

**Н.А. Кошелева*, Н.А. Магдеева, В.В. Фронтасьева,
О.С. Лобанова, З.Б. Хашукаева**

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета; ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНОГО С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

N.A. Kosheleva*, N.A. Magdeeva, V.V. Phrontaseva, O.S. Lobanova, Z.B. Hashucaeva

State Educational Institution of High Professional Education «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky» based on State healthcare facility «Saratov Regional Clinical Hospital» of Ministry of Health and Social Development of Saratov Region, Saratov, Russia

REPERFUSION MYOCARDIAL INJURY AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENT WITH ACUTE ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION. CLINICAL OBSERVATION

Резюме

Цель — определить возможности терапии реперфузионного повреждения миокарда у больного инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после коронарного стентирования. *Методы и материалы.* Клиническое наблюдение. *Результаты и их обсуждение.* Восстановление коронарного кровотока в результате стентирования коронарных артерий может создавать условия для возникновения реперфузионной ишемии миокарда, феномена «no-reflow», что проявляется рецидивированием коронарных болей, нарушениями ритма и проведения, ухудшением показателей электрокардиограммы, снижением локальной и глобальной сократимости миокарда левого желудочка. *Выводы.* Добавление блокаторов Са каналов к стандартной терапии способствует стабилизации состояния пациента, купированию коронарных болей.

Ключевые слова: реперфузионное повреждение миокарда

Abstract

The *goal* is to determine the possibilities of treatment of reperfusion myocardial injury in patient with acute ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Methods.* Clinical observation. *Results and discussion.* After percutaneous coronary intervention the return of blood flow can result in reperfusion myocardial ischemia, «no-reflow» phenomenon, which is manifested with recurrent angina, disturbances of rhythm and conduction, worsening of ECG, decrease in local and global contractility of the left ventricular myocardium. *Conclusion.* The addition of calcium channel blockers to standard therapy can stabilize the patients condition, relief angina.

Key words: reperfusion myocardial injury

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-65-67

ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, ПНА передняя нисходящая артерия, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, ЧСС — число сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография

У больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) реперфузионное лечение — основное вмешательство, способствующее сохранению миокарда, улучшающее качество жизни и

увеличивающее ее продолжительность. Приоритетной стратегией реперфузии при ИМпST является проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), что характеризуется снижением смертности

*Контакты/Contacts. E-mail: kosheleva2009@yandex.ru

от сердечно-сосудистых событий [2]. Если ЧКВ не может быть выполнено в пределах 120 минут от первого контакта с медперсоналом, а в первые 3 часа заболевания этот срок сокращается до 90 минут, то допускается применение тромболитической терапии (ТЛТ). Альтернативным подходом является применение так называемой фармакоинвазивной стратегии, когда при ожидаемой задержке в выполнении ЧКВ ему предшествует ТЛТ [6]. Фармакоинвазивная стратегия в России получила широкое распространение.

Несмотря на значительные усовершенствования в технике чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и сопровождающую его антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, которые позволяют более эффективно, быстро и полно реканализировать окклюзированную коронарную артерию, у подавляющего большинства пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST (ИМпST), по-прежнему, происходит гибель кардиомиоцитов (в большей или меньшей степени). Реперфузионная терапия, будь то тромболитическая или инвазивные процедуры, не гарантирует выживания ишемизированных клеток [9].

Реперфузия ишемизированного миокарда у больных с ИМпST, перенесших ЧКВ, может сопровождаться загрудинными болями, нарушением гемодинамики и реперфузионными аритмиями. Реперфузионные аритмии проявляются в виде желудочковой экстрасистолы, ускоренного идиовентрикулярного ритма, желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [5].

Появление указанных выше симптомов связано с повреждением микрососудов миокарда после восстановления кровотока по эпикардиальным артериям. Это называется феноменом no-reflow — постреперфузионного невосстановления кровотока. Данное повреждение не обязательно вызывает гибель кардиомиоцитов. Оно может быть обратимым при оглушении или станировании миокарда. Миокардиальный станинг — это постишемическая дисфункция желудочков сердца, которая сохраняется после восстановления кровотока по эпикардиальной артерии и не имеет необратимых изменений в миокарде. В отличие от гибернированного миокарда в оглушенном (станнированном) миокарде сохраняется перфузия. Эта форма реперфузионного поражения развивается в результате вредного воздействия окислительного стресса и внутриклеточной кальциевой перегрузки сократительного аппарата миокарда [3]. Факторами, способствующими формированию феномена no-reflow, являются: высвобождение свободных радикалов кислорода, активация ангиотензина II и симпатoadренальной системы, инфильтрация коронарной микроциркуляции нейтрофилами и тромбоцитами, дистальная эмболизация атеротромботическими массами, отек кардиомиоцитов [4].

Клиническое наблюдение

Больной Н., 49 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на интенсивные боли за грудиной давящего, режущего характера, с иррадиацией в левую руку и шею, появившейся после физической нагрузки, продолжительностью больше часа, не купирующиеся нитратами. На электрокардиограмме (ЭКГ): патологический зубец Q, подъем сегмента ST в отведениях — I, II, V2-V6. На догоспитальном этапе проведена стандартная неотложная терапия, включающая тромболитическую терапию стрептокиназой 1,5 млн. ед. В анамнезе: артериальная гипертензия в течение 5 лет, антигипертензивную терапию не получал. Коронарные боли ранее не возникали. Объективные данные: пациент нормостенического типа телосложения, индекс массы тела — 24 кг/м². Размеры сердца смещены влево на 1,0 см. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичны, на верхушке сердца I тон ослаблен, соотношение I и II тона 1,5:1, шумов нет. Число сердечных сокращений (ЧСС) 64 в минуту. АД 110 и 70 мм рт. ст. Пульс одинаков на обеих руках, удовлетворительных качеств. По остальным органам и системам без особенностей. В клинике выполнена коронароангиография: определена острая окклюзия проксимального сегмента передней нисходящей артерии (ПНА). Проведены балонная ангиопластика и стентирование ПНА. После выполненного ЧКВ состояние больного стабильное, коронарных болей нет, ЧСС 68 в минуту, АД 120 и 80 мм рт.ст. Тропонины, миоглобин положительные, КФК 1770 Е/л, КФК-МВ 496 Е/л, На ЭКГ: патологический зубец Q, подъем сегмента ST в V2-V6, в динамике снижение сегмента ST и формирование отрицательного зубца T в V2-V6. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) — 174 г/м², конечно-диастолический размер ЛЖ — 6,4 см, конечно-систолический размер ЛЖ — 5,3 см, конечно-диастолический объем ЛЖ — 209 мл, конечно-систолический объем ЛЖ — 138 мл, ударный объем ЛЖ — 71 мл, фракция изгнания ЛЖ — 34%, гипокинезия передней, боковой стенок, межжелудочковой перегородки, верхушки. Проводимое лечение: ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки, клопидогрел 75 мг/сутки, гепарин 1000 ед/час инфузوماتом, розувастатин 40 мг/сутки, метопролола сукцинат 25 мг/сутки, периндоприл 2,5 мг/сутки, изосорбида динитрат 40 мг/сутки, спиронолактон 25 мг/сутки. Через 5 часов после ЧКВ появились интенсивные боли в области сердца, ослабевающие, но не купирующиеся после введения нитратов, морфина 1%-1,0 мл. На ЭКГ отрицательная динамика в виде увеличения подъема сегмента ST в V2-V6 отведениях. По результатам ЭхоКГ определено дальнейшее снижение ФВ ЛЖ до 28%. Тропонины, миоглобин положительные, КФК-МВ 50,9 Е/л. Данное состояние больного расценено как реперфузионное повреждение миокарда после проведенного стенти-

рования ПНА. Одним из механизмов этого повреждения является вазоспазм. В связи с этим к лечению добавлен блокатор кальциевых каналов (амлодипин 2,5 мг/сутки), коронарные боли были купированы.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие у пациента феномена no-reflow, заключающегося в отсутствии адекватного кровотока в зоне успешной реканализации инфаркт-зависимой эпикардиальной артерии. Отсутствие адекватной перфузии миокарда, возникающее вследствие феномена no-reflow, клинически ассоциируется с возобновлением болевого синдрома, отсутствием положительной электрокардиографической и эхокардиографической динамики. Добавление блокаторов Са каналов к стандартной терапии позволило стабилизировать состояние пациента и предотвратить расширение зоны некроза. Блокаторы кальциевых каналов могут предотвратить повреждение эндотелия; улучшить кровоток, уменьшая вазоспазм; снизить аккумуляцию нейтрофилов; снизить риск фибрилляции желудочков, индуцированной реперфузией; уменьшить «оглушение» (станнинг) миокарда и общий размер инфаркта [7].

Важной задачей современности является поиск эффективной стратегии лечения реперфузионного повреждения миокарда. Помимо антагонистов кальция в рандомизированных исследованиях используют аденозин, нитропруссид натрия, ингибиторы G_P IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, никорандил, предсердный натрийуретический пептид, циклоспорин. Используются и инструментальные методы. В отличие от прямой, прерывистая реперфузия может предотвратить острое повреждение миокарда и уменьшить размер инфаркта миокарда на 40-50%. Этот кардиопротективный эффект прерывистой реперфузии называется посткондиционированием. Использование одного или нескольких циклов ишемии и реперфузии в другом органе или ткани так же может защитить сердце от реперфузионного повреждения. Это получило название «удаленное ишемическое кондиционирование». Стратегия создания минимального и низкого реперфузионного давления основана на гипотезе о том, что защиту миокарда от реперфузионного повреждения можно выполнить путем отсроченной имплантации стента в течение 12-24 часов после разрешения окклюзии с помощью коронарного проводника или баллонного катетера малого диаметра, оставляя при этом стеноз и предотвращая реокклюзию коронарной артерии с помощью максимальной антиагрегантной терапии [4]. В руководстве ESC по ведению больных с ИМпСТ рекомендовано проведение аспирации тромба при ЧКВ для профилактики «no-reflow» (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B). Тем не менее, в метаанализе 14 исследований отмечено, что инструменты против эмболии не улучшили показатели основных неблагоприятных сердечных событий [8].

Этот вывод не означает, что эти устройства являются бесполезными, но отражают тот факт, что дистальная эмболия является лишь одним из компонентов реперфузионного повреждения и «no-reflow».

Реперфузионное повреждение миокарда встречается у значительного числа пациентов с ИМпСТ. Несмотря на агрессивную реперфузионную терапию, оно ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Для стратификации риска среди пациентов с ИМпСТ необходимо рассматривать не только проходимость эпикардиальной артерии, но и микрососудистую перфузию. Выявление механизмов микрососудистой дисфункции при ЧКВ является ключом к разработке специфических стратегий, направленных не только на восстановление проходимости эпикардиальной артерии, но и на улучшение микрососудистой перфузии и спасение кардиомиоцитов.

A

Список литературы/References:

1. Гречешкин А.А., Майнгарт С.В., Пахолков А.Н. Актуальность проблемы реперфузионного повреждения миокарда при первичном чрескожном коронарном вмешательстве. Эндovasкулярная хирургия. 2015; 1-2: 20-29. Grecheshkin A.A., Mayngart S.V., Pakholkov A.N. Aktualnost of a problem of reperfusion injury of a myocardium at primary chreskozchny coronary intervention. Endovascular surgery. 2015; 1-2: 20-29 [in Russian].
2. Baigent C., Collins R., Parish S., Sleight P., Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomized comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. BMJ (Clinical research ed). 1998; 316(7141): 1337 — 1343.
3. Galiutano L., Lombardo A., Maseri A. et al. Temporal evolution and functional outcome of no reflow: sustained and spontaneously reversible patterns following successful coronaryrecanalization. Heart. 2003; 89: 731 — 737.
4. Hausenloy D.J., Baxter G., Bell R. et al. Translating novel cardioprotection: the Hatter Workshop Recommendation. Basic Res. Cardiol. 2010; 105: 677 — 686.
5. Henriques J., Zijlstra F., Ottervanger J. et al. Incidence and clinical significance of distalembolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. Eur. Heart J. 2002; 23: 1112 — 1117.
6. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet. 2003; 361(9351): 13 — 20.
7. Taniyama Y., Ito H., Iwakura K. et al. Beneficial effect coronary verapamil on microvasculer and myocardial patients with acute myocardial infarction. J. Am. Cor. 1997; 30:1193 — 9.
8. Van Wagoner D.R., Bond M. Reperfusion arrhythmias: new insights into the role of the Na⁺/ Ca²⁺ exchanger. J. Moll. Cell. Cardiol. 2001; 33: 2071-2074.
9. Yang X. M., Philipp S., Downey J. M., Cohen M. V. Postconditioning's protection is not dependent on circulating blood factors or cells but involves adenosine receptors and requires PI3-kinase and guanylyl cyclase activation. Basic Res. Cardiol. 2005; 100: 57-63.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 18.07.2016 г.