

УДК 616.127-005.8-036.11-083.98

*Д.П. Столяров, А.В. Протопопов, Е.П. Константинов,
Я.О. Федченко, Т.А. Кочкина, П.Г. Гавриков,
А.В. Герасимов, С.А. Чупахин*

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЧРЕСКАТЕТЕРНЫХ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Красноярская краевая клиническая больница

Ключевые слова: инфаркт миокарда, инвазивное и консервативное лечение, эффективность.

Лечение больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) направлено на быстрое и полное восстановление кровоснабжения ишемизированного участка сердца, которое может быть достигнуто путем реканализации инфарктзависимой коронарной артерии. Для этой цели применяются два основных метода — тромболитическая терапия (ТЛТ) и чрескатетерные коронарные вмешательства (ЧКВ), включающие баллонную дилатацию и стентирование пораженного сосудистого сегмента. ТЛТ легка в выполнении и возможна в первые минуты контакта с больным, включая этап скорой помощи, тогда как для катетеризации сердца необходимо наличие специализированного учреждения, что неизбежно увеличивает потерю времени на транспортировку. ТЛТ высокоэффективна в первые 2 часа от начала симптомов. Однако затем происходит резкое снижение частоты реканализации инфарктзависимой коронарной артерии под действием тромболитического агента. Увеличение времени до начала тромболитизиса на 1 час ведет к увеличению смертности при ОИМ на 17% [10]. В 90-х годах XX века был проведен ряд рандомизированных исследований по прямому сравнению эффективности тромболитизиса и ЧКВ при ОИМ, в которых продемонстрировано преимущество чрескатетерной тактики в уменьшении комбинированной точки смертности и повторного нефатального инфаркта. Достоверное снижение смертности и частоты повторных инфарктов при использовании ЧКВ показано в метаанализе Keeley et al., объединившем данные 23 рандомизированных исследований [9]. Кроме этого, показана меньшая зависимость эффективности ЧКВ от начала ОИМ до чрескатетерного вмешательства. Так, исследования PRAGUE и PRAGUE 2 не выявили разницы смертности в ранние сроки инфаркта до 3 часов при инвазивном или консервативном методах лечения. В сроки инфаркта до начала лечения более 3 часов достоверно лучшие результаты достигались при ЧКВ [13, 14]. Влияние времени, прошедшего от начала симптомов до оказания помощи, на исход инфаркта при ТЛТ и чрескатетерных методиках, а также их комбинациях остаются предметом обсуждения до сегодняшнего дня [1, 12].

Остаются актуальными вопросы помощи при кардиогенном шоке, который является наиболее частой причиной госпитальной смерти у пациентов с ОИМ. Консервативная терапия здесь малоэффективна, и смертность при этом состоянии достигает 70–80% [7]. Также не решены вопросы тактики лечения больных ОИМ с многососудистым поражением и поражением ствола левой коронарной артерии.

Цель настоящей работы — оценка эффективности лечения больных с острым первичным и рецидивирующим инфарктом миокарда и ранней постинфарктной стенокардией при неотложном круглосуточном использовании методов чрескатетерной реваскуляризации.

Красноярская краевая клиническая больница работает в круглосуточном режиме оказания неотложной рентгенохирургической помощи больным с ишемической болезнью сердца, включая ОИМ и нестабильную стенокардию. В пределах города осуществляется как первичная госпитализация скорой помощью в первые часы ОИМ, так и перевод пациентов из других клиник при тяжелом, осложненном или рецидивирующем течении заболевания на фоне проводимого лечения, включающего системную ТЛТ, или в связи с тяжелой ранней постинфарктной стенокардией. Осуществляется также перетранспортировка больных из других населенных пунктов Красноярского края и республики Хакасия по системе санитарной авиации. Клиника принимает больных с кардиогенным шоком, тяжелой сопутствующей патологией, а также при необходимости дифференциальной диагностики. У всех пациентов с клинической картиной ОИМ и отсутствием подъема сегмента ST на электрокардиограмме диагноз верифицируется лабораторным путем. Пациенты по экстренным показаниям госпитализируются в отделение кардиореанимации. При поступлении в стационар в ближайшее время выполняется коронарография с одновременным решением вопроса о методе реваскуляризации миокарда. Доступными в краевой больнице являются ангиопластика и стентирование коронарных артерий, а также системная и селективная тромболитическая терапия. Обеспечено медикаментозное сопровождение вмешательств в полном необходимом объеме. Используется ингибитор GP 11B/111A-рецепторов тромбоцитов эптифибатид. Всем больным, подлежащим чрескатетерной реваскуляризации, назначается клопидогрель в стартовой дозе 375 мг с последующим приемом 75 мг ежедневно. Продолжительность приема препарата подбирается индивидуально, в зависимости от типа вмешательства — ангиопластика или стентирование, класса эндопротеза и состояния системы гемостаза. При выраженной сердечной слабости осуществляется внутриаортальная баллонная контрпульсация. Проводится медикаментозная и хирургическая коррекция сложных нарушений ритма. В более поздние сроки ОИМ дополнительно выполняются шунтирующие операции на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения.

Основной конечной точкой настоящего исследования явилось выживание больных в госпитальный период. Для оценки эффективности методов рентгеноэндоваскулярной хирургии у больных с ОИМ все больные были разделены на две группы. В 1-ю вошли пациенты, которым успешно выполнена реканализация инфарктзависимой артерии. 2-ю группу составили больные, у которых реканализация инфарктзависимой артерии не была достигнута (в том числе те, кому не выполнялась коронарография, не делались попытки реканализации, либо они были безуспешными). Исследование носило регистрационный характер и не имело критериев исключения. Статистическая обработка данных велась при помощи пакета программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel для Windows. Основные методы статистического анализа включали использование критерия Стьюдента и анализ таблиц сопряженности.

Проанализировано 403 случая ОИМ у 396 человек, поступивших в Красноярскую краевую клиническую больницу в 2005 г. 7 больных (1,8%) поступили с повторным инфарктом в течение года. Возраст пациентов — от 21 до 87 лет (средний возраст — $57,9 \pm 11,2$ лет, в том числе мужчин — $55,8 \pm 10,7$ лет, женщин — $63,9 \pm 10,5$ лет). В 131 наблюдении (33,1%) зарегистрирован длительный анамнез ишемической болезни сердца, включавший ранее перенесенные инфаркты. Чрескатетерные вмешательства в анамнезе отмечены у 9 человек (2,3%). Еще 5 больных (1,3%) ранее перенесли операцию коронарного шунтирования. Клиника принимала пациентов с тяжелыми распространенными ОИМ. Большая часть больных — 262 (65%) — поступала в острый период заболевания. Кроме этого, 49 человек (12,2%) были транспортированы из других стационаров по поводу рецидива инфаркта на фоне проводимого лечения. В 92 случаях (22,8%) причиной перевода была ранняя постинфарктная стенокардия, которую не удавалось купировать консервативным путем. Лечение в других стационарах включало системную ТЛТ у 38 больных (9,4%). Развитие кардиогенного шока осложнило ОИМ в 27 случаях (6,7%). Трансмуральный ОИМ при поступлении наблюдался у 212 больных (52,6%). В 191 наблюдении (47,4%) глубина некроза была ограничена уровнем нетрансмурального ОИМ. В большинстве случаев регистрировалась передняя локализация инфаркта, на втором месте по частоте был инфаркт нижней стенки левого желудочка. Передний инфаркт отмечался у 202 (50,2%), нижний — у 173 (42,9%), циркулярный — у 17 (4,2%), изолированный боковой стенки левого желудочка — у 11 (2,7%) больных.

Для анализа эффективности рентгеноэндоваскулярных вмешательств при ОИМ выполняли сравнение уровня госпитальной летальности у 299 больных

Таблица
Клиническая характеристика пациентов с ОИМ

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Женский пол	64	21,4	39	37,5
Перетранспортировка из других клиник	119	39,8	24	23,1
Передний инфаркт	153	51,2	49	47,1
Трансмуральный инфаркт	174	58,2	38	36,5
Первичный инфаркт	182	60,9	80	76,9
Рецидивирующий инфаркт	43	14,4	6	5,8
Ранняя постинфарктная стенокардия	74	24,7	18	17,3
Анамнез менее 3 мес	54	18,1	33	31,7
Наличие инфарктов в анамнезе	95	31,8	36	34,6
Чрескатетерные вмешательства в анамнезе	5	1,7	4	3,8
Коронарное шунтирование в анамнезе	2	0,7	3	2,9
Тромболитическая терапия	28	9,4	10	9,6
Кардиогенный шок	20	6,7	7	6,7
Коронарография выполнена	299	100,0	73	70,2
Поражение ствола ЛКА* более 50%**	16	5,4	8	11,0
Всего:	299	100,0	104	100,0

* ЛКА — левая коронарная артерия.

** По результатам коронарографии.

с технически успешным ЧКВ, сформировавших 1-ю группу, и 104 пациентов, составивших 2-ю группу, у которых ЧКВ по какой-либо причине выполнено не было. Технически успешным вмешательство считали при реканализации и баллонной дилатации инфарктзависимой артерии. При возникновении разрыва, перфорации, окклюзирующей диссекции интимы, феномена no-reflow и других осложнений больные также включались в 1-ю группу. Вмешательство считали безуспешным при отсутствии реканализации сосуда проводником либо невыполнении баллонной дилатации — неудачу в проведении баллонного катетера или его нераздувание в стенозированном сегменте при максимально допустимом давлении. Такие наблюдения вошли во 2-ю группу. Сюда же были отнесены случаи с крайними степенями состояния коронарного русла — с умеренными изменениями артериальной системы сердца либо, наоборот, с крайне выраженными изменениями, делающими применение эндоваскулярных технологий невозможным (табл.).

При характеристике исходного состояния обращал на себя внимание более тяжелый клинический статус больных 1-й группы: достоверно большее количество трансмуральных ОИМ, большее число поступлений из других клиник по поводу рецидива заболевания. По возрасту, полу, анамнезу ишемической болезни сердца и ее предшествующей терапии, в том числе хирургическому лечению и количеству ТЛТ при настоящем ОИМ, группы достоверно не отличались. Данная работа представляет собой регистрационное исследование с отсутствием критериев исключения, и мы сочли возможным выполнение дальнейшего анализа, исходя из практической деятельности.

При обращении в первые часы инфаркта средний срок от начала симптомов до вмешательства составил $5,28 \pm 3,41$ часа и в основном укладывался в 6-часовой

интервал. Среднее время нахождения больного в клинике до вмешательства — $39,7 \pm 28,4$ мин. На проведение операции у одного пациента требовалось от 25 до 250 мин, однако в большинстве случаев ее продолжительность не превышала 1,5 часа. Больной обычно находился в реанимации в течение 3 дней и выписывался из стационара через 15 дней.

Экстренная коронарография выполнена 372 пациентам (92,3%). В 31 случае (7,7%) рентгеноэндоваскулярные вмешательства не применяли. По результатам коронарографии у 36 больных (9,7%) с электрокардиографическими и ферментативными признаками инфаркта миокарда коронарные артерии были проходимы на всем протяжении, определялись умеренные изменения с потерей диаметра сосуда менее 50%, не требовавшие инструментальных вмешательств. Гемодинамически значимое поражение коронарного русла со стенозом инфаркт-зависимой артерии высокой степени или ее острой окклюзией зарегистрированы в 336 случаях (90,3%). Данные пациенты нуждались в неотложной реваскуляризации. При этом выраженные многосудистые изменения с множественными стенозами и хроническими окклюзиями в бассейнах различных артерий у 28 больных (7,5%) делали рентгеноэндоваскулярные вмешательства невозможными. Попытки восстановления кровотока по инфаркт-зависимой артерии были предприняты у 308 человек (82,8%). Вмешательства крайней степени риска при кардиогенном шоке и поражении ствола левой коронарной артерии проводили при поддержке внутриаортальной баллонной контрпульсации. Непосредственный технический успех вмешательства был достигнут в 299 случаях (97,1%) — 1-я группа наблюдения. При этом в 104 случаях была выполнена чрескатетерная реканализация и баллонная дилатация пораженного сегмента инфарктзависимой коронарной артерии. Для оптимизации результатов ангиопластики 195 пациентам (65,2%) 1-й группы выполняли агентирование различными типами эндопротезов, включая металлические стенты и стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием. В случаях развития феномена no-reflow, а также при снижении уровня перфузии в дистальном русле реканализированной инфарктзависимой артерии ниже TIMI-III применяли ингибиторы GP IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов. У 9 больных (2,9%) реканализацию инфарктзависимой артерии выполнить не удалось.

В результате применения современных технологий годовая госпитальная летальность в краевой клинической больнице при ОИМ составила 6,2% (25 наблюдений): в 1-й группе — 4,7% (14 больных), во 2-й группе — 10,6% (11 больных). Отмечается достоверное снижение госпитальной летальности в группе больных, которым было успешно выполнено ЧКВ ($\chi^2 = 4,61, p < 0,05$).

Чтобы объединить достоинства скорости и доступности тромболитической терапии с надежностью ЧКВ, применяется комбинация двух методов.

Изучаются различные сочетания медикаментозной и хирургической тактик, действие других групп препаратов — ингибиторов рецепторов тромбоцитов, новых дезагрегантов и антикоагулянтов, устройств тромбэктомии, защиты дистального русла и систем поддержки гемодинамики. Хотя данные метаанализов рандомизированных исследований свидетельствуют в пользу первичной коронарной ангиопластики как метода выбора при лечении острого инфаркта миокарда [9], стремление обеспечить 100% выживаемость обосновывает продолжающийся поиск путей лечения таких больных. DANAMI-2 было большим мультицентровым рандомизированным исследованием, в котором перетранспортировка больных ОИМ для ЧКВ сравнивалась с on-site ТЛТ 100 мг тПА [1]. Среди критериев включения время, необходимое для перетранспортировки, составляло менее 3 часов. 96% больных были переведены в течение 2 часов. Среднее расстояние перевода было 50 км (3–150 км). Комбинированная конечная точка (инфаркт миокарда, смерть, инсульт) составила 8% для больных, подвергшихся ЧКВ и 13,7% среди пациентов, получивших ТЛТ. Кроме этого, В.Р. Brodie et al. опубликовали данные о том, что чрескатетерные реваскуляризирующие процедуры также наиболее эффективны в первые 2 часа инфаркта, в последующие 10 часов их эффективность остается высокой и держится примерно на одном уровне [3]. При первичном инвазивном лечении инфаркта большое значение имеет продолжительность предоперационной задержки больного в клинике. Исследование Cannon et al. показало, что увеличение периода ожидания в стационаре более чем на 2 часа ассоциируется с ростом госпитальной смертности на 41–62%. Авторы изучили данные 661 центра и вывели среднее время задержки, составившее 1 час 56 мин [4]. В связи с этим необходимо отметить наличие в Красноярской краевой клинической больнице круглосуточно доступной рентгеноперационной с временем «дверь — операционная» $39,7 \pm 28,4$ мин. Более того, при поступлении больного с признаками продолжающейся ишемии это время сокращается до 10–20 мин. Время, необходимое на подготовку катетеризационной лаборатории, используют для стабилизации состояния и первичной медикаментозной подготовки к вмешательству.

Эптифибатид, низкомолекулярный ингибитор GP IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов, изучался у больных с ОИМ в исследовании Cutlip et al. В нерандомизированном исследовании препарат был назначен больным в реанимации перед первичной ангиопластикой. Его использование сопровождалось более высокой частотой частичной или полной реперфузии по сравнению с больными, которым эптифибатид назначался в операционной во время вмешательства [5]. В нашей клинике эптифибатид вводился больным ОИМ при слабом восстановлении перфузии в пораженном сегменте артерии после ЧКВ. Отмечен эффект препарата, проявляющийся в положительной динамике

электрокардиограммы и восстановлении проходимости коронарного русла.

Актуален вопрос дальнейшего лечения больных с ОИМ, если исходно выполненная ТЛТ оказалась неэффективной. Решению данного вопроса было посвящено исследование REACT, результаты которого опубликованы в 2005 г. Авторами изучались три тактики при безуспешной ТЛТ — повторная ТЛТ, консервативная терапия и ЧКВ. Было получено достоверное двукратное преимущество инвазивной тактики перед обоими направлениями медикаментозного лечения в комбинированной конечной точке смертности, повторного инфаркта, цереброваскулярных событий и тяжелой сердечной недостаточности за 6 месяцев (31% — при повторной ТЛТ, 30% — при консервативной терапии, 15% — при ЧКВ). Причем основной вклад в данный показатель был внесен высокой выживаемостью больных после ЧКВ за указанный период [6]. Противоречивые результаты получены в другом рандомизированном исследовании MERLIN, обобщившем лечение 307 пациентов с неэффективной ТЛТ стрептокиназой в сроки до 10 часов ОИМ. Авторы сообщили об отсутствии разницы в летальности за 30 дней между группами, однако обращает на себя внимание трехкратная разница в повторных вмешательствах между группами с инвазивной и консервативной тактиками. Иначе говоря, слово «консервативная» в данной работе достаточно условно, так как при ухудшении состояния в первые 30 дней больным выполнялось ЧКВ [11]. Спорными остаются вопросы о вмешательствах после ТЛТ, если признаков продолжающейся ишемии нет. Исследование OAT, включившее 381 пациента, продемонстрировало достоверно более высокую проходимость инфарктзависимой артерии у 83% больных через год после вмешательства, по сравнению с 25% проходимостью в случаях, когда ЧКВ не выполнялось [8]. С другой стороны, в крупнейшем исследовании, сравнивавшем комбинированное лечение при помощи догоспитальной ТЛТ и ЧКВ при поступлении с первичной ЧКВ под прикрытием ингибитора Gp IIb/IIIa-рецепторов тромбоцитов абциксимаба ASSENT-4, показаны худшие результаты первичной конечной точки при использовании комбинации ТЛТ и ЧКВ за счет большего количества значимых побочных эффектов [2].

Нами выполняются неотложные чрескатетерные вмешательства больным с персистирующей ишемией и рецидивами ОИМ после ранее проведенной системной ТЛТ в других клиниках. Выявление на коронарограммах восстановленной хотя бы частично проходимости инфарктзависимой артерии в 53,7% случаев свидетельствует в пользу целесообразности немедленной ТЛТ при поступлении больного в первые 2–3 часа инфаркта в отдаленный стационар без катетерной лаборатории. В то же время клинические проявления заболевания, подтвержденные выраженными стенотическими поражениями в 48,6% случаев, и полное отсутствие проходимости инфарктзависимой коронарной артерии после системной ТЛТ у 45,2% боль-

ных являются веским основанием для выполнения коронарографии и чрескатетерной реваскуляризации.

Наше исследование показало необходимость использования современных чрескатетерных технологий у больных с ОИМ, однако необходимо дальнейшее изучение данного вопроса с большим количеством наблюдений и оценкой отдаленных результатов лечения.

Литература

1. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. et al. // *NEJM*. - 2003. - Vol. 146. - P. 733-742.
2. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators // *Lancet*. - 2006. - Vol. 367. - P. 569-578.
3. Brodie B.R., Stuckey T.D., Wall T.C. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1998. - Vol. 32. - P. 1312-1319.
4. Cannon C // *NEJM*. - 2001. - Vol. 344. - P. 1879-1887.
5. Cutlip D.E., Cove C.J., Irons D. et al. // *Am. J. Cardiol.* - 2001. - Vol. 88. - P. 62-64.
6. Gershlick A.H., Stephens-Lloyd A., Hughes S. et al. // *NEJM*. - 2005. - Vol. 353. - P. 2758-2768.
7. Goldberg R.J., Gore J.M., Thompson C.A. et al. // *Am. Heart J.* - 2001. - Vol. 141. - P. 65-72.
8. Hochman J.S., Lamas G.A., Buller C.E. et al. // *NEJM*. - 2006. - Vol. 355. - P. 2395-2407.
9. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. // *Lancet*. - 2003. - Vol. 361. - P. 13-20.
10. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. // *JAMA*. - 2000. - Vol. 283. - P. 2686-2692.
11. Sutton A.G., Campbell P.G., Graham R. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2004. - Vol. 44. - P. 287-296.
12. Thiele H., Engelmann L., Elsner K. et al. // *Eur. Heart J.* - 2005. - Vol. 26, No. 19. - P. 1956-1963.
13. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. et al. // *Eur. Heart J.* - 2000. - Vol. 21. - P. 823-831.
14. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. et al. // *Eur. Heart J.* - 2003. - Vol. 24. - P. 94-104.

Поступила в редакцию 06.02.2008.

THE URGENT HELP AT ACUTE MYOCARDIAL ATTACK WITH USE OF THE INTRA-CATHETER METHODS OF THE REVASCULARIZATION

D.P. Stolyarov, A.V. Protopopov, E.P. Konstantinov, Ya.O. Fedchenko, T.A. Kochkina, P.G. Gavricov, A.V. Gerasimov, S.A. Chupakhin

Krasnoyarsk Regional Hospital

Summary — The results of treatment of 396 patients of Krasnoyarsk regional hospital in 2005 with acute MI are analyzed. 7 patients have been hospitalized within one year with repeated MI. 262 patients (65%) arrived to the Regional hospital during the acute period of disease. We compared the levels of hospital mortality at 299 patients with technically successful trans-catheter coronary intervention and 104 patients without such procedure. Annual hospital mortality at acute MI was 6.2%. Thus the mortality in the 1st group was 4.7%, in 2nd — 10.6%. Authentic reduction of the hospital mortality in group of patients with technically successful trans-catheter coronary intervention is marked.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 1, p. 39-42.