

ШАХНОВИЧ П. Г.¹, ЧЕРКАШИН Д. В.¹, ГРИШАЕВ С. А.¹, СВИСТОВ А. С.¹, НИКИФОРОВ В. С.², АНДРИАНОВ В. П.¹, НОВИКОВ М. В.¹, БЕССУДНОВ Д. Е.¹ .

Периферическое кровообращение у больных острым коронарным синдромом

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова; 194044, ул. Академика Лебедева д.6, г. Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова; 191015, ул. Кирочная д.41, г. Санкт-Петербург, Россия
e-mail: P_Shakhnovich@mail.ru

Реферат

Цель работы — оценить показатели микроциркуляции у больных острым коронарным синдромом в динамике заболевания.

Материал и методы исследования. Обследованы 48 больных, средний возраст — 65,3±5,1 года, доставленных в отделение интенсивной терапии с диагнозом «Острый коронарный синдром». Анализ клинико-инструментальных и лабораторных показателей проводился в зависимости от окончательного диагноза: «Инфаркт миокарда» — 26 больных, «Нестабильная стенокардия» — 22 пациента. Дополнительно у всех больных оценивалась линейная и объемная скорость кровотока на дистальной фаланге II пальца правой кисти с использованием метода высокочастотного (25 МГц) ультразвукового доплеровского исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. При поступлении в стационар у больных острым инфарктом миокарда линейная скорость кровотока составила 10,27±1,18 мм/с, объемная скорость кровотока — 4,67±0,55 мл/мин; в подгруппе пациентов с нестабильной стенокардией данные показатели были 14,09±1,50 мм/с и 6,64±0,71 мл/мин соответственно (p<0,05). Через 12–24 часа на фоне проводимой терапии у больных инфарктом миокарда зарегистрировано возрастание изучаемых показателей до 12,3±1,7 мм/с и 6,33±0,96 мл/мин для линейной и объемной скорости кровотока. Выявлены обратные корреляционные связи между показателями периферического кровообращения и размерами левого и правого предсердий, а также конечного диастолического размера левого желудочка.

Выводы. У больных острым инфарктом миокарда в дебюте заболевания регистрируются достоверно меньшие показатели микроциркуляции с последующим их возрастанием в сравнении с пациентами нестабильной стенокардией, где выявлена обратная динамика при исходно более высоких значениях микрогемоциркуляции. При проведении корреляционного анализа у больных острым коронарным синдромом определяется обратная достоверная связь показателей микроциркуляции с конечным диастолическим размером левого желудочка, размерами левого и правого предсердий, а также уровнем натрия плазмы крови.

Ключевые слова: микроциркуляция, высокочастотное доплеровское исследование, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда.

Введение

За десятилетний период мониторинга Всемирной организацией здравоохранения тенденций и детерминант сердечно-сосудистых заболеваний [11] выявлена тенденция к снижению смертности от инфаркта миокарда, обусловленная внедрением в клиническую практику реваскуляризации миокарда и применением современных лекарственных средств, модифицирующих нейрогуморальные системы организма (симпато-адреналовую, ренин-ангиотензиновую, брадикинин-кининовую).

В то же время использование высокочувствительных маркеров ишемического некроза миокарда (тропонины, МВ-фракция креатинфосфокиназы, сердечный белок, связывающий свободные жирные

кислоты) расширило диагностические критерии и привело к пересмотру определения инфаркта миокарда [3]. Это сопровождается в настоящее время более точной и широкой диагностикой заболевания, а дальнейшие резервы в снижении смертности следует искать в профилактике сердечно-сосудистой патологии и поиске новых патогенетических механизмов заболевания. Одним из современных направлений исследований является оценка микроциркуляции.

Цель исследования

Оценить показатели микроциркуляции у больных острым коронарным синдромом в динамике заболевания.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Задачи исследования:

1) исследовать линейную и объемную скорости кровотока в периферическом сегменте системы кровообращения, особенности внутрисердечной гемодинамики, а также частоту выявления стандартных факторов сердечно-сосудистого риска среди больных острым коронарным синдромом в зависимости от наличия нестабильной стенокардии либо инфаркта миокарда;

2) проанализировать корреляционные связи количественных характеристик микрогемодинамики с факторами риска острого коронарного синдрома, маркерами воспаления, характеристиками внутрисердечной гемодинамики и показателями метаболического статуса.

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач были обследованы 48 больных (28 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 54 до 78 лет (средний возраст — 65,3±5,1 года), доставленных в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом направления «Острый коронарный синдром», установленным на основании Российских национальных рекомендаций [1, 2]. В процессе обследования у больных диагностировался инфаркт миокарда (n=26) либо нестабильная (впервые возникшая или прогрессирующая) стенокардия (n=22). В дополнение к рекомендованному стандартом оказания медицинской помощи объему исследований у всех больных определялись линейная и объемная скорости кровотока на дистальной фаланге II пальца правой кисти с использованием метода высокочастотного (25 МГц) ультразвукового доплеровского исследования аппаратом «Минимакс-Допплер-К», выполнявшееся при поступлении в стационар и через 12–24 часа на фоне проводимой терапии и стабилизации состояния.

Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «SPSS Statistics», версия 1.

Результаты исследований

Достоверных различий показателей метаболического статуса (липидного и углеводного обмена), сывороточного уровня маркеров воспаления

(С-реактивного белка), характеристик внутрисердечной гемодинамики среди больных, стратифицированных в группы острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии, не выявлено.

При сравнении показателей периферического кровообращения в исследуемых группах (таблица 1) при поступлении в стационар выявлена достоверно меньшая линейная ($V_s=10,27\pm 1,18$ мм/с) и объемная ($Q_s=4,67\pm 0,55$ мл/мин) скорости кровотока у больных острым инфарктом миокарда в сравнении с подгруппой пациентов с нестабильной стенокардией ($14,09\pm 1,50$ мм/с и $6,64\pm 0,71$ мл/мин соответственно; $p<0,05$).

В динамике заболевания показатели периферического кровообращения в изучаемых группах достоверно не различались (таблица 2). Линейная скорость кровотока составила $12,3\pm 1,7$ и $12,01\pm 1,1$ мм/с ($p=0,66$); объемная скорость кровотока — $6,33\pm 0,96$ и $5,66\pm 0,52$ мл/мин ($p=0,71$) для больных острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией соответственно.

При сравнении линейной (рисунок 1) и объемной (рисунок 2) скорости кровотока в динамике заболевания, выявлены достоверно меньшие значения изучаемых показателей у больных инфарктом миокарда при поступлении в стационар ($V_s=10,27$ мм/с; $Q_s=4,67$ мл/мин) с возрастанием на фоне проводимой терапии ($V_s=12,3$ мм/с; $Q_s=6,33$ мл/мин; $p<0,05$).

Обратная динамика, характеризующаяся снижением исходно больших скоростей кровотока, зарегистрирована в когорте больных нестабильной стенокардией (V_s снизилось с 14,1 до 12,01 мм/с; Q_s снизилось с 6,64 до 5,66 мл/мин), однако данные различия не достигли статистической достоверности ($p=0,08$; $p=0,09$ для линейной и объемной скорости кровотока соответственно; рис. 2). В результате изучения корреляционных связей между линейной и объемной скоростями кровотока при поступлении в стационар и изучаемыми показателями гемодинамики и метаболического статуса у больных острым коронарным синдромом (включаящую всю выборку острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии) были получены достоверные обратные связи средней силы между конечным диастолическим размером левого желудочка (КДР ЛЖ)

Характеристика показателей микроциркуляции у больных острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией при поступлении в стационар

Таблица 1

Показатель микроциркуляции	Острый инфаркт миокарда	Нестабильная стенокардия	P
Линейная скорость кровотока, мм/с	10,27±1,18	14,09±1,5	0,006
Объемная скорость кровотока, мл/мин	4,67±0,55	6,64±0,71	0,002

Характеристика показателей микроциркуляции у больных острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией на фоне проводимой терапии

Таблица 2

Показатель микроциркуляции	Острый инфаркт миокарда	Нестабильная стенокардия	P
Линейная скорость кровотока, мм/с	12,3±1,7	12,01±1,1	0,66
Объемная скорость кровотока, мл/мин	6,33±0,96	5,66±0,52	0,71

и линейной ($r = -0,44; p < 0,05$) а также объемной ($r = -0,427; p < 0,05$) скоростью кровотока. Изучаемые показатели периферического кровообращения имели обратную корреляционную связь с размерами левого предсердия: переднезадним ($r = -0,585$ для линейной скорости; $r = -0,585$ для объемной скорости; $p < 0,05$) и медиально-латеральным ($r = -0,406; r = -0,419$ для линейной и объемной скорости соответственно; $p < 0,05$). Выявлена обратная связь средней силы между медиально-латеральным размером правого предсердия и показателями периферического кровообращения: линейной ($r = -0,456; p < 0,05$) и объемной ($r = -0,462; p < 0,05$) скоростями кровотока.

Среди биохимических показателей достоверной явилась одна обратная корреляционная связь между уровнем натрия в крови и линейной скоростью ($r = -0,614; p < 0,05$), в то же время объемная скорость кровотока не демонстрировала столь прочной связи ($r = -0,326; p > 0,05$). Выявленные корреляционные связи схематично показаны на рис. 3.

Обсуждение результатов

В нашем исследовании зафиксированы достоверно меньшие показатели периферического кровообращения у больных острым инфарктом миокарда в сравнении с группой больных нестабильной стенокардией. Это может быть связано с более выраженным периферическим сосудистым сопротивлением у данных пациентов [12]. Представляет особый интерес тот факт, что выявленные изменения регистрируются еще до значимого снижения «насосной» функции сердца, о чем свидетельствуют сопоставимые значения фракции выброса в исследуемых группах. Наблюдаемая нами динамика совпадает с исследованием O. Khalero et al. [7], где нарушения микроциркуляции у больных острым трансмуральным инфарктом миокарда нарастали до 10 суток заболевания.

Дальнейшее возрастание линейной и объемной скоростей кровотока среди пациентов с острым инфарктом миокарда, регистрируемое нами, согласуется с данными ряда исследований [6, 9], где подобные изменения были обусловлены активацией NO-синтазы. Однако лечебные стратегии по ингибированию синтазы оксида азота, в том числе с использованием препарата тилагринин ацетата (ис-

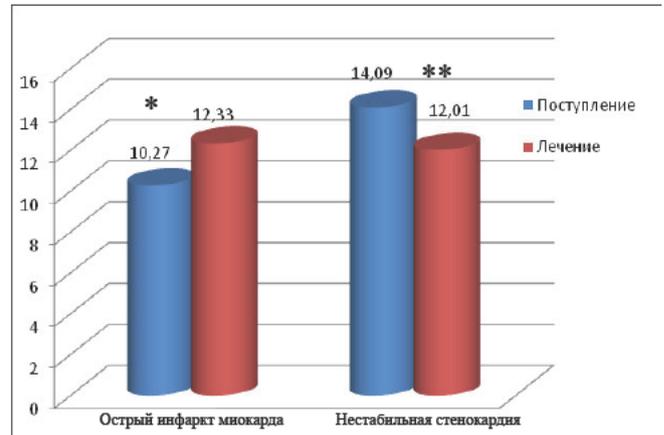


Рис. 1. Линейная скорость кровотока у больных инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией в динамике заболевания: * — $p < 0,05$; ** — $p = 0,087$

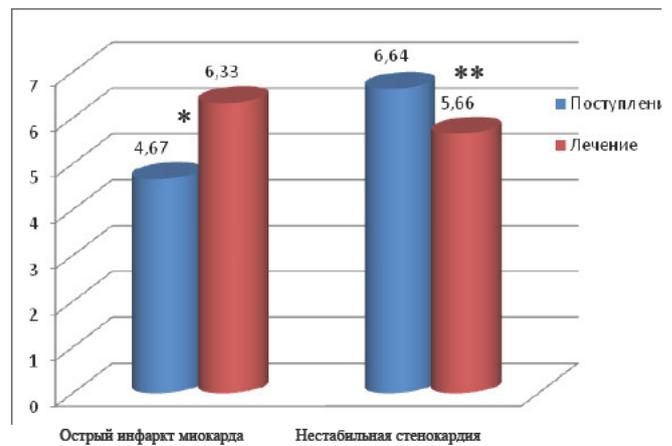


Рис. 2. Показатели объемной скорости кровотока у больных инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией в динамике заболевания: * — $p < 0,05$; ** — $p = 0,088$

следование «TRIUMPH») не продемонстрировали улучшения 30-дневной выживаемости у больных острым инфарктом миокарда [10], что подтверждает нелинейный многофакторный характер регуляции системы кровообращения. В динамике заболевания, на фоне проводимой терапии и клинической стабилизации состояния больных в изучаемых группах регистрировались сходные показатели периферического кровообращения. Один из возможных механизмов улучшения микроциркуляции описан в многоцен-



Рис. 3. Выявленные корреляционные связи показателей микроциркуляции с характеристиками внутрисердечной гемодинамики и метаболического статуса больных острым коронарным синдромом

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

твом исследовании «КОМПИС», где улучшение перфузии тканей было связано с плейотропным эффектом статинов [5].

Выявленные обратные корреляционные связи между изучаемыми показателями периферического кровообращения и размерами предсердий, а также конечного диастолического размера левого желудочка свидетельствуют об изменении параметров микроциркуляции в динамике ишемического ремоделирования сердца [4]. При этом параметры системной гемодинамики (артериальное давление, частота пульса) оказывают менее выраженное воздействие на периферический кровоток. Одним из возможных нейрогуморальных транзиттеров подобного взаимодействия может явиться предсердный натрийуретический пептид [8]. Об этом косвенно свидетельствует описанная нами обратная корреляционная связь линейной скорости кровотока с уровнем натрия крови.

Литература

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных с ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 8 (8). Прил. 1. 42 с.
2. Национальные рекомендации по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 8 (5). Прил. 1. 39 с.
3. Третье универсальное определение инфаркта миокарда // Росс. кардиолог. журн. 2013. № 2 (10). Прил. 1. 16 с.
4. Dubiel M., Krolczyk J., Gąsowski J. et al. Skin microcirculation and echocardiographic and biochemical indices of left ventricular dysfunction in non-diabetic patients with heart failure // J. Cardiology. 2011. Vol. 18 (3). P. 270–276.
5. Fang S. Y., Roan J. N., Luo C. Y. Pleiotropic vascularprotective effects of statins in perioperativ emedicine // Acta Anaesthesiology Taiwan. 2013. Vol. 51 (3). P. 120–126.
6. Förstermann U., William C. S. Nitric oxide synthases: regulation and function // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33 (7). P. 829–837.
7. Khalepo O. V., Molotkov O. V., Eshkina S. L. Peripheral blood circulation in the skin and the regulatory mechanisms in the course of primary transmural myocardial infarction // Patol. Fiziol. Eksp. Ter. 2009. Vol. 4. P. 11–15.
8. Kuhn M. Endothelial actions of atrial and B-type natriuretic peptides // The British Journal of Pharmacology. 2012. Vol. 166 (2). P. 522–531.
9. Liu X., Gui-Zhou T. Effects of tirofiban on the reperfusion-related no-reflow in rats with acute myocardial infarction // Geriatr. Cardiol. 2013. Vol. 10 (1). P. 52–58.
10. Salem R., Mebazaa A. Nitric oxide inhibition rapidly increases blood pressure with no change in outcome in cardiogenic shock: the TRIUMPH trial // Crit. Care. 2007. Vol. 11 (3). P. 136–141.
11. The WHO MONICA Project. URL: data.worldbank.org/news/new-country-classifications (дата обращения 09.09.2014).
12. Tlmaizumi A., Takeshita A., Makino N. et al. Impaired baroreflex control of vascular resistance and heart rate in acute myocardial infarction // Br. Heart J. 1984. Vol. 52 (4). P. 418–421.

UDK 616.132.2:616–005

Shakhnovich P. G.¹, Cherkashin D. V.¹, Grishaev S. L.¹, Svistov A. S.¹, Nikiforov V. S.², Andrianov V. P.¹, Novikov M. V.¹, Bessudnov D. E.¹

The peripheral circulation in patients with acute coronary syndrome

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov; St. Petersburg

² North-Western Medical State University named after I. I. Mechnikov; Saint Petersburg
e-mail: P_Shakhnovich@mail.ru

Abstract

Purpose. The aim of this study was to evaluate the microcirculation in patients with acute coronary syndrome over the course of the disease.

Design/methodology/approach. 48 patients were examined with average age of 65,3±5,1 years. The patients were delivered in an intensive care unit with a diagnosis of acute coronary syndrome. Analysis of clinical, instrumental and laboratory parameters was made depending on the final diagnosis: «myocardial infarction» — 26 patients, «unstable

angina» — 22 patients. In addition, both linear and volume blood flow were evaluated on the distal phalanx of second finger of the right hand in all patients using the method of high-frequency (25 MHz) ultrasound Doppler study.

Findings. At admission, in patients with acute myocardial infarction the linear velocity of blood flow was $10,27 \pm 1,18$ mm/s, the volume rate of flow $4,67 \pm 0,55$ ml/min; in the subgroup of patients with unstable angina these figures were $14,09 \pm 1,50$ mm/s and $6,64 \pm 0,71$ ml/min, respectively ($p < 0,05$). After 12–24 hours on a background of the therapy in patients with myocardial infarction an increase of the studied parameters is registered ($12,3 \pm 1,7$ mm/s and $6,33 \pm 0,96$ ml/min for linear and volumetric blood flow velocity). The inverse correlations between the indices of the peripheral circulation and the size of the left and right atria, and end-diastolic size of left ventricular were identified.

Originality/value. Patients with acute myocardial infarction in the start of disease showed significantly lower rates of microcirculation with their subsequent growth, in comparison with the patients with unstable angina, where the opposite dynamic is registered at the initially higher values of the microcirculation. The statistical correlation analysis was made. In patients with acute coronary syndrome it defined a reverse reliable link of microcirculation parameters with the end-diastolic size of the left ventricle, the size of the left and right atrium, as well as the level of sodium in blood plasma.

Keywords: microcirculation, high-frequency Doppler study, acute coronary syndrome, myocardial infarction.

References

1. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniju bol'nyh s OKS s pod'emom segmenta ST na JeKG [National recommendations about diagnostics and treatment of patients with Construction Department with raising of the ST segment on an electrocardiogram] // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2007. 6 (8), Appl. 1. 42 p. [In Russian].
2. Nacional'nye rekomendacii po lecheniju OKS bez stojkogo pod'ema ST na JeKG [National recommendations about treatment of Construction Department without permanent raising of ST on an electrocardiogram] // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2006. 8 (5), Appl. 1. 39 P. [In Russian].
3. Tret'e universal'noe opredelenie infarkta miokarda [Third universal definition of a myocardial infarction] // Rossijskij kardiologičeskij zhurnal [Russian cardiological journal]. 2013. 2(10), Appl. 1. 16 p. [In Russian].
4. Dubiel M., Krolezyk J., Gąsowski J. et al. Skin microcirculation and echocardiographic and biochemical indices of left ventricular dysfunction in non-diabetic patients with heart failure // J. Cardiology 2011. V. 18(3). P. 270–276.
5. Fang S.Y., Roan J. N., Luo C.Y. Pleiotropic vascularprotective effects of statins in perioperativ emedicine // Acta Anaesthesiology Taiwan. 2013. V. 51(3). P. 120–126.
6. Förstermann U., William C.S. Nitric oxide synthases: regulation and function // Eur.Heart J. 2012. Vol. 33(7). P. 829–837.
7. Khalepo O.V., Molotkov O.V., Eshkina S.L. Peripheral blood circulation in the skin and the regulatory mechanisms in the course of primary transmural myocardial infarction // Patol. Fiziol. Eksp. Ter. 2009. V. 4. P. 11–15.
8. Kuhn M. Endothelial actions of atrial and B-type natriuretic peptides // The British Journal of Pharmacology. 2012. V. 166(2). P. 522–531.
9. Liu X., Gui-Zhou T. Effects of tirofiban on the reperfusion-related no-reflow in rats with acute myocardial infarction // Geriatr. Cardiol. 2013. V. 10(1). P. 52–58.
10. Salem R., Mebazaa A. Nitric oxide inhibition rapidly increases blood pressure with no change in outcome in cardiogenic shock: the TRIUMPH trial // Crit. Care. 2007. V. 11(3). P. 136–141.
11. The WHO MONICA Project [Электронный ресурс] // data.worldbank.org/news/new-country-classifications
12. Tlmaizumi A., Takeshita A., Makino N. et al. Impaired baroreflex control of vascular resistance and heart rate in acute myocardial infarction // Br. Heart J. 1984. V. 52(4). P. 418–421.