

СТРАТЕГИЯ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ ST СЕГМЕНТА

А.М.ХАДЖИБАЕВ, А.Л.АЛЯВИ, Х.Х.МАДЖИТОВ, Д.А.АЛИМОВ, Б.А.АЛЯВИ

Strategy of reperfusion therapy of patients with acute coronary syndrome ST segment elevation

A.M.KHADJIBAEV, A.L.ALYAVI, X.X.MADJITOV, D.M.ALIMOV, B.A.ALYAVI

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Описываются современные методы реперфузии, такие как тромболитическая терапия, транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий. Анализируется эффект реперфузионной терапии в зависимости от времени и метода реваскуляризации. Значительный интерес представляет теория «открытой артерии», которая получила широкое распространение в клинической практике. Подчеркивается, что механическая реваскуляризация (с использованием ангиопластики и стентирования) у больных с острым коронарным синдромом с подъемом ST оказывает выраженный положительный эффект, в том числе и на уровень госпитализации и смертности.

In an article there is a review of modern foreign literature on reperfusion therapy's problems of patients with acute coronary syndrome. Modern methods of reperfusion are described such as trombolytic therapy, trans-luminal angioplasty and stenting coronary artery. In the review effect of reperfusion therapy is analyzed depending on time and methods of revascularization (with using of angioplasty and stenting) of patients with acute coronary syndrome ST segment elevation render more positive effect, including rate of hospitalization and mortality.

Сегодня уже не вызывает сомнений тот факт, что стратегия экстренной коронарной реканализации у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) позволяет уменьшить зону некроза миокарда, сохранив его функциональную способность, и в конечном итоге спасти жизнь. Так называемая теория «открытой артерии» получила широкое распространение и подтверждение в клинической практике [2]. Было установлено, что механическая реваскуляризация (с использованием ангиопластики) у больных с подъемом сегмента ST оказывает больший положительный эффект, в том числе и на уровень госпитализации и смертности, чем реканализация, индуцированная тромболитическими агентами [6].

Сравнительные исследования показывают, что чем больший эффект достигнут в процессе реваскуляризации (больший просвет коронарного русла), тем ниже степень остаточной ишемии и частота повторных инфарктов. Больные с остаточным стенозом TIMI II имеют значительно худший прогноз, чем больные с достигнутым широким просветом (TIMI III). Поскольку прямая механическая реперфузия более эффективна в достижении коронарного кровотока TIMI III, она в большей степени снижает заболеваемость и смертность. Это доказывает и частота эффективной первичной коронарной ангиопластики, которая составляет 85-90%, в отличие от тромболитической, показатель которого равен 65%, а эпизоды повторных коронарных событий встречаются чаще. Современные возможности позволяют проводить и раннее стентирование, что еще более повышает эффективность лечения [5].

Сегодня показания к выбору метода реваскуляризации у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с элевацией сегмента ST зависят, прежде всего, от времени, прошедшего с начала симптомов ОИМ, доступности выполнения транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП), тяжести протекания ОИМ и наличия его осложнений. Выбор метода реваскуляризации мож-

но обосновать следующими положениями:

предпочтительнее тромболитиз:

- от начала симптомов ОИМ прошло не более 3-х часов,
- недоступность рентгенооперационной, проблемы с артериальным доступом,
- время от поступления пациента в госпиталь до начала ТЛБАП более 60 мин или от начала оказания врачебной помощи до начала ТЛБАП более 90 мин;

предпочтительнее ТЛБАП:

- время от поступления в госпиталь до начала ТЛБАП, менее 60 мин, от начала врачебной помощи до начала ТЛБАП менее 90 мин,
- кардиогенный шок, сердечная недостаточность по Killip III класс и больше,
- время от появления симптомов ОИМ более 3-х часов,
- сомнителен диагноз ОИМ с элевацией сегмента ST (нестабильная стенокардия, ИМ без элевации сегмента).

Эти критерии отбора определяются, прежде всего, тем, что при начале ТЛБАП более чем через 60 мин (т. е. при отказе от тромболитической терапии (ТЛТ) в это время) ТЛБАП перед ТЛТ по снижению ранней госпитальной летальности никаких преимуществ не имеет.

Проведение ТЛБАП пациентам с противопоказаниями к выполнению ТЛТ имеет свои особенности. Вмешательство у таких больных выполняется в течение 12 часов от начала заболевания. При развитии тяжелой сердечной недостаточности, наличии гемодинамической или электрической нестабильности, персистирующей ишемии миокарда ТЛБАП осуществляют и в интервале 12—24 часов. Следует отметить, что рандомизированных исследований по сравнению методов реваскуляризации у пациентов этой группы не проводилось.

Следующую группу ТЛБАП составляют так называемые

мые улучшающие (facilitated) вмешательства, которые выполняются при возможности проведения первичной ТЛБАП, и лечение начинается с медикаментозной терапии: ТЛТ (полная или половинная доза), ингибиторы IIb/IIIa и т. п. Она отличается от первичной ТЛБАП, когда ингибиторы IIb/IIIa вводят после начала ангиопластики.

Еще одну группу ТЛБАП у больных с ОИМ с элевацией сегмента ST составляет спасительная (rescue, salvage) ТЛБАП после безуспешного тромболитического лечения. Она показана больным с повторным ИМ, возвратом болевого симптома, при развитии кардиогенного шока, сердечной недостаточности, фракции выброса левого желудочка менее 40%, при развитии тяжелых желудочковых нарушений ритма, персистирующей ишемии. Предыдущие исследования доказали эффективность ТЛБАП, но необходимо повторить их в настоящее время с использованием новых технических достижений, прежде всего, стентов с лекарственным покрытием.

Пока же доказана эффективность ТЛБАП как метода восстановления кровотока у больных с ОИМ с элевацией сегмента ST, что подтверждается широким практическим применением ТЛБАП с этой целью (в США ТЛБАП выполняется 85% больным с этой формой ОИМ) [1].

Одной из основных проблем в тех случаях, когда для восстановления проходимости коронарной артерии планируется выполнить ангиопластику/стентирование, является время, затраченное на доставку больного в лечебное учреждение, способное качественно выполнить это вмешательство. Данные о клиническом значении длительности такой задержки противоречивы. С одной стороны, доказано, что задержка на 1 ч после поступления в стационар (время «от двери до баллона») связана с более высокой госпитальной летальностью. Однако определенной связи длительности симптомов до инвазивного вмешательства (время «от появления симптомов до баллона») с частотой неблагоприятных исходов не выявлено.

Иллюстрацией служат результаты исследования PRAGUE-2, доложенные P.Widimsky [8]. В исследование были включены 850 больных с инфарктом миокарда с подъёмом ST в первые 12 ч после начала заболевания. Часть из них рандомизировали для проведения тромболитической терапии стрептокиназой в стационаре общего профиля. Другие больные после назначения аспирина и внутривенного введения гепарина в дозе 200 ЕД/кг были транспортированы в «инвазивный» центр для выполнения прямой ангиопластики (время от начала транспортировки не должно было превышать 30 мин, расстояние - 5–120 км). Все больные получали тиклопидин в течение 1-го месяца и надропарин в течение 3-х суток. При транспортировке умерли 2 больных, фибрилляция желудочков развилась у 3 (1,2%). Медиана времени от появления симптомов до реперфузии коронарной артерии в группе инвазивного лечения составила 277 мин, «от двери до иглы» – 185 мин. Хотя смертность в течение 30-ти суток была ниже в группе прямой ангиопластики/стентирования (6,8 против 10,0%), это различие не было статистически значимым. Сумма случаев смерти, повторного ИМ и инсульта за 30 суток наблюдения была ниже при инвазивном лечении (8,4 против 15,2%, $P < 0,03$). Оказалось также, что при начале

лечения в первые 3 ч после появления симптомов смертность за 30 суток при инвазивном лечении и тромболитической терапии практически одинакова (7,3 против 7,4%). При более позднем начале лечения, через 3–12 ч после появления симптомов, транспортировка в другой стационар для ангиопластики/стентирования оказалась достоверно лучше, чем введение тромболитика в «неинвазивном» лечебном учреждении (смертность за 30 суток 6,0 против 15,3%, $P < 0,02$).

Очевидно, что выявленные закономерности, особенно преимущество инвазивного подхода при более позднем начале лечения инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST, нуждаются в подтверждении в более крупных, специально спланированных исследованиях [3,8].

В рекомендациях Европейского кардиологического общества по лечению инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST первичная ангиопластика рассматривается в качестве предпочтительного метода восстановления кровотока по коронарной артерии, кровоснабжающей зону ИМ, в случаях, если она может быть выполнена опытным коллективом в течение 90 мин после первого контакта больного с медицинским персоналом (время «от звонка до баллона») [4].

Вместе с тем, высказывалось мнение, что преимущество прямой ангиопластики/стентирования перед тромболитической терапией при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST может проявляться также в случаях, когда лечение начато не слишком рано (по крайней мере, через несколько часов после появления симптомов заболевания) [1].

Полагают, что преодолеть ограничение механического подхода к реканализации коронарной артерии, связанное с задержкой начала лечения во время транспортировки больного (часто весьма существенного даже в развитых странах), может комбинированный подход, когда догоспитально проводится тромболитическое лечение, призванное восстановить проходимость коронарной артерии, а затем, при поступлении в «инвазивный» стационар, выполняется коронарография с ангиопластикой/стентированием при сохранении окклюзии.

F.van de Werf и соавт. [7] отметили, что такой подход может оказаться эффективным в тех случаях, когда комбинированное лечение увеличивает частоту ранней реканализации коронарной артерии (до инвазивного вмешательства), не снижает эффективность последующего проведения прямой ангиопластики/стентирования, не увеличивает частоту осложнений процедуры, а риск кровотечений небольшой.

По мнению F.Verheugt, к дополнительным средствам, потенциально способным улучшить результаты первичной ангиопластики при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST и у части больных способствовать реканализации коронарной артерии до инвазивного вмешательства, помимо половинной (или полной) дозы тромболитика, относятся предварительное назначение аспирина, высокой дозы гепарина, внутривенное введение блокатора ГПР IIb/IIIa, использование клопидогреля, а также их сочетания [6].

Таким образом, для разработки оптимальной тактики раннего лечения инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST нужны сравнительные исследования трех возможных подходов к восстановлению проходимости

коронарной артерии – догоспитального тромболизиса, предварительного введения фибринолитика с последующей ангиопластикой/стентированием, а также транспортировки больного для первичной ангиопластики/стентирования. Планируется или уже проводится несколько таких исследований. В одно из них, ACCENT-4 PCI, будут включены 4000 больных с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, которым прямая ангиопластика/стентирование в ближайшие 60 мин не доступна. Все больные будут транспортироваться в «инвазивный» стационар для проведения чрескожной реваскуляризации миокарда. Часть из них предварительно получит аспирин и низкофракционный гепарин (НФГ), в то время как другим после назначения аспирина будет введен фибринолитик TNK-tPA (тенектеплаза) в сочетании с низкомолекулярным гепарином (НМГ) эноксапаринном.

Данные исследований, выполненных более 10 лет назад (ECSC, SWIFT, TIMI IIb), свидетельствовали об опасности выполнения ангиопластики в первые 1–2-е суток после тромболитической терапии. Частота острых окклюзий сосуда после вмешательства в них была высокой, а способов улучшить результаты процедуры (стенты, блокаторы ГПР IIb/IIIa) еще не существовало.

Целесообразность ранней адекватной реваскуляризации миокарда в первые 24 ч после тромболитической терапии при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST в эру широкого использования стентов и блокаторов ГПР IIb/IIIa изучали в сравнительно небольшом исследовании GRACIA, в Испании и Португалии. 500 больных с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, в первые 12 ч после начала симптомов получивших лечение t-PA, были рандомизированы к раннему инвазивному подходу (ангиография в последующие 16,7±5,6 часа со стентированием коронарных артерий в большинстве случаев и коронарным шунтированием до выписки у 2,4%). Вмешательства выполняли на фоне введения гепарина, при неудовлетворительном ангиографическом результате использовали абиксимаба. В группе консервативного лечения коронарография выполнялась только при возобновлении ишемии миокарда (30%), чрескожная реваскуляризация до выписки осуществлена у 19%. За время госпитализации и в первые 30 суток сумма случаев смерти, повторные ИМ и необходимость в реваскуляризации миокарда в группе инвазивного лечения в сравнении с более консервативным подходом были достоверно ниже (соответственно 2,4 против 4,0% и 4,8 против 6,0%). При учёте событий после выписки, вплоть до 30-х суток, это различие достигало статистической значимости (0,8 против 3,7%, $P=0,003$). В целом подход с выполнением коронарографии вскоре после тромболитической терапии при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST с последующей надлежащей реваскуляризацией миокарда оказался безопасным, не увеличивал частоту неблагоприятных исходов за время госпитализации, уменьшал время пребывания больных в стационаре и число неблагоприятных исходов после выписки. Однако для окончательного суждения о её применимости, безусловно, необходимы новые более крупномасштабные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACC/AHA Guidelines for management of patients with ST-elevation myocardial infarction. J Amer Coll Cardiol 2004; 44: 671-719.
2. Braunwald E. Myocardial reperfusion limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction and improved survival. Should the paradigm be expanded? Circulation 1989; 79: 441-444.
3. Budinsky T., Widimsky P., Dvorak J. et al. Transport of patients with acute myocardial infarction to coronary angioplasty. Cor Vasa 1998; 40: 368-369.
4. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Europ Heart J 2000; 21: 1406-1432.
5. Ross A.M., Lundergan C.F., Rohrbeck S.C. et al. Rescue angioplasty after failed thrombolysis technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial GUSTO-1 Angiographic Investigators Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J. Amer Coll Cardiol 1998; 31: 1511-1517.
6. The Global Use of Strategies to Open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes (GUSTO IIb) angioplasty substudy investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. New Engl J Med 1997; 336: 1621-1628.
7. Van de Werf F., Gibson C.M., Braunwald E. et al. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. Amer J Cardiol 2000; 85 (3): 299-304.
8. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. et al. Multicenter randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs. immediate thrombolysis vs. combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE Study. Europ Heart J 2000; 21: 823-831.

ST сегменти кўтарилган ўтқир коронар синдромли беморларда реперфузион терапиянинг стратегияси

А.М.Хаджибаев, А.Л.Аляви, Х.Х.Маджитов,
Д.А.Алимов, Б.А.Аляви

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази
Мақолада ўтқир коронар синдром (ЎКС)ли беморларда реперфузион терапия муаммоларига бағишланган замонавий чет эл нашрларига шарҳ берилган. Замонавий реперфузион терапия усулларида тромболитик терапия, транслюминал баллонли ангиопластика ва стентлаш усуллари батафсил ёритилган. Клиник амалиётда кенг қўлланилаётган ва ўз исботини топган «очик артерияси» назарияси катта қизиқиш уйғотаётганлиги ўқтирилган. ST сегменти кўтарилган ЎКСда механик реваскуляризация усулини (транслюминал ангиопластика ва стентлаш билан) қўллаш катта ижобий натижа бериши ҳамда госпитал ўлимнинг камайишига олиб келиши кўрсатилган.