

Заключение

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о том, что динамика нарастания СРБ к 3 суткам заболевания в сравнении с исходным уровнем у больных ИМ с подъемом сегмента ST соотносится с эффективностью ТЛТ. У пациентов с ЭКГ-критериями неэффективной ТЛТ степень нарастания СРБ более выражена, чем у лиц с ЭКГ-признаками полной реперфузии.

У больных с ЭКГ-признаками неполной реперфузии и отсутствием реперфузии миокарда после ТЛТ значения СРБ на 3 и 10-14 дни ИМ с подъемами сегмента ST существенно выше в сравнении с уровнем СРБ в указанные сроки заболевания в группе пациентов с ЭКГ-критериями эффективного тромболитика, что, вероятно, связано с большей величиной поврежденного миокарда у больных с неэффективной, либо мало эффективной ТЛТ.

Литература

- Hasai B, Begar S, Wallentin L et al. A prospective survey of the characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J 2002; 15: 1190-2001.
- Schroder B, Wegscheider K, Schroder K, Dissman B, Meyer-Sabellek W. Extent of early ST segment elevation resolution; a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens: a substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) Trial. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1657-1664.
- Volpi A, de Vita C, Franzoni M.G. et al. Determinants of 6-months mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis: results of the GISSI-2 data base. Circulation 1994; 88: 416-429.
- Klootwijk P., Langer A., Meij S. et al. Non-invasive prediction of reperfusion and coronary artery patency by continuous ST segment monitoring in GUSTO-I trial. Eur Heart J 1996; 17: 689-698.
- The GUSTO Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO-III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. New Engl J Med 1997; 337: 1118-1123.
- Apple F.S., Ricchiutti V., Voss E.M. et al. Expression of cardiac troponin T isoforms in skeletal muscle of renal disease patients will not cause false-positive serum results by the second generation cardiac troponin T assay. Eur Heart J 1998; 19: Suppl N: 30-33.
- Wu A.H.B. Cardiac markers: from enzymes to proteins, diagnosis to prognosis, laboratory to bedside. Ann Clin Lab Sci 1999; 29: 18-23.
- Pietila K., Harmoinen A., Poyhonen L. et al. Intravenous streptokinase treatment and serum C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. Br Heart J 1987; 58: 225-229.
- Anzai T., Yoshikawa T., Shiraki H. et al. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. Circulation 1997; 96: 778-784.
- Barron H.V., Cannon C.P., Murphy S.A. et al. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. Circulation 2000; 102: 2329-2334.
- Neumann F.J., Ott I., Marx N. et al. Effect of human recombinant interleukin-6 and interleukin-8 on monocyte procoagulant activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 3399-3405.

Полный список литературы см. на сайте umj.ru

Карведилол в сравнении с метопрололом тартратом при систолической дисфункции левого желудочка, обусловленной инфарктом миокарда: оценка эффективности в зависимости от жизнеспособности миокарда

О. М. Рейтблат, Д. В. Теффенберг

Филиал Государственного учреждения Научно-исследовательского института кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук «Тюменский кардиологический центр». Отделение неотложной кардиологии.

Резюме

Объектом исследования были 84 больных с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) меньше 45% (в среднем $37,3 \pm 3,5\%$) на 3-7-е сутки инфаркта миокарда (ИМ). Пациенты были рандомизированы в группы лечения метопрололом тартратом ($n=51$) и карведилолом ($n=33$).

О. М. Рейтблат — врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии;
Д. В. Теффенберг — зав. радиоизотопной лабораторией.

Всем больным проведена эхокардиография, 46-однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -технетрилом. Жизнеспособность миокарда (ЖМ) определяли как несоответствие дисфункциональных сегментов ЛЖ сохраненному в них резерву миокардиальной перфузии при проведении пробы с нитроглицерином. Наблюдение проводили в течение 3 мес. Закончили исследование 68 больных. У 56,8% больных дисфункциональный миокард сохранял признаки жизнеспособности. Ко времени повторного обследования метопролола тартрат от 12,5 до 100 мг/сут (в среднем $59 \pm 27,4$ мг) принимали 40 больных. 28 больных получали карведилол от 12,5 до 50 мг/сут (в среднем $34 \pm 14,3$ мг). В обеих группах выявлено сопоставимое повышение ФВ ЛЖ к 3-му месяцу наблюдения: с $38 \pm 3,4$ до 49 ± 7 ($p < 0,001$) в группе метопролола тартрата, с $37 \pm 3,5$ до $47 \pm 7,2\%$ ($p < 0,001$) в группе карведилола. Повышение ФВ ЛЖ происходило независимо от наличия ЖМ. В то же время улучшение миокардиальной перфузии, уменьшение размеров левого предсердия (ЛП) отмечалось только у больных, имевших изначально ЖМ. У больных с ЖМ терапия метопролола тартратом в такой же, как при приеме карведилола, степени соотносилась с улучшением миокардиальной перфузии, уменьшением размеров ЛП.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; дисфункция левого желудочка; карведилол; метопролола тартрат.

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) является одной из основных причин развития сердечной недостаточности (СН), многократно увеличивая риск ее возникновения. Среди осложнений ИМ как в период госпитального лечения, так и в отдаленные сроки от начала заболевания СН по частоте развития занимает второе место после аритмий [1]. В результате острого ИМ происходит «выключение» части миокарда из эффективной работы сердца, что приводит к значительным изменениям массы, формы и размеров полостей сердца, снижению силы сокращения левого желудочка (ЛЖ) [2].

Одним из ключевых положений в прогностическом плане является состояние сократительной способности ЖМ [3]. Прогрессивное ухудшение работы левого желудочка после острого инфаркта миокарда объясняется продолжающимся вовлечением в процесс ремоделирования миокарда в области «переходной зоны» [4]. Ю. А. Васюк и соавторы подчеркивают, что как гибернирующий, так и оглушенный миокард являются жизнеспособными, поскольку ухудшение кровоснабжения и нарушение сократимости миокарда в обоих случаях не сопровождаются утратой клеточного метаболизма [5].

Сегодня доказана эффективность β -блокаторов не только с точки зрения лечения сердечной недостаточности, но и прогноза заболевания. После завершения таких исследований, как CIBIS II, MERIT-HF, US Carvedilol Trial и COPERNICUS [6-8], β -блокаторы стали мощным дополнением к базисной терапии ингибиторами АПФ у больных с ХСН.

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке эффективности метопролола тартрата и карведилола в лечении больных ИМ, осложненным систолической дисфункцией ЛЖ. Представлялось интересным проследить

влияние этих препаратов на некоторые параметры сократительной способности, ремоделирования и перфузии в зависимости от жизнеспособности дисфункционального миокарда.

Материалы и методы

Объектом исследования были 84 больных (68 мужчин и 16 женщин, средний возраст $56,5 \pm 9,9$ лет) с ФВ ЛЖ меньше 45% на 3-7-е сутки заболевания. Характеристика больных при включении в исследование представлена в табл. 1. Стенокардия, предшествовавшая настоящему ИМ, отмечалась в 48 (57,1%) случаях. У 24 больных ИМ (28,6%) был повторным. Преобладали пациенты с передней локализацией ИМ. Тромболитическая терапия стрептокиназой и альтеплазой в первые 6 часов развития ИМ была проведена 48 пациентам (27 и 11 пациентам соответственно). Первичная ангиопластика в первые 6 часов развития ИМ была проведена 6 пациентам. ФВ ЛЖ, исследованная на 2-7-е сутки ИМ, составляла от 23 до 44% (в среднем $37,3 \pm 3,5\%$). При включении в исследование на 2-7 сутки от начала ИМ, у 4 пациентов возникали приступы стенокардии при небольших физических нагрузках, у 21 пациента возникали приступы стенокардии при небольших физических нагрузках и в покое.

Пациенты, давшие информированное согласие на участие в исследовании, были рандомизированы в группы лечения метопролола тартратом ($n=51$) и карведилолом ($n=33$). Начальная доза метопролола тартрата (эгилек, «Egis», Венгрия) составляла в среднем 16,5 мг/сут (на 2 приема), «целевая» — 100 мг/сут. Карведилол (Дилатренд, «Roche», Швейцария) составляла в среднем 7,5 мг/сут (на 2 приема), «целевая» — 50 мг/сут.

Группы больных после рандомизации были сопоставимы по полу, возрасту, проводимой медикаментозной терапии. Всем больным про-

водили двухмерную эхокардиографию (на 3-7 сутки заболевания) с оценкой глобальной и локальной сократимости ЛЖ, полостей сердца на ультразвуковом сканере «General Electric-Logicbook» (США). 46 больных (30 и 16 в группе метопролола и карведилола соответственно) была проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -технетрилом («Диамед», Россия) на ротационной гамма-камере Omega-500 («Technicare», США). Программное обеспечение анализа изображений было предоставлено научно-производственным объединением «Гелмос» (Россия). Выраженность локальных нарушений перфузии анализировали в 12 сегментах ЛЖ и оценивали в баллах. При этом 1 баллу соответствовала нормальная перфузия с захватом более 75% от максимального включения радиофармакологического препарата (РФП) в миокард, 2 баллам — умеренное нарушение перфузии с захватом 50-75% РФП, 3 баллам — значительное нарушение перфузии с захватом 25-50% РФП, 4 баллам — крайне выраженное нарушение перфузии с захватом менее 25% РФП. Для каждого пациента рассчитывали индекс нарушения перфузии миокарда (ИНПМ), который представлял отношение суммарного числа баллов, полученных при оценке уровня локальной перфузии, к общему числу анализированных сегментов.

ЖМ определяли как несоответствие дисфункциональных (по данным Эхо-КГ) сегментов ЛЖ сохраненному в них резерву миокардиальной перфузии (по данным ОЭКТ) (табл. 2). Для оценки резерва миокардиальной перфузии использовали пробу с нитроглицерином [9]. При этом сегменты ЛЖ относили к жизнеспособным при наличии следующих скинтиграфических критериев:

1) наличию в одной из стандартных проекций не менее двух рядом расположенных сегментов с включением РФП на 51-60% после сублингвального приема нитроглицерина в сравнении с исходным результатом в покое;

2) наличию не менее одного сегмента с включением РФП более чем на 60%, расположенного рядом с сегментом, в котором определялся умеренно выраженный дефект перфузии. Все исследования проводили в утренние часы на фоне лекарственной терапии. Пролонгированные нитраты отменяли за сутки до исследований.

Наблюдение за больными осуществляли в течение 3 мес, по истечении которых проводили повторное обследование, включавшее эхокардиографию и ОЭКТ миокарда в состоянии покоя.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета SPSS 11.5 for Windows. Результаты представлены как $M \pm SD$. При срав-

Таблица 1. Характеристика больных ИМ при включении в исследование

Показатель	Значение показателя
Всего (мужчины/женщины)	84 (68/16)
Возраст, годы	56,5±9,9 (18-76)
Стенокардия до развития настоящего ИМ	48 (57,1%)
Повторный ИМ	24 (28,6%)
Артериальная гипертония	68 (81%)
Сахарный диабет	7 (8,3%)
Передний/нижний/циркулярный ИМ	44(52,4%)/ 33(39,3%)/ 7(8,3%)
Тромболизис	46 (54,8%)
стрептокиназой 1,5 млн ед./алтеплазой 100 мг	27 (32,2%)/ 19(22,6%)
Первичная ангиопластика	8 (9,5%)
ФВ ЛЖ на 3-7-е сутки ИМ, %	37,3±3,5% (23- 44)
Класс тяжести СН:	
I ФК	10 (11,9)
II ФК	47 (56)
III ФК	24 (28,6)
IV ФК	3 (3,5)
Стенокардия на 3-7-е сутки ИМ	25 (29,8%)
Наличие жизнеспособного миокарда (n=46)	
Сопутствующая терапия:	
аспирин	82(97,6%)
иАПФ	81(96,4%)
пролонгированные нитраты	83(98,8%)

Примечание. ФК — функциональный класс.

Таблица 2. Динамика оценивавшихся параметров в зависимости от признаков жизнеспособности дисфункционального миокарда

Показатель	Наличие признаков ЖМ, (n=21)			Отсутствие признаков ЖМ, (n=16)		
	исходно	через 3 мес	p	исходно	через 3 мес	p
ИНМП, ед.	2,3±0,3	1,6±0,3	<0,001	2,2±0,4	2,1±0,4	0,41
Размеры ЛП, мм	43±4,8	40±3,6	0,002	45±3,2	44±3,1	0,97
ФВЛЖ, %	38±3,3	50±8,1	<0,001	37±4,1	46±5,9	<0,001

Таблица 3. Сравнительная эффективность карведилола и метопролола тартрата у больных с систолической дисфункцией ЛЖ с признаками ЖМ

Показатель	Карведилол, (n=7)			Метопролола тартрат, (n=14)		
	исходно	через 3 мес	p	исходно	через 3 мес	p
ИНМП, ед.	2,4±0,3	1,5±0,2	0,018	2,2±0,4	1,6±0,4	<0,001
Размеры ЛП, мм	44±7	41±5,4	0,042	42±3,4	40±2,5	0,012
ФВЛЖ, %	36±5	46±9,1	0,018	38±1,8	51±7,4	<0,001

нении дискретных критериев Фишера. Оценку динамики показателей на фоне лечения проводили по Вилкоксоу. Достоверными считали различия при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В процессе 12-недельного наблюдения в группе получавших метопролола тартрат у 5 больных развился рецидив ИМ, в 1 случае был зарегистрирован повторный фатальный ИМ, в 1 случае больная умерла в результате желудочно-кишечного кровотечения, 1 пациенту была выполнена ТБКА, еще в 1 случае отмечено развитие артериальной гипотонии (САД менее 90 мм рт. ст.), в 1 случае возникло сложное нарушение ритма, потребовавшее отмены препарата. В группе терапии карведилола у 2 пациентов развился рецидив ИМ, в 1 случае был зарегистрирован фатальный ИМ, 2 пациентам была выполнена ТБКА, в 1 случае имело место рецидивирующее течение острой левожелудочковой недостаточности. Таким образом, трое больных умерло, у 13 больных (8 и 5 случаев в группе метопролола тартрата и карведилола соответственно) развились состояния, способные сами по себе оказать влияние на результаты повторного обследования. В итоге через 3 месяца ЭХОКГ и ОЭКТ были выполнены 68 пациентам.

Ко времени повторного обследования метопролола тартрат от 12,5 до 100 мг/сут (в среднем $59 \pm 27,4$ мг) принимали 40 больных. 28 больных получали карведилол от 12,5 до 50 мг/сут (в среднем $34 \pm 14,3$ мг). Спустя 3 месяца класс тяжести СН среди больных, получавших метопролола тартрат, в среднем составлял $1,5 \pm 0,6$, среди больных, получавших карведилол — $1,5 \pm 0,7$. В группе метопролола тартрата

ЧСС уменьшилась с 81 ± 13 до 67 ± 9 в минуту ($p < 0,001$), систолическое АД — с $143 \pm 19,7$ до $125 \pm 10,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), диастолическое АД — с $88 \pm 10,4$ до $78 \pm 11,7$ мм рт. ст. Подобные изменения гемодинамических параметров произошли и в группе карведилола: ЧСС уменьшилась с 86 ± 13 до 63 ± 6 в минуту ($p < 0,001$), систолическое АД — с $143 \pm 19,6$ до $114 \pm 10,3$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), диастолическое АД — с 88 ± 11 до $74 \pm 8,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). В обеих группах через 3 месяца было отмечено сопоставимое повышение ФВ ЛЖ: с $38 \pm 3,4$ до 49 ± 7 ($p < 0,001$) в группе метопролола тартрата, с $37 \pm 3,5$ до $47 \pm 7,2\%$ ($p < 0,001$) в группе карведилола.

Данные ранее завершенных исследований показывают, что дисфункциональные сегменты ЛЖ у больных, перенесших ИМ, в 60–65% случаев сохраняют жизнеспособность [10]. Среди 37 обследованных нами больных в 56,8% случаев дисфункциональный миокард в зоне соответствовавшей локализации настоящего ИМ, сохранял признаки жизнеспособности. В связи с ранними сроками первичного обследования (2–7-е сутки ИМ) обратимая дисфункция ЛЖ могла быть обусловлена как «гибернарующим», так и «станирующим» («оглушенным») миокардом.

Практически все исследователи считают наличие ЖМ в зоне ИМ благоприятным прогностическим признаком [11, 12]. В нашем исследовании спустя 3 месяца существенное улучшение миокардиальной перфузии (снижение ИНМП как маркера улучшения кровоснабжения сердечной мышцы), а также достоверное уменьшение размеров ЛП отмечались только у больных, имевших изначально ЖМ. При отсутствии ЖМ динамика этих показателей была незначительной.

Как в группе метопролола тартрата, так и в группе карведилола через 3 мес произошел значительный прирост ФВ ЛЖ. При этом его степень была сопоставимой в случаях ЖМ и без такового, что согласуется с данными ранее опубликованного исследования, показавшего, что наличие ЖМ у больных с хронической СН само по себе не влияет на ФВ ЛЖ при полугодовом наблюдении [12]. Улучшение сократительной функции ЛЖ независимо от жизнеспособности диссинергичного миокарда у наблюдаемых нами больных могло быть связано как с процессами постинфарктного ремоделирования, так и с гемодинамическими эффектами метопролола тартрата и карведилола.

При наличии «гибернирующего» миокарда, прежде всего адекватная реваскуляризация является оптимальным способом его «оживления». Не менее очевидно, что и лекарственная терапия сохраняет позиции жизненно важной в лечении систолической дисфункции, осложнившей ИМ, во всяком случае в период, предшествующий реваскуляризации и адекватному восстановлению сократительной функции ЛЖ. В исследовании CHRISTMAS β -адреноблокатор карведилол повышал ФВ ЛЖ только при наличии 4 и более жизнеспособных сегментов ЛЖ. В нашем исследовании (табл. 3) отмечавшаяся положительная динамика перфузии и размеров ЛП у больных с жизнеспособным миокардом в одинаковой степени соотносилась с применением как метопролола тартрата и карведилола.

Заключение

При 3-месячном наблюдении сравнение метопролола тартрата и карведилола показало их сопоставимую клиническую эффективность в лечении больных ИМ с систолической дисфункцией ЛЖ. Оба препарата, независимо от жизнеспособности дисфункционального миокарда, в сопоставимой степени улучшали сократительную функцию ЛЖ (ФВ ЛЖ). Улучшение региональной перфузии в гипоперфузируемых сегментах ЛЖ, уменьшение размеров ЛП в процессе лечения метопролола тартратом и карведилолом отмечались только при наличии исходно ЖМ.

Литература

1. Cowie M. R., Mosterd A., Wood D. A. et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997; 18(2): 208-215.
2. Stollfuss J. C., Haas F., Matsunari I. 99m Tc-tetrofosmin SPECT for prediction of function recovery defined by MRI in patients with severe left ventricular dysfunction: additionat value of Gated -SPECT. J Nucl. Medicine 1999; 40(11): 1824-1831.
3. Challapalli S., Hendel R., Bonow R. Clinical profile of patients with congestive heart failure due to coronary artery disease: stunned/hibernating myocardium, ischemia, scar. Coronary artery disease 1998; 9: 629-644.
4. Bolognese L., Cerisano G., Buonamici P., Santini A., et al. Influence of Infarct-Zone Viability on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction. Circulation 1997; 96: 3353-3359.
5. Васюк Ю. А., Хадзегова А. Б., Юшук Е. Н. и соавт. Гибернирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка. Сердечная недостаточность 2001; 4: 60-62.

Полный список литературы см. на сайте umj.ru

Стрессовая гипергликемия и лейкоцитоз в оценке степени тяжести и прогноза острого инфаркта миокарда

Х. А. Бацигов, Р. Г. Сайфутдинов, С. В. Козлов, С. В. Жернаков

МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска.
Медицинская академия г. Казань. ГКБ 33, г. Екатеринбург.

Резюме

В статье проведена оценка течения ОИМ, его осложнений в зависимости от концентрации глюкозы крови и лейкоцитов при поступлении в виде их интегрированного показателя — глюкозо-лейкоцитарного индекса (ГЛИ). Приводится характеристика коронарной анатомии при

-
- Х. А. Бацигов — зав. кардиологическим отделением МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска, рук. регионального аритмологического центра, Заочный аспирант кафедры терапии Казанской Медицинской академии;
Р. Г. Сайфутдинов — профессор, д. м. н., зав. кафедрой терапии Казанской медицинской академии;
С. В. Козлов — рук. Центра интервенционной кардиологии ГКБ №33, г. Екатеринбург;
С. В. Жернаков — зав. отделением рентгенохирургии МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска.