

DOI 10.23946/2500-0764-2017-2-4-79-84

# КАРДИОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ЧРЕСКОЖНОМ КОРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

ВЕРЕЩАГИН И.Е.<sup>1</sup>, ГАНЮКОВ В.И.<sup>1</sup>, СИЗОВА И.Н.<sup>1</sup>, ВЕРЕЩАГИН Е.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
г. Кемерово, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Минздрава России, г. Новосибирск,  
Россия

## CASE REPORT

## CARDIOPROTECTION DURING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

IVAN E. VERESCHAGIN<sup>1</sup>, VLADIMIR I. GANYUKOV<sup>1</sup>, IRINA N. SIZOVA<sup>1</sup>, EVGENIY I. VERESCHAGIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002), Russian  
Federation

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University (52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091), Russian Federation

### Резюме

Самым эффективным методом восстановления кровотока по коронарной артерии при инфаркте миокарда является имплантация стента. Известно, что восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии запускает неблагоприятные процессы реперфузионного повреждения, тем самым увеличивая зону некроза кардиомиоцитов. В настоящее время рассматриваются несколько методик, помогающих противостоять реперфузионному повреждению. Механизмы кардиопротекции ишемизированного миокарда активно исследуются последние десятилетия, но при этом не сформирована общая концепция защи-

ты миокарда. По результатам настоящего наблюдения фармакологическая защита миокарда может быть рассмотрена как современная методика защиты кардиомиоцитов в период реперфузии. В данной статье представлен клинический случай успешного применения фармакологической кардиопротекции после выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациента с острым инфарктом миокарда. Подробно описана методика и схема введения кардиопротекторов.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, кардиопротекция, реперфузионные поражения миокарда, стентирование коронарной артерии.

### Abstract

Currently, stent implantation is considered as the most efficient way to restore coronary blood flow upon myocardial infarction. Although counterintuitively, rapid cardiac reperfusion aggravates myocardial injury, increasing the necrosis area. A number of approaches to protect the ischemic myocardium have been suggested during the last decade, yet the consensus concept of myocardial protection is still

lacking. Here we describe a case report where pharmacological cardioprotection after a primary percutaneous coronary intervention due to myocardial infarction successfully prevented reperfusion injury. We particularly focus on our therapeutic technique and protocol of cardioprotection.

**Keywords:** myocardial infarction, cardioprotection, myocardial reperfusion injury, coronary stenting.

[◀ English](#)

## Введение

Максимально скорое восстановление кровотока в инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) является одним из наиболее эффективных способов ограничения зоны повреждения, минимизации последствий острого инфаркта миокарда (ОИМ) и, тем самым, улучшения ближайшего и отдаленного прогноза [1, 2]. Однако само по себе восстановление кровотока в ИЗА приводит к реперфузионному повреждению миокарда (РПМ) и неполноценному восстановлению тканевого дыхания в зоне ишемии. В результате возможно развитие стойкой контрактуры мышечных волокон, приводящей к их некрозу [3].

РПМ – это синдром, возникающий вследствие восстановления коронарного кровотока в ишемизированной зоне миокарда и характеризующийся миокардиальной, электрофизиологической и/или сосудистой дисфункцией [4].

Впервые РПМ было описано в 1960 г. R.V. Jennings et al. [5]. Исследователи выявили структурные и электрофизиологические изменения ишемизированного миокарда у собак после реперфузии: отек клеток, гиперконтрактуры миофибрилл, повреждение сарколеммы и отложение в митохондриях фосфата кальция.

Следовательно, можно считать, что восстановление кровотока в ИЗА благоприятно влияет на клиническое течение и прогноз заболевания, однако может одновременно способствовать запуску нежелательных биохимических процессов, присущих реперфузии миокарда.

Существует ряд препаратов, которые могут способствовать снижению реперфузионных осложнений и увеличивать сократительную способность кардиомиоцитов при инфаркте миокарда. Одним из таких препаратов является фосфокреатин (ФК). Фосфокреатин является ключевым компонентом внутриклеточной системы буферизации и транспорта энергии от мест ее производства к местам использования; это обеспечивает энергоснабжение, отвечающее высоким и динамичным потребностям сердца. В частности, ФК делает доступной энергию фосфорильных связей аденозинтрифосфата для миофибриллярной креатинкиназы, которая обеспечивает сокращение миокарда [6, 7]. Кроме того, ФК снижает образование лизофосфолипидов в ишемизированном миокарде, защищает сарколемму кардиомиоцитов от ишемического повреждения, снижает частоту аритмий и повышает пост-ишеми-

ческое восстановление сократительной функции [8].

При исследовании влияния ФК при реперфузии миокарда на изолированном сердце мышей, отмечено снижение уровня белка, связывающего жирные кислоты, снижение концентрации тропонина I и органических перекисей. В конечном итоге ФК снижает объем структурно-поврежденных кардиомиоцитов и увеличивает адаптацию миокарда во время реперфузии [9].

Известно, что препараты, содержащие янтарную кислоту, также можно использовать для предотвращения реперфузионного повреждения и метаболического дефицита кардиомиоцитов. Сукцинат натрия или ЯК в организме тесно связан с «производством» энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности, так как она является продуктом пятой и субстратом шестой реакции в цикле Кребса.

В фундаментальной работе Х. А. Кребса [10] «Обзор преобразования энергии в живой материи» отмечено, что окисление сукцината является необходимым условием каталитического действия любой другой из карбоновых кислот. Мощность системы энергопродукции, замыкающейся на янтарной кислоте (ЯК), в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма.

Еще одним известным эффектом ЯК является ее антиоксидантное действие. Накопление в клетке продуктов перекисного окисления липидов приводит к повреждению мембран клетки и нарушению электролитного трансмембранного транспорта. Сукцинат, таким образом, способствует уменьшению проявлений оксидативного стресса.

На наш взгляд, интракоронарное введение кардиопротекторов является более обоснованным методом наряду с внутривенным в связи с высокой биодоступностью.

Одна из первых работ, где использовался интракоронарный путь введения кардиопротекторов в ИЗА, выполнена под руководством Иоселиани Д.Г [11].

В данном клиническом наблюдении мы хотим представить случай интракоронарного введения кардиопротекторов после успешного восстановления кровотока ИЗА у пациента с острым коронарным синдромом.

Путь введения и дозировки кардиопротекторов мы использовали по схеме, предложенной исследователями [11].

## Клинический случай

Пациент О. 47 лет, поступил в Кемеровский кардиологический центр в 13:00 25.08.2016 г. с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца. Инфаркт миокарда от 25.08.2016, Q-образующий, передний распространенный, высокий боковой. Killip – I. Из анамнеза известно, что клиника стенокардии отмечается в течение последних 6 месяцев. Артериальная гипертония - в течение 12 месяцев. Гипотензивные препараты пациент не принимал. Из анамнеза известно, что интенсивные, давящие боли за грудиной с 8:00 25.08.2016г., болевой синдром не купирован нитро-спреем, пациент вызвал «скорую» помощь и в дальнейшем был госпитализирован в кардиоцентр. При поступлении АД - 97/66 мм рт.ст., ЧСС 70 в минуту. По данным ЭКГ: субэпикардальное повреждение передне-перегородочной области, субэпикардальная ишемия передне-верхушечной, передне-боковой области левого желудочка. Подъем сегмента ST V4-V6. Нагрузочные дозы тикагрелора 180 мг и 325 мг ацетилсалициловой кислоты пациент получил в приемном отделении.

Пациент направлен в рентгеноперационную для выполнения коронарографии.

Перед исследованием введен гепарин в дозе 10000 Ед. Трансрадиальным доступом справа при селективной коронарографии были выявлены: острая тромботическая окклюзия среднего сегмента передней нисходящей артерии (ПНА) (рисунок 1, 2). Огибающая артерия без значимых поражений. Стеноз задней межжелудочковой артерии в устье 50%. Правый тип (рисунок 3).

Коронарный проводник Whisper проведен в дистальные отделы ПНА. На место тромбоза среднего сегмента ПНА имплантированы стенты без лекарственного покрытия 3x24 мм и 2,75x15 мм. При контрольном контрастировании отмечается удовлетворительный ангиографический результат (рисунок 4).

Непосредственно после имплантации стента через проводниковый катетер введены кардиопротекторы: меглюмина натрия сукцинат с янтарной кислотой и фосфокреатин. Раствор меглюмина натрия сукцината с янтарной кислотой обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток.

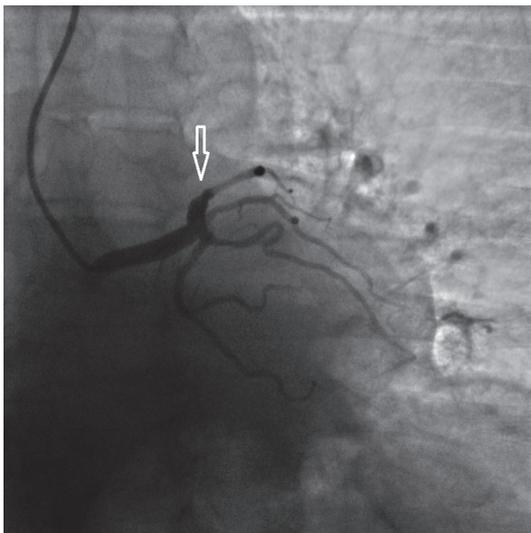


Рисунок 1.

Огибающая артерия без значимых поражений. Окклюзия передней нисходящей артерии

Figure 1.

Left circumflex coronary artery without significant lesions and occluded left anterior descending artery.

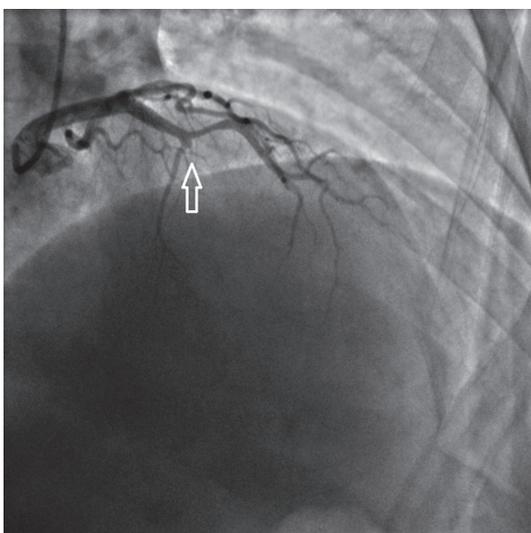


Рисунок 2.

Острая тромботическая окклюзия передней нисходящей артерии.

Figure 2.

Acute thrombotic occlusion of the left anterior descending artery.

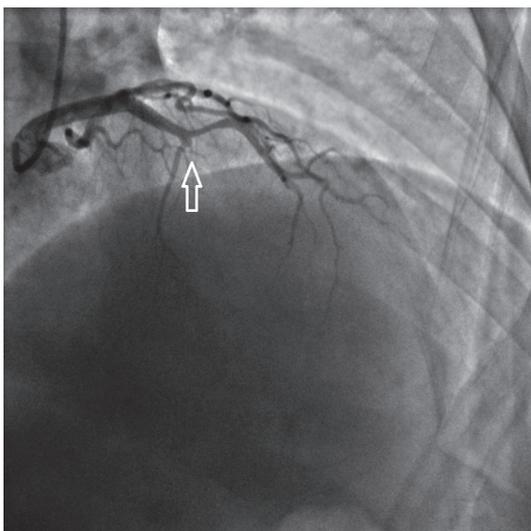


Рисунок 3.

Стеноз задней межжелудочковой артерии в устье 50%. Правый тип.

Figure 3.

50% stenosis of the posterior interventricular artery.

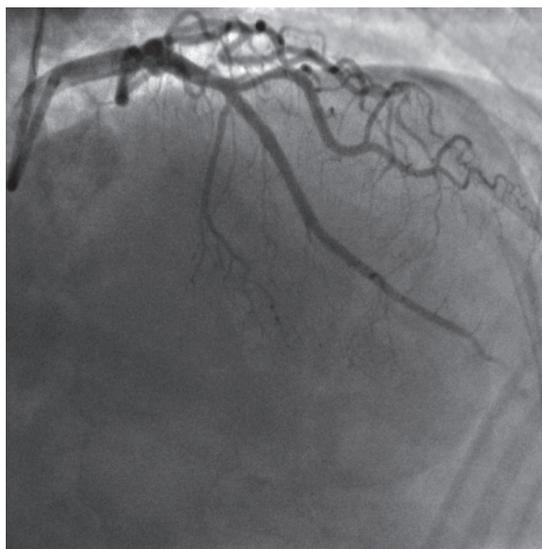
Препарат активирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови.

Рисунок 4.

Конечный ангиографический результат. Скорость кровотока TIMI 3.

Figure 4.

Postoperative coronary angiography, normal (TIMI 3) flow.



Фосфокреатин препятствует деструкции сарколеммы ишемизированных кардиомиоцитов, стимулирует энергетический обмен, уменьшает размер зоны ишемии. При постишемической реперфузии оказывает антиаритмический эффект, уменьшая эктопическую активность желудочков и сохраняя физиологическую функцию клеток волокон Пуркинье.

При контрольном контрастировании, после введения кардиопротекторов, отмечается удовлетворительный ангиографический результат. Скорость кровотока по ПНА TIMI 3.

Кардиопротекторы вводились интракоронарно по определенной схеме:

- раствор меглюмина натрия сукцината 1,5% 20 мл в течение 2 минут;

- раствор фосфокреатина 2 грамма разведенный в 50 мл хлорида натрия 0,9% в течение 15 минут, повторно 20 мл раствора меглюмина натрия сукцината 1,5% в течение 2 минут.

Данные эхокардиографии непосредственно после стентирования: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 46%, конечно-диастолический объем (КДО) 154 мл, конечно-диастолический размер (КДР) 5.6 см, конечный систолический размер (КСР) 4.3 см.

Пациент выписан из отделения на 12-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Контроль эхокардиографии через 1 месяц после стентирования: фракция выброса левого желудочка 57%, КДО 154 мл, КДР 5.6 см, КСР 3.9 см.

Контроль эхокардиографии через 7 месяцев после стентирования: зон гипо-акинеза не выявлено, ФВ ЛЖ 71%, КДО 173 мл, КДР 5.9 см, КСР 3.5 см.

Неблагоприятные сердечно-сосудистые события не были зафиксированы в течение всего срока наблюдения за пациентом.

## Обсуждение

Известно, что выработка энергии в клетке зависит от 3 взаимосвязанных путей: гликолиза в цитоплазме, цикла Кребса и цепи транспорта электронов в митохондриях. Основные реакции биотрансформации питательных веществ замыкаются на цикле Кребса или аэробном дыхании, которые тесно связаны с окислительным фосфорилированием — наиболее эффективным способом синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), в результате которого компоненты дыхательной цепи осуществляют перенос электронов [12].

Очевидно, что гибернирующий миокард при ОИМ является, в первую очередь, следствием снижения содержания макроэргов (фосфокреатина) ниже критического уровня, а также блокады цикла Кребса [13]. В этом случае следует ожидать эффекта от комбинации реактиватора тканевого дыхания - субстрата цикла Чанса (сукцината) и донора макроэргов (фосфокреатина).

Известно, что цикл Чанса был изначально обоснован теоретически. Расчеты показали, что изолированной мощности цикла трикарбонных кислот недостаточно для преодоления стрессовых нагрузок. Во-вторых, на каждом этапе цикла Кребса образуется большое количество естественных блокаторов цикла. При выраженной гипоксии происходит остановка цикла трикарбонных кислот. Однако восстановление кислородного потока не всегда автоматически «реактивирует» цикл Кребса вследствие накопления критической массы блокаторов различных этапов цикла. В этой ситуации реактиватором клеточного дыхания становится цикл Чанса, позволяющий быстро восстановить содержания макроэргов, а также удалить блокаторы цикла Кребса, используя их в качестве субстратов [13].

Одной из гипотез использования кардиопротекции предполагалось, что внутрикородное сочетанное введение фосфокреатина и янтарной кислоты при эндоваскулярном восстановлении кровотока у пациентов с острым инфарктом миокарда, несмотря на поздние сроки ревазуляризации (более 6 часов от возникновения симптомов), снижает выраженность реперфузионных осложнений и оказывает кардиопротективное действие, повышая сократительную способность и уменьшая выраженность повреждения и патологическое ремоде-

лирование миокарда в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

## Заключение

Таким образом, данное клиническое наблюдение свидетельствует об успешном эндоваску-

лярном лечении острого инфаркта миокарда у пациента с применением методики сочетанного интракоронарного введения фосфокреатина и янтарной кислоты, с последующим восстановлением сократительной способности миокарда.

## Литература / References:

1. Ioseliani DG, Filatov AA, Rogan SV, Arablinsky AV, Semitko SP, Koledinsky AG. Restoration of blood flow in the infarct-responsible coronary artery in acute myocardial infarction: effective or just spectacular? *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2003; 1: 32-36. Russian (Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В. Араблинский А.В., Семитко С.П., Колединский А.В. Восстановление кровотока в инфаркт ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффектно? // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003, № 1. С. 32-36.
2. Bilenko MV. Theoretical and experimental substantiation of antioxidant therapy for prevention of acute ischemic injury. *Bioantioxidants in the regulation of metabolism in the norm and pathology*. Moscow: Science, 1982. P. 195-213. Russian (Биленко М.В. Теоретические и экспериментальные обоснования применения антиоксидантной терапии для профилактики острых ишемических повреждений в органах. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М.: Наука, 1982. С.195-213.
3. Shakhnovich RM. Optimization of energy metabolism in patients with coronary heart disease. *Russian Medical Journal*. 2001; 15: 14-19. Russian (Шахнович Р.М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца // Русский Медицинский Журнал. 2001. № 15. С. 14-19.
4. Pinto DS, Gibson CM, Wykrzykowska JJ. Ischemic reperfusion injury of the heart. UpToDate Inc. – 2009. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/ischemic-reperfusion-injury-of-theheart>.
5. Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, Flack HA, Linn H. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. *Arch Pathol*. 1960; 70: 68-78.
6. Neubauer S. The failing heart – an engine out of fuel. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1140-1151.
7. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev*. 2000; 80: 1107-1213.
8. Pool PE, Spann JF, Buccino RA, Sonnenblick EH, Braunwald E. Myocardial high-energy phosphate stores in cardiac hypertrophy and heart failure. *Circ Res*. 1967; 21: 365-375.
9. Sergeeva EA, Krutitskiy SS, Velikanova EA, Tsepokina AV, Kuzmina AA, Gruzdeva OV, et al. Diagnostic significance of optical myocardial biopsy to assess the severity of ischemic and reperfusion injury. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016; 3: 10-15 Russian (Сергеева Е. А., Крутицкий С.С., Великанова Е.А. Диагностическая значимость оптической биопсии миокарда для оценки выраженности ишемического и реперфузионного повреждения // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016. № 3. 10-15.)
10. Krebs HA, Kornberg HL, Burnon K. A survey of the energy transformations in living matter. *Ergeb. Physiol*. 1957; 49: 212-298.
11. Ioseliani DG, Koledinsky AG, Kuchkina NV. Is it possible to limit reperfusion injury of cardiomyocytes during endovascular restoration of blood flow in intercommissural artery by intracoronary introduction of metabolic cytoprotectors? *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2006; 11, P. 11-19. Russian (Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В. Возможно ли ограничение реперфузионного повреждения кардиомиоцитов при эндоваскулярном восстановлении кровотока в инфарктотответственной артерии путем внутрикоронарного введения метаболических цитопротекторов? // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2006. № 11. С. 11-19)
12. Orlov YP, Govorova NV. Role of Succinates in Critical Conditions. *General Reanimatology*. 2014; 6: 65-79. Russian (Орлов Ю.П., Говорова Н.В. Роль сукцинатов при критических состояниях // Общая реаниматология. 2014. № 6. С. 65-79)
13. Chance B, Williams GR. The respiratory chain and oxidative phosphorylation. *Adv Enzymol Relat Subj Biochem*. 1956; 17: 65-134.

## Сведения об авторах

**Верещагин Иван Евгеньевич** – ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения, г. Кемерово, Россия.

**Вклад в статью:** ведение пациента, анализ медицинской документации, обзор литературы.

**Ганюков Владимир Иванович** – ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». д.м.н., заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза, г. Кемерово, Россия.

**Вклад в статью:** анализ медицинской документации, редактирование.

## Authors

**Dr. Ivan E. Vereschagin, MD, Junior Researcher, Laboratory for Interventional Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation**

**Contribution:** performed the surgery; provided the medical care; wrote the article.

**Dr. Vladimir I. Ganyukov, MD, PhD, Head of the Laboratory for Interventional Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation**

**Contribution:** performed the surgery; provided the medical care; wrote the article.

**Сизова Ирина Николаевна** – ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования, г. Кемерово, Россия.  
**Вклад в статью:** ведение пациента, анализ медицинской документации.

**Верецагин Евгений Иванович** – ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Минздрава России, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки врачей, г. Новосибирск, Россия.  
**Вклад в статью:** обзор литературы.

**Корреспонденцию адресовать:**

Верецагин Иван Евгеньевич  
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.  
E-mail: view1984@gmail.com

Статья поступила: 14.08.17г.

Принята в печать: 24.11.17г.

**Dr. Irina N. Sizova, MD**, Senior Researcher, Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Techniques, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation  
**Contribution:** provided the medical care.

**Dr. Evgeniy I. Vereschagin, MD, PhD**, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Science, Faculty of Advanced Training in Medical Education, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation  
**Contribution:** wrote the article.

**Corresponding author:**

Dr. Ivan E. Vereschagin  
Sosnovy Boulevard 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation  
E-mail: view1984@gmail.com

**Acknowledgements:** There was no funding for this project.