

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИЙ ХЛОРИДА КАЛИЯ С АКТОВЕГИНОМ НА КАРДИОГЕМОДИНАМИКУ И ЭНЗИМЕМИЮ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Бояринов Г.А., Военнов О.В., Баранов Е.А., Шевцова Н.Ю. Шамелашвили И.Н.

Военно-медицинский институт ФПС России, кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Нижний Новгород

Резюме

С целью изучения влияния инфузий раствора хлорида калия и сочетания его с актовегином у больных ОИМ с систолической дисфункцией левого желудочка на показатели кардиогемодинамики и активность КФК, АсАТ, миоглобина были исследованы две группы больных ОИМ с систолической дисфункцией левого желудочка. Больным первой группы (26 пациентов) проводили инфузии 1% раствора хлорида калия в суточной дозе 4-6 г. Во вторую группу вошли 23 пациента, которым проводили инфузии актовегина в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час (суточная доза 160-320 мг) в сочетании с 1% раствором хлорида калия.

Из сравнительного анализа исследуемых показателей следует, что после инфузии раствора хлорида калия в сочетании с актовегином в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час регистрируются уменьшение объемов и улучшение сократимости левого желудочка, увеличения АД и СВ при одновременном снижении ЦВД, ЧСС, ИПЧД и активности КФК.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, систолическая дисфункция левого желудочка, хлорид калия, актовегин, цитопротекция.

Среди больных ОИМ с систолической дисфункцией левого желудочка значительное число пациентов — с застойным и гиподинамическим типами кровообращения, вследствие развития левожелудочковой недостаточности [1, 2].

В этой группе пациентов летальность остается крайне высокой, что диктует необходимость поиска новых методов лечения, направленных на поддержание контрактильности и жизнеспособности кардиомиоцитов [3].

В настоящее время растворы хлорида калия находят широкое применение в лечении больных с ОИМ [4]. Это обусловлено важностью ионов калия для функционирования кардиомиоцитов [5]. Кроме того, под влиянием хлорида калия происходит урежение и нормализация сердечного ритма [6].

Учитывая значимость ионов калия для ишемизированного миокарда, а также способность актовегина улучшать сократительную функцию сердца [7], нами изучалось влияние однократных инфузий раствора хлорида калия и сочетание его с актовегином у больных ОИМ с систолической дисфункцией левого желудочка на показатели кардиогемодинамики и размеры зоны ИМ.

Материалы и методы

В исследование были включены 49 больных ОИМ: 28 мужчин и 21 женщина (средний возраст больных — 69,5 лет). Больные были разделены на 2 группы, согласно проводимой терапии; больным первой группы проводили инфузии 1% раствора

хлорида калия в суточной дозе 4-6 г. Эту группу составили 26 пациентов. Вторую группу составляли 23 пациента, которым проводили инфузии актовегина в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час (суточная доза 160-320 мг) в сочетании с 1% раствором хлорида калия. Характеристика больных представлена в табл. 1 и 2.

У больных обеих групп регистрировался гиподинамический и застойный типы кровообращения, обусловленные левожелудочковой недостаточностью без клинических признаков шока. Сердечный выброс (СВ) составлял 3,5-4 л/мин, АД — 100-140/70-80 мм рт. ст., ЧСС — 80-100 уд в мин, ФВЛЖ — 33-38%.

До и после инфузий определяли содержание КФК, АсАТ и концентрацию миоглобина, парциальное давление кислорода, углекислого газа и сатурацию кислорода в венозной крови, проводили клиническое, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования. Эхокардиографию проводили на аппарате «SIM 5000 плюс» по общепринятым методикам. С помощью ЭхоКГ изучали нарушенную локальную сократимость сердца (ЛСС), определяли конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого и правого желудочков (КДОЛЖ, КСОЛЖ, КДОПЖ, КСОПЖ), о сократимости сердца судили по степени систолического утолщения стенки левого желудочка (УСЛЖ), фракции выброса (ФВ) и ударного объема (УО) желудочков.

Электрокардиограмму в 12 стандартных отведениях регистрировали на трехканальном электрокарди-

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Локализация и тип ОИМ	Первая группа (хлорид калия, n=26)	Вторая группа (хлорид калия + актовегин, n=23)
Передний ИМ	15	14
Переднезадний ИМ	5	4
Задний ИМ	8	6
Повторный ИМ	8	6
Сопутствующая ХНК	10	9
Q - инфаркт миокарда	17	16
не Q- инфаркт миокарда	9	7

Таблица 2

Левожелудочковая недостаточность у больных первой и второй групп

Степень выраженности недостаточности ЛЖ	Первая группа (n=26)	Вторая группа (n=23)
I	6	4
II	19	18
III	1	1

ографе Fukuda (Япония). С помощью электрокардиографии определяли правильность и регулярность сердечного ритма, ЧСС, наличие аритмий, динамику комплекса QRS и сегмента ST.

Активность КФК определяли на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы КОНЕ – ultra (Финляндия), АсАТ с помощью фотоэлектрокалориметра КФК-3 унифицированным методом Райтмана-Френкеля (1956). Концентрацию миоглобина в сыворотке крови исследовали с помощью эритроцитарного диагностикума производства НПО «Диагностические системы». Парциальное давление кислорода, углекислого газа и сатурацию кислорода в венозной крови определяли с помощью аппарата ABC 1 Acid-base-cart Radiometer Copenhagen с последующей их компьютерной обработкой с помощью программы OSA (Ziggard-Andersen O., 1990).

В работе использовали расчетные показатели: СВ (МОС) = УОЛЖ х ЧСС; ИПЧД (двойное произведение) = АД х ЧСС; индекс Робинсон (ИР) = АДс х ЧСС / 100; напряжение стенки левого желудочка (НСЛЖ) = АДс х КДРЛЖ/УСЛЖ (Д.Фис, 1992).

Результаты и обсуждение

1. *Изменения кардиогемодинамики после инфузии 1% раствора хлорида калия и сочетания его с актовегином в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час*

Изменения показателей кардиогемодинамики представлены в табл. 3, из которой видно, что под

влиянием инфузий 1% раствора хлорида калия при темпе инфузии 50 мл/час артериальное давление, сердечные объемы, ЦВД и сатурация крови не изменялись. ЧСС значительно уменьшалась с $85,66 \pm 1,33$ до $77,2 \pm 0,66$ уд/мин или на 9,88%. В связи с урежением частоты сердечных сокращений, достоверно снижается СВ — с $4072,3 \pm 65,4$ до $3815,9 \pm 72,8$ мл/мин — в среднем, на 6,71%, а ИПЧД уменьшается на 9,4%.

Изменений в нарушенной ЛСС не отмечено. В секторах с явлениями гипо-, дис- и акинезии после инфузии по-прежнему оставались явления диссинергии. Систолическое утолщение стенки ЛЖ также не изменялось.

При инфузии сочетания хлорида калия и актовегина в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час изменения КСОЛЖ, УОЛЖ и ФВЛЖ убедительно свидетельствовали об улучшении сократимости левого желудочка. Так, КСОЛЖ уменьшился с $86,9 \pm 1,07$ до $65,44 \pm 2,25$ мл, что составляло 24,87% от исходного объема. КДОЛЖ уменьшался с $133,6 \pm 1,12$ до $121,1 \pm 1,24$ мл или на 7,62% от исходной величины. Ударный объем и фракция выброса ЛЖ возросли на 18,25% и 28,8%, соответственно, по сравнению с первоначальными значениями. Объемы правого желудочка также уменьшались: КДОПЖ — на 5,3% и КСОПЖ — на 10,93%, а ФВПЖ возрастала на 9,19% от исходного значения.

До инфузии ударный объем левого желудочка составлял 46,7 мл, а правого — 50,5 мл. После инфузии сочетания актовегина и хлорида калия выявлялось достоверное преобладание увеличения УО левого желудочка над УО правого — ударный объем левого желудочка составлял уже 55,66 мл, а правого — не изменился и составил 51,5 мл. В результате уменьшались явления застоя в малом круге кровообращения. При этом ЦВД снижалось на 8,97%, а ЧСС — на 10,8%. Систолическое артериальное давление возрастало на 6,12%, а диастолическое не изменялось. Напряжение стенки ЛЖ уменьшалось на 12% (табл. 4).

Двойное произведение уменьшалось с $10180,9 \pm 86,7$ до $9500,45 \pm 84,2$, то есть на 6,69%. За счет увеличения УОЛЖ возрастал СВ на 8,78%. В результате этого мягкого инотропного эффекта улучшалась тканевая перфузия. Оксигенация венозной крови умеренно возрастала — сатурация кислорода в венозной крови увеличивалась на 7,56% и pO_2 венозной крови увеличивалось на 15,2%.

В локальной сократимости сердца отмечалось значительное улучшение. Степень гипокинезии уменьшалась у всех больных. В 30% случаев отмечалось появление сократимости в секторах с предшествующей акинезией.

Сопоставляя данные, полученные при инфузии 1% раствора хлорида калия и сочетания его с актове-

Таблица 3

Изменения гемодинамики после однократной инфузии хлорида калия ($M \pm m$)

Показатели	До инфузии	После инфузии
КДОЛЖ, мл	132,44 $\pm$ 1,28	132,7 $\pm$ 1,09
КСОЛЖ, мл	84,9 $\pm$ 1,16	83,27 $\pm$ 2,01
ФВЛЖ, %	36,7 $\pm$ 0,43	37,1 $\pm$ 1,56
КДОПЖ, мл	87,77 $\pm$ 2,29	86,44 $\pm$ 2,33
КСОПЖ, мл	33,44 $\pm$ 1,09	33,16 $\pm$ 1,12
ФВПЖ, %	58,55 $\pm$ 0,27	60,2 $\pm$ 0,19*
ЧСС, уд./мин	85,66 $\pm$ 1,33	77,2 $\pm$ 0,66*
АД сист, мм рт. ст.	115,5 $\pm$ 2,42	113,5 $\pm$ 1,21
АД диаст, мм рт. ст.	75,5 $\pm$ 2,42	72,8 $\pm$ 2,42
ИПЧД, ед	893,73 $\pm$ 178,9	8762,2 $\pm$ 139,1*
СВ, мл/мин	4072,3 $\pm$ 65,4	3815,9 $\pm$ 72,8*
ЦВД, мм рт. ст.	115,1 $\pm$ 1,11	114,0 $\pm$ 0,48
Сат О ₂ вена, %	71,3 $\pm$ 0,8	71,5 $\pm$ 0,4
р О ₂ в., мм рт. ст.	33,1 $\pm$ 0,55	33,9 $\pm$ 0,45
НСЛЖ, ед	2097,2 $\pm$ 86,3	2031,5 $\pm$ 74,2

Примечание: * - различия достоверны ($p \leq 0,05$)

гином, следует отметить, что последнее приводило к большему увеличению ФВ как левого (1,63 и 28,8%), так и правого желудочка (4,11 и 9,2%), уменьшению ЧСС на 10,8% и большему увеличению СВ — на 8,78%. При сочетанном применении актовегина и хлорида калия наблюдается уменьшение НСЛЖ — до 12%, КДОЛЖ и КСОЛЖ — на 7,62 и 24,87%, в то время как при инфузии одного хлорида калия эти показатели не изменялись.

Из сравнительного анализа изменений кардиогемодинамики следует, что сочетание инфузии актовегина в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час с хлористым калием приводит к уменьшению явлений гипокинеза в секторах с нарушенной ЛСС, улучшению параметров кардиогемодинамики и облегчению работы миокарда левого желудочка.

2. Изменения ЭКГ, концентрации миоглобина и активности КФК после инфузий раствора хлорида калия и сочетания его с актовегином в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час

После однократной инфузии хлорида калия изменение концентрации миоглобина не наблюдали. В последующие трое суток отмечали разнонаправленные изменения — либо повышение, либо понижение концентрации миоглобина. У большинства больных рост концентрации миоглобина продолжался в течение трех суток от начала заболевания с последующим его снижением.

Динамика активности КФК после окончания инфузии в течение последующих 24 часов характеризовалась достоверным снижением в 63% случаев, при этом ее активность уменьшалась на 20%. В остальных случаях динамика активности КФК была недостоверной (табл. 5).

Таблица 4

Изменения показателей гемодинамики после однократной инфузии актовегина в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час в сочетании с раствором хлорида калия ($M \pm m$)

Показатели	До инфузии	После инфузии
КДОЛЖ, мл	133,6 $\pm$ 1,12	121,1 $\pm$ 1,24*
КСОЛЖ, мл	86,9 $\pm$ 1,07	65,44 $\pm$ 1,25*
УОЛЖ, мл	46,7 $\pm$ 0,46	55,66 $\pm$ 0,53*
ФВЛЖ, %	35,7 $\pm$ 0,4	46,09 $\pm$ 0,34*
КДОПЖ, мл	85,73 $\pm$ 0,5	82,8 $\pm$ 0,6*
КСОПЖ, мл	35,1 $\pm$ 0,42	31,4 $\pm$ 0,51*
УОПЖ, мл	50,5 $\pm$ 0,41	51,5 $\pm$ 0,35
ФВПЖ, %	58,45 $\pm$ 0,42	63,73 $\pm$ 0,51*
ЦВД, мм рт. ст.	115,55 $\pm$ 1,17	105,4 $\pm$ 1,53*
ЧСС, уд./мин	85,8 $\pm$ 0,54	76,27 $\pm$ 0,5*
АД сист, мм рт. ст.	118,64 $\pm$ 0,7	125,36 $\pm$ 0,7*
АД диаст, мм рт. ст.	77,27 $\pm$ 1,41	75,45 $\pm$ 1,84
НСЛЖ, ед	2116,4 $\pm$ 68,8	1842,2 $\pm$ 87,9*
СВ, мл/мин	3910,7 $\pm$ 51,96	4225,5 $\pm$ 45,02*
ИПЧД, ед	10180,9 $\pm$ 86,7	9500,45 $\pm$ 84,2*
Сат О ₂ вена, %	65,8 $\pm$ 0,63	70,5 $\pm$ 0,92*
р О ₂ вена, мм рт. ст.	32,7 $\pm$ 1,1	37,4 $\pm$ 0,75*

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с исходными значениями ($p \leq 0,05$)

На ЭКГ у всех больных по окончании инфузии хлорида калия отмечали урежение ЧСС, в 11% случаев наблюдали снижение сегмента ST и в 33% — исчезновение единичных экстрасистол.

Сравнивая динамику миоглобина у пациентов после однократной инфузии хлорида калия и сочетания его с актовегином в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час в течение последующих суток, следует отметить, что при сочетанной инфузии наблюдалась более выраженная положительная динамика миоглобина в 45,5% случаев.

При сочетанном использовании хлорида калия и актовегина, по данным ЭКГ, в 16% случаев наблюдалось снижение сегмента ST к изолинии.

После однократной инфузии раствора хлорида калия в сочетании с актовегином в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час в 85% случаев отмечалось значительное снижение активности КФК на 28%, которое сопровождалось уменьшением объемов левого желудочка, ЧСС, улучшением сократимости левого желудочка. Субъективно эти больные отмечали улучшение состояния.

В 15% случаев активность КФК достоверно не снижалась. При этом, несмотря на то, что сократимость миокарда улучшалась, УОЛЖ и ФВЛЖ увеличивались, явления левожелудочковой недостаточности сохранялись, и эти больные нуждались в проведении инотропной стимуляции адреномиметиками.

Через 12 часов после однократной инфузии хлорида калия активность КФК снижалась на 12,6 и на 20,9% при инфузии сочетания актовегина и хлорида калия. Это различие было достоверным. Однако через

Таблица 5

Динамика КФК в процентах от исходного значения в течение суток после инфузии хлорида калия ($M \pm m$)

Число больных, абс./%	Этапы исследования		
	После прекращения инфузии	Через 12 часов после инфузии	Через 24 часа после инфузии
16 (63%)	97 $\pm$ 2,5%	89,3 $\pm$ 3,3%*	79,8 $\pm$ 4,5%*
10 (37%)	103 $\pm$ 2,6%	98,9 $\pm$ 4,2%	97,5 $\pm$ 3,2%

Примечание: * - результат достоверно отличается от исходного значения ($p \leq 0,05$)

Таблица 6

Динамика активности КФК после однократной инфузии хлорида калия и его сочетания с актовегином ($M \pm m$)

Группы больных	Активность КФК на этапах исследования (%)	
	Через 12 часов после инфузии	Через 24 часа после инфузии
1-я группа	89,3 $\pm$ 3,3%**	79,8 $\pm$ 4,5%**
2-я группа	79,1 $\pm$ 2,4 %* **	72,35 $\pm$ 2,6%**

Примечание: * – результаты достоверно различаются в сравниваемых группах;** - результат достоверно отличается от исходного значения ($p \leq 0,05$)

24 часа после инфузии активность КФК составляла 79,8 $\pm$ 2,4 и 72, 35 $\pm$ 2,6%, а различие стало недостоверным (табл. 6).

Таким образом, при использовании сочетания хлорида калия с актовегином в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час наблюдалась выраженная положительная динамика активности КФК в течение суток (снижение на 28%) у преобладающего числа пациентов (в 85% случаев), по сравнению с инфузией только хлорида калия. При этом отмечается отчетливая высокая корреляция между улучшением показателей гемодинамики и снижением активности КФК. Лишь в 15% случаев улучшение гемодинамического статуса не сопровождалось снижением активности КФК.

Заключение

Таким образом, на основании полученных результатов можно констатировать, что после однократной инфузии раствора хлорида калия и актовегина в дозе 0,15-0,3 мг/кг в час наблюдаются более благоприятные изменения показателей гемодинамики, чем при использовании только хлорида калия. Эти позитивные изменения выражаются в виде уменьшения объемов и улучшения сократимости левого желудочка, увеличения АД и СВ при одновременном снижении ЦВД, ЧСС и ИПЧД, что позволяет уменьшить нагрузку на миокард и улучшить перфузию органов и тканей. При этом отмечается снижение активности ферментов цитолиза (КФК), что свидетельствует об уменьшении зоны ишемического повреждения миокарда.

Литература

1. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда. Практическое руководство. Пер. с англ. – М: Практика; 1994; 254 с.
2. Руksин В.В. Основы неотложной кардиологии. С-Пб. Политехник. 1995; - 283 с.
3. С. S. Apstein. Изменения основного энергетического субстрата миокарда как способ защиты от ишемического повреждения: результаты, полученные в эксперименте и в клинике // Медиография. Т. 21. 2: 1999. 13-20.
4. Taegtmeyer Н. Энергетический метаболизм как цель воздействия медикаментозной терапии при ишемии и реперфузии миокарда // Сердце и метаболизм. 4: 2000. 3-6.
5. Allard M. F., Stanley W. A., Lopaschuk G.D. Влияние смеси глюкозы, инсулина и хлорида калия на метаболизм миокарда // Сердце и метаболизм. 6: 2001:2-8.
6. С. S. Apstein. Перспективы применения смеси глюкозы, инсулина и хлорида калия при остром инфаркте миокарда // Сердце и метаболизм. 6: 2001: 15-18.
7. Сумарокова М.А. Актовегин в комплексной терапии больных с нестабильной стенокардией // Росс.кардиол.ж. №4: 2002:40-44.

Abstract

To investigate effect of potassium chloride and its combination with actovegin infusions on cardiohemodynamics and CK, AsAT, myoglobine levels in AMI associated with left ventricular systolic dysfunction, two groups of patients were examined. Participants from the first group (n=26) received infusions of 1% potassium chloride (4-6 g/d). In the second group, patients (n=23) received infusions of 1% potassium chloride plus actovegin (0.15-0.3 mg/kg/h; 160-320 mg/d).

Comparative analysis of the data obtained revealed that, after infusion of potassium chloride plus actovegin (0.15-0.3 mg/kg/h), left ventricular volumes reduced, LV contractility improved, BP and cardiac output increased, together with decrease in CVP, HR, DP (double product), and CK activity.

Keywords: acute myocardial infarction, left ventricular systolic dysfunction, potassium chloride, actovegin, cytoprotection.

Поступила 17/03-2003