

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

АРЕТИНСКИЙ
Виталий Борисович

УДК 616.27-006.8 : 577.156 : 616.6-073

**КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
АКТИВНОСТИ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ,
СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И НАСОСНОЙ ФУНКЦИЙ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ
ИНФАРКТА МИОКАРДА И ЭФФЕКТИВНОСТИ
НЕКОТОРЫХ СПОСОБОВ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.06 — кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

1

Свердловск — 1984

Работа выполнена в Свердловском государственном ордена Трудового Красного Знамени медицинском институте МЗ РСФСР на кафедре факультетской терапии.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор **И. М. Хейнонен.**

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор **Л. А. Лещинский,**
доктор медицинских наук, профессор **А. В. Лирман.**

Ведущее учреждение: Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского.

Защита диссертации состоится «*17*» *сентября* 1984 г. в «*13*» часов на заседании специализированного совета (К084.10.02) Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (г. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института (г. Свердловск, ул. Ермакова, 17).

Автореферат разослан «*11*» *апреля* 1984 г.

Ученый секретарь специализированного Совета
доктор медицинских наук, профессор

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время основными причинами летальных исходов при остром инфаркте миокарда (ОИМ) в госпитальных условиях являются сердечная недостаточность (СН) и разрыв сердца (РС), причем, как правило, недостаточность кровообращения (НК) сопутствует обширным инфарктам (А.В.Виноградов с соавт., 1979, 1983; А.П.Голиков, 1980; Р.Г.Оганов, 1980; М.Я.Руда, 1981 и др.). Поэтому важное клиническое значение имеет изучение способов и методов, направленных на ограничение размеров инфаркта (ПИ), что является главным в патогенетическом лечении этого заболевания (Е.И.Чазов, 1977, 1980; Р.Г.Оганов, 1980; Р.Г.Оганов, Н.А.Сысоева, 1983; А.П.Голиков, 1983; Maroko et al., 1971; Sobel et al., 1972; Opie, 1980 и др.). Первостепенное значение при этом имеет приближенная диагностика размера инфаркта и оценка эффективности проводимой терапии. Среди наиболее простых и точных независимых методов, применяемых с этой целью, в клинике используется серийное исследование активности креатинфосфокиназы (КФК) /Е.И.Чазов с соавт., 1977; Е.И.Чазов, 1980; А.В.Виноградов с соавт., 1979, 1980, 1983; Н.А.Гватва с соавт., 1979; Sobel et al., 1972; Mathey et al., 1975; Bleifeld et al., 1977; Grande et al., 1982; Fisher et al., 1983). Несмотря на значительные достоинства серийного исследования КФК, этот метод имеет и недостатки, в частности, возникает необходимость определенного временного интервала (Roberts et al., 1975). В то же время успех современной терапии во многом зависит от времени ее применения с начала заболевания (Mura et al., 1979). В этом отношении большое значение в клинической практике приобретает ранняя диагностика функционального состояния левого желудочка (ЛЖ). Исследования последних лет показали эффективность науче-

ния параметров кровообращения с измерением сердечного выброса и давления наполнения ЛД (ДНЛ), причем, как оказалось, их значительное изменение во многом зависит от размера инфаркта (Н.А. Гватуа с соавт., 1979; Н.А. Гватуа, В.Л. Кравцов, 1981; Н.А. Грацианский с соавт., 1979; М.Я. Руда, 1979; А.П. Голиков с соавт., 1982; Kethey et al., 1974; Bleifeld et al., 1977, 1979; Bleifeld, 1979). Несмотря на значительную разнородность гемодинамических сдвигов при инфаркте миокарда (ИМ), в настоящее время предприняты успешные попытки их классификации по типам гемодинамики (Н.А. Гватуа с соавт., 1979; Н.А. Грацианский с соавт., 1979; Н.А. Гватуа, В.Л. Кравцов, 1981; А.П. Голиков с соавт., 1982; Bleifeld, 1979), что позволяет в первые часы заболевания индивидуализировать подход к оценке состояния больного и выбрать оптимальный вариант лечения. Однако применение для этих целей инвазивных методов исследования, несмотря на их высокую точность (М.Я. Руда, 1979), связано с определенными трудностями, значительным риском возникновения осложнений и отсутствием возможности длительного динамического наблюдения за основными гемодинамическими показателями (А.П. Голиков, 1979). Внедрение в клиническую практику более доступных и в то же время достаточно точных неинвазивных методов позволило расширить исследования гемодинамики у больных ИМ (В.С. Гасилин с соавт., 1975; А.П. Голиков с соавт., 1977; В.В. Зарецкий, 1977; А.П. Голиков, 1979; А.П. Голиков, Н.И. Майоров, 1980; Н.М. Мухарлимов, 1979; Coxy et al., 1973; Kuminaki et al., 1978 и др.). Одним из таких методов является эхокардиография (ЭхоКГ) (Н.М. Мухарлимов, Ю.Н. Беленков, 1974, 1981; Feigenbaum, 1976). Однако при работе в "М" режиме у больных ИМ отсутствует возможность точной оценки насосной функции сердца (О.Ю. Атьков, И.Ю. Алвария, 1977; В.Г. Попов с соавт., 1979; Feigenbaum, 1976), что может быть восполнено использованием других методов,

позволяющих определять сердечный выброс, в частности, интегральной реографии тела (ИРТ) /М.И.Тиденко с соавт.,1973; В.С.Гасилин с соавт.,1975; А.П.Годилов с соавт.,1977 и др./.

В связи с изложенным, изучение данных серийного исследования активности КЭК для приблизительной оценки размера инфаркта и наблюдения за динамикой очага ишемического повреждения в комплексе с ЭхоКГ, ИРТ для функционального исследования ЛЖ, назначения и оценки медикаментозной терапии у больных ОИМ является весьма актуальным. Таких комплексных исследований при изучении литературы мы не встретили.

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение тяжести ОИМ методом серийного определения активности плазменной КЭК в комплексе с неинвазивными методами исследования сократительной функции сердца и гемодинамики - ЭхоКГ, ИРТ, ККТ, а также оценка эффективности применения блокаторов бета-адренорецепторов, диуретиков и их комбинаций. В связи с этим были поставлены следующие задачи:

1) провести сопоставление между выраженностью клинических и электрокардиографических признаков, отражающих тяжесть поражения, и размером инфаркта в грамма-эквивалентах КЭК;

2) исследовать зависимость между размером ИМ и функциональным состоянием ЛЖ в различные сроки заболевания;

3) изучить влияние бета-адреноблокаторов, диуретиков и их комбинации на зону ишемического повреждения, размер инфаркта, сократительную и насосную функции ЛЖ;

4) разработать на материале собственных исследований практические рекомендации по наиболее рациональному использованию бета-адреноблокаторов, диуретиков и их сочетаний.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное исследование активности КЭК в плазме крови экспресс-методом Лавитца и

Якубсон в сочетании с определением показателей гемодинамики и сократительной функции сердца неинвазивными методами исследования - ЭхоКГ, ИРГ и кинетокардиографией для характеристики степени тяжести ОИМ и оценки эффективности некоторых методов лечения. Это позволило: 1) провести сопоставление между выраженностью клинических и ЭКГ признаков, отражающих тяжесть поражения, и размером инфаркта в грамма-эквивалентах КФК; 2) оценить изменения сократительной и насосной функций сердца в различные сроки заболевания в зависимости от размера инфаркта; 3) выявить среди изученных показателей гемодинамики наиболее тесно связанные с размером инфаркта; 4) оценить эффективность введения бета-адреноблокаторов, диуретиков и их комбинаций на зону ишемического повреждения, размер инфаркта, клиническое состояние, сократительную и насосную функции ЛЖ, как в остром периоде ИМ, так и на протяжении всего заболевания.

Практическая ценность работы. Результаты исследования дают основание рекомендовать серийное определение активности плазменной КФК в сочетании с динамическим исследованием показателей гемодинамики методами ЭхоКГ и ИРГ в качестве удобных и информативных тестов для экспресс-диагностики тяжести поражения миокарда. Разработанный комплекс тестов позволяет в условиях инфарктных отделений больницы осуществлять оперативный контроль за состоянием гемодинамики, приблизительно оценивать размер инфаркта, осуществлять объективный подход к назначению фармакологически активных препаратов, оценивать их эффективность и влияние как на зону ишемического повреждения, так и на РИ.

Внедрение в практику. Методика серийного исследования КФК с признанным расчетом количества пораженной ткани, а также эхокардиографическое, реографическое и кинетокардиографическое исследование сократительной и насосной функций ЛЖ для оценки

тяжести состояния и назначения оптимального варианта лечения широко применяются в инфарктом отделении Свердловской городской клинической больницы скорой медицинской помощи ИБ РСФСР. Результаты исследований внедрены в виде методических рекомендаций "Выделение гемодинамических типов острого инфаркта миокарда и их значение для лечения и прогноза".

Апробация работы. Апробация диссертации проведена на заседании проблемной комиссии по кардиологии Свердловского государственного медицинского института 21 января 1984 года. Основные материалы диссертации изложены и обсуждены на: итоговых научных конференциях Свердловской ГКБСМП (1979, 1980, 1982), Свердловском научном обществе кардиологов (1980, 1983), годичной научной сессии Свердловского мединститута (1983), Всесоюзном симпозиуме по эхокардиографии "Актуальные проблемы эхокардиографии" (Тбилиси, 1982), Рабочем совещании Всероссийского научного общества кардиологов и научного Совета по сердечно-сосудистым заболеваниям ИБ РСФСР "Новые методы диагностики и лечения недостаточности кровообращения" (Кострома, 1983).

Публикации. По теме диссертация опубликовано 7 статей.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Серийное исследование активности общей КЖК дает возможность прижизненной оценки размера инфаркта, наблюдения за зоной ишемического повреждения и эффективностью проводимой терапии.

2. Комплексное применение серийного исследования активности КЖК, ЭхоКГ, ИРТ в сопоставлении с клиническими и ЭКГ данными позволяет неинвазивными методами оценивать тяжесть поражения миокарда, проводить динамическое наблюдение за сократительной и насосной функциями ЛД у больных ОИМ, решать задачи диагностики и лечения.

3. Сочетанное использование серийного исследования активно-

сти КЭК, ЭхоКГ, ИРТ позволяет в первые часы заболевания индивидуализировать проводимую терапию, объективизируя подход к ее выбору, оценивать результаты фармакологического вмешательства на зону ишемического повреждения, размер инфаркта, сократительную и насосную функции ЛЖ.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 236 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав и заключения, выводов, сведений о внедрении, указателя литературы и приложений. Указатель литературы содержит 304 наименования работ, в том числе 155 - отечественных и 149 - иностранных авторов. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 40 рисунками и 5 выписками из историй болезни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения задач, поставленных в работе, было обследовано 130 больных острым первичным трансмуральным ИМ в возрасте от 29 до 80 лет. Инфаркт передней стенки ЛЖ диагностирован у 87 больных, инфаркт задней стенки - у 43.

Первое исследование проводилось не позднее 8 ч от начала ИМ, а затем на 1, 2, 3, 5, 10, 20 и 40-е сутки заболевания. Из исследования были исключены больные с выраженной гипотонией, кардиогенным шоком, получающие внутривенные инфузии, больные с мерцательной аритмией, нарушениями предсердно-желудочковой проводимости, а также те, которым по жизненным показаниям в остром периоде была проведена электрическая дефибриляция сердца. Степень клинической выраженности СИ оценивалась по классификации Wolk et al. (1975). Для сопоставления данных серийного исследования КЭК с ЭКГ признаками, отражающими трансмуральный миокардиальный некроз, все больные были разделены на 5 групп в зависимости от количества отведений с патологическим зубцом Q.

В группу I вошло 19 больных с изменением комплекса QRS ЭКГ по типу QS с U_1 по U_3 . Группа II состояла из 35 больных с изменениями ЭКГ по типу QS с U_1 по U_4 . В группу III включены больные с обширными передне-боковыми инфарктами с регистрацией зубца QS в отведениях U_1-U_5 и Q в U_6, I, aVL - 33 человека. Группу IV составили 18 больных с ограниченным инфарктом задней стенки с признаками некроза в отведениях III, aVF. В группе V с обширными задними инфарктами было 25 больных с QS в отведениях II, III, aVF, Q U_6, U_7, K (отведение по Клетану).

В зависимости от размера инфаркта, определявшегося по данным серийного исследования активности КФК, все больные были разделены на 3 группы: А - с небольшими инфарктами размером не более 65 г-экв КФК; Б - с большими инфарктами размером от 65 до 100 г-экв КФК; В - с очень большими инфарктами, размер которых превышает 100 г-экв КФК. В группу А вошло 42 больных, группа Б состояла из 46, а В - из 42 больных.

Лечение проводилось блокаторами бета-адренорецепторов, диуретиками и их комбинацией. Перед пролонгированным назначением того или иного препарата или их комбинации проводили острую фармакологическую пробу. Всего проведено 130 проб. В зависимости от применяемого средства выделяли четыре группы, одна из которых была контрольной. В эту группу вошла 25 чел., не получавших активной терапии. Всем больным проводилось капельное введение 150,0 мл глюкозо-кальево-иноулиновой смеси.

Исследование действия обзидана проводилось у 39 больных. Обзидан вводился в виде капельной инфузии в количестве 0,15 мг на 1 кг веса, а затем перорально в дозировке 40-60 мг.

Исследование действия лазикса проводилось у 30 больных. Лазикс вводился внутривенно в количестве 1,5 мг на 1 кг веса, после чего назначался внутрь по 40-80 мг.

Изучение действия комбинации обзидана с лазиксом проводилось у 36 больных. Сначала вводился лазикс в дозировке 1,5 мг на 1 кг, а затем обзидан в виде капельной инфузии в количестве 0,15 мг на 1 кг веса. В последующем эта комбинация применялась внутрь в дозировке 40-60 и 40-80 мг соответственно. Все исследования проводились перед введением препаратов и повторно через 60 мин.

Активность КФК определялась флуориметрическим методом Ф.Б. Левина и И.М.Якубсон (1974). Кровь для определения общей активности КФК брали с интервалами в 2-4-8 ч (с возрастанием интервала по мере удлинения срока от начала болезни) до нормализации активности фермента, с помощью постоянного полиэтиленового катетера, который вводили в подключичную вену. Построение кривых и расчет размера инфаркта проводился с помощью ЭВМ по формуле Sobel et al. (1975). О пролонгированном течении инфаркта миокарда (расширение зоны некроза) судили по данным анализа кривых активности КФК - появление второго или нескольких пиков активности на кривой (А.П.Голиков с соавт., 1983; Mathey et al., 1975; Ryan et al., 1981 и др.).

ЭхоКГ исследование проводилось с использованием эхокардиографа Mark III фирмы ATL. Исследование проводилось по стандартной методике (Н.М.Мухарлямов, Ю.Н.Беленков, 1974, 1981; Ю.Н.Беленков, 1975; В.В.Зарецкий с соавт., 1979; Feigenbaum, 1976). Определение сердечного выброса проводилось методом ИРТ по М.И.Тищенко (1973). Реографическую кривую регистрировали на аппарате "Элкар" с помощью реографической приставки РР-1м с повышенным точности калибровки сопротивления в плечах моста реографа. Для оценки сократительной способности ЛЖ мы использовали метод акселерационной кинетокардиографии (ККГ), предложенный Н.Е.Оранским (1973). Артериальное давление определяли с помощью сфигмоманометра. На

основании полученных данных рассчитывали активность КФК, размер инфаркта (РИ), тип кривой, ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), число сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление среднее (АД ср), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), конечный диастолический индекс (КДИДИ), коэффициент объем/давление (У/Р), как частное от деления КДИДИ на разность интервала PR ЭКГ и сегмента AS передней створки митрального клапана (Согуа, 1975); максимальное внутримыокардиальное напряжение миокарда ЛЖ (МВНМЛЖ) по формуле В.С.Гасилина с соавт. (1979), измеряли амплитуду сокращений передней стенки (СПС) и задней стенки (СЗС) ЛЖ, определяли внутрисистолический показатель (ВСП) и индекс напряжения миокарда (ИНМ). Полученные данные сравнивались с показателями в контрольной группе, состоявшей из 30 чел. без заболеваний сердечно-сосудистой системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Базируясь на представлении, что изменения комплекса QRS ЭКГ по типу Qs отражают имеющийся трансмуральный миокардиальный некроз, всех больных мы разделили на 5 групп в зависимости от количества отведений с данным признаком: I, II, III группы составили больные с инфарктом передней стенки, IV и V — задней стенки ЛЖ. При сравнении максимальных значений КФК, времени достижения пиковой активности и количества пораженного миокарда в грамм-эквивалентах КФК нами отмечены статистически достоверные различия между группами. Так, в группе I (Qs в отведениях V_1-V_3) максимальное значение активности КФК было значительно ниже, чем в группе II — при передне-верхушечных инфарктах (Qs V_1-V_4) и составило, соответственно, $1016,5 \pm 146,8$ и $1865,2 \pm 191,8$ МЕ/мл ($P < 0,01$), а количество пораженной ткани — $43,3 \pm 6,8$ и $84,5 \pm 6,0$ г-экв. ($P < 0,002$). В 33 случаях обширных передне-боковых инфарктов —

группа III - (qS в отведениях V_1-V_5 , $\pm q$ V_6 , I, AVI) пиковое значение КФК и количество пораженного миокарда были наибольшими, достоверно превышая соответствующие показатели группы II (соответственно $P < 0,02$ и $P < 0,01$). Эта же закономерность наблюдалась и при инфарктах задней стенки. Так, в группе IV, т.е. при ограниченных инфарктах задней стенки с признаками некроза в отведениях III, AVF, максимальное значение КФК и вес пораженного миокарда в среднем составили $1099,8 \pm 136,3$ ME/мл и $46,4 \pm 5,8$ г-экв., в то время как в группе V - с обширными задними инфарктами (с признаками некроза в отведениях II, III, AVF, с V_6 , V_7 и K) оно было $2235,6 \pm 212,8$ ME/мл и $97,2 \pm 8,4$ г-экв. (соответственно, $P < 0,002$ и $P < 0,002$). Таким образом, сопоставление данных серийного исследования активности КФК в плазме крови у больных ОИМ с данными стандартного ЭКГ исследования подтверждает информативность последнего в определении обширности поражения. Наличие патологического зубца q не только во II, III и AVF отведениях, но также в отведениях от боковой стенки III и по Клетепу при задних инфарктах или во всех грудных при передних свидетельствует о наличии распространенного инфаркта. С этими данными совпадает и характер течения ИМ. Однако среди больных изученной нами группы встречались и случаи несовпадения между распространенностью зубца q и массой пораженной ткани, что составило 12,3% от числа обследованных. У всех указанных больных исход болезни был благоприятным. При анализе клинического течения заболевания и динамики ЭКГ каких-либо особенностей, которые могли бы объяснить причины лабораторно-электрокардиографических расхождений, не было выявлено. Предположительно можно думать о влиянии погрешностей при заборе крови и позиции сердца в грудной клетке.

Анализ кривых активности КФК позволил выделить два основных типа кривых нарастания активности КФК: "короткий" - с быст-

рым нарастанием активности фермента и наличием одного пика активности, что по мнению Mathey et al. (1975) свидетельствует о наличии единственного некроза и наблюдается при ограниченных, нераспространенных ИМ. Второй - "длительный" отличался заметным удлинением времени выхода КФК с одним или несколькими пиками и встречался в основном в группах III и V. Такой тип кривой активности КФК обусловлен постепенным расширением зоны некроза (Н.А. Гватуа с соавт., 1979; Mathey et al., 1975). В трех случаях был выявлен "двугорбый" тип кривой, что составило лишь 2,3%. По мнению Mathey et al. (1975) и Inoue et al. (1977) "двугорбый" тип кривой отражает развитие повторного ИМ или внезапное расширение зоны некроза.

Отмечена статистически достоверная разница и во времени достижения максимальной активности фермента между группами I и III ($P < 0,002$) и IV и V ($P < 0,01$). Это согласуется с сообщениями Inoue et al. (1977) и Kahn et al. (1979), отметивших, что более обширные инфаркты, как правило, сопровождаются более длительным выходом фермента в циркуляцию.

Для изучения влияния размера ИМ на клиническое течение заболевания, сократительную и насосную функции ЛЖ все больные были разделены на 3 группы в зависимости от размера инфаркта в грамма-эквивалентах КФК: А - с небольшими инфарктами (до 65 г-экв КФК); Б - с большими инфарктами (65-100 г-экв КФК); В - с очень большими инфарктами (более 100 г-экв КФК). Основанием для ограничения размера инфаркта до 65 г-экв. являлось работа Sobel et al. (1973) и Bleifeld et al. (1977), показавшие, что у больных с размером инфаркта, превышающим 60 г-экв., имеется ограниченный гемодинамический резерв. Размер инфаркта оказывал существенное влияние на течение и исход заболевания. При небольших инфарктах - до 65 г-экв КФК (средний возраст 58,6±6,3

лет) - наблюдалось благоприятное течение, ОСН отмечалась лишь в 7,1% случаев, летальных исходов не было. По мере увеличения размера инфаркта нарастали частота осложненного течения и летальность. Так, в группе больных с размером инфаркта от 65 до 100 г-экв (средний возраст больных $56,6 \pm 5,8$ лет) ОСН определялась в 45,7% случаев, в том числе отек легких в одном случае, у одного больного фибрилляция желудочков с успешной реанимацией. Умерло шестеро больных, что составило 13%. Во всех случаях причиной смерти был разрыв сердца, в пяти случаях наружный и в одном - внутренний.

Наиболее тяжелое течение заболевания отмечалось в группе В с размером инфаркта, превышавшим 100 г-экв КФК (средний возраст $58,2 \pm 5,5$ лет). Острая сердечная недостаточность регистрировалась в 80,9% случаев, причем у 13 (30,9%) она достигала степени альвеолярного отека легких. У трех больных течение заболевания в подостром периоде осложнилось фибрилляцией желудочков, у одного многократной, с успешной реанимацией во всех случаях. Летальность в этой группе была наиболее высокой и составила 30,9%. Причем восемь больных умерли от прогрессирующей СН, а пятеро - от наружного РС. Следует отметить, что количество осложнений и летальность зависели не только от размера инфаркта, но и от возраста. Так, средний возраст в группе умерших составил $65,0 \pm 5,4$ года, тогда как у выздоровевших - $59,4 \pm 4,9$ лет. Среди больных моложе 60 лет ОСН отмечалась в 29,6% случаев, в то время как в группе старше 60 лет - в 55,3%; из 19 умерших только четверо больных были моложе 60 лет. Результаты исследования совпадают с данными других авторов, отметивших прямую связь между количеством осложнений, летальностью при ИМ и возрастом (В.А.Демидова, 1967; А.В.Виноградов с соавт., 1979; А.В.Виноградов, 1983; Nordlander, Nyquist, 1979). Однако проведенный анализ показал, что

наибольшее значение возраста у наших больных с первичным ИМ проявилось при значительном поражении миокарда. Так, если в группе Б из 22 больных старше 60 лет умерли четверо, то в группе В из 19 — II. В то же время в группе А летальные исходы отсутствовали у больных как моложе, так и старше 60 лет. Средний возраст больных в различных группах был приблизительно одинаковым так же, как и размер инфаркта в различных возрастных группах.

Установлена определенная связь между размерами инфаркта и показателями гемодинамики. Однако эти данные оказались неоднозначными. Показатели сердечного выброса, определенные методом ИРГ, оказались недостаточно информативными в диагностике СН, а различия в зависимости от размера инфаркта не очень значительными, за исключением УИ в первые сутки заболевания.

Существенной оказалась связь между величиной поражения и выраженностью эхокардиографических изменений. Так, если в группе А асинергия в виде дискинезии выявлялась лишь в 8,7% наблюдений в первые сутки ИМ, то в группах Б и В — соответственно в 23,6 и 53,6%. Следует отметить, что по сравнению с группой А, где асинергия регистрировалась в основном в виде гипокинезии, а течение ИМ носило благоприятный характер, в группах Б и В с первых часов заболевания наблюдалась акинезия или дискинезия и течение заболевания осложнялось с первых часов ОСН разных степеней, а также заканчивалось летальными исходами.

Степень компенсаторной гиперкинезии, противоположной месту поражения стенки ЛЖ, определялась во многом локализацией и размером инфаркта, причем влияние размера при инфарктах передней и задней стенок было различное. При инфарктах задней стенки гиперкинезия интактных отделов наблюдалась у больных всех групп, наиболее выраженной она была в группе В. При передней же локализации гиперкинезия задней стенки в группе Б отсутствовала, а при

очень больших инфарктах (группа В) наблюдалась даже гипокинезия. Отмечены различия в состоянии регионарной функции ЛЖ среди умерших больных в зависимости от причин летального исхода. Так, особенно выраженная гипокинезия наблюдалась у больных, погибших от СН.

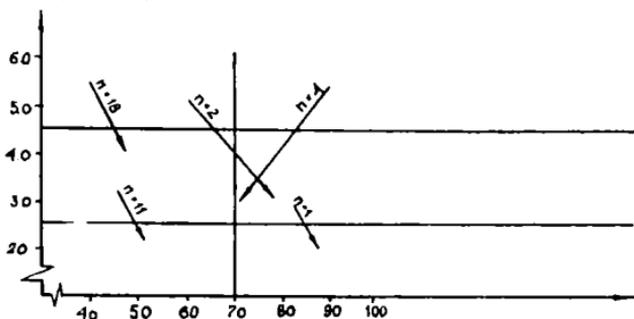
Наиболее чувствительными показателями сердечной недостаточности, коррелирующими с размерами инфаркта, оказались эхокардиографические показатели – коэффициент У/Р и КДПДЖЕ. Так, коэффициент корреляции по квадратичной модели между размером инфаркта в грамма-эквивалентах КФК, коэффициентом У/Р и КДПДЖЕ составил соответственно +0,45 и +0,42, т.е. была получена прямая, умеренной тесноты зависимость. Средние значения коэффициента У/Р в группе В уже в начале заболевания были выше показателей контрольной группы на 59,4%. Однако надо отметить, что наряду с высокой чувствительностью коэффициента У/Р в ряде случаев его определение невозможно. Тем не менее тесная взаимосвязь между степенью увеличения коэффициента У/Р и КДПДЖЕ с размером инфаркта, а также сравнительная легкость его подсчета в подавляющем большинстве случаев делают их удобными для экспресс-диагностики тяжести поражения и выявления доклинических признаков сердечной недостаточности.

Показанием к применению того или иного варианта лечения служили клинические данные и исходные показатели гемодинамики. Определение гемодинамического варианта ОИМ проводилось путем сопоставления двух показателей, полученных неинвазивными методами – СИ и коэффициента У/Р (В.А.Серебрянников и И.М.Хейнонен, 1982). Для сравнения эффективности изучавшихся препаратов проанализированы показатели гемодинамики и активность КФК у 25 больных, которым по исходным данным препараты, влияющие на гемодинамику, не назначались. Введение глюкозо-калиево-иноулинового

раствора существенного влияния на изучавшиеся гемодинамические параметры не оказывало. У 40% больных наблюдалось прогрессирование некроза, у 25% течение заболевания осложнилось ОСН, размер инфаркта составил 79,8 г-экв. КЖК, а летальность в группе составила 12%.

Исследование действия обзидана проводилось у 39 больных, преимущественно с гипер- и нормодинамическим типом гемодинамики, а в 12,8% случаев - при исходном застойном типе (рис. I).

СИ, л/мин/м²



Коэффициент U/P, ад.

Рис. I. Гемодинамическая ситуация до и после введения обзидана (изменения СИ и коэффициента U/P).

После проведения острой фармакологической пробы назначалось пролонгированное лечение. В целом влияние обзидана на гемодинамику было типичным (Н.А.Гватва с соавт., 1979; Н.А.Грацианский с соавт., 1979; А.П.Голыков с соавт., 1983; Peter et al., 1978 и др.). Выраженным было действие обзидана на зону ишемического повреждения и размер инфаркта. Распределение зоны повреждения происходило лишь в 20,5% случаев. Наблюдался "короткий" тип кривой с единственным пиком активности, укороченным было и время достижения максимальной активности. Для оценки влияния бета-адреноблокатора на размер инфаркта мы разделили больных сравнимых групп на

две подгруппы в зависимости от уровня прогностического индекса (Reel et al., 1962). В первую подгруппу обеих групп были включены больные с количеством баллов от 5 до 10, во вторую – с количеством баллов от 11 до 15. Двое больных из группы, леченных обзиданом, у которых сумма баллов по индексу Reel превышала 15, из этого анализа исключены. Полученные данные представлены в таблице.

Таблица

Сопоставление размера инфаркта и его тяжести в баллах по индексу Reel в группах больных, леченных бета-блокаторами и без активной терапии

Подгруппы	Количество больных		Средний балл		Размер инфаркта в г-экв. КФК	
	без акт. терапии	леченных обзиданом	без акт. терапии	леченных обзиданом	без акт. терапии	леченных обзиданом
I	15	27	7,2±1,9	7,0±0,6 P > 0,5	69,0±3,3	55,9±5,7 P < 0,05
II	10	10	12,3±0,5	13,9±0,7 P > 0,1	96,9±8,3	80,8±5,7 P > 0,1

Примечание: P – статистически достоверные межгрупповые различия.

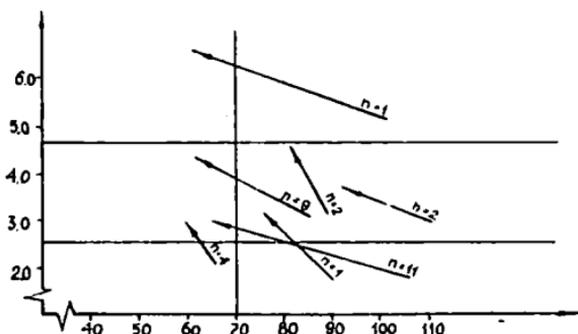
Результаты исследования показали, что при примерно одинаковой тяжести ИМ по индексу Reel в первой подгруппе у больных, леченных обзиданом, размер инфаркта был достоверно меньше в сравнении с подгруппой больных, где активная терапия не проводилась (P < 0,05).

Летальность среди больных, леченных обзиданом, составила 10,2% по сравнению с 12% в группе, где активная терапия не проводилась. Таким образом, применение обзидана вызывало значительный благоприятный метаболический эффект без существенного ухудшения показателей гемодинамики. Однако известные его отрицатель-

ные свойства ограничивают диапазон применения рамками гипер- и нормодинамического типов гемодинамики с показателями СИ не менее $2,5 \text{ л/мин/м}^2$ и коэффициента У/Р не более 69,5 единиц.

В настоящее время при ОИМ достаточно широко применяются препараты, снижающие рабочую нагрузку на сердце, среди которых одними из самых эффективных, быстро уменьшающих преднагрузку, являются диуретики (А.В.Виноградов, 1974; Б.А.Сидоренко, 1976; Н.М.Мухарлямов с соавт., 1980, 1982). Исследование действия лазикса на изучаемые показатели проводилось у 30 больных преимущественно более пожилого возраста, с выраженными признаками СН, в 66,3% случаев - при наличии застойного типа гемодинамики и исходных ЭКГ данных, свидетельствующих о значительной обширности поражения (рис.2).

СИ, л/мин/м²



Коэффициент У/Р, ед.

Рис.2. Гемодинамическая ситуация и ее изменения после введения лазикса (изменения СИ и коэффициента У/Р).

После проведения острой фармакологической пробы в дозировке 1,5 мг/кг назначалось пролонгированное лечение. Введение препарата вызывало увеличение сердечного выброса без существенного влияния на ЧСС, уменьшение КДИЛЖ и коэффициента У/Р. Увеличивалась и локальная сократимость интактных отделов. Наблюдалось

также уменьшение увеличенного МВНМЛЖ на 11%. В 90% случаев после введения лазикса было отмечено улучшение состояния, проявившееся в уменьшении застоя в легких и улучшении общего состояния. Однако, несмотря на такой выраженный клинический и гемодинамический эффект, применение лазикса не приводило к стабилизации зоны ишемии: в 83,3% случаев происходило расширение зоны некроза. Наблюдался "длительный" тип кривой с многочисленными пиками, отмечалось и удлинение времени достижения максимальной активности КФК. Размер инфаркта в этой группе был большим и составил 106,6 г-экв КФК, что и обусловило высокую летальность - 30,0%.

Таким образом, применение лазикса, несмотря на выраженный гемодинамический эффект, не приводит к стабилизации зоны ишемического повреждения, происходит ее постепенное расширение, что и обуславливает значительную массу поражения ЛЖ. Это связано не только с фармакологическими эффектами лазикса, но и тяжелым исходным состоянием больных.

Исследование влияния комбинации обзидана с лазиксом на изучаемые показатели проводилось у 36 больных и применялось нами практически при всех типах гемодинамики за исключением гипокнетического варианта застойного типа, причем в 47,2% случаев - у больных с застойным типом гемодинамики (рис.3). В 41,6% случаев до лечения наблюдались признаки $ОСН_{II} - ОСН_{III}$. Наиболее характерным эффектом сочетанного применения препаратов явилось незначительное уменьшение сердечного выброса. Так, в результате применения этой комбинации наблюдалось лишь незначительное снижение УИ на 7,2% вместо 16,7% при применении одного обзидана. Введение обзидана в комбинации с лазиксом приводило к умеренному уменьшению АД ср., полости ЛЖ, выраженному уменьшению коэффициента У/Р, косвенно отражающего ДЛЖ. Отмечено и уменьшение потребности миокарда в кислороде (МВНМЛЖ). Кроме того, после введения препа-

СИ, л/мин/м²

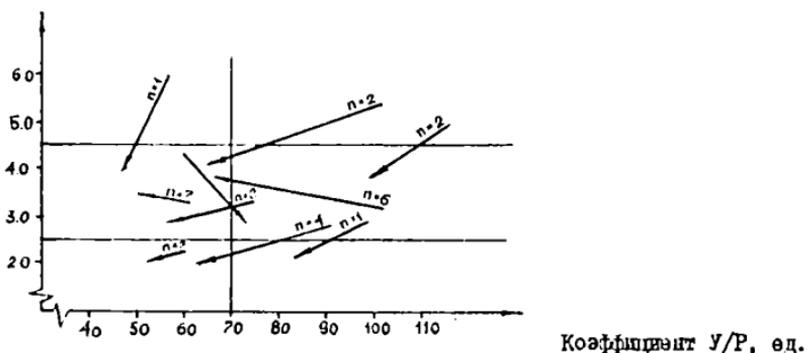


Рис.3. Гемодинамическая ситуация и ее изменения до и после введения комбинации обзидана с лазиксом (изменения СИ и коэффициента У/Р).

ратов происходит лишь незначительное уменьшение регионарной функции ЛЖ. Лазикс, обеспечивая гемодинамическую разгрузку сердца, тем самым опосредствует предотвращению недостаточности сердца и ее утраты. Таким образом, создаются определенный резерв насосной функции ЛЖ, позволяющий применить обзидан даже при сниженной исходной производительности сердца. Очевидно, что снижение сердечного выброса в результате применения этой комбинации происходит не столько за счет снижения сократительной функции миокарда ЛЖ, сколько в результате урежения ритма и уменьшения венозного возврата крови, о чем свидетельствует как отсутствие выраженного изменения УИ, так и уменьшение коэффициента У/Р. Кроме того, повышение функционального резерва ЛЖ обеспечивается, возможно, и за счет положительного инотропного действия лазикса на миокард (Д.М. Атауллаханова, 1980).

Значительным было влияние комбинации обзидана с лазиксом на зону ишемического повреждения. Наблюдался в основном "короткий" тип кривой с одним пиком активности. Сравнительно небольшая,

было и время достижения максимальной активности, несмотря на большой размер инфаркта, составившего в среднем 90,0 г-экв. КЭК. Дальнейшее расширение зоны некроза наблюдалось лишь в 16,6% случаев. Все это и определяло благоприятное течение и низкую летальность - 5,5%. Таким образом, сочетанное применение обоих препаратов позволяет взаимно нивелировать их отрицательные свойства и максимально использовать положительные. Введение под "гемодинамической защитой" лазикса, обзидана значительно расширяет диапазон полезного применения последнего.

В В О Д Ы

1. Сравнение данных обычного электрокардиографического исследования больных первичным трансмуральным инфарктом миокарда в двенадцати отведениях с результатами серийного исследования плазменной КЭК показало их хорошую сопоставимость: максимальная активность КЭК и количество пораженного миокарда в грамма-эквивалентах КЭК статистически достоверно отличались в группах больных, разделенных по количеству отведений ЭКГ, в которых обнаруживались патологические зубцы Q и QS. Менее существенными были различия по времени достижения максимальной активности фермента. С этими данными совпадает и характер течения ИМ.

2. В зависимости от размера ИМ (в г-экв КЭК) выделено 3 группы больных. Группу А составили больные со сравнительно небольшими размерами инфаркта - до 65 г-экв.КЭК, характеризовавшиеся благополучным течением заболевания. В группу Б включены больные с большими размерами инфаркта - от 65 до 100 г-экв КЭК. Течение болезни в большинстве случаев было осложненным, наблюдались признаки умеренно выраженной сердечной недостаточности, летальность составила 13%, причиной смерти во всех случаях был разрыв сердца. Наиболее тяжелое течение с летальностью, состав-

вышшей 30,9%, наблюдалось у больных группы В с размером инфаркта, превышавшем 100 г-экв КФК.

3. Сопоставление показателей гемодинамики и сократительной функции левого желудочка в первые сутки заболевания с размерами инфаркта выявило наличие значимой корреляции между размерами инфаркта и конечным диастолическим размером левого желудочка, и эхокардиографическим показателем – коэффициентом объем/давления, косвенно отражающим давление наполнения левого желудочка. Другие изучавшиеся показатели, включая УИ и СИ, имели большой разброс, в силу чего корреляции между ними и размером инфаркта не найдено.

4. На компенсаторную гиперкинезию непораженных отделов ЛЖ в первые часы болезни выраженное влияние, по данным эхокардиографии, оказывают не только размер, но и локализация инфаркта: при обширных инфарктах передней стенки (группа В) гиперкинезия задней стенки не выявлялась, в то время как при задней локализации гиперкинезия передней стенки выявлялась независимо от степени обширности.

5. Лечение обзиданом больных с исходным гипердинамическим и нормодинамическим типами гемодинамики вызвало уменьшение гиперфункции непораженных отделов миокарда ЛЖ и степени дискинезии пораженной зоны, нормализацию увеличенного сердечного выброса, стабилизацию зоны поражения. При этом средние размеры инфаркта в сравнении с примерно аналогичной по тяжести группой больных, которым активная терапия не проводилась, были статистически достоверно меньшими.

6. Применение лазипса, преимущественно у больных с выраженной острой левожелудочковой недостаточностью и исходным застойным типом гемодинамики, наряду с выраженным клиническим эффектом вызвало значительные изменения гемодинамики в виде увели-

чения УИ, в части случаев - чрезмерного увеличения локальной сократимости непораженных отделов ЛЖ, уменьшения увеличенных КДПЖ и коэффициента У/Р. Однако наряду с этим в 83,3% наблюдений происходило расширение зоны некроза. Исходя из полученных данных, применение дуретики эв в остром периоде ИМ показано лишь при наличии СН и исходном гипокINETическом и зукINETическом вариантах застойного типа гемодинамики.

7. Применение обзидана под "гемодинамической защитой" лазикса оказывало благоприятное влияние как на зону ишемического повреждения, так и на гемодинамику. Зона некроза в 83,4% случаев оставалась стабильной, существенного снижения показателей сердечного выброса не наблюдалось, если исходные значения коэффициента У/Р не превышали 90,0 ед., а СИ был не менее $2,5 \text{ л/мин/м}^2$. Все это обусловило низкую летальность (5,5%), несмотря на значительную массу пораженного миокарда. Считаем целесообразным применение комбинации обзидана с лазиксом при эу- и гиперкинетическом варианте застойного типа, возможно применение этой комбинации при нормодинамическом и дистоническом типах гемодинамики.

8. Использование комплекса экспресс-методов, включающего исследование общей плазменной КФК и неинвазивные методы исследования гемодинамики - эхокардиографию и интегральную реографию у больных ОИМ, значительно расширяет возможности диагностики, оптимизации лечения и контроля за ее эффективностью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

I. Для оценки тяжести ОИМ и решения вопросов оптимизации лечения целесообразно, кроме клинических данных и рутинных исследований, использовать комплекс экспресс-методов диагностики, включающий серийное определение активности плазменной КФК и не-

инвазивные методы исследования гемодинамики - ЭхоКГ и ИРТ. Эхокардиографические показатели - коэффициент У/Р и КДЛИЖ, коррелируя с размером инфаркта, являются ранними признаками сердечной недостаточности.

2. При выборе лекарственных средств или их комбинации, активно влияющих на сократительную и насосную функции сердца (в частности, блокаторов бета-адренорецепторов, диуретиков и их комбинации) целесообразно, кроме клинических данных, ориентироваться на тип гемодинамики, определенный путем сопоставления величины СИ с коэффициентом У/Р.

3. В остром периоде ИМ пролонгированное лечение обзиданом после проведения острой фармакологической пробы возможно при наличии исходного гипер- или нормодинамического типа гемодинамики с показателями коэффициента У/Р, не превышающими 70 единиц, а СИ - не менее $2,5 \text{ л/мин/м}^2$; лазиксом - при наличии признаков сердечной недостаточности и исходных гипо- и эукинетических вариантах застойного типа. Применение комбинации лазиса с обзиданом возможно при всех гемодинамических типах, за исключением гипокинетического варианта застойного типа, при исходных показателях У/Р, не превышающих 90-100 ед., а СИ - не менее $2,5 \text{ л/мин/м}^2$.

Список опубликованных научных работ по теме диссертации

√ 1. В.Б.Аретинский, И.М.Хейнонен. Исследование креатинфосфокиназы в плазме крови у больных острым инфарктом миокарда.- В кн.: Вопросы организации и результаты лечения больных с неотложными заболеваниями. Тез. докл. науч. конф. Свердловск, 1979, с.37-38.

√ 2. В.Б.Аретинский. Диагностические и прогностические аспек-

ты динамического исследования активности КФК у больных острым инфарктом миокарда.- В кн.: Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. Сб. науч. тр. Свердловск, 1980, с.80-84.

✓ 3. В.Б.Аретинский. Оценка эффективности медикаментозной терапии у больных острым инфарктом сердца по данным серийного исследования активности общей КФК в плазме крови.- В кн.: Клиника и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Тез. докл. конф. терапевтов. Челябинск, 1981, с.35-36.

✓ 4. И.М.Хейнонен, В.А.Серебрянников, В.Б.Аретинский. Возможности эхокардиографии в определении гемодинамических вариантов инфаркта миокарда и оптимизации лечения. Материалы симпозиума "Актуальные проблемы эхокардиографии". Тбилиси, 1982, с.53-54.

✓ 5. И.М.Хейнонен, В.А.Серебрянников, В.Б.Аретинский, О.Б. Семикатова. Комплексные инструментально-лабораторные исследования в диагностике сердечной недостаточности и оптимизации лечения у больных острым инфарктом миокарда.- В кн.: Новые методы диагностики и лечения недостаточности кровообращения. Кострома, 1983, с.132-133.

✓ 6. В.Б.Аретинский, В.А.Серебрянников. Влияние бета-адреноблокаторов на размер инфаркта миокарда и функцию левого желудочка в остром периоде заболевания. Тезисы докладов "Внедрение результатов научных исследований в практику здравоохранения, в научные исследования и в некоторые отрасли промышленности". Свердловск, 1983, с.279.

✓ 7. И.М.Хейнонен, В.Б.Аретинский. Сопоставление результатов серийного определения активности КФК с клиническими и электрокардиографическими данными у больных острым инфарктом миокарда.- Кардиология, 1983, № 9, с.46-49.