

ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

А.П. Голиков, Л.С. Коков, В.А. Рябинин, П.Ю. Лопотовский, А.Г. Ларин

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Россия

PHARMACOTHERAPEUTIC TACTICS OF MYOCARDIAL INFARCTION TREATMENT

A.P. Golikov, L.S. Kokov, V.A. Riabinin, P.Yu. Lopotovsky, A.G. Larin

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine Health Department of Moscow, Russia

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе выполнения проспективного обсервационного исследования оценить влияние фармакоинвазивной тактики лечения больных острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST на летальность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены данные о 405 больных с острым ИМ с подъемом сегмента ST. Для оценки степени восстановления коронарного кровотока в крупной эпикардиальной коронарной артерии использовали классификацию TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) [7]. Чрескожное вмешательство на коронарной артерии выполняли в виде первичных вмешательств либо в рамках фармакоинвазивной тактики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 405 больных с ИМ с подъемом сегмента ST тромболитическая терапия (ТЛТ) была выполнена у 154 больных (38%). По данным коронарографии, выполненной в течение 24 ч после развития клинических проявлений заболевания, полная окклюзия коронарной артерии, кровоснабжавшей зону инфаркта, в отсутствие предшествующей тромболитической терапии (ТЛТ) и после выполнения ТЛТ была выявлена у 73% и 47% больных соответственно. ТЛТ оказалась эффективной лишь у 36% больных. При успешной реваскуляризации по сравнению с неэффективной относительный риск смерти от любой причины и смерти от ИМ у больных с исходно более высоким риском снижался на 74% и 78% соответственно.

ВЫВОДЫ

Своевременная реваскуляризация миокарда с помощью ЧВКА эффективна после выполнения успешной ТЛТ, что свидетельствует об обоснованности фармакоинвазивной тактики лечения больных острым ИМ с подъемом сегмента ST в случаях, когда выполнение первичного ЧВКА по каким-либо причинам оказалось невозможным.

Ключевые слова:

инфаркт миокарда, реперфузия, электрокардиография, тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство.

Study objective was to conduct a prospective observational study to assess the effect of pharmacotherapeutic tactics on the outcome of acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) in terms of mortality.

MATERIAL AND METHODS

The study included 405 patients with acute STEMI. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score was used to assess the coronary circulation recovery in a major epicardial coronary artery (CA). Percutaneous coronary interventions (PCIs) were undertaken either as initial interventions, or in a framework of pharmacotherapeutic treatment tactics.

RESULTS

Among 405 patients with STEMI, 154 (38%) underwent a thrombolytic therapy (TLT). Coronarography performed within 24 h from the onset of disease clinical symptoms demonstrated a completely occluded CA that had supplied blood to the area of present infarction in 73% of patients without previous TLT and in 47% of patients after TLT. TLT proved to be effective only in 36 % of patients. A successful revascularization, compared to that of inefficient, reduced the relative all-cause mortality risk and MI-caused mortality risk in the initially high-risk patients by 74% and 78 %, respectively.

CONCLUSIONS

A timely myocardium revascularization using PCI is effective after successfully performed TLT. This proves the benefit of pharmacotherapeutic treatment tactics for the patients with STEMI in the cases when initial PCI appeared impossible for some reasons.

Keywords:

myocardial infarction, reperfusion, electrocardiography, thrombolytic therapy, PCI.

ИМ — инфаркт миокарда
КА — коронарная артерия
ОКС — острый коронарный синдром
ТЛТ — тромболитическая терапия
ЧВКА — чрескожное вмешательство на коронарной артерии

ЧВК — чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ — электрокардиограмма
TIMI — *Thrombolysis In Myocardial Infarction*
GRACE — *Global Registry of Acute Coronary Events*

В 1909 г. В.П. Образцов и Н.Д. Стражеско описали клиническую картину, развивающуюся при тромбозе коронарных артерий (КА), который приводил к развитию инфаркта миокарда (ИМ), а в 1910 г. опубликовали статью, посвященную данной проблеме, в немецком журнале клинической медицины [1]. В настоящее время не вызывает сомнения, что в большинстве случаев развития острого ИМ с подъемом сегмента *ST* в основе заболевания лежит тромбоз КА. Имеются убедительные доказательства преимуществ в таких случаях тромболитической терапии (ТЛТ). Причем установлено, что при начале ТЛТ в течение первых 6 ч после развития симптомов ИМ за счет ее применения удастся предотвратить 30 ранних смертельных исходов на 1000 леченых больных [2]. По мере накопления опыта выполнения ТЛТ стало очевидным значение временного фактора в возможности ограничения зоны некроза и снижении летальности, особенно в ранние сроки после развития клинических проявлений ИМ, включая догоспитальный этап [3, 4]. Эволюция тромболитических препаратов шла по направлению ускорения тромболиза, снижения риска побочных эффектов и осложнений. Применение ТЛТ позволило в 50–60% случаев частично восстанавливать проходимость КА, кровоснабжающей зону инфаркта. Однако, как правило, степень достигнутого с помощью ТЛТ кровотока оказывается недостаточной. Кроме того, нередко развивается ретромбоз КА в месте поражения.

В настоящее время предпочтительным методом реваскуляризации миокарда при остром ИМ с подъемом сегмента *ST* считается выполнение первичного чрескожного вмешательства на коронарной артерии (ЧВКА) со стентированием. В таких случаях ЧВКА осуществляют в качестве начального вмешательства без предварительного введения тромболитического препарата. В большинстве случаев применение такого метода позволяет добиться полного восстановления кровотока в КА, кровоснабжающей зону инфаркта, а также предотвратить развитие ретромбоза. Однако для выполнения первичного ЧВКА при остром ИМ с подъемом сегмента *ST* имеются определенные временные ограничения. В соответствии с современными рекомендациями первичное ЧВКА без предшествующего введения тромболитического препарата выполняется только в том случае, когда больного можно доставить в рентгеноперационную в течение не более 2 ч. Очевидно, что в настоящее время как в условиях большого города, так и в сельской местности далеко не всегда имеется возможность соблюдения подобных временных интервалов. Именно поэтому в таких случаях фармакоинвазивная тактика лечения больных острым ИМ с подъемом сегмента *ST* остается нередко применяемым подходом.

Цель исследования: в ходе выполнения проспективного обсервационного исследования оценить влияние фармакоинвазивной тактики лечения больных острым ИМ с подъемом сегмента *ST* на летальность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены данные о 405 больных острым ИМ с подъемом сегмента *ST*. Тяжесть состояния больных оценивалась с помощью шкалы *GRACE* [5]. Реперфузия миокарда достигалась с помощью ТЛТ и/или ЧВКА. Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали до реперфузионных вмешательств, через 90 мин

после ТЛТ и/или ЧВКА и через 24 ч после развития клинических проявлений ИМ. Запись ЭКГ анализировали при 5-кратном увеличении на мониторе компьютера. В целом коронарография была выполнена у 80% больных. Выраженность стеноза КА оценивали по Ю.С. Петросяну и Л.С. Зингерману [6]. Для оценки степени восстановления коронарного кровотока в крупной эпикардальной КА использовали классификацию *TIMI* (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) [7]. ЧВКА выполняли в виде первичных вмешательств либо в рамках фармакоинвазивной тактики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 405 больных ИМ с подъемом сегмента *ST*, госпитализированных в кардиологическое отделение НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, ТЛТ была выполнена у 154 (38%). По данным коронарографии, выполненной в течение 24 ч после развития клинических проявлений заболевания, полная окклюзия КА, кровоснабжавшей зону инфаркта, в отсутствие предшествующей ТЛТ и после выполнения ТЛТ была выявлена у 73% и 47% больных соответственно. Причем просвет КА, как правило, оставался суженным до 90%, и, следовательно, сохранялся риск ее повторной окклюзии.

Основным подходом к определению состоявшегося тромболиза остается оценка динамики сегмента *ST* на ЭКГ. Ранее было установлено, что при лизисе тромба степень подъема сегмента *ST* от изоэлектрической линии к 90-й мин после начала ТЛТ снижается на 58% [8]. В соответствии с таким критерием ТЛТ оказалась эффективной лишь у 36% больных.

Благодаря круглосуточной рентгенохирургической службе в кардиологическом отделении НИИ СП у 80% больных проводится срочное ЧВКА, что позволяет существенно снизить летальность больных острым ИМ (рис. 1).

Результаты анализа данных о 405 больных острым ИМ с подъемом сегмента *ST* (у 80% больных было выполнено ЧВКА) свидетельствуют о снижении летальности до 4,9%, что соответствует таковому показателю в странах Европы. Из 20 больных, умерших во время пребывания в стационаре, у 11 (55%) ЧВК не выполняли из-за отказа больных или технических трудностей вмешательства (как правило, при поражении многих КА). Тяжесть состояния, как правило, не служила противопоказанием для ЧВКА. Трое (15%) больных умерли от разрыва сердца, инсульта или фибрилляции желудочков, несмотря на первоначально успешное ЧВКА. В 4 случаях (20%) попытка ЧВКА была безуспешной. У 3 больных (15%) попытки выполнения ЧВКА при сложных поражениях нескольких КА или ствола левой КА осложнились развитием острой сердечной недостаточности.

С целью уточнения влияния ЧВКА на исход ИМ после успешной ТЛТ были проанализированы данные о больных, у которых после ТЛТ отсутствовало эффективное ЧВКА, а также у больных, у которых после ТЛТ было выполнено эффективное ЧВКА. Были проанализированы данные о 111 больных, у которых была выполнена лишь успешная ТЛТ в отсутствие эффективного ЧВКА. Из них у 78 больных ЧВКА не проводилось или кровоток в артерии не достигал 2-й степени по классификации *TIMI* и более. Рассчитанный по шкале *GRACE* риск смерти от ИМ во время пребывания в стационаре в этой группе достигал 24%, а в течение 6 мес — 36,8%; замедленная эволюция ЭКГ отмечалась в

19 случаях (24%), а во время пребывания в стационаре от ИМ умерли 9 больных (12%).

В группе больных с успешной ТЛТ и эффективным ЧВКА ($n=33$) риск смерти от ИМ который рассчитывали с помощью шкалы *GRACE*, достигал во время пребывания в стационаре, 22%, а в течение 6 месяцев — 32,6%. Примерно у 50% больных ЧВКА выполняли в течение 24 ч после госпитализации, а у остальных — в более отдаленные сроки. В этой группе замедленная ЭКГ-эволюция ИМ имела место в 9 случаях (27%), но смертельных исходов не отмечалось.

Таким образом, при сравнении двух групп больных с успешной ТЛТ, не различающихся по исходной тяжести состояния, оцениваемому по шкале *GRACE*, выполнение ЧВКА сопровождалось снижением смертности от ИМ, что подтверждает обоснованность выполнения ЧВКА после успешной ТЛТ.

Влияние ЧВКА на исход заболевания с учетом результатов длительного наблюдения изучено у 150 больных острым ИМ с подъемом сегмента *ST* при продолжительности наблюдения, достигавшей 4 лет. В ходе наблюдения умерли 34 больных, из них от ИМ и инсульта — 25 и 3 больных соответственно. В ранние сроки после операции коронарного шунтирования или реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей умерли 3 больных, 1 больной умер от тромбозмболии легочной артерии, а еще у 2 причина смерти осталась неустановленной. Риск смерти в течение 6 мес по шкале *GRACE* в этой группе достигал 18,3%. В зависимости от риска смерти больные были разделены на 2 группы: 1-я группа — 100 больных с риском менее 20% и 2-я — 50 больных с риском смерти, равным или превышающим 20%. Каждая из групп выделялась на подгруппу больных, у которых реваскуляризация миокарда была эффективной (подгруппу, в которой наблюдалось достижение кровотока по артерии, кровоснабжавшей зону инфаркта, 2-й степени по классификации *TIMI* и более), и подгруппу, в которой эффективный кровоток по такой же артерии достигнут не был.

У больных с риском смерти по шкале *GRACE* менее 20% в подгруппах с успешной и безуспешной реваскуляризацией летальность составляла 10,1% и 23,8% соответственно, а летальность от ИМ — 1,3% и 14,3% соответственно (рис. 2). Таким образом, при успешной реваскуляризации по сравнению с неэффективной относительный риск смерти от любой причины и смерти от ИМ снижался на 58% и 91% соответственно.

В группе больных с более высоким риском смерти по шкале *GRACE* (20% и более) общая летальность в подгруппах с восстановленным и невосстановленным кровотоком по КА, кровоснабжавшей зону инфаркта, достигала 16,7% и 65,4% соответственно, а летальность от ИМ — 16,7% и 61,5% соответственно (рис. 3). Таким образом, при успешной реваскуляризации по сравнению с неэффективной относительный риск смерти от любой причины и смерти от ИМ у больных с исходно более высоким риском снижался на 74% и 78% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В Европе госпитальная летальность при ИМ с подъемом сегмента *ST* не превышает 5% [9]. В Москве уровень госпитальной летальности в 2011 г. в целом достигал 16,7% [10] (рис. 1).

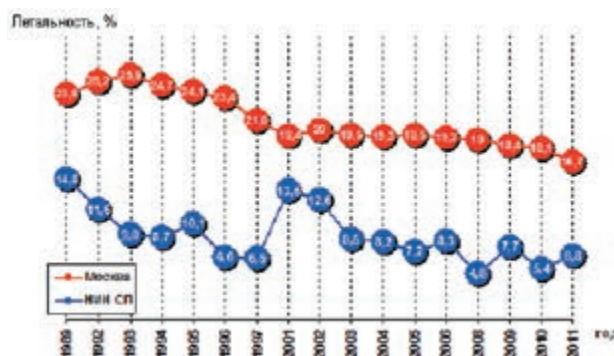


Рис. 1. Летальность при остром инфаркте миокарда в стационарах Москвы и в кардиологическом отделении НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

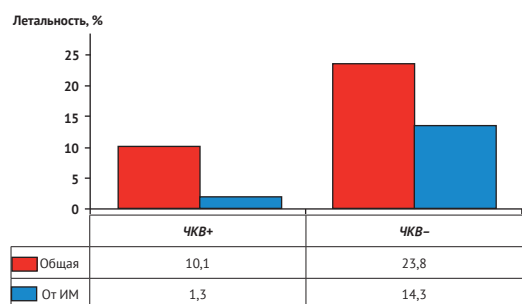


Рис. 2. Летальность больных острым ИМ и умеренным риском смерти (*GRACE* < 20%) в зависимости от успешности ЧВКА.

Примечания: ИМ — инфаркт миокарда; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

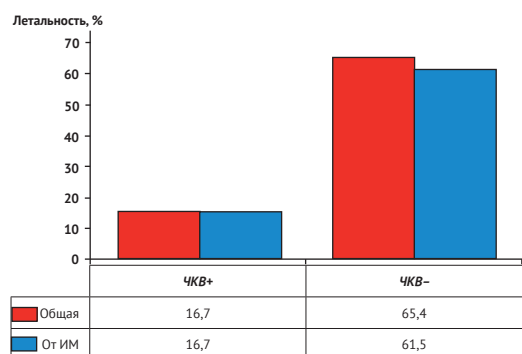


Рис. 3. Летальность больных острым ИМ и высоким риском смерти (*GRACE* ≥ 20%) в зависимости от успешности ЧВКА. Примечания: ИМ — инфаркт миокарда; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

К организационным факторам, влияющим на летальность при ИМ, следует отнести и то, что большая часть больных с острым коронарным синдромом — ОКС (около 54%) госпитализируется в стационары, в которых отсутствует возможность выполнения ЧВКА [11]. При этом доля больных с высоким риском неблагоприятного исхода в этих стационарах в два раза превышает таковую в стационарах, где имеется возможность применения инвазивной тактики лечения. Лишь небольшая часть больных, госпитализи-

рованных первоначально в такие стационары (около 13%), в последующем переводится в стационары, где возможно выполнение ЧВКА.

Результаты исследования в целом совпадают с данными, которые были опубликованы нами ранее [8]. В европейских странах в течение последних 10 лет доля ТЛТ в лечении больных с острым ИМ с подъемом сегмента *ST* снизилась с 81 до 3%, а частота выполнения ЧВКА увеличилась с 19 до 97%. В целом механическая реваскуляризация миокарда в нашей стране выполняется существенно реже, чем в большинстве других стран. Так, в Москве в 2011 г. ЧВКА были выполнены у 7447 больных, причем в течение года ОКС, при котором требуется ЧВКА, развивается примерно у 11 000 больных [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Obrastzow W.P., Straschesko N.D. Zur Kenntnis der thrombose der koronararterien des herzens [Toward understanding coronary artery thrombosis] // Z. Klin. Med. – 1910. – Vol. 71. – P. 116–132.
2. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 311–322.
3. Danchin N., Blanchard D., Steg G. et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French nationwide USIC 2000 Registry // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1909–1915.
4. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M., et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. e1–e157.
6. Петросян Ю.С., Зингерман Л.С. Коронарография. – М: Медицина, 1974. – С. 115–125.
7. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results of the TIMI-III B Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 1545–1556.
8. Голиков А.П., Рябинин В.А., Лопотовский П.Ю. и др. Оценка электрокардиографических признаков реперфузии миокарда у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* // Неотложная медицинская помощь. – 2012. – № 1. – С. 20–23.
9. Freed M. The new manual of interventional cardiology. – Birmingham, Michigan: Physician's press, 1996. – P. 80–85.
10. Сборник основных показателей деятельности государственных учреждений здравоохранения Департамента здравоохранения города Москвы за 2010–2011 гг. // Государственное казенное учреждение здравоохранения города Москвы. Бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения города Москвы. Исх. № 44/1/12. 28.03.2012.
11. Эрлих, А.Д. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. – 2010. – № 7. – С. 8–14.

Поступила 03.04.2013

Контактная информация:

Рябинин Владимир Александрович,

д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник
отделения неотложной клинической кардиологии
с методами неинвазивной функциональной диагностики
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: ryabinin_va@mail.ru