, включающей смерть, реинфаркт, инсульт и тяжелую сердечную недостаточность [101].

И лишь при метаанализе исследований RESCUE I, TIMI, PRAGUE I, MERLIN, REACT, WEST, Belenkie I. и соавторы в 1992 г. с количеством наблюдений более 1300 пациентов выявили снижение смертности [75].

Целью этого фрагмента нашего исследования было оценить эффективность и безопасность спасительной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Выполненное исследование является ретроспективным. Нами проанализированы истории болезни пациентов с ОИМ, поступивших в отделение неотложной кардиологии в первые 12 ч от начала симптомов заболевания в период с 2006 по 2009 г. Включено 144 больных. Диагноз острого ИМ устанавливался на основании критериев ВОЗ. Всем больным при поступлении проведена ТЛТ стрептокиназой 750000 или 1500000 ЕД. Эффективность ТЛТ оценивали через 90 мин от начала ее проведения. Косвенными признаками реперфузии ИСКА считали купирование болевого синдрома, снижение подъема сегмента ST на ЭКГ в информативных отведениях более чем на 50%, появление реперфузионных аритмий. В связи с отсутствием косвенных признаков восстановления антеградного кровотока по ИСКА 100 больных были подвергнуты экстренной коронароангиографии, где подтвердилось наличие окклюзии ИСКА. Всем больным удалось выполнить механическую реваскуляризацию с восстановлением антеградного кровотока по ИСКА TIMI II–III [89, 101]. Время от начала ИМ до реперфузии составило $325,7 \pm 172,1$ мин. Стенты имплантированы 93% пациентов, в остальных случаях выполнена баллонная ангиопластика. Эти пациенты составили 1-ю группу. Вторую группу составили больные (44 пациента), которым по техническим причинам (отказ пациентов от инвазивного вмешательства, отсутствие технической возможности, наличие противопоказаний) коронарная ангиография не была выполнена.

Как видно из таблицы 4.12, на момент поступления группы больных не различались по основным клинико-анамнестическим показателям, а также по времени от начала ОИМ.

Коронарная ангиография и ангиопластика осуществлялись

трансфеморальным доступом, методика писана нами ранее. Для контрастирования коронарных артерий применяли ксенетикс или омнипак, за время исследования использовали 100–250 мл препарата. Реканализация ИСКА осуществлялась следующим образом. Сначала кончик проводника проводили в культю окклюзированной артерии, и затем на проводник нанизывали баллонный катетер таким образом, чтобы кончик катетера подвести к началу окклюзированного сегмента. Кончик проводника проводили в дистальные сегменты закупоренной артерии только после механической реканализации баллонным катетером окклюзированной части сосуда. По мере продвижения кончика проводника проводилось контрастирование просвета дилатируемой артерии путем введения небольшого количества рентгено-контрастного препарата для визуализации пути проведения и исключения попадания проводника в боковую ветвь или субинтимально. Затем к месту бывшей окклюзии подводили баллонный сегмент катетера. Его точную локализацию удостоверяли, как минимум, в двух проекциях с помощью контрастирования дилатируемой артерии через проводниковый катетер. Выполняли одну или несколько серий баллонной дилатации стеноза под давлением 6–12 атм. После каждой серии баллонной дилатации проводилось контрастирование ИСКА для оценки дистального кровотока [96].

Все пациенты получали общепринятую медикаментозную терапию, включающую нитраты, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, дезагреганты, антикоагулянты, статины, а при появлении признаков острой левожелудочковой недостаточности – диуретики.

Полученные результаты обработаны методами описательной и вариационной статистики с использованием компьютерных программ Statistica for Windows. Результаты представлены как $M \pm \text{сигма}$, где M – средняя величина, а сигма – стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей применяли критерии знаков Вилкоксона, Манн–Уитни и их обобщения. Для оценки достоверности различий среди долей применяли критерий Фишера. Различия определялись как достоверные при $p < 0,05$ [100].

Госпитальная летальность составила 13% в 1-й группе и 45,5% во 2-й группе; $p < 0,001$ (рис. 4.14). Из 13 умерших 1-й группы

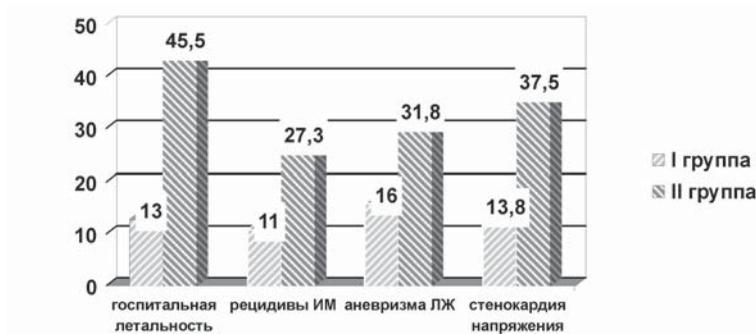


Рис. 4.14. Влияние спасительной ангиопластики на клиническое течение ОИМ

один пациент умер от ОНМК, один от перитонита, 1 от сепсиса, 1 от наружного разрыва миокарда, в остальных случаях причиной смерти стала прогрессирующая СН. Из 20 умерших больных 2-й группы причиной смерти в 25% стал разрыв миокарда, один пациент умер от ОНМК, в остальных случаях причиной смерти стала прогрессирующая СН.

Рецидивы ИМ наблюдались у 11% в 1-й группе и у 27,3% больных 2-й группы; $p=0,02$. Острая аневризма ЛЖ сформировалась у 16% больных в 1-й группе и у 31,8% пациентов 2-й группы; $p=0,03$ (рис. 4.14). На момент выписки стенокардия напряжения наблюдалась у 12 из 87 (13,8%) пациентов 1-й группы против 37,5% (9 из 24 больных) во 2-й группе; $p=0,01$ (рис. 4.14).

Признаки сердечной недостаточности отсутствовали у 3 (3,4%) больных 1-й группы, во 2-й группе таких пациентов не было; NYHA-I встречалась в 36,8% и 4,2% соответственно, $p=0,003$; NYHA-II – у 43,7% и 58,3%, $p=0,21$; NYHA-III у 13 пациентов (14,9%) 1-й группы против 29,2% во 2-й группе, $p=0,11$; NYHA-IV наблюдалась лишь у одного пациента (1,1%) 1-й группы и зарегистрирована у 2 больных (8,3%) 2-й группы, $p=0,05$.

Таким образом, в 1-й группе сердечная недостаточность чаще отсутствовала или была минимально выражена (NYHA-0-I) 40,2 против 4,2%; $p=0,001$ и реже встречались пациенты с выраженной сердечной недостаточностью (NYHA-III-IV), 16,1 против 37,5%; $p=0,02$ (рис. 4.15).

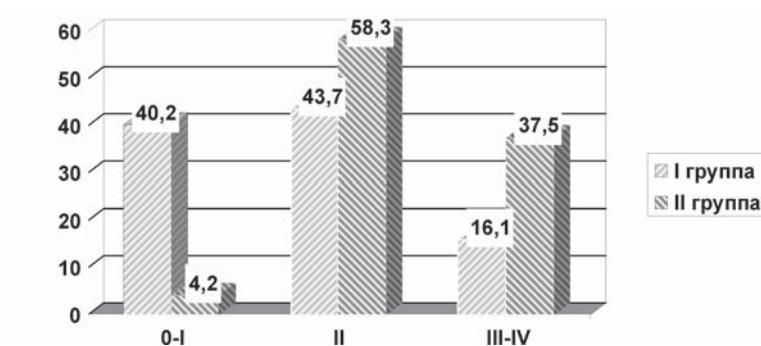


Рис. 4.15. Влияние спасительной ангиопластики на развитие сердечной недостаточности (функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA)

Зарегистрировано по 2 инсульта в обеих группах, что составляет 2 и 4,5% соответственно, $p=0,39$. Наблюдалось одно большое кровотечение (гемоглобин снизился на 42 г/л) из места пункции бедренной артерии в 1-й группе (2%), потребовавшее хирургического ушивания пункционного отверстия; и одно большое желудочно-кишечное кровотечение во 2-й группе (2,3%), потребовавшее инфузии симпатомиметиков; $p=0,92$. Основная масса осложнений в 1-й группе была представлена подкожными гематомами в месте пункции бедренной артерии, которые наблюдались у 16 (16%) больных и не потребовали хирургического вмешательства. Во 2-й группе лишь у одного пациента (2,3%) отмечена обширная подкожная гематома передней брюшной стенки в местах инъекций гепарина; $p=0,02$.

Заключение: спасительная ангиопластика у больных острым ИМ с подъемом сегмента ST позволяет снизить госпитальную летальность, улучшает клиническое течение заболевания и не сопровождается серьезными осложнениями.

С 80-х гг. при раннем поступлении пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST мы старались как можно раньше провести ТЛТ, а при отсутствии косвенных признаков реперфузии ИСКА — спасительную ангиопластику. В последние годы справедливость выбранной нами тактики лечения подтверждена международными рандомизированными исследованиями и закреплена в

Таблица 4.12

Клинико-anamnestическая характеристика больных

Показатель	I группа (n=100)	II группа (n=44)	P
Пол (м)	59%	54,5%	0,62
Возраст	65,7±10,5	68,3±10,2	0,17
ИМ в анамнезе	20%	34,1%	0,07
СД в анамнезе	26%	31,8%	0,48
ГБ в анамнезе	82%	86,4%	0,51
Курение	55%	50%	0,58
Ожирение	28%	29,5%	0,85
Дислипидемия	65%	50%	0,09
Передний ИМ	50%	47,7%	0,80
Время от начала ИМ, до поступления (мин)	223,5±172,5	247,8±194,3	0,46

различных рекомендациях как национального, так международного уровня [10]. Как нам представляется, сравнивать спасительную ангиопластику с консервативным лечением после неэффективной тромболитической терапии у больных острым ИМ с подъемом сегмента ST некорректно ввиду явного преимущества инвазивной стратегии лечения. Поэтому данное исследование было прекращено преждевременно. В настоящее время при поступлении больных острым ИМ с подъемом сегмента ST в первые 12 ч от начала развития заболевания предпочтение отдается первичному ЧКВ. Разработан ряд организационных мероприятий по минимизации интервала дверь-баллон. Исследуются способы оптимизации медикаментозной поддержки первичного ЧКВ.

Литература к главе 4

1. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of percutaneous laser myocardial revascularization to improve angina symptoms in patients with severe coronary disease / M.B. Leon, R. Kornowski, W.E. Downey et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1812–1819.
2. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated

- heparin for unstable coronary artery disease / M. Cohen, C. Demers, E.P. Gurfinkel et al. for the Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 337. – P. 447–452.
3. A new therapeutic approach to acute coronary occlusion / J.A. Jacobey, W.J. Taylor, G.T. Smith et al. // *Surg.* – 1961. – P. 225.
 4. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction (The Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial) / A.G.C. Sutton, P.G. Campbell, R. Graham et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – [No.] 44. – P. 287–296.
 5. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Ad5FGF-4 gene therapy and its effect on myocardial perfusion in patients with stable angina / C.L. Grines, M.W. Watkins, J.J. Mahmarian et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – [No.] 42. – P. 1339–1347.
 6. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) / E. Braunwald, E.M. Antman, J.W. Beasley et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – [No.] 40. – P. 1366–1374.
 7. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patients with chronic stable angina—summary article / J. Gibbons, J. Abrams, K. Chatterjee et al. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 149–158.
 8. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non–ST-elevation myocardial infarction / J.L. Anderson, C.D. Adams, E.M. Antman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – [No.] 50. – P. 1–157.
 9. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / Eagle, Guyton et al. // *JACC.* – 1999. – [No.] 34 (4). – P. 1262–1347.
 10. ACC/AHA Guidelines for the Management of patients with ST-elevation myocardial infarction // *Circulation.* – 2004. – [No.] 110. – P. 282–292.
 11. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-Elevation myocardial infarction / E.M. Antman, D.T. Anbe, P.W. Armstrong et al. // *Circulation.* – 2004. – [No.] 110. – P. e82–e293.
 12. Acute myocardial infarction treated with intracoronary streptokinase: a report of the Society for Cardiac Angiography / J.W. Kennedy,

- G.G. Gensini, G.C. Timmis et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1985. – [No.] 55. – P. 871–877.
13. An increase in low aortic pressure increases coronary artery flow and coronary thrombolysis induced by intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator / P.J. Garber, S. Gu, J. Ducas et al. // *J. Crit. Care.* – 1995. – [No.] 10. – P. 1–6.
 14. An open label, single-centre, randomized trial of spinal cord stimulation vs. percutaneous myocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris: the SPIRIT trial / D. McNab, S.N. Khan, L.D. Sharples et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1048–1053.
 15. Angiogenic Gene Therapy (AGENT) Trial in Patients With Stable Angina Pectoris / C.L. Grines, M.W. Watkins, G. Helmer et al. // *Circulation.* – 2002. – [No.] 105. – P. 1291–1297.
 16. Arterial diastolic pressure augmentation by intra-aortic balloon counterpulsation enhances the onset of coronary artery reperfusion by thrombolytic therapy / P.A. Gurbel, R.D. Anderson, C.S. MacCord et al. // *Circulation.* – 1994. – [No.] 89. – P. 361–365.
 17. Assisted circulation. I. The arterial counterpulsator / R.H. Claus, W.C. Birtwell, G. Albertal et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1961. – [No.] 41. – P. 447–458.
 18. Bates E.R., Topol E.J. Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – [No.] 18. – P. 1077–1084.
 19. Birtwell W.C., Giron F., Soroff H.S. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1965. – [No.] 11. – P. 43–52.
 20. Braunwald E. Unstable angina. A classification // *Circulation.* – 1989. – [No.] 80. – P. 410–414.
 21. Cardiac assistance by diastolic augmentation: hemodynamic evaluation in dogs with complete heart block / V.L. Willman, T. Cooper, A. Riberi et al. // *Trans Am. Soc. Artif. Intern Organs* // 1961. – [No.] 7. – P. 198–201.
 22. Circulatory assistance by external pulsed pressures / J.J. Osborn, M. Russi, A. Salel et al. // *Am. J. Med. Electronics.* – 1964. – [No.] 3. – P. 87–90.
 23. Clinical assessment of external pressure circulatory assistance in acute myocardial infarction / E.A. Amsterdam, J. Banas, J.M. Cartley et al. // *Am J Cardiol.* – 1980. – [No.] 45. – P. 349–356.
 24. Cohen J., Grossman W., Michaels A.D. Portable enhanced external counterpulsation for acute coronary syndrome and cardiogenic shock: a pilot study // *Clin. Cardiol.* – 2007. – [No.] 30. – P. 223–228.

25. Cohen L.S., Multins C.B., Mitchell J.H. Sequenced external counterpulsation and inraaortic balloon pumping in cardiogenic schock // *Am. J. Cardiol.* – 1973. – [No.] 38. – P. 635–666.
26. Comparison of hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation and intra-aortic balloon pumping in patients with acute myocardial infarction / I. Taguchi, K. Ogawa, N. Kaneko et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – [No.] 86. – P. 1139–1141.
27. Comparison of Transmyocardial Revascularization with Medical Therapy in Patients with Refractory Angina / K.B. Allen, R.D. Dowling, T.L. Fudge et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1029–1036.
28. Concomitant use of intraaortic balloon counterpulsation and streptokinase in acute anterior myocardial infarction / S.D. Kumbasar, E. Semiz, O. Sancaktar et al. // *Angiology.* – 1999. – [No.] 50. – P. 465–471.
29. Continued symptomatic improvement three to five years after transmyocardial revascularization with CO(2) laser: a late clinical follow-up of the Norwegian Randomized trial with transmyocardial revascularization / L. Aaberge, K. Rootwelt, S. Blomhoff et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – [No.] 39. – P. 1588–1593.
30. Current and Future Treatment Strategies for Refractory Angina / E.H. Yang, G.W. Barsness, B.J. Gersh et al. // *Mayo Clin. Proc.* – 2004. – [No.] 79. – P. 1284–1292.
31. Danish multicenter andomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myoardial Infarction / J.K. Madsen, P. Grande, K. Saunamaki et al. // *Circulation.* – 1997. – [No.] 96. – P. 748–755.
32. Davies M.J. The pathophysiology of acute coronary syndromes // *Heart.* – 2000. – [No.] 83. – P. 361–366.
33. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the thrombolysis in myocardial Infarction trials / C.M. Gibson, J. Karha, S.A. Murphy et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – [No.] 42. – P. 7–16.
34. Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic, and prognostic, significance / X. Bosch, P. Theroux, D.D. Waters et al. // *Circulation.* – 1987. – [No.] 75 – P. 988–995.
35. Effect of a mechanical vs a pharmacologic increase in aortic pressure on coronary blood flow and thrombolysis induced by iv administration of a thrombolytic agent / R.M. Prewitt, S. Gu, U. Schick et al. // *Chest.* – 1997. – [No.] 111. – P. 449–453.
36. Effect of atrial natriuretic peptide on muscle sympathetic activity and its reflex control in human heart failure / B.L. Abramson, S. Ando, C.F.

- Notarius et al. // *Circulation*. – 1999. – [No.] 99. – P. 1810–1815.
37. Effect of intraaortic balloon counter-pulsation on QT dispersion in acute anterior myocardial infarction / S.D. Kumbasar, E. Semiz, C. Ermis et al. // *Int. J. Cardiol.* – 1998. – [No.] 65. – P. 169–172.
 38. Effect of intracoronary recombinant human vascular endothelial growth factor on myocardial perfusion: evidence for a dose-dependent effect / R.C. Hendel, T.D. Henry, K. Rocha-Singh et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 118–121.
 39. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction / Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI) // *Lancet*. – 1986. – [No.] 1. – P. 397–401.
 40. Effects of enhance external counterpulsation on health-related quality of life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter study of Enhanced external counterpulsation / R.R. Arora, T.M. Chou, B. Fleishman et al. // *Journal of Investigative medicine*. – 2002. – [No.] 50. – P. 25–32.
 41. Effects of enhance external counterpulsation on health-related quality of life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter study of Enhanced external counterpulsation / R.R. Arora, T.M. Chou, B. Fleishman et al. // *Journal of Investigative medicine*. – 2002. – [No.] 50. – P. 25–32.
 42. Effects of enhanced external counterpulsation on hemodynamics and its mechanism. Relation to neurohumoral factors / I. Taguchi, K. Ogawa, T. Kanaya et al. // *Circ. J.* – 2004. – [No.] 68. – P. 1030–1034.
 43. Effects of pulsed external augmentation of diastolic pressure on coronary and systemic hemodynamics in patients with coronary artery disease / M.J. Kern, R.H. Henry, N. Lembo et al. // *Am. Heart J.* – 1985. – [No.] 110. – P. 727–735.
 44. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: The ESBY Study / E. Mannheimer, T. Eliasson, L. Augustinsson et al. // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 1157–1163.
 45. Enhanced coronary blood flow velocity during intraaortic balloon counterpulsation in critically ill patients / M.J. Kern, F.V. Aguirre, S. Tatineni et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – [No.] 21. – P. 359–368.
 46. Enhanced external counterpulsation improves exercise duration and peak oxygen consumption in older patients with heart failure: a subgroup analysis of the PEECH trial / C.W. Abbottsmith, E.S. Chung, T. Varricchione et al. // *Congest Heart Fail.* – 2006. – [No.] 12. – P. 307–311.
 47. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance in patients with chronic heart failure / A.M. Feldman, M.A. Silver, G.S.

- Francis et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – [No.] 48. – P. 1198–1205.
48. Fate of patients with acute myocardial infarction with patency of the infarct-related artery achieved with successful thrombolysis versus rescue angioplasty / C.W. Abbottsmith, E.J. Topol, B.S. George // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – [No.] 16. – P. 770–778.
49. Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction) / E.M. Antman, M. Hand, P.W. Armstrong et al. // *Circulation.* – 2008. – 117 p.
50. Frazier O.H., March R.J., Horvath K.A. Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – [No.] 341. – P. 1021–1028.
51. Harken D.E. Presentation at the International College of Cardiology. – Brussels, 1958.
52. Henry T.D., Abraham J.A. Review of preclinical and clinical results with vascular endothelial growth factor for therapeutic angiogenesis // *Curr. Int. Card. Rep.* – 2000. – Vol. 2. – P. 228–241.
53. Hotzel J., Tauchert M. Haemodynamic response to external counterpulsation // *Assisted Circulation.* – Berlin : Springer-Verlag, 1979. – P. 79–84.
54. Intraaortic balloon counterpulsation enhances coronary thrombolysis induced by intravenous administration of a thrombolytic agent / R.M. Prewitt, S. Gu, U. Schick et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – [No.] 23. – P. 794–798
55. Intravenöse Streptokinase – infusion beim akutem Myokardinfarkt / R. Schroder, G. Biamino, E. von Leitner et al. // *Dtsch. Med. Wschr.* – 1981. – [No.] 106. – P. 294–297.
56. Kim M.C., Kini A., Sharma S.K. Refractory angina pectoris. Mechanism and therapeutic options // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – [No.] 39. – P. 923–934.
57. Kim M.C., Kini A., Sharma S.K. Refractory angina pectoris. Mechanism and therapeutic options // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 923–934.
58. Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation / A.D. Michaels, M. Accad, T.A. Ports et al. // *Circulation.* – 2002. – [No.]

106. – P. 1237–1242.
59. Local perivascular delivery of basic fibroblast growth factor in patients undergoing coronary bypass surgery: results of a phase i randomized, double-blind, placebo-controlled trial / R.J. Laham, F.W. Sellke, E.R. Edelman et al. // *Circulation*. – 1999. – [No.] 100. – P. 1865–1871.
 60. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study / O. Ekre, T. Eliasson, H. Norrsell et al. // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1938–1945.
 61. Long-term effects of surgical angiogenic therapy with fibroblast growth factor 2 protein / M. Ruel, R.J. Laham, J.A. Parker et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124. – P. 28–34.
 62. Long-Term Prognosis of Patients With Early Post-Infarction Angina / P. Erceg, M. Davidovic, Z. Vasiljevic et al. // *Circ. J.* – 2007. – [No.] 71. – P. 1530–1533.
 63. Marked systemic hypotension depresses coronary thrombolysis induced by intracoronary administration of recombinant tissue-type plasminogen activator / R.M. Prewitt, S. Gu, P.J. Garber et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – [No.] 20. – P. 1626–1633.
 64. Mouloupoulos S.D., Topaz S.R., Kolff W.J. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta-a mechanical assistance to the failing circulation // *Am. Heart J.* – 1962. – [No.] 63. – P. 669–675.
 65. Mouloupoulos S.D., Topaz S.R., Kolff W.J. Extracorporeal assistance to the circulation and intraaortic balloon pumping // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1962. – [No.] 8. – P. 85–89.
 66. Mueller H. Are intra-aortic balloon pumping and external counterpulsation effective in the treatment of cardiogenic shock? // *Cardiovasc. Clin.* – 1977. – [No.] 8. – P. 87–102.
 67. Murray S., Collins P.D., James M.A. Neurostimulation treatment for angina pectoris // *Heart.* – 2000. – [No.] 83. – P. 217–220.
 68. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction / J.H. Braxton, G.L. Hammond, G.V. Letsou et al. // *Circulation*. – 1995. – [No.] 92 (Suppl. II). – P. 66–68.
 69. Pharmacological treatment of coronary artery disease with recombinant fibroblast growth factor-2: double-blind, randomized, controlled clinical trial / M. Simons, B.H. Annex, R.J. Laham et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 788–793.
 70. Puley G., Hutchison S.J. Intra-aortic balloon counterpulsation in the CCU [Электронный ресурс] // *Cardiology Rounds*. – 2000. – [No.] 5(7). – URL: http://www.cardiologyrounds.ca/crus/eccardio11_00.pdf.
 71. Randomised comparison of rescue angioplasty with conservative

- management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction / S.G. Ellis, E.R. da Silva, G. Heyndrickx et al. // *Circulation*. – 1994. – [No.] 90. – P. 2280–2284.
72. Recurrent ischemia across the spectrum of acute coronary syndromes: Prevalence and prognostic significance of (Re-)infarction and ST-segment changes in a large contemporary registry / A.T. Yan, P.G. Steg, G. Fitz Gerald et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2010. – [No.] 145. – P. 15–20.
 73. Relation of the pattern of diastolic augmentation during a course of enhanced external counterpulsation (EECP) to clinical benefit [from the International EECP Patient Registry (IEPR)] / M.V. Lakshmi, E.D. Kennard, S.F. Kelsey et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – [No.] 89. – P. 1303–1305.
 74. Rescue angioplasty after failed thrombolysis: technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for occluded coronary arteries / Ross A.M., Lundergan C.F., Rohrbeck S.C. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – [No.] 31. – P. 1511–1517.
 75. Rescue angioplasty during myocardial infarction has a beneficial effect on mortality: a tenable hypothesis / I. Belenkie, M. Traboulsi, C.A. Hall et al. // *Can. J. Cardiol.* – 1992. – [No.] 8. – P. 357–362.
 76. Rescue angioplasty in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial / C.M. Gibson, C.P. Cannon, R.M. Greene et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – [No.] 80. – P. 21–26.
 77. Results of intracoronary recombinant human vascular endothelial growth factor (rhVEGF) administration trial / T.D. Henry, K. Rocha-Singh, J.M. Isner et al. // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol. 142. – P. 878–880.
 78. RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease // *Lancet*. – 1990. – Vol. 336. – P. 827–830.
 79. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction / J.C. Warren, F. David, B. Bjug et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – [No.] 360. – P. 2705–2718.
 80. Sequenced external counterpulsation (SECP) in China / Z.S. Zheng, T.M. Li, H. Kambic et al. // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs*. – 1983. – [No.] 29. – P. 599–603.
 81. Solignac A., Ferguson R.J., Bourassa M.G. External counterpulsation: coronary hemodynamics and use in treatment of patients with stable angina pectoris // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1977. – [No.] 3. – P. 37–45.
 82. Soroff H.S., Hui J.C., Birtwell W.C. Current status of external

- counterpulsation // *Crit. Care Clin.* – 1986. – [No.] 2. – P. 277–295.
83. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure / H.S. Soroff, W.C. Birtwell, F. Giron et al. // *Surg. Forum.* – [Vol.] 16. – 1965. – P. 148.
 84. Synchronous external circulatory assist / H.S. Soroff, U. Ruiz, W.C. Birtwell et al. // *Trans Am. Soc. Artif. Intern Organs.* – 1964. – [No.] 10. – P. 79–88.
 85. The beneficial effects of atrial natriuretic peptide on arrhythmias and myocardial high-energy phosphates after reperfusion / Y. Takata, Y. Hirayama, S. Kiyomi et al. // *Cardiovasc. Res.* – 1996. – [No.] 32. – P. 286–293.
 86. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes / R.R. Arora, T.M. Chou, D. Jain et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – [No.] 33. – P. 1833–1840.
 87. The present status of external counterpulsation / W.C. Birtwell, J. Homma, J.C. Hui et al. // *Assisted Circulation.* – Berlin : Springer-Verlag, 1979. – P. 71–78.
 88. The problem of chronic refractory angina. Report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina / C. Mannheimer, P. Camici, M.R. Chester et al. // *Eur. Heart J.* – 2002. – [No.] 23. – P. 355–370.
 89. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings / TIMI Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – [No.] 312. – P. 932–936.
 90. The VIVA Trial: vascular endothelial growth factor in ischemia for vascular angiogenesis / T.D. Henry, B.H. Annex, G.R. McKendall et al. // *Circulation.* – 2003. – [No.] 107. – P. 1359–1365.
 91. Transmyocardial revascularization: 5-year follow-up of a prospective, randomized multicenter trial / K.B. Allen, R.D. Dowling, W.W. Angell et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 1228–1234.
 92. Treating heart failure with enhanced external counterpulsation (EECP): design of the Prospective Evaluation of EECP in Heart Failure (PEECH) trial / A.M. Feldman, M.A. Silver, G.S. Francis et al. // *J Card Fail.* – 2005. – [No.] 11. – P. 240–245.
 93. Value of percutaneous transluminal coronary angioplasty following unsuccessful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators / G.R. Mckendall, S. Forman, G. Sopko et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – [No.] 76. – P. 1108–1111.
 94. Алехин М.Н., Ахунова С.Ю., Рафиков А.Ю. Воспроизводимость

- измерений скоростей движения миокарда левого желудочка в режиме тканевого доплера // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – №2. – С. 92–99.
95. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда: практическое руководство / пер. с англ. – М. : Практика, 1994. – 255 с.
96. Бабунашвили А.М., Рабкин И.Х., Иванов В.А. Коронарная ангиопластика. – М. : Изд-во АСВ, 1996. – 352 с.
97. Бурова Н.Н., Козулин В.Ю., Шляхто Е.В. Ранняя постинфарктная стенокардия // Сердце. – 2003. – № 2. – С. 72–74.
98. Васильев Н.В. Наука и общество в XXI веке // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 5–12.
99. Внутрикоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда / Е.И. Чазов, Л.С. Матвеева, А.В. Мазаева и др. // Тер. архив. – 1976. – [№] 4. – С. 8–19.
100. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
101. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы : Российские рекомендации [Электронный ресурс] / Всероссийское научное общество кардиологов. – URL: www.scardio.ru.
102. Затейщиков Д.А., Королева О.С. Применение статинов в раннем периоде ОКС // Сердце. – 2008. – [№] 2. – С. 85–90.
103. Иоселиани Д.Г., Роган С.В., Семитко С.П. Стентирование инфаркт-ответственной артерии в первые часы острого инфаркта миокарда: ближайшие и среднеотдаленные результаты // Интервенционная кардиология. – 2003. – [№] 2. – С. 24–29.
104. Кининовая система крови у больных острым инфарктом миокарда при лечении тромболитическими препаратами / Г.В. Андреев, А.В. Суворова, Л.А. Бесолицина и др. // Кардиология. – 1977. – №2. – С. 70–74.
105. Коронарная и сердечная недостаточность / под ред. Р.С. Карпова. – Томск : STT, 2005. – 716 с.
106. Кохан Е.П., Немытин Ю.В., Пайвин А.А. Нестабильная стенокардия. – М., 2000. – 136 с.
107. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. – Киев : Феникс, 2001. – 451 с.
108. Лупанов В.П. Диагностика и лечение рефрактерной стенокардии // Русский медицинский журнал. – 2004. – [№] 2. – 104–108 с.
109. Мареев В.Ю. Разгрузочная терапия у больных, перенесших острый инфаркт миокарда // Consilium medicum. – 2000. – [№] 2(11). – 477–494 с.

110. Никитин Н.П., Клиланд Д.Д.Ф. Применение тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в кардиологии // Кардиология. – 2002. – [№] 3. – С. 66–79.
111. Новикова Н.А., Гиляров М.Ю. Антитромботическая терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST // Русский медицинский журнал. – 2008. – [№] 11. – 1616–1620 с.
112. Первые результаты национального эпидемиологического обследования – Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4(3). – С. 116–120.
113. Рецидивирующие расстройства коронарного кровообращения при остром инфаркте миокарда / В.А. Люсов, А.Ю. Лебедев, Е.В. Петрова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2006. – [№] 2. – 88–93 с.
114. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
115. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России / В.И. Харченко, Е.П. Какорина, М.В. Корякин и др. // Российский кардиологический журнал. – 2005. – [№] 1. – С. 5–15.
116. Сравнение эффективности стрептокиназы при болюсном и капельном введении у больных инфарктом миокарда / В.А. Марков, Е.В. Вышлов, Е.В. Панфилова и др. // Кардиология. – 2002. – [№] 9. – С. 26–29.
117. Стволовые клетки и их применение для регенерации миокарда / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – №4. – С. 168–173.
118. Чернецов В.А., Господаренко А.Л. Предикторы возникновения рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения у больных крупноочаговым инфарктом миокарда после тромболитической терапии // Российский кардиологический журнал. – 1999. – [№] 6. – С. 11–14.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поводя итог выполненной работе, хочется напомнить, что термин “инфаркт миокарда” впервые применил R. Marie в 1896 г. Типичная клиническая картина инфаркта миокарда стала известна благодаря работам петербургского врача В.М. Кернига (1892, 1904). В то же время первое систематизированное описание клинической картины инфаркта миокарда было сделано почти 100 лет тому назад российскими терапевтами В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско. В 1909 г. на 1-м съезде терапевтов они первыми в мире дали описание наиболее распространенных форм заболевания, назвав их *status anginosus*, *status gastralgicus*, *status astmaticus*. В своем докладе авторы сообщили о трех случаях наблюдения умерших больных, которым при жизни был поставлен, а затем подтвержден на секции диагноз инфаркта миокарда. По воспоминаниям В.Х. Василенко, к тому времени авторы уже имели опыт лечения 40 больных с этой патологией.

Чуть позже, в 1911 г., американский врач Y. Herrick также дал подробное описание клиническим проявлениям этого грозного заболевания. Диагностические возможности врачей того времени значительно расширились с появлением метода электрокардиографии, у истоков которого в кардиологии стояли исследователи Smith, Herrick, Pardee (1918–1920 гг.).

Следует отметить, что историю развития учения об инфаркте миокарда можно условно разделить на три больших важных периода.

Первый: описание первых случаев инфаркта миокарда в клинике, который пришелся на начало XX в.

Второй этап: примерно с 1930 г. и по настоящее время – накопление статистических данных, выделение клинических вариантов, разработка и совершенствование методов диагностики.

Третий этап: с 60-х гг. нашего века по настоящее время – совершенствование методов лечения, реабилитации, первичной и вторичной профилактики. Основными вехами этого этапа, которых тоже три, являются:

- создание системы оказания скорой и неотложной помощи больным инфарктом миокарда, скорой кардиологической помощи и реанимационных бригад;
- открытие блоков интенсивной терапии для круглосуточного мониторинга сердечного ритма, гемодинамики, контроля за параметрами гемостаза, зондирования полостей сердца, эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда; выделение групп больных высокого риска внезапной сердечной смерти: с электрической нестабильностью миокарда, жизнеугрожающими нарушениями сердечного ритма и проводимости;
- внедрение различных методов экстренной реперфузии миокарда: системный тромболизис, внутрикoronарный тромболизис, баллонная ангиопластика и стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии.

Благодаря вышеупомянутым событиям последние десятилетия сопровождались известными успехами в снижении смертности при этом заболевании.

В разработке и внедрении ряда новых методов диагностики и лечения больных инфарктом миокарда принимали участие руководитель и коллектив отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН.

Конец XX в. в учении об инфаркте миокарда ассоциируется с формированием концепции о естественной эволюции инфаркта миокарда – ремоделированием ЛЖ, проявляющимся в виде изменения размеров, формы и толщины как инфарктированных, так и неинфарктированных сегментов, что в дальнейшем становится субстратом ХСН.

В работах тех лет показано, что острые и долгосрочные изменения топографии желудочка (ремоделирование желудочка) после инфаркта миокарда являются важным процессом, действующим на функцию желудочка и выживаемость.

Показано, что терапия, ограничивающая размеры инфаркта, усиливающая образование рубца, уменьшающая или предотвращающая экспансию инфаркта, уменьшающая напряжение стенок желудочка, может благоприятно воздействовать на изменения топографии левого желудочка, которые сопровождают инфаркт миокарда.

Внедрение и сравнительная оценка эффективности различных методов экстренной реперфузии миокарда при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST показала, что при затяжном ангинозном приступе в сочетании со стойкими диагностическими подъемами сегмента ST максимально раннее восстановление кровотока в инфарктсвязанной венечной артерии – основной модифицируемый клиническое течение и исходы ИМ фактор, на который мы можем реально повлиять. Для этого применяется стратегия быстрой реперфузии: тщательно спланированная и эффективно действующая система очередности оказания медицинской помощи. Этот вопрос нашел свое отражение в Рекомендациях по лечению ИМ с подъемом сегмента ST.

Научная деятельность отделения с момента его организации была посвящена оптимизации реперфузионной терапии при ИМ. С 1983 г. проводится изучение эффективности различных методов тромболизиса: внутривенный, внутрикоронарный, селективный и суперселективный.

Разработан новый болюсный способ внутривенной тромболитической терапии средними дозами стрептокиназы. Доказана эффективность и безопасность применения нового способа, в том числе и на догоспитальном этапе оказания помощи больным ИМ. Важно отметить, что это направление по-прежнему является актуальным, и будет таковым, по нашему мнению, еще длительное время. Это обусловлено как отсутствием внедрения реперфузионной терапии на популяционном уровне в РФ, так и некомпактным проживанием населения в нашей стране, что делает невозможным организовать необходимую доступность инвазивных центров в РФ.

Поэтому вполне оправдан сохраняющийся интерес к догоспитальному тромболизису, который по эффективности значительно превосходит госпитальный тромболизис, и как минимум не уступает первичному ЧКВ в условиях равной доступности, поскольку восстановление коронарного кровотока в течение пер-

вых 2 ч заболевания способно прервать развитие крупноочагового некроза миокарда, что получило название “абортированный инфаркт”. Хочется отметить, что половине больных ИМ с подъемом сегмента ST, поступивших в наше отделение в 2010 г., выполнен догоспитальный тромболизис, возможно, именно это обеспечило снижение госпитальной летальности с 13% в 2008 г. до 9,9%. Болюсный метод введения стрептокиназы возможно, и, видимо, даже целесообразно в некоторых ситуациях применять в стационаре. Об этом свидетельствуют результаты нашего исследования, в котором мы сравнили болюсный и традиционный метод тромболизиса в исследовании, в которое включили 159 пациентов в первые 6 ч острого ИМ. Установлено, что внутривенное болюсное введение 750 тыс. ЕД стрептокиназы и ее 60-минутная инфузия в дозе 1,5 млн ЕД одинаково часто приводят к возобновлению кровотока в коронарной артерии. Более того, болюсный способ обеспечивал достижение этой цели на 27 мин раньше.

Усиленная наружная контрпульсация — современный, неинвазивный, немедикаментозный метод лечения пациентов с ИБС и ХСН. В то же время, изначально эта технология разрабатывалась для поддержки кровообращения при остром ИМ и кардиогенном шоке. Появление мощных пневматических передвижных аппаратов для УНКП вновь возродило интерес к возможности использования данного метода при остром ИМ. Как указывалось ранее, в лечении больных ИМ с подъемом сегмента ST значение тромболизиса сложно переоценить. Эффективность последнего зависит от многих факторов, один из которых — величина диастолического давления в аорте. Диастолическое усиление — важнейший механизм действия УНКП. Мы изучили безопасность и эффективность тромболитической терапии и наружной контрпульсации на клиническое течение ИМ с подъемом сегмента ST. Больные получали 30-минутный сеанс УНКП одновременно с тромболизисом — 10-минутная инфузия 750 тыс. ЕД стрептокиназы. Ни у одного из 12 пациентов не было зафиксировано усугубления сердечной недостаточности, а также геморрагических осложнений, связанных с проведением тромболизиса в сочетании с УНКП. Косвенные признаки реперфузии получены у всех пациентов в течение 26 ± 9 мин. Пройодимость коронарных артерий подтверждена на отсроченных ангиограм-

мах, выполненных в течение 2 нед. после ИМ. Следует отметить, что в предыдущих работах нашего отделения показано, что время наступления реперфузии ИСКА при ускоренном в/в введении 750 тыс. ЕД стрептокиназы составляет около 50 мин. Следовательно, можно предположить, что УНКП положительным образом влияет на эффективность тромболизиса.

Установлено, что, несмотря на то, что в ведении больных много внимания сосредотачивалось на ограничении начального повреждения при инфаркте миокарда, большее коварство ремоделирования сердца заключается в значительном влиянии на окончательные исходы после инфаркта миокарда.

И надо отметить, что современные подходы в лечении инфаркта миокарда во многом обеспечивают воздействие на ремоделирование левого желудочка уже в первые часы болезни, что, несомненно, сказалось и на отдаленных исходах болезни. Это демонстрируют результаты выполненной работы. Очевидно, что у больных, выживших после ИМ с подъемом сегмента ST, часто в последующем именно синдром ХСН обуславливает, как плохое самочувствие, так и отдаленную летальность больных. Известно, что морфологическим субстратом развития и прогрессирования ХСН является структурно-функциональная перестройка сердца после ИМ.

В связи с этим ясно, почему еще одним направлением работы отделения является исследование особенностей структурно-функциональной перестройки сердца у больных после переднего ИМ в зависимости от вида реканализации инфарктсвязанной коронарной артерии.

В проспективном (5 лет) наблюдении проанализирована динамика структуры и функции сердца у больных после ИМ в условиях современной реперфузионной и разгрузочной терапии. Доказано, что структурно-функциональная перестройка миокарда левого желудочка в условиях реперфузионной и разгрузочной терапии у больных острым ИМ с подъемом сегмента ST имеет адаптивный характер в течение длительного 5-летнего периода наблюдения и направлена на восстановление функциональных параметров сердца. Развитие позднего ремоделирования левого желудочка дезадаптивного характера обусловлено повторными коронарными событиями и является морфологи-

ческим субстратом ХСН у больных после острого первичного переднего ИМ.

Выявлено эквивалентное профилактирующее влияние на ремоделирование сердца традиционного и ускоренного способа введения половинной дозы стрептокиназы больным острым первичным ИМ. При инвазивной стратегии лечения больных ИМ с подъемом сегмента ST независимо от первичного или отсроченного ЧКВ поздняя дилатация левого желудочка выражена в меньшей степени в сравнении с больными, получавшими консервативную терапию.

Нами показано, что клинические преимущества инвазивной стратегии ведения больных острым первичным ИМ с подъемом сегмента ST выявляются в отдаленный период наблюдения, поскольку фибринолитическая терапия связана с большим риском повторных коронарных событий. При этом стратегия не самого экстренного ЧКВ после своевременно выполненного тромболизиса может быть альтернативой первичной ангиопластике.

Но и это не самое главное, поскольку нет необходимости доказывать обратное, что тромболизис лучше, чем ЧКВ. Это в настоящее время рассматривается как аксиома в принципах лечения больных ОКС с подъемом сегмента ST. Проблема выбора способа экстренной реперфузионной терапии практически закрыта, и если созданы соответствующие требованиям условия — необходимо выполнять первичное ЧКВ. Однако даже в Западной Европе, по данным статистики, такой уровень кардиологической помощи получают около 20% нуждающихся больных. Более того, продолжаются дискуссии в отношении больных с так называемым ранним (до 3 ч от начала ИМ) вмешательством. В этой ситуации убедительных преимуществ ЧКВ над тромболлизисом не получено. Потому что медиана времени поступления обследованных нами больных была 2,5–2,8 ч.

И, наконец, полученные результаты свидетельствуют о том, что отсроченное ЧКВ после успешного тромболлизиса — фармакоинвазивная стратегия — не уступает по своей клинической эффективности первичному ЧКВ. И это особенно важно для неотложной кардиологии Российской Федерации, поскольку известно, что в нашей стране тромболитическая терапия ИМ все еще не внедрена на популяционном уровне.

Еще одним важным результатом этой работы, определяющим будущие исследования, с нашей точки зрения, является следующий факт. Нами выявлено, что процесс постинфарктной дилатации ЛЖ у 1/3 больных достигает 20% и более, независимо от вида реперфузионной терапии и разгрузочной терапии. Мы полагаем, что будущие разработки направления по профилактике постинфарктного ремоделирования сердца будут посвящены поиску новых причин этого, способам идентификации таких больных и, что самое главное, методов коррекции этого явления.

Таким образом, современные методы лечения ИМ позволяют избегать раннего постинфарктного ремоделирования. При этом сохраняется значение ХСН как причины госпитализаций и смертности пациентов, перенесших ИМ, в отдаленном периоде. В настоящее время увеличивается, и будет расти, число больных с ХСН и сохраненной систолической функцией сердца. Результаты нашей работы указывают на то, что ухудшение систолической функции и снижение ФВ перестало быть обязательным условием ХСН.

Ретроспективный анализ 236 историй болезни больных, которые получили лечение в нашем отделении в 2008 г. по поводу ИМ с подъемом сегмента ST выявил, что у 70% пациентов на момент выписки из стационара ФВ ЛЖ сохранена. Причинами этого, по нашему мнению, являются: инфарктограничивающий эффект реперфузионной терапии, abortивное течение ИМ, значимая доля больных с нестойкими подъемами сегмента ST, а также более точная ферментативная диагностика ИМ. Вместе с тем, на момент выписки ХСН I функционального класса диагностирована в группе больных с сохраненной ФВ ЛЖ в 40% случаев. Хроническую сердечную недостаточность II ФК диагностировали одинаково часто независимо от величины ФВ ЛЖ. Как и ожидалось, больных с III–IV ФК ХСН было больше в группе сниженной ФВ ЛЖ – 39 против 17%. Установлено, что при сохраненной ФВ ЛЖ после ИМ симптомы и признаки ХСН развиваются в случае сохраняющейся коронарной недостаточности и при многососудистом поражении венечного русла. Итак, несмотря на сохраненную систолическую функцию сердца, у некоторых больных после ИМ развиваются симптомы и признаки, обусловленные синдромом ХСН.

Внедрение в клиническую практику реперфузионных методов лечения и особенно инвазивных, изменило клиническое течение ИМ. С одной стороны снизилась летальность от ИМ, с другой – возросла частота случаев рецидивирующей ишемии миокарда: рецидивирующий инфаркт миокарда и ранняя постинфарктная стенокардия. Как правило, это пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, при этом часто пациенту невозможно выполнить ЧКВ или АКШ.

В качестве альтернативного лечения для данных пациентов у УНКП есть теоретические предпосылки. Нами выполнено открытое контролируемое нерандомизированное исследование изучения в сравнительном аспекте эффективности консервативной и инвазивной стратегии лечения больных ИМ, осложненной рецидивирующей ишемией.

Выявлено превосходство инвазивной стратегии лечения ИМ, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда, над консервативной. Однако выяснено, что реваскуляризации посредством ЧКВ подвергаются преимущественно пациенты с первичным ИМ, и, как правило, с локальным поражением коронарных артерий. Кроме того, по нашим данным, инвазивная стратегия почти всегда ограничена при стенозе ствола левой коронарной артерии и при многососудистом поражении венечных артерий. В результате проведенного исследования выявлено, что использование УНКП в комбинации с медикаментозной терапией у данной группы больных не уступает инвазивной стратегии по антиангинальной эффективности и влиянию на конечные точки в госпитальный период наблюдения. При этом выявлена хорошая переносимость лечения УНКП. Среди побочных эффектов следует отметить кратковременные эпизоды симптомов ишемии нижних конечностей во время сеансов, которые не требовали отмены лечения. Значимым ограничением метода является большое количество противопоказаний.

Подводя итог сказанному выше, следует отметить, что в настоящий момент благодаря существующим сердечнососудистым препаратам как говорил И.П. Павлов – “мы можем управлять процессом, поправлять нарушенные функции, иметь власть над предметом”. Созданы и вошли в клиническую практику новые лекарства, одновременно с этим целые группы препаратов, широко применявшихся ранее, потеряли свое клиническое значе-

ние. Мы стали полноправными участниками международных многоцентровых клинических исследований, результаты которых облегчают путь врачу через “джунгли” предлагаемых лекарств в процессе выбора препарата.

Современная фармакотерапия позволяет существенно изменить качество жизни больных, и, что самое главное, прогноз болезни при инфаркте миокарда. Доказательством этого является увеличение количества больных с сердечной недостаточностью: одним из механизмов этого феномена, является то, что та часть больных, которая ранее погибала, в настоящий момент доживает до той стадии болезни, когда развиваются симптомы этого синдрома.

И вместе с тем, следует признать тот факт, что возможности консервативных методов лечения, видимо, не безграничны. Существует определенная доля больных, у которых использование всех возможностей фармакологических методов лечения не позволяет контролировать заболевание. В этой ситуации поистине фантастические результаты лечения демонстрируют рентгеноангиохирурги и сердечно-сосудистые хирурги.

В настоящий момент ни у кого нет сомнений в эффективности прямой реваскуляризации миокарда с помощью чрескожных коронарных вмешательств и шунтирующих операций. Совершенствование методов анестезиологического пособия позволило расширить показания к оперативному лечению коронарной болезни, и в настоящий момент успешно оперируются больные, которым еще несколько лет назад хирурги отказывали в операции.

Одной из наиболее динамично развивающихся отраслей кардиологии является так называемая интервенционная кардиология. Благодаря успехам компаний, производящих медицинское оборудование, и рентгеноангиохирургов мы являемся свидетелями так называемого “бума стентомании”. Баллонная ангиопластика и стентирование места стеноза коронарной артерии хорошо зарекомендовали себя как у больных со стабильной стенокардией, так и в случае острого инфаркта миокарда. Ангиопластика при кардиогенном шоке у больных острым инфарктом миокарда позволяет спасти жизнь больных, у которых высок риск летального исхода болезни.

И, наконец, самое важное то, что не следует рассматривать

различные методы лечения и диагностики инфаркта миокарда как взаимоисключающие. Важно понимать то, что именно владея всеми современными знаниями и способами лечения этой сложной категории больных, которые по-прежнему могут умереть от инфаркта миокарда, рассматривая существующие подходы в курации больных как взаимодополняющие способы лечения, мы сможем добиться, несомненно, большего успеха в борьбе с этим недугом.

ОБЩИЙ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of percutaneous laser myocardial revascularization to improve angina symptoms in patients with severe coronary disease / M.B. Leon, R. Kornowski, W.E. Downey et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1812–1819.
2. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease / M. Cohen, C. Demers, E.P. Gurfinkel et al. for the Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 337. – P. 447–452.
3. A new therapeutic approach to acute coronary occlusion / J.A. Jacobey, W.J. Taylor, G.T. Smith et al. // *Surg.* – 1961. – P. 225.
4. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction (The Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial) / A.G.C. Sutton, P.G. Campbell, R. Graham et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – [No.] 44. – P. 287–296.
5. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Ad5FGF-4 gene therapy and its effect on myocardial perfusion in patients with stable angina / C.L. Grines, M.W. Watkins, J.J. Mahmarian et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – [No.] 42. – P. 1339–1347.
6. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) / E. Braunwald, E.M. Antman, J.W. Beasley et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – [No.] 40. – P. 1366–1374.

7. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patients with chronic stable angina—summary article / J. Gibbons, J. Abrams, K. Chatterjee et al. // *Circulation*. — 2003. — Vol. 107. — P. 149–158.
8. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non—ST-elevation myocardial infarction / J.L. Anderson, C.D. Adams, E.M. Antman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — [No.] 50. — P. 1–157.
9. ACC/AHA guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult / S.A. Hunt et al. // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112. — P. 154–235.
10. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / Eagle, Guyton et al. // *JACC*. — 1999. — [No.] 34 (4). — P. 1262–1347.
11. ACC/AHA Guidelines for the Management of patients with ST-elevation myocardial infarction // *Circulation*. — 2004. — [No.] 110. — P. 282–292.
12. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-Elevation myocardial infarction / E.M. Antman, D.T. Anbe, P.W. Armstrong et al. // *Circulation*. — 2004. — [No.] 110. — P. e82–e293.
13. Achieving door-to-balloon times that meet quality guidelines: how do successful hospitals do it? / E.H. Bradley, S.A. Roumanis, M.J. Radford et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 1236–1241.
14. Acute myocardial infarction treated with intracoronary streptokinase: a report of the Society for Cardiac Angiography / J.W. Kennedy, G.G. Gensini, G.C. Timmis et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1985. — [No.] 55. — P. 871–877.
15. An increase in low aortic pressure increases coronary artery flow and coronary thrombolysis induced by intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator / P.J. Garber, S. Gu, J. Ducas et al. // *J. Crit. Care*. — 1995. — [No.] 10. — P. 1–6.
16. An open label, single-centre, randomized trial of spinal cord stimulation vs. percutaneous myocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris: the SPIRIT trial / D. McNab, S.N. Khan, L.D. Sharples et al. // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 1048–1053.
17. Angiogenic Gene Therapy (AGENT) Trial in Patients With Stable Angina Pectoris / C.L. Grines, M.W. Watkins, G. Helmer et al. // *Circulation*. — 2002. — [No.] 105. — P. 1291–1297.
18. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction / I. Morishima, T. Sone,

- K. Okumura et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 1202–1209.
19. Armstrong P.W., WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. Primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study // *Eur. Heart J.* – 2006. – [Vol.] 27 (13). – P. 1530–1538.
 20. Arterial diastolic pressure augmentation by intra-aortic balloon counterpulsation enhances the onset of coronary artery reperfusion by thrombolytic therapy / P.A. Gurbel, R.D. Anderson, C.S. MacCord et al. // *Circulation.* – 1994. – [No.] 89. – P. 361–365.
 21. Arterial stiffness in patients with failure and preserved ejection fraction 12 months after myocardial infarction / V.V. Ryabov, T.E. Suslova, V.S. Shurupov et al. // *Polski Przegląd Kardiologiczny.* – 2012. – Vol. 14 (3). – P. 165–172.
 22. Assisted circulation. I. The arterial counterpulsator / R.H. Claus, W.C. Birtwell, G. Albertal et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1961. – [No.] 41. – P. 447–458.
 23. Aurigemma G.P., Gaasch W.H. Clinical practice. Diastolic heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, No. 11. – P. 97–105.
 24. Bates E.R., Topol E.J. Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – [No.] 18. – P. 1077–1084.
 25. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction / B.R. Brodie, T.D. Stuckey, C. Hansen et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 85. – P. 13–18.
 26. Bernhard M. Ventricular remodeling // *Cardiology.* – 1996. – [Vol.] 87. – P. 2–10.
 27. Birtwell W.C., Giron F., Soroff H.S. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1965. – [No.] 11. – P. 43–52.
 28. Braunwald E. Unstable angina. A classification // *Circulation.* – 1989. – [No.] 80. – P. 410–414.
 29. Cardiac assistance by diastolic augmentation: hemodynamic evaluation in dogs with complete heart block / V.L. Willman, T. Cooper, A. Riberi et al. // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs* // 1961. – [No.] 7. – P. 198–201.
 30. Changes of the left ventricle after myocardial infarction – estimation with cine magnetic resonance imaging during the first six month / Konermann

- M., Sanner B.M., Horstmann E. et al. // *Clin. Cardiol.* – 1997. – [Vol.] 20, [No.] 3. – P. 201–212.
31. Circulatory assistance by external pulsed pressures / J.J. Osborn, M. Russi, A. Salel et al. // *Am. J. Med. Electronics.* – 1964. – [No.] 3. – P. 87–90.
 32. Clinical assessment of external pressure circulatory assistance in acute myocardial infarction / E.A. Amsterdam, J. Banas, J.M. Cartley et al. // *Am J Cardiol.* – 1980. – [No.] 45. – P. 349–356.
 33. Cohen J., Grossman W., Michaels A.D. Portable enhanced external counterpulsation for acute coronary syndrome and cardiogenic shock: a pilot study // *Clin. Cardiol.* – 2007. – [No.] 30. – P. 223–228.
 34. Cohen L.S., Multins C.B., Mitchell J.H. Sequenced external counterpulsation and intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock // *Am. J. Cardiol.* – 1973. – [No.] 38. – P. 635–666.
 35. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a Consensus Paper from an International Forum on Cardiac Remodeling // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – [Vol.] 35. – P. 569–582.
 36. Comparison of degrees of left ventricular dilation within three hours and up to six days after onset of first acute myocardial infarction / E. Korup, D. Dalsgaard, O. Nyvad et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – [Vol.] 80, [No.] 15. – P. 449–453.
 37. Comparison of hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation and intra-aortic balloon pumping in patients with acute myocardial infarction / I. Taguchi, K. Ogawa, N. Kaneko et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – [No.] 86. – P. 1139–1141.
 38. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French Registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI) / Danchin N., Coste P., Ferrieres J. et al. // *Circulation.* – 2008. – [Vol.] 118. – P. 268–276.
 39. Comparison of Transmyocardial Revascularization with Medical Therapy in Patients with Refractory Angina / K.B. Allen, R.D. Dowling, T.L. Fudge et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1029–1036.
 40. Concomitant use of intraaortic balloon counterpulsation and streptokinase in acute anterior myocardial infarction / S.D. Kumbasar, E. Semiz, O. Sancaktar et al. // *Angiology.* – 1999. – [No.] 50. – P. 465–471.
 41. Continued symptomatic improvement three to five years after transmyocardial revascularization with CO₂ laser: a late clinical follow-up of the Norwegian Randomized trial with transmyocardial revascularization / L. Aaberge, K. Rootwelt, S. Blomhoff et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – [No.] 39. – P. 1588–1593.

42. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction / D.B. Mark, M.A. Hlatky, R.M. Califf et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332. – P. 1418–1424.
43. Current and future treatment strategies for refractory angina / E.H. Yang, G.W. Barsness, B.J. Gersh et al. // *Mayo Clin. Proc.* – 2004. – [No.] 79. – P. 1284–1292.
44. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction / J.K. Madsen, P. Grande, K. Saunamaki et al. // *Circulation.* – 1997. – [No.] 96. – P. 748–755.
45. Davies M.J. The pathophysiology of acute coronary syndromes // *Heart.* – 2000. – [No.] 83. – P. 361–366.
46. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle / M.R. Zile, C.F. Baicu, W.H. Gaasch et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1953–1959.
47. Diastolic heart failure: evidence of increased myocardial collagen turnover linked to diastolic dysfunction / R. Martos, J. Baugh, M. Ledwidge et al. // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 888–895.
48. Does coronary angioplasty after timely thrombolysis improve microvascular perfusion and left ventricular function after acute myocardial infarction? / L. Agati, S. Funaro, M.P. Madonna et al. // *Am. Heart J.* – 2007. – [Vol.] 154. – P. 151–157.
49. Doppler myocardial imaging : textbook / G.R. Sutherland, L. Hatle, F.E. Rademakers et al. – Leuven University Press, 2003. – P. 188.
50. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the thrombolysis in myocardial Infarction trials / C.M. Gibson, J. Karha, S.A. Murphy et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – [No.] 42. – P. 7–16.
51. Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic, and prognostic, significance / X. Bosch, P. Theroux, D.D. Waters et al. // *Circulation.* – 1987. – [No.] 75 – P. 988–995.
52. Effect of a mechanical vs a pharmacologic increase in aortic pressure on coronary blood flow and thrombolysis induced by iv administration of a thrombolytic agent / R.M. Prewitt, S. Gu, U. Schick et al. // *Chest.* – 1997. – [Vol.] 111. – P. 449–453.
53. Effect of atrial natriuretic peptide on muscle sympathetic activity and its reflex control in human heart failure / B.L. Abramson, S. Ando, C.F. Notarius et al. // *Circulation.* – 1999. – [No.] 99. – P. 1810–1815.

54. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction / M.A. Pfeffer, G.A. Lamas, D.E. Vaughan et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – [Vol.] 319. – P. 80–86.
55. Effect of intraaortic balloon counter-pulsation on QT dispersion in acute anterior myocardial infarction / S.D. Kumbasar, E. Semiz, C. Ermis et al. // *Int. J. Cardiol.* – 1998. – [No.] 65. – P. 169–172.
56. Effect of intracoronary recombinant human vascular endothelial growth factor on myocardial perfusion: evidence for a dose-dependent effect / R.C. Hendel, T.D. Henry, K. Rocha-Singh et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 118–121.
57. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction / Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI) // *Lancet.* – 1986. – [No.] 1. – P. 397–401.
58. Effects of enhance external counterpulsation on health-related quality of life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter study of Enhanced external counterpulsation / R.R. Arora, T.M. Chou, B. Fleishman et al. // *Journal of Investigative medicine.* – 2002. – [No.] 50. – P. 25–32.
59. Effects of enhanced external counterpulsation on hemodynamics and its mechanism. Relation to neurohumoral factors / I. Taguchi, K. Ogawa, T. Kanaya et al. // *Circ. J.* – 2004. – [No.] 68. – P. 1030–1034.
60. Effects of pulsed external augmentation of diastolic pressure on coronary and systemic hemodynamics in patients with coronary artery disease / M.J. Kern, R.H. Henry, N. Lembo et al. // *Am. Heart J.* – 1985. – [No.] 110. – P. 727–735.
61. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: The ESBY Study / E. Mannheimer, T. Eliasson, L. Augustinsson et al. // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1157–1163.
62. Enhanced coronary blood flow velocity during intraaortic balloon counterpulsation in critically ill patients / M.J. Kern, F.V. Aguirre, S. Tatineni et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – [No.] 21. – P. 359–368.
63. Enhanced external counterpulsation improves exercise duration and peak oxygen consumption in older patients with heart failure: a subgroup analysis of the PEECH trial / C.W. Abbottsmith, E.S. Chung, T. Varricchione et al. // *Congest Heart Fail.* – 2006. – [No.] 12. – P. 307–311.
64. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance in patients with chronic heart failure / A.M. Feldman, M.A. Silver, G.S. Francis et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – [No.] 48. – P. 1198–1205.

65. Evolution of left ventricular ejection fraction and its relationship to infarct size after acute myocardial infarction / G. Ndrepepa, J. Mehilli, S. Martinoff et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 149–156.
66. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction / R. Schroder, R. Dissmann, T. Bruggemann et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – [Vol.] 24. – P. 384–391.
67. Facilitated PCI in patients with ST elevation myocardial infarction / S.G. Ellis, M. Tendera, M.A. de Belder et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 21 (358). – P. 2205–2217.
68. Fate of patients with acute myocardial infarction with patency of the infarct-related artery achieved with successful thrombolysis versus rescue angioplasty / C.W. Abbottsmith, E.J. Topol, B.S. George // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – [No.] 16. – P. 770–778.
69. Five-year outcome of patients with acute myocardial infarction enrolled in randomized trial assessing the value of abciximab during coronary artery stenting / J. Ndrepepa, A. Kastrati, F. Neumann et al. // *Eur. Heart J.* – 2004. – [Vol.] 25. – P. 1635–1640.
70. Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction) / E.M. Antman, M. Hand, P.W. Armstrong et al. // *Circulation.* – 2008. – 117 p.
71. For Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both / M.A. Pfeffer, J.J.V. McMurray, E.J. Velazquez et al. // *N. Eng. J. Med.* – 2003. – [Vol.] 349. – P. 1893–1906.
72. Frazier O.H., March R.J., Horvath K.A. Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – [No.] 341. – P. 1021–1028.
73. Glover M.B., Adgey A.A.J. Acute reperfusion strategies for ST-segment elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2008. – [Vol.] 29. – P. 571–572.
74. Granger C.B., Califf R.M., Topol E.J. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a review // *Drugs.* – 1992. – Vol. 44. – P. 293–325.

75. Guidry U.C., Evans J.C., Larson M.G. Temporal trends in event rates after q-wave myocardial infarction // *Circulation*. – 1999. – [Vol.] 100. – P. 2054–2059.
76. Harken D.E. Presentation at the International College of Cardiology. – Brussels, 1958.
77. Hemodynamic profile of patients with acute myocardial infarction of risk at infarct expansion / L.A. Pierard, A. Albert, F. Gilis et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – [Vol.] 60, [No.] 1. – P. 5–9.
78. Henry T.D., Abraham J.A. Review of preclinical and clinical results with vascular endothelial growth factor for therapeutic angiogenesis // *Curr. Int. Card. Rep.* – 2000. – Vol. 2. – P. 228–241.
79. Hotzel J., Tauchert M. Haemodynamic response to external counterpulsation // *Assisted Circulation*. – Berlin : Springer-Verlag, 1979. – P. 79–84.
80. Huber K., De Caterina R., Kristensen S.D. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26 (19). – P. 2063–2074.
81. Hutchins G.M., Bulkley B.N. Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1978. – [Vol.] 41, [No.] 7. – P. 1127–1132.
82. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction / L. Bolognese, N. Carrabba, G. Parodi et al. // *Circulation*. – 2004. – [Vol.] 109. – P. 1121–1126.
83. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K.A.A. Fox, F.A. Anderson, O.H. Dabbous et al. // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 177–182.
84. Intraaortic balloon counterpulsation enhances coronary thrombolysis induced by intravenous administration of a thrombolytic agent / R.M. Prewitt, S. Gu, U. Schick et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – [No.] 23. – P. 794–798
85. Intravenöse Streptokinase – infusion beim akutem Myokardinfarkt / R. Schroder, G. Biamino, E. von Leitner et al. // *Dtsch. Med. Wschr.* – 1981. – [Vol.] 106. – P. 294–297.
86. Ischaemic myocardial injury and ventricular remodeling / P. Anversa, P. Li, X. Zang et al. // *Cardiovasc. Res.* – 1993. – [Vol.] 27. – P. 145–157.
87. Jugdutt B.I. Ventricular remodeling after infarction and the extracellular collagen matrix: when is enough enough? // *Circulation*. – 2003. – [Vol.] 108. – P. 1395–1403.

88. Kim M.C., Kini A., Sharma S.K. Refractory angina pectoris. Mechanism and therapeutic options // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – [No.] 39. – P. 923–934.
89. Lamas G.A., Pfeffer M.A. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition // *Am. Heart. J.* 1991. – [Vol.] 121 (4): Part. 1. – P. 1194–1202.
90. Late effects of acute infarct dilation on heart size: a two dimensional echocardiographic study / J.A. Erlebacher, J.L. Weiss, L.W. Eaton et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1982. – [Vol.] 49. – P. 1120–1126.
91. Lee H.-O., Eisenberg M.J., Schiller N.B. Serial assessment of left ventricular function after myocardial infarction // *Am. Heart. J.* – 1995. – [Vol.] 130. – P. 999–1002.
92. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction / H.D. White, R.M. Norris, M.A. Brown et al. // *Circulation.* – 1987. – [Vol.] 76, [No.] 1. – P. 44–51.
93. Left ventricular remodeling after myocardial infarction Abstract / T. Anguenot, J.P. Bassand, Y. Bernard et al. // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1992. – [Vol.] 85, [No.] 5. – P. 781–787.
94. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion / R.G. McKay, M.A. Pfeffer, R.C. Pasternak et al. // *Circulation.* – 1986. – [Vol.] 74, [No.] 4. – P. 693–702.
95. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications / L. Bolognese, A.N. Neskovic, G. Parodi et al. // *Circulation.* – 2002. – [Vol.] 106. – P. 2351–2357.
96. Left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: a quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape / G.F. Mitchell, G.A. Lamas, D.E. Vaughan et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – [Vol.] 19, [No.] 6. – P. 1136–1144.
97. Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation / A.D. Michaels, M. Accad, T.A. Ports et al. // *Circulation.* – 2002. – [No.] 106. – P. 1237–1242.
98. Local perivascular delivery of basic fibroblast growth factor in patients undergoing coronary bypass surgery: results of a phase i randomized, double-blind, placebo-controlled trial / R.J. Laham, F.W. Sellke, E.R. Edelman et al. // *Circulation.* – 1999. – [No.] 100. – P. 1865–1871.
99. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study / O. Ekre,

- T. Eliasson, H. Norrsell et al. // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1938–1945.
100. Long-term effects of surgical angiogenic therapy with fibroblast growth factor 2 protein / M. Ruel, R.J. Laham, J.A. Parker et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124. – P. 28–34.
101. Long-Term Prognosis of Patients With Early Post-Infarction Angina / P. Erceg, M. Davidovic, Z. Vasiljevic et al. // *Circ. J.* – 2007. – [No.] 71. – P. 1530–1533.
102. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2909–2945.
103. Marked systemic hypotension depresses coronary thrombolysis induced by intracoronary administration of recombinant tissue-type plasminogen activator / R.M. Prewitt, S. Gu, P.J. Garber et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – [No.] 20. – P. 1626–1633.
104. Maron B.J. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – [Vol.] 7. – P. 190–203.
105. Martin G.St.J.S., Norman S. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction // *Circulation.* – 2000. – [Vol.] 101. – P. 2981–2987.
106. MD+Calc [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-stemi> (дата обращения 26.09.2013).
107. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 1137–1146.
108. Mouloupoulos S.D., Topaz S.R., Kolff W.J. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta—a mechanical assistance to the failing circulation // *Am. Heart J.* – 1962. – [No.] 63. – P. 669–675.
109. Mouloupoulos S.D., Topaz S.R., Kolff W.J. Extracorporeal assistance to the circulation and intraaortic balloon pumping // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1962. – [No.] 8. – P. 85–89.
110. Mueller H. Are intra-aortic balloon pumping and external counterpulsation effective in the treatment of cardiogenic shock? // *Cardiovasc. Clin.* – 1977. – [No.] 8. – P. 87–102.
111. Murray S., Collins P.D., James M.A. Neurostimulation treatment for angina pectoris // *Heart.* – 2000. – [No.] 83. – P. 217–220.
112. Myocardial infarct size and ventricular function in rat / M.A. Pfeffer, J.M. Pfeffer, M.C. Fishbein et al. // *Circ. Res.* – 1979. – [Vol.] 44. – P. 503–512.

113. Myocardial Infarction in rats, infarct size, myocyte hypertrophy, and capillary growth / P. Anversa, C. Beghi, Y. Kikkawa et al. // *Circ. Res.* – 1986. – [Vol.] 58, [No.] 1. – P. 26–37.
114. Nallamothu B.K., Bates E.R. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 824–826.
115. New thrombolytic agent Fortelysin: kinetics of plasminogen activation and fibrinolysis / D.A. Gulin, L.I. Mukhametova, S.S. Markin et al. // Abstracts of VI Moscow International Congress “Biotechnology: State of the Art and Prospects of Development”, 2011, Moscow. – P. 272.
116. Nicolosi G.L. Cardiac remodeling and failure after myocardial infarction // *J. Cardiovasc. Risk.* – 1994. – [Vol.] 1, [No.] 4. – P. 310–313.
117. Obrastzov W.P., Strazhesko N.D. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens // *Z. Klin Med.* – 1910. – [Vol.] 71. – P. 116–32.
118. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction / J.H. Braxton, G.L. Hammond, G.V. Letsou et al. // *Circulation.* – 1995. – [No.] 92 (Suppl. II). – P. 66–68.
119. Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction / R.W. Jeremy, K.C. Allman, G. Bautovitch et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1989. – [Vol.] 13, [No.] 2. – P. 304–310.
120. Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat // *Circ. Res.* – 1985. – [Vol.] 57. – P. 84–95.
121. Pfeffer M.A., Pfeffer J.M. Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction // *Circulation.* – 1987. – Vol. 75 (Suppl. 4). – P. IV-93–IV-97.
122. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications // *Circulation.* – 1990. – Vol. 81 (4). – P. 1161–1172.
123. Pharmacological treatment of coronary artery disease with recombinant fibroblast growth factor-2: double-blind, randomized, controlled clinical trial / M. Simons, B.H. Annex, R.J. Laham et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 788–793.
124. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty / G. De Luca, N. Ernst, F. Zijlstra et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1363–1367.
125. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction a quantitative review of 23 randomized trials / E.C. Keeley, J.A. Boura, C.L. Grines et al. // *Lancet.* – 2003. – [Vol.] 361. – P. 13–20.

126. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: The GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial / F. Fernandez-Aviles, J.J. Alonso, G. Pena et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – [Vol.] 28. – P. 949–960.
127. Prognostic Importance of Diastolic Function and Filling Pressure in Patients With Acute Myocardial Infarction / J.E. Moller, P.A. Pellikka, G.S. Hillis et al. // *Circulation.* – 2006. – [Vol.] 114. – P. 438–444.
128. Progressive changes in ventricular structure and function during the year after acute myocardial infarction / M.H. Picard, G.T. Wilkins, P.A. Ray et al. // *Am. Heart. J.* – 1992. – [Vol.] 124 (1). – P. 24–31.
129. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators / G.W. Stone, B.R. Brodie, J.J. Griffin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 23–30.
130. Puley G., Hutchison S.J. Intra-aortic balloon counterpulsation in the CCU [Электронный ресурс] // *Cardiology Rounds.* – 2000. – [No.] 5(7). – URL: http://www.cardiologyrounds.ca/crus/eccardio11_00.pdf.
131. Randomised comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction / S.G. Ellis, E.R. da Silva, G. Heyndrickx et al. // *Circulation.* – 1994. – [No.] 90. – P. 2280–2284.
132. Recurrent ischemia across the spectrum of acute coronary syndromes: Prevalence and prognostic significance of (Re-)infarction and ST-segment changes in a large contemporary registry / A.T. Yan, P.G. Steg, G. Fitz Gerald et al. // *International Journal of Cardiology.* – 2010. – [No.] 145. – P. 15–20.
133. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction. Recognition by two-dimensional echocardiography / L.W. Eaton, J.L. Weiss, B.H. Bulkley et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1979. – [Vol.] 30, [No.] 02. – P. 57–62.
134. Regional myocardial function and dimensions early and late after myocardial infarction in the unanesthetized dog / P. Theroux, J.Jr. Ross, D. Franklin et al. // *Circ. Res.* – 1977. – [Vol.] 40. – P. 158–165.
135. Relation of the pattern of diastolic augmentation during a course of enhanced external counterpulsation (EECP) to clinical benefit [from the International EECP Patient Registry (IEPR)] / M.V. Lakshmi, E.D. Kennard, S.F. Kelsey et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – [No.] 89. – P. 1303–1305.
136. Rescue angioplasty after failed thrombolysis: technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen

- Activator for occluded coronary arteries / Ross A.M., Lundergan C.F., Rohrbeck S.C. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – [No.] 31. – P. 1511–1517.
137. Rescue angioplasty during myocardial infarction has a beneficial effect on mortality: a tenable hypothesis / I. Belenkie, M. Traboulsi, C.A. Hall et al. // *Can. J. Cardiol.* – 1992. – [No.] 8. – P. 357–362.
138. Rescue angioplasty in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial / C.M. Gibson, C.P. Cannon, R.M. Greene et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – [No.] 80. – P. 21–26.
139. Results from NORDISTEMI [Электронный ресурс]. – URL: http://www.eurekalert.org/pub_releases/2009-08/esoc-rfn083109.php (дата обращения 23.08.2013).
140. Results of intracoronary recombinant human vascular endothelial growth factor (rhVEGF) administration trial / T.D. Henry, K. Rocha-Singh, J.M. Isner et al. // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol. 142. – P. 878–880.
141. Rezkalla S.H., Kloner R.A. No-Reflow phenomenon // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 656–662.
142. RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease // *Lancet.* – 1990. – Vol. 336. – P. 827–830.
143. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction / J.C. Warren, F. David, B. Bjug et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – [No.] 360. – P. 2705–2718.
144. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomized controlled trial / F. Fernandez-Aviles, J.J. Alonso, A. Castro-Beiras et al. // *Lancet.* – 2004. – [Vol.] 364. – P. 1045–1053.
145. Ryden L., Remme W.J. Treatment of congestive heart failure // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 867–871.
146. Sabbah H.N., Goldstein S. Ventricular remodelling: consequences and therapy // *Eur. Heart J.* – 1993. – [Vol.] 14. – P. 24–29.
147. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial / F. Van de Werf, C.P. Cannon, A. Luyten et al. // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 137. – P. 786–791.
148. Safety outcomes in meta-analyses of phase 2 vs phase 3 randomized trials. Intracranial hemorrhage in trials of bolus thrombolytic therapy / J.W. Eikelboom, S.R. Mehta, J. Pogue et al. // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 444–450.

149. Sequenced external counterpulsation (SECP) in China / Z.S. Zheng, T.M. Li, H. Kambic et al. // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1983. – [No.] 29. – P. 599–603.
150. Side-to-side slippage of myocytes participates in ventricular wall remodeling acutely after myocardial infarction in rats / G. Olivetti, J.M. Capasso, E.H. Sonnenblick et al. // *Circ. Res.* – 1990. – [Vol.] 67. – P. 23–34.
151. Solignac A., Ferguson R.J., Bourassa M.G. External counterpulsation: coronary hemodynamics and use in treatment of patients with stable angina pectoris // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1977. – [No.] 3. – P. 37–45.
152. Soroff H.S., Hui J.C., Birtwell W.C. Current status of external counterpulsation // *Crit. Care Clin.* – 1986. – [No.] 2. – P. 277–295.
153. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure / H.S. Soroff, W.C. Birtwell, F. Giron et al. // *Surg. Forum.* – [Vol.] 16. – 1965. – P. 148.
154. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment Heart Failure: full text (update 2005). The Task Force for the diagnosis European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1115–1140.
155. Synchronous external circulatory assist / H.S. Soroff, U. Ruiz, W.C. Birtwell et al. // *Trans Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1964. – [No.] 10. – P. 79–88.
156. The beneficial effects of atrial natriuretic peptide on arrhythmias and myocardial high-energy phosphates after reperfusion / Y. Takata, Y. Hirayama, S. Kiyomi et al. // *Cardiovasc. Res.* – 1996. – [No.] 32. – P. 286–293.
157. The effects of acutely increased ventricular cavity pressure on intrinsic myocardial connective tissue / S.M. Factor, M. Flomenbaum, M.J. Zhao et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – [Vol.] 12. – P. 1582–1589.
158. The evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size / G. Wagner, C. Freye, S. Palmari et al. // *Circulation.* – 1982. – [Vol.] 65. – P. 342–347.
159. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 1615–1622.
160. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 673–682.
161. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and

- anginal episodes / R.R. Arora, T.M. Chou, D. Jain et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – [No.] 33. – P. 1833–1840.
162. The present status of external counterpulsation / W.C. Birtwell, J. Homma, J.C. Hui et al. // *Assisted Circulation.* – Berlin : Springer-Verlag, 1979. – P. 71–78.
163. The problem of chronic refractory angina. Report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina / C. Mannheimer, P. Camici, M.R. Chester et al. // *Eur. Heart J.* – 2002. – [No.] 23. – P. 355–370.
164. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings / TIMI Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – [No.] 312. – P. 932–936.
165. The VIVA Trial: vascular endothelial growth factor in ischemia for vascular angiogenesis / T.D. Henry, B.H. Annex, G.R. McKendall et al. // *Circulation.* – 2003. – [No.] 107. – P. 1359–1365.
166. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM1)-3/4 analysis / B.K. Nallamothu, E.R. Bates, J. Herrin et al. // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 761–767.
167. Topol E.J. Current Status and Future Prospects for Acute Myocardial Infarction Therapy // *Circulation.* – 2003. – [Vol.] 108 [suppl III]. – P. III-6–III-13.
168. Topol E.J., Yadav J.S. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease // *Circulation.* – 2000. – [Vol.] 101. – P. 570–580.
169. Transmyocardial revascularization: 5-year follow-up of a prospective, randomized multicenter trial / K.B. Allen, R.D. Dowling, W.W. Angell et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 1228–1234.
170. Treating heart failure with enhanced external counterpulsation (EECP): design of the Prospective Evaluation of EECP in Heart Failure (PEECH) trial / A.M. Feldman, M.A. Silver, G.S. Francis et al. // *J Card Fail.* – 2005. – [No.] 11. – P. 240–245.
171. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go / K.A. Eagles, B.K. Nallamothu, R.H. Mehta et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – [Vol.] 29. – [P.] 609–617.
172. Value of percutaneous transluminal coronary angioplasty following unsuccessful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators / G.R. Mckendall, S. Forman, G. Sopko et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – [No.] 76. – P. 1108–1111.

173. Van de Werf F. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction. The ASSENT-2 double-blind randomized trial // *Lancet*. – 1999. – Vol. 354. – P. 716–722.
174. Variations in patient management for acute myocardial infarction in the United States and other countries. Results from the GUSTO Trial / F. Van de Werf, E.L. Topol, K.L. Lee et al. // *JAMA*. – 1995. – Vol. 273. – P. 1586–1591.
175. Verheugt F.W.A., Gersh B.J., Armstrong P.W. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy // *Eur. Heart J.* – 2006. – [Vol.] 27 (8). – P. 901–904.
176. Vinereanu D., Khokhar A., Fraser A.G. Reproducibility of pulsed wave tissue Doppler echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1999. – [Vol.] 12. – P. 492–499.
177. Waiting times, revascularization modality, and outcomes after acute myocardial infarction at hospitals with and without on-site revascularization facilities in Canada / D.A. Alter, J.V. Tu, P.C. Austin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – [Vol.] 42. – P. 410–419.
178. Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure: abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 1953–1959.
179. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхографии. – М., 2006. – С. 104.
180. Алехин М.Н., Ахунова С.Ю., Рафиков А.Ю. Воспроизводимость измерений скоростей движения миокарда левого желудочка в режиме тканевого доплера // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2004. – № 2. – С. 92–99.
181. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда : практическое руководство / пер. с англ. – М. : Практика, 1994. – 255 с.
182. Арбалинский А.В., Роган С.В., Сидельников А.В. Стентирование коронарных артерий в клинической практике // *Кардиология*. – 2000. – № 9. – С. 100–105.
183. Бабунашвили А.М., Рабкин И.Х., Иванов В.А. Коронарная ангиопластика. – М. : Изд-во АСВ, 1996. – 352 с.
184. Беленков Ю.Н. Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца // *Кардиология*. – 1996. – № 1. – С. 4–11.
185. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // *Сердечная недостаточность*. – 2004. – № 4. – С. 161–164.
186. Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю., Нью-тян-де Г.Б. Изучение сегментарной функции левого желудочка у больных ишемической болезнью

- сердца с помощью ультразвуковых методик // Кардиология. – 1979. – № 9. – С. 28–31.
187. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца. От концепции к хирургическому лечению. – М. : ДеНово, 2002. – 194 с.
188. Берштейн Л.Л. Тканевое доплеровское исследование и его применение у пациентов с ишемической болезнью // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 6. – С. 93–100.
189. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 5. – С. 4–7.
190. Браунвальд Е., Росс Дж., Зонненблик Е.Х. Механизмы сокращения в норме и при недостаточности / пер. с англ. – М. : Медицина, 1974. – 174 с.
191. Бурова Н.Н., Козулин В.Ю., Шляхто Е.В. Ранняя постинфарктная стенокардия // Сердце. – 2003. – № 2. – С. 72–74.
192. Васильев Н.В. Наука и общество в XXI веке // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 5–12.
193. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 2. – С. 107–110.
194. Внутрикoronарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда / Е.И. Чазов, Л.С. Матвеева, А.В. Мазаева и др. // Тер. архив. – 1976. – № 4. – С. 8–19.
195. Внутриоператорская воспроизводимость скорости движения сегментов левого желудочка и ее взаимосвязь с различными показателями насосной и сократительной функции сердца / В.В. Рябов, Т.Р. Рябова, В.А. Марков и др. // Сборник тезисов докладов на XV Всемирном Конгрессе Международного Кардиологического Доплеровского Общества совместно со Всероссийской научно-практической конференцией по сердечной и ресенхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибриляции. – Тюмень, 2006. – С. 35.
196. Возможности тканевой доплерэхографии: обзор литературы / Н.Ф. Берестень, Т.В. Крутова, О.А. Дробязко и др. // Эхография. – 2002. – № 3. – С. 395–401.
197. Врублевский А.В., Бощенко А.А., Карпов Р.С. Комплексная ультразвуковая оценка атеросклероза грудного отдела аорты и коронарных артерий. – Томск : STT, 2007. – 180 с.

198. Вчера, сегодня, завтра в диагностике и лечении острого инфаркта миокарда // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, вып. 1, № 2. – С. 8–13.
199. Выбор оптимальной интенсивности тренировок у больных и инфарктом миокарда и артериальной гипертонией / Г.А. Чумакова, Е.В. Киселева, В.В. Алешкевич и др. // Сердечная недостаточность. – 2002. – [Т.] 5. – Р. 215–217.
200. Ганюков В.И. Диагностика и лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Рекомендации АСС/АНА. – Новосибирск : Юпитер, 200. – С. 12–14.
201. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
202. Голиков А.П., Газарян Г.А., Спасский А.А. Прогностическое значение нарушений регионарной сократимости левого желудочка, определяемых в подостром периоде инфаркта миокарда // Кардиология. – 1991. – № 12. – С. 18–20.
203. Демографический ежегодник России. – М., 2010. – 525 с.
204. Дзизинский А.А., Гомазков О.А. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. – Новосибирск, 1976. – 206 с.
205. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы : российские рекомендации / Всероссийское научное общество кардиологов [Электронный ресурс]. – URL: www.scardio.ru (дата обращения: 26.09.2013).
206. Диагностические возможности стресс-ЭхоКГ с использованием тканевой доплерографии / Ю.А. Васюк, М.В. Копелева, А.Б. Хадзегова и др. // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 6. – С. 303–307.
207. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей левого желудочка в ранние и поздние сроки инфаркта миокарда / Рябова Т.Р., Рябов В.В., Соколов А.А. и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 54–60.
208. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей левого желудочка в ранние и поздние сроки инфаркта миокарда / Т.Р. Рябова, В.В. Рябов, А.А. Соколов и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – [№] 3. – С. 54–60.
209. Динамика структурных и функциональных показателей левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда / Т.Р. Рябова, А.А. Соколов, В.А. Дудко и др. // Кардиология. – 2002. – [№] 9. – С. 30–34.

210. Заболеваемость населения России в 2009 году. Статистические материалы. Часть II. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/stat/34/ZD2.doc> (дата обращения 17.08.2011).
211. Затейщиков Д.А., Королева О.С. Применение статинов в раннем периоде ОКС // Сердце. – 2008. – [№] 2. – С. 85–90.
212. Значение ригидности магистральных артерий в развитии хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда при сохранной фракции выброса левого желудочка / В.В. Рябов, В.С. Шурупов, Т.Е. Сулова и др. // Омский научный вестник. – 2011. – № 1 (104). – С. 127–132.
213. Изменение структурно-геометрических показателей левого желудочка у больных инфарктом миокарда пожилого возраста / В.В. Рябов, Т.Р. Рябова, А.Н. Репин и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – [№] 1. – С. 136.
214. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата АКТИЛИЗЕ® [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.medi.ru/doc/2558.htm> (дата обращения 07.07.2011).
215. Иоселиани Д.Г., Роган С.В., Семитко С.П. Стентирование инфаркт-ответственной артерии в первые часы острого инфаркта миокарда: ближайшие и среднеотдаленные результаты // Интервенционная кардиология. – 2003. – [№] 2. – С. 24–29.
216. Кининовая система крови у больных острым инфарктом миокарда при лечении тромболитическими препаратами / Г.В. Андреевко, А.В. Суворова, Л.А. Бесолицина и др. // Кардиология. – 1977. – № 2. – С. 70–74.
217. Комбинированная реперфузия у больных острым инфарктом миокарда / А.В. Шпектор, Е.Ю. Васильева, В.Г. Артамонов и др. // Кардиология. – 2007. – [№] 6. – С. 27–30.
218. Коронарная и сердечная недостаточность / под ред. Р.С. Карпова. – Томск : СТУ, 2005. – 716 с.
219. Кохан Е.П., Немыгин Ю.В., Пайвин А.А. Нестабильная стенокардия. – М., 2000. – 136 с.
220. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. – Киев : Феникс, 2001. – 451 с.
221. Кэмпбелл В.Ф. Международное руководство по инфаркту миокарда / пер. с англ. М.Я. Руда. – М., 1997. – 87 с.
222. Лупанов В.П. Диагностика и лечение рефрактерной стенокардии // Русский медицинский журнал. – 2004. – [№] 2. – 104–108 с.
223. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью /

- Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Я.А. Орлова и др. // Кардиология. – 1996. – № 4. – С. 15–22.
224. Макаридзе О.В. Значение показателей функционального состояния сердца по данным эхокардиографии и велоэргометрии в постинфарктном периоде для отдаленного прогноза // Кардиология. – 1986. – [Т.] 11. – С. 67–70.
225. Мареев В.Ю. Разгрузочная терапии у больных, перенесших острый инфаркт миокарда // Consilium medicum. – 2000. – [№] 2(11). – 477–494 с.
226. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Перспективы в лечении хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 3. – С. 109–114.
227. Маркин С.С., Вилькин Я.Ф., Семенов А.М. Рекомбинантная плазмидная ДНК, содержащая последовательность зрелой стафилокиназы *Staphylococcus aureus* с заменами кодонов K74, E75 и R77 на триплеты, кодирующие Ala, штамм *Escherichia coli* MZ09 и способ получения рекомбинантного белка, содержащего последовательность гена зрелой стафилокиназы с заменами кодонов K74, E75 и R77 на триплеты, кодирующие Ala : заявка на изобретение № 2010111449/15 (016146) от 26.03.2010 г. ; решение о выдаче патента РФ на изобретение от 16.12.2010 г.
228. Марков В.А., Вышлов Е.В. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда. – Томск : STT, 2011. – 147 с.
229. Марков В.А., Демьянов С.В., Вышлов Е.В. Фармакоинвазивная стратегия лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: реальная клиническая практика в Томске // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2011. – № 4 (1). – С. 126–129.
230. Меерсон Ф.З. Адаптация, дезадаптация и недостаточность сердца. – М., 1978. – 343 с.
231. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения / Г.Е. Гендлин, Е.В. Самсонова, О.В. Бухало и др. // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1 (2). – С. 44–54.
232. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Г.П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 4 (6). – С. 57–76.
233. Никитин Н.П., Клиланд Д.Д.Ф. Применение тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в кардиологии // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 66–79.

234. Новикова Н.А., Гиляров М.Ю. Анти тромботическая терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST // Русский медицинский журнал. – 2008. – [№] 11. – 1616–1620 с.
235. Орлов Л.Л., Шилов А.М., Ройтберг Г.Е. Сократительная функция и ишемия миокарда. – М. : Наука, 1987. – 247 с.
236. Первые результаты национального эпидемиологического обследования – Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4(3). – С. 116–120.
237. Перепеч Н.Б. Полная нейрогуморальная блокада – что дальше? // Сердечная недостаточность. – 2001. – Vol. 2 (2). – Р. 74–82.
238. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции сердца // Приложение 1 к Российскому кардиологическому журналу. – 2012. – № 3 (95). – С. 1–28.
239. Ремоделирование левого желудочка в отдаленный 5-летний период переднего инфаркта миокарда / Т.В. Тетеркина, В.В. Рябов, Т.Р. Рябова и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 35–40.
240. Рецидивирующие расстройства коронарного кровообращения при остром инфаркте миокарда / В.А. Люсов, А.Ю. Лебедев, Е.В. Петрова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2006. – [№] 2. – 88–93 с.
241. Роль раннего ремоделирования левого желудочка в формировании ХСН у больных острым передним инфарктом миокарда / Т.Р. Рябова, В.В. Рябов, А.А. Соколов и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – [№] 3. – С. 130–134.
242. Руда М.Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения // Кардиология. – 2011. – [№] 3 (51). – С. 4–9.
243. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
244. Рябова Т.Р., Рябов В.В. Ремоделирование левого желудочка в ранние и поздние сроки переднего инфаркта миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2001. – [№] 4. – С. 65–69.
245. Сегментарная систолическая и диастолическая функции левого желудочка у практически здоровых лиц / Е.Н. Павлюкова, А.В. Шмырин, А.И. Дамбаев и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – [№] 3. – С. 71–76.
246. Системная тромболитическая терапия стрептокиназой при развивающемся инфаркте миокарда. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РСФСР от 10.06.1987 / В.А. Марков,

- В.И. Кун, В.И. Варваренко и др. – М., 1987.
247. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России / В.И. Харченко, Е.П. Какорина, М.В. Корякин и др. // Российский кардиологический журнал. – 2005. – [№] 1. – С. 5–15.
248. Сравнение влияния селективных бета-адрено-блокаторов небивола и метопролола на раннее ремоделирование левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда / Е.О. Вершинина, А.Н. Репин, В.В. Рябов и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2011. – Т. 26, № 3–1. – С. 33–38.
249. Сравнение эффективности стрептокиназы при болюсном и капельном введении у больных инфарктом миокарда / В.А. Марков, Е.В. Вышлов, Е.В. Панфилова и др. // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 26–29.
250. Стволовые клетки и их применение для регенерации миокарда / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 4. – С. 168–173.
251. Структурно-функциональная перестройка сердца в условиях современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда / В.В. Рябов, А.А. Соколов, Т.Р. Рябова и др. – Томск : СТТ, 2010. – 252 с.
252. Трифонов И.Р. Сравнение реперфузионной терапии теноктеплазой и прямого чрескожного коронарного вмешательства у рано госпитализированных больных с острым инфарктом миокарда. Результаты исследования WEST // Кардиология. – 2006. – № 11. – С. 76–77.
253. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе: методика, эффективность, защита миокарда. Методические рекомендации / под ред. Р.С. Карпова. – Томск, 1999 – С. 34.
254. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. – М. : Медиа Сфера, 1998. – 325 с.
255. Характеристика магистральных артерий у больных хронической сердечной недостаточностью при сохраненной систолической функции сердца после инфаркта миокарда / В.В. Рябов, В.С. Шурупов, Т.Е. Сулова и др. // Сибирский медицинский журнал, (г. Томск). – 2011. – Т. 26, вып. 1, № 4. – С. 46-51.
256. Чернецов В.А., Господаренко А.Л. Прединдикторы возникновения рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения у больных крупноочаговым инфарктом миокарда после тромболитической терапии // Российский кардиологический журнал. – 1999. – [№] 6. – С. 11–14.

257. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара // Кардиология. — 2009. — № 7. — С. 4–12.

SUMMARY

The team of the authors working at the Emergency Department of the Cardiology Research Institute (Tomsk) share their experience on development and usage of several methods of emergency reperfusion of myocardial infarction. The results of comparative evaluation of the effectiveness of different methods are presented including the new data on structural and functional changes in heart under reperfusion therapy.

The book is of interest for cardiologists, specialists in echocardiography as well as it will be useful for teachers and students of medical universities.

Издательство “STT” является лидером научного книгоиздания в Сибирском регионе, имеет собственное представительство в США, что позволяет выпускать литературу с американскими выходными данными, оформленными по международным стандартам. Издательство консультирует по вопросам защиты авторских прав, организации выпуска научной периодики и распространению научных книг и журналов в России и за рубежом.

Лучшие книги, выпущенные Издательством “STT”, находятся в крупнейших библиотеках мира – National Library of Medicine (USA), The British Library (UK), Library of Congress (USA) и в The US Patent Bureau (USA), что обеспечивает их размещение в мировых базах данных.



Россия, 634028, г. Томск, проспект Ленина 15Б-1
тел./факс: (3822) 421-455, 421-477
e-mail: stt@sttonline.com

МИР ЖДЕТ ВАШИ КНИГИ!

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

Валентин Алексеевич Марков
Вячеслав Валерьевич Рябов
Евгений Викторович Вышло
Тамара Ростиславовна Рябова
Владимир Сергеевич Шурупов
Эргине Олегович Оюнаров
Сергей Витальевич Демьянов
Иван Вадимович Максимов

**ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА
ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА
ПРИ ФАРМАКОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДАХ
РЕПЕРФУЗИИ И УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ
КОНТРАПУЛЬСАЦИИ**

Корректурa – С.В. Горбунова
Верстка – С.С. Третьякова
Менеджер проекта – Т.В. Тихонова

Издательство «СТТ»
(Scientific & Technical Translations)

Россия, 634028, г. Томск, проспект Ленина, 155-1
тел./факс: (3822) 421-455, 421-477
e-mail: stt@sttonline.com

Scientific & Technical Translations



ИЗДАТЕЛЬСТВО

Формат 84x108/32. Усл. п. л. 12,81. Уч.-изд. л. 10,01.
Бумага Select. Гарнитура Newton7С. Печать цифровая.
Тираж 300 экз. Заказ № 516.

Фортелизин®
*Опережая время,
сохраняем жизнь*

Инновационная молекула
Новые возможности тромболитической
терапии на догоспитальном этапе:

- удобное болюсное введение
- эффективный тромболитиз
- минимальный риск кровотечений

Регистрационный номер: ЛП-001941 от 18.12.2012 г. Наименование и адрес производителя: ООО «Супраген»,
119270, г. Москва, Луначарская наб., д. 6, стр. 1, тел./факс (495) 287-98-07, www.fortelizin.ru, e-mail: info@supragen.ru

Супраген®