

УДК 616.127-005.8:616-08:615.849.19

## ВОЗМОЖНОСТИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗОНЫ ПОРАЖЕНИЯ И УЛУЧШЕНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С НИТРАТАМИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

А.З.Гарибджанян

*/НИИ кардиологии им. Л.А.Оганесяна МЗ РА/  
375044 Ереван, ул. П.Севака, 5*

*Ключевые слова:* инфаркт миокарда, лазер, нитраты

В настоящее время наиболее принятым подходом при лечении острого инфаркта миокарда (ОИМ) и ограничении очага поражения является применение антиангинальных препаратов – нитратов.

Однако, несмотря на значительные успехи в применении нитратов при коронарной недостаточности, они не всегда приносят ожидаемые результаты [10–14]. Последнее обусловливается индивидуальной рефрактерностью к нитратам, развитием толерантности к ним и разной степенью их биоэквивалентности.

С 80-х гг. по настоящее время при ОИМ широко применяется низкоинтенсивное излучение гелий-неонового лазера, обладающего высокой и продолжительной эффективностью [5–8]. Применение лазеротерапии (ЛТ) при ОИМ обосновано следующими аргументами:

1. В клиническом аспекте – антиаритмической способностью, предотвращением фибрилляции желудочков [4,5], купированием ангинозных болей, снижением летальности, улучшением качества жизни и прогноза заболевания;

2. На органном уровне – улучшением регионарной гемомикроциркуляции, предупреждением реперфузионных нарушений с последующей активацией репаративных и регенеративных процессов в ишемически поврежденном миокарде;

3. На уровне энергообменных процессов – улучшением перекисного окисления липидов и процессов фосфорилирования, играющих значительную роль в образовании макрофосфатов и креатинфосфата [5,8].

4. На уровне реологических свойств крови – уменьшением гиперкоагуляции [5,6,9], повышением антиоксидантной активности крови [10].

Все вышеперечисленные свойства ЛТ обуславливают широкий спектр ее действия, направленный на ограничение инфарктной зоны и ишемического повреждения миокарда в перинфарктной зоне, то есть ее кардиопротекторный эффект.

Выяснение вопроса, насколько взаимопотенцируется кардиопротекторный эффект при сочетании ЛТ с нитратами и какова доля участия нитратов в этом процессе и составляет цель и задачи настоящего исследования.

### Материал и методы

Исследование проведено у 230 больных (мужчин) острым передним трансмуральным инфарктом миокарда в возрасте 25–65 лет.

При поступлении в блок интенсивной терапии больные слепым методом были распределены на три группы: I группа (106 больных) получила сочетанное лечение ЛТ с нитратами; II группа (56 больных) — нитраты; III группа — контрольная (68 больных) — ЛТ. У больных всех групп анализировались в сравнительном аспекте клинические критерии тяжести течения заболевания при поступлении и на 20-й день ОИМ после проведенного лечения. Изучалась динамика активности КФК и МВ-КФК через 2, 6, 12, 24 ч и на 3, 7, 10, 20-е сутки лечения по сравнению с исходным состоянием. Методом ЭКГ картирования в 35 прекардиальных отведениях анализировали динамику среднестатистических величин ST и NST показателей периферической и центральной гемодинамики и основных ЭхоКГ показателей: индекс конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка (ИКСО, ИКДО), фракция выброса (ФВ), а также длина переднего сегмента левого желудочка (Дл. ПСЛЖ). ЭхоКГ регистрировали на 3-, 10- и 20-й дни течения ОИМ.

Из ряда нитратов был использован сустанк-форте в суточной дозе 38,4 мг, разделенные на 6 приемов.

При ЛТ пользовались аппаратом ЛГН-208А N72. Облучение проводили внутривенно с первых же часов ОИМ. Мощность излучения составляла от 2 до 10 мВт. Длительность каждой процедуры — 20 мин, курс лечения — 7 дней.

Достоверность полученных данных проверяли общепринятым методом вариационной статистики с использованием программы "СТАТ 1-11". Обработку материала проводили на ЭВМ "Электроника ДЗ-28".

### Результаты и обсуждение

Результаты анализа тяжести состояния больных при поступлении и на 20-й день ОИМ после проведенного лечения в контрольной и двух основных группах были неоднозначны (табл. 1). Как видно из представленных данных, тяжесть клинического течения ОИМ более выражена во II группе, что проявляется, в частности, распространением зоны некроза, развитием сердечной левожелудочковой недостаточности, синусовой

тахикардией и нарушением ритма сердца. У больных этой группы наибольший процент составляет рефрактерность к нитратам и недостаточная эффективность препарата, что, по всей вероятности, связано с быстрым метаболизированием в крови нитратов [11] и гипотензией на фоне неадекватного учащения сердечных сокращений. Последнее, как известно, чревато опасностью истощения хромотропного компенсирующего механизма ("эффект Бюудича").

Таблица 1

Клинические критерии состояния больных ОИМ в день поступления и на 20-й день заболевания после проведенного лечения (в % к общему числу больных каждой группы)

Клинические критерии	Контрольная группа (ЛТ)		I группа (ЛТ+сустак)		II группа (сустак)	
	при поступл.	20-й день	при поступл.	20-й день	при поступл.	20-й день
Ангинозный статус	88,23	4,4	92,45	1,88	87,5	89,2
Недостаточ. кровообращения	51,47	7,88	48,11	0,94	64,28	10,71
Острая ЛЖ недостаточность	13,23	0	12,26	0	19,64	0
Кардиогенный шок	2,94	0	2,83	0	0	0
Нарушение сердечного ритма	5,88	3,8	4,71	1,88	3,57	12,5
Пароксизмальная тахикардия	0	0	0	0	0	0
Синусовая тахикардия	25,3	1,68	28,0	0	20,4	26,28
Мерцание и трепетание предсердий	-	-	-	-	-	-
Фибрилляция желудочков	-	-	0,96	-	-	-
Атриовентрикулярная блокада I-IV степени	1,47	1,41	-	-	1,78	3,52
Блокада в системе пучка Гиса	1,57	1,41	1,88	1,88	-	8,92
Отек легких	-	-	-	-	-	-
Развитие гипотонии	-	-	-	-	-	7,4
Распространение некротической зоны	-	4,44	-	-	-	8,96
Рефрактерность к нитратам	-	-	-	-	-	29,1
Сокращение дозы приема нитратов	-	69,82	-	75,41	-	60,01
Прекращение приема нитратов	-	31,20	-	24,52	-	5,35

Наиболее выраженный положительный эффект, по нашим данным, отмечался в I группе, где больные получали сочетанное лечение — ЛТ и сустав-форте. Высокий лечебный эффект сочетанного метода лечения подтверждается и динамикой активности КФК и МВ-КФК от начала лечения и в различные этапы развития ОИМ (табл. 2), которая является главным маркером ограничения зоны и завершения репаративных процессов в инфарзированной и перинфарктной зонах [6, 7, 12].

Таблица 2

Динамика активности ферментов КФК и МВ-КФК в сыворотке крови больных ОИМ в основных и контрольной группах

Время определения КФК и МВ-КФК	Контрольная группа (ЛТ)		I группа (ЛТ+сустак)		II группа (сустак)	
	КФК, Е/л	МВ-КФК, %	КФК, Е/л	МВ-КФК, %	КФК, Е/л	МВ-КФК, %
Исходная	34,7±1,86	12,0±1,30	31,7±1,82	10,2±0,84	32,7±1,50	11,4±1,0
Через 2 ч	43,4±2,25	18,2±1,24	42,6±2,40	14,8±0,95	46,7±2,07	20,3±2,10
6 ч	52,2±3,40	23,0±1,46	46,8±2,61	19,7±1,30	57,9±3,20	25,7±2,45
12 ч	62,3±3,60	25,9±1,94	50,7±3,22	20,6±2,30	61,6±3,91	28,7±2,89
24 ч	50,6±3,37	18,1±1,28	47,8±3,64	10,9±0,81	54,3±3,70	20,4±2,10
3 сут.	38,7±2,10	7,2±1,13	40,1±1,80	5,6±0,77	49,9±3,64	10,3±1,10
10 сут.	20,6±0,81	6,1±0,90	15,7±0,90	2,5±0,06	30,7±1,60	7,4±0,84
20 сут.	18,8±0,76	2,9±0,08	12,4±0,86	2,1±0,06	21,0±0,98	3,6±0,07

Ограничение зоны некроза и стабилизация инфарзированной очага подтверждаются и данными картирования ЭКГ в 35 прекардиальных отведениях по показателям  $\Sigma ST$  и NST (табл. 3). Как видно из приведенных данных, кривая снижения  $\Sigma ST$  и NST в I группе характеризуется крутым спадом со второго часа ОИМ, который продолжается до 24 часов, а затем прогрессивно снижается, достигая нулевого уровня, то есть, сегмент ST становится изоэлектричным. В контрольной группе отмечается некоторое замедление пика крутого спада на 3-и сутки, а во II группе спад констатируется на 7-е сутки ОИМ. Таким образом, согласно литературным данным, нитраты также способствуют ограничению некротизированной зоны [11, 13–19].

Динамика  $\Sigma ST$  и  $NST$  по данным картирования ЭКГ в 35 прекардиальных отведениях у больных контрольной и основных групп

Время записи ЭКГ	Контрольная группа (ЛТ)		I группа (ЛТ+сустак)		II группа (сустак)	
	$\Sigma ST$	$NST$	$\Sigma ST$	$NST$	$\Sigma ST$	$NST$
До лечения	70,5±11,2	28,0±0,91	69,9±4,8	30,2±0,85	70,3±11,5	30,2±2,1
Через 2 ч	50,4±8,0	21,0±0,7	28,1±1,2	20,3±0,61	52,4±8,8	25,6±1,8
6 ч	40,6±7,5	15,1±0,5	21,2±0,9	11,5±0,56	44,8±9,5	18,3±1,3
24 ч	35,1±7,0	11,8±0,45	16,1±0,81	10,5±0,44	38,2±9,2	15,8±0,8
3 сут.	28,1±6,5	10,6±0,4	11,5±0,76	5,5±0,21	32,1±6,8	10,5±0,71
7 сут.	18,0±3,6	8,4±0,56	5,4±0,4	2,2±0,09	21,3±5,1	6,4±0,5
10 сут.	8,0±1,0	1,4±0,3	2,2±0,09	0,7±0,002	10,8±2,1	2,6±0,25
20 сут.	1,1±0,08	0,6±0,008	0,3±0,002	0,2±0,001	2,1±0,8	0,5±0,08

Известно, что нитраты обладают способностью улучшать кровоток в ишемически поврежденном сердце (что выражается расширением периферических сосудов, ведущим к депонированию крови — эффект бескровного кровопускания), снижать венозный возврат крови к сердцу — (эффект разгрузки сердца), а также уменьшать потребность миокарда в кислороде. При этом на фоне снижения КДДЛЖ и давления в легочной артерии, уменьшаются объемные величины левого желудочка (КДО и КСО). Однако при сочетанном лечении с лазером эффект ограничения зоны некроза значительно выше, чем при монотерапии препаратами NO группы.

Наряду с положительной активной динамикой показателей КФК, МВ-КФК,  $\Sigma ST$  и  $NST$  нами было установлено, что физиологическая согласованность и стабилизация показателей периферической и центральной гемодинамики у больных I группы, получавших ЛТ с нитратами по сравнению с аналогичными показателями контрольной и II групп наступает в более ранние сроки (табл. 4).

Аналогичная положительная активная динамика наблюдается и в эхокардиографических показателях ИКДО, ИКСО, ФВ и особенно в изменениях Дл.ПСЛЖ (табл. 5). Учитывая тесную взаимосвязь между ФВ и выраженностью ремоделирования левого желудочка, которое, по данным многочисленных исследований, начинается с 5–7-го дня и достигает своего окончательного формирования к 20-у дню ИМ [18–20], нами, наряду с анализом изменений ИКДО, ИКСО, ФВ, учитывалась Дл.ПСЛЖ,

Таблица 4

## Показатели центральной и периферической гемодинамики в различные сроки течения ОИМ

Показатели	Контрольная группа (ЛГ)				I группа (ЛГ+сустак)				II группа (сустак)			
	24 ч	3-й день	10-й день	20-й день	24 ч	3-й день	10-й день	20-й день	24 ч	3-й день	10-й день	20-й день
ЧСС, уд/мин	75,4±4,4	78,6±4,7	72,4±2,6	71,6±2,5	80,3±2,6	83,6±2,3	81,4±2,1	80,5±2,0	90,0±3,1	95,6±3,8	86,4±2,6	86,5±2,5
САД, мм.рт.ст.	104,0±5,1	93,5±3,1	89,5±4,3	99,5±3,9	100,0±5,6	92,5±5,1	90,6±5,0	90,7±5,0	100,3±8,1	92,5±6,5	88,4±6,0	85,2±5,1
УИ, мл/м	50,3±2,1	53,8±2,4	50,0±2,0	48,6±1,8	29,4±1,2	32,8±2,3	36,1±3,1	43,4±4,1	29,8±2,4	29,7±1,6	32,0±1,9	35,5±1,9
СИ, л/мин/м	3,2±0,4	3,5±0,4	3,3±0,31	3,1±0,21	3,2±0,6	3,5±0,65	3,6±0,66	3,6±0,66	3,5±0,8	3,1±0,76	3,5±0,8	3,5±0,8
ОПС, дин.сек/см <sup>-5</sup>	1858±115,0	1507,4±81,3	1700±89,6	1800±110,6	1948,4±111,6	1608±80,3	1500±71,4	1405±61,8	2015,6±120,6	1810±100,5	1761±80,7	1408±31,6

Таблица 5

Динамика ЭхоКГ показателей на различных этапах клинического течения ОИМ в контрольной и основных группах

Показатели	Контрольная группа (ЛГ)				I группа (ЛГ+сустак)				II группа (сустак)			
	1-й день	3-й день	10-й день	20-й день	1-й день	3-й день	10-й день	20-й день	1-й день	3-й день	10-й день	20-й день
ИКДО, мл/м	76,7±7,4	78,1±7,3	70,4±7,2	68,1±6,3	73,6±6,5	65,4±4,4	62,4±4,4	62,3±4,0	72,6±3,8	83,7±5,6	88,9±5,7	87,3±5,0
ИКСО, мл/м	44,7±1,3	49,7±0,8	40,3±0,8	40,1±0,8	43,4±3,8	40,1±3,0	38,1±3,0	36,8±2,1	42,6±4,2	44,1±4,3	48,9±4,86	51,9±5,0
ФВ, %	30,2±0,8	32,0±0,81	35,7±0,89	37,3±0,95	29,8±0,91	32,3±1,0	38,3±1,1	41,4±2,6	40,5±4,1	41,68±4,2	40,86±4,3	40,6±4,1
ДлПСЛЖ см/сек	9,61±0,04	8,8±0,04	9,3±0,02	8, ±0,01	8,5±0,14	8,7±0,14	9,6±0,14	9,5±0,14	8,1±0,1	10,6±0,2	11,6±0,91	11,6±0,9

которая является одним из главных маркеров дилатации ЛЖ и тесно связана с РИЗ [16,17,21]. Результаты изучения вышеуказанных параметров и их изменений показали, что в I группе РИЗ, имеющая место на 5-7-й день ОИМ, исчезает у 68% больных на 20-й день, что свидетельствует об ограничении очага некроза и структурных изменений в перинфарктной зоне. Дилатация ЛЖ в этой группе отмечалась лишь у 18,6%, а сердечная декомпенсация в 10,7% случаев. Как видно из представленных данных, у большинства больных I группы наблюдается положительная динамика основных параметров ЭхоКГ.

Положительный лечебный эффект менее выражен при применении только лазеротерапии (контрольная группа). При применении только нитратов (II группа) лечебный эффект достоверно ниже, что обусловлено, вероятно, более низким кардиопротекторным действием нитратов.

Таким образом, резюмируя полученные нами данные, можно утверждать, что сочетанное применение лазера с нитратами обладает многосекторным воздействием на функцию сердечно-сосудистой системы. Они как бы взаимно потенцируют высокую лечебную эффективность. Положительное воздействие нитратов реализуется на различных уровнях: разгрузка сердца, снижение потребности миокарда в кислороде и энергозатрат сердца, восстановление нарушенной способности сосудов к вазодилатации, что способствует улучшению микроциркуляции, тем самым ограничивая зону инфарктированного очага [11,13,14]. Лазерное облучение крови, в свою очередь, стимулирует энергетические ресурсы миокарда и способствует усилению его защитных резервов при таких критических состояниях, как острая коронарная недостаточность, активирует энергообразующие процессы в ишемизированной и неишемизированной зонах миокарда [4,5,7,8], повышая фосфорилирующую активность митохондрий [8].

Поступила 31.03.98

**ՎԵԱՍՎԱԾ ՕԶԱԵԻ ՍԱՀՄԱՆԱՓՈՎԿՄԱՆ ՊԱՍԿԱՅԻՆ ԵՐԶԱՆԱՈՒԹՅԱՆ  
ԲԱՐԵԼԱՎՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՐՏԱՍԿԱՆԻ ՍՈՒՐ  
ԻՆՅԱՐԿՏԻ ԼԱԶԵՐԱՅԻՆ ԵՎ ՆԻՏՐԱՏՆԵՐԻ ՀԱՄԱԿՅՎԱԾ ԲՈՒԺՄԱՆ  
ԺԱՄԱՆԱԿ**

## Ա.Չ. Դարիրջանյան

Մեր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ լազերի և նիտրատների համակցված կիրառումը ունի բազմակողմանի ազդեցության սիրտ-անոթային համակարգի ֆունկցիաների վրա: Նիտրատների դրական ազդեցությունը իրագործվում է տարբեր մակարդակների վրա. սրտի թեղնաթափում, սրտամկանի թթվածնի պահանջի իջեցում, անոթալայնիչ ունակության վերականգնում, միկրոշրջանառության լավացում և, որպես հետևանք՝ ախտահարված օջախի սահմանափակում: Լազերային ճառագայթումն, իր հերթին, խթանում է էներգետիկ ռեսուրսները և նպաստում է սրտամկանի պաշտպանական ռեզերվների ուժեղացմանը:

POSSIBILITIES OF LIMITATION OF THE AFFECTION ZONE AND CORONARY BLOOD FLOW IMPROVEMENT IN LASER THERAPY COMBINED WITH NITRATES IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A.Z.Gharibjanian

The research has shown that the combined use of laser and nitrate therapy has a multispectral effect of the functional state of the cardiovascular system. The positive effect of the nitrates is realised on different levels: unloading of heart, decrease of myocardial need for oxygen, restoration of the vasodilative ability of vessels, improvement of microcirculation and as a result, limitation of the affection zone.

Laser therapy in its turn stimulates the energetic resources and promotes the strengthening of protective reserves of the myocardium.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян К.Г. и др. Сб. трудов Института кардиологии МЗ РА. Ереван, 1992, с. 38.
2. Адамян К.Г. Мед. наука Армении, 1994, 1-2, с. 42.
3. Адамян К.Г., Чилингарян А.Л. Мат. II конгресса кардиологов Центральной Азии. Бишкек, 1996, с. 38.
4. Аниченко В.Г. и др. Тез. докл. конф.: Применение лазеров в хирургии и медицине. М., 1989, с. 4.
5. Бахуа М.Р. Клинико-экспериментальное обоснование использования лучей гелий-неонового лазера для лечения больных инфарктом миокарда. Автореф. докт. дис. Ереван, 1990.
6. Голиков А.П. и др. Кардиол., 1989, с. 53.
7. Корочкин И.М. и др. Кардиол., 1990, 3, с. 28.
8. Марцевич С.Ю. Кардиол., 1996, 3, с. 27.
9. Матхаликов А.Р. Воздействие инфракрасного интенсивного лазерного излучения на течение острого инфаркта миокарда. Автореф. канд. дис. Ташкент, 1996.
10. Метелица В.И. и др. Кардиол., 1995, 5, с. 86.
11. Ольбинская Л.И. Кардиол., 1995, 5, с. 86.
12. Попов Ю.В. и др. Тез. докл. конф.: Применение лазеров в хирургии и медицине. М., 1989, с. 35.
13. Руда М.Я. Кардиол., 1995, 5, с. 86.
14. Сидоренко Б.А. Кардиол., 1995, 5, с. 86.
15. Gervasio A. et al. Eur. Heart J., 1995, 18, p. 1558.
16. Lejemtel H., Sonnenblick E. Circul., 1993, 87, (Suppl V11), p. V11-5 - V11-10.
17. Lewis B.S. et al. Eur. Heart J., 1992, 13, p. 1534.
18. Litwine et al. Circul., 1994, 9, p. 345.
19. Pepine G.J. et al. Am. J. Cardiol., 1986, 58, 4, p. 38.
20. Pfeffer M.A., Braunwald E. Circul., 1990, 81, p. 1161.
21. Remetz M.S., Cabin H.S. Cardiol. Clin., 1988, 6, 1, p. 29.
22. Ronnevich and Vonder Lippe G. Eur. Heart J., 1992, 13, p. 1468.