

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.831-008.918+616.831-07

Эффективность фармакоинвазивного метода реперфузии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от результата тромболитической терапии

Р. Ю. Резцов, В. Г. Артамонов, Е. Ю. Васильева, А. В. Шпектор*

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

Проведено сравнение 3 методов экстренной реперфузии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: тромболитической, первичной ангиопластики и фармакоинвазивной реперфузии. В исследование включены 665 больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступивших в стационар в первые 12 ч болезни. Из них 175 больным проведена первичная ангиопластика, 333 – тромболитическая терапия, 157 – фармакоинвазивная реваскуляризация. В группе больных, которым проводилась фармакоинвазивная реперфузия, по сравнению с пациентами, получавшими тромболитическую терапию, отмечалось достоверное снижение летальности, частоты развития нефатальных рецидивов инфаркта миокарда, постинфарктной стенокардии, сердечной недостаточности. Эти различия сохранялись в группах пациентов, имевших и не имевших ЭКГ-критериев эффективности тромболитической терапии. В то же время не было достоверных различий в эффективности первичной ангиопластики и фармакоинвазивной реперфузии.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, реперфузия миокарда, первичная ангиопластика, тромболитическая, фармакоинвазивная реперфузия.

We compared 3 reperfusion strategies in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): thrombolysis, primary percutaneous coronary intervention (primary PCI) and pharmacoinvasive reperfusion. We enrolled 665 STEMI patients admitted to the hospital within 12 hours of onset of acute myocardial infarction. 175 patients were treated with primary PCI, 333 patients were treated with thrombolysis and 157 patients were treated with pharmacoinvasive reperfusion. There was significant reduction of mortality, incidence of non-fatal reinfarction, post-infarction angina and development of heart failure in patients treated with pharmacoinvasive reperfusion comparing with those treated with thrombolysis (both effective and non-effective). There was no significant difference between efficacy of primary PCI and pharmacoinvasive reperfusion.

Ключевые слова: acute myocardial infarction, ST-elevation, myocardial reperfusion, primary PCI, thrombolysis, pharmacoinvasive reperfusion.

Основным патогенетическим методом лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST на ЭКГ является экстренная реперфузия. Сейчас существует 2 основных способа быстрого вос-

становления коронарного кровотока: тромболитическая терапия и первичная ангиопластика со стентированием. Каждый из них обладает рядом недостатков: тромболитическая терапия может быть проведена

* E-mail: rurezcov@rambler.ru

быстро и не требует больших материальных затрат, однако менее эффективна и дает несколько большее количество осложнений [1], в то время как первичная ангиопластика более эффективна и безопасна, но в реальной жизни экстренное ее проведение связано с большими организационными трудностями [2, 3]. Естественно, были предприняты попытки комбинации этих методов. Однако надежды, возлагавшиеся на так называемую усиленную ангиопластику, не оправдались. В исследовании ASSENT-4 [4] было установлено увеличение летальности в группе усиленной ангиопластики. В нашей предыдущей работе [5] были приведены данные по применению фармакоинвазивного метода реперфузии (тромболитическая терапия с последующей ангиопластикой со стентированием в течение 3–72 ч после тромболитизиса), согласно которым фармакоинвазивная реперфузия не уступает по эффективности первичной ангиопластике. В то же время в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов [6] после тромболитизиса рекомендуется проведение «спасительной» ангиопластики в первые 12 ч инфаркта миокарда, если у больного нет ЭКГ-критериев эффективности, либо

проведение коронарографии в первые сутки острого инфаркта миокарда, если тромболитизис был эффективен.

Материал и методы

В исследование ретроспективно были включены 665 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступившие в течение первых 12 ч заболевания в отделение неотложной кардиологии ГКБ № 23 в 2004–2008 гг. Пациенты с кардиогенным шоком из исследования исключались. Диагноз «инфаркт миокарда» ставился на основании типичной клинической и электрокардиографической картины, подтверждался определением МВ-фракции КФК и кардиоспецифического Т-тропонина. Для восстановления коронарного кровотока использовались 3 метода. В группу I вошли 175 чел., которым проводилась первичная ангиопластика, в группу II – 157 пациентов, которым проводилась тромболитическая терапия с последующей ангиопластикой в течение 3–72 ч, в ней выделялись подгруппа IIa (65 пациентов, не имевших ЭКГ-критериев эффективности тромболитизиса) и подгруппа IIb (92 пациента, имевшие

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Показатель	Число больных, %		
	I. Первичная ЧТКА (n=175)	II. Тромболитизис + ЧТКА (n=157)	III. Тромболитизис (n=333)
Возраст, годы	57,3±3,6	56,1±3,4	59,5±4,8
Инфаркт миокарда в анамнезе	21,1	13,4	21,6
Стенокардия в анамнезе	35,4	47,8	40,2
НК в анамнезе	5,1	6,3	5,4
Сахарный диабет	2,8	4,5	6,6
Артериальная гипертензия	51,4	44,6	56,5
Курение	31,4	22,3	21,3
Нестабильная стенокардия	22,8	22,3	22,8
Нарушение ритма	13,7	14,0	14,1
Блокады	1,1	1,2	4,8
KILLIP-II	8,6	2,1	6,6
KILLIP-III	2,9	4,5	3,3
Локализация ОИМ:			
передний	62,2	53,5	53,5
циркулярный	4,6	4,5	5,4
задний	33,7	39,5	41,1
Эффективный тромболитизис	0	58,6	59,5

ЭКГ-критерии эффективности тромболизиса). В группу III вошли 333 пациента, которым проводилась только тромболитическая терапия. В ней также выделялись две подгруппы – IIIa (135 пациентов, не имевших ЭКГ-критериев эффективности тромболизиса) и IIIb (198 больных, имевших ЭКГ-критерии эффективности реперфузии). Первичная ангиопластика проводилась по стандартной методике и считалась эффективной, если достигался кровоток TIMI III и остаточные стенозы не превышали 30%. Тромболизис осуществлялся путем инфузии стрептокиназы или актилизе и считался эффективным, если на ЭКГ, снятой через 180 мин после начала введения препаратов, отмечалось снижение сегмента ST на 50% и более. Всем пациентам назначался аспирин в дозе 250–325 мг в сутки. Перед проведением ангиопластики больным давалась нагрузочная доза клопидогрела – 300–600 мг.

Также части больных перед тромболизисом давалось 300 мг клопидогрела. В последующем доза клопидогрела составляла 75 мг в сутки. Гепарин вводился при выполнении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) и при наличии дополнительных показаний. Пациентам, не имевшим противопоказаний, проводилась терапия β-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ. Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и основным клиническим показателям (табл. 1).

Результаты

Эффективность разных методов реперфузии представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, наиболее эффективными являются тактики с применением ЧТКА. При этом проведение отсроченной ангиопластики после тромболитической терапии в целом по группе не уступает по эффективности первичной ангио-

Таблица 2

Результаты лечения больных с острым инфарктом миокарда в зависимости от метода реваскуляризации

Результат	I. Первичная ЧТКА (n=175)	II. Тромболизис + ЧТКА (n=157)	III. Тромболизис (n=333)	Достоверность (p)
Летальные исходы	5,7	2,5	8,1	$p_{II-III}=0,03$
Нефатальные рецидивы ОИМ	2,9	1,9	9,6	$p_{I-III}<0,002$ $p_{II-III}<0,0001$
Постинфарктная стенокардия	4,0	2,5	37,2	$p_{I-III}<0,0001$ $p_{II-III}<0,0001$
Признаки НК	7,4	7,0	21,0	$p_{I-III}<0,01$ $p_{II-III}<0,01$
Острое нарушение мозгового кровообращения	0,6	0,6	0	нд
Клинически значимые кровотечения	4,6	3,8	3,6	нд

Примечание. нд – не достоверно.

Таблица 3

Результаты лечения больных, не имевших ЭКГ-критериев эффективности тромболитической терапии

Результат	Частота, %		Достоверность (p)
	Подгруппа IIa Тромболизис + ЧТКА (n=65)	Подгруппа IIIa Тромболизис (n=135)	
Летальные исходы	3,10	13,3	$p_{II-III}=0,02$
Нефатальные рецидивы ОИМ	1,50	7,4	$p_{II-III}=0,09$
Постинфарктная стенокардия	1,50	37,0	$p_{II-III}<0,0001$

**Результаты лечения больных, имевших ЭКГ-критерии
эффективности тромболитической терапии**

Результат	Частота, %		
	Подгруппа IIb Тромболизис + ЧТКА (n=92)	Подгруппа IIIb Тромболизис (n=198)	Достоверность (p)
Летальные исходы	2,1	4,5	$p_{II-III}=0,3$
Нефатальные рецидивы ОИМ	2,1	11,1	$p_{II-III}=0,01$
Постинфарктная стенокардия	3,2	37,3	$p_{II-III}<0,0001$

пластике и достоверно эффективнее одной тромболитической терапии. Частота геморрагических осложнений достоверно не отличалась во всех группах.

В таблице 3 представлены результаты лечения больных, не имевших признаков восстановления коронарного кровотока после тромболизиса.

Как показано в таблице 3, проведение ангиопластики у пациентов, не имевших ЭКГ-критериев эффективности тромболитической терапии, позволяет достоверно снизить летальность и частоту развития постинфарктной стенокардии. В таблице 4 приведены результаты лечения пациентов, имевших ЭКГ-признаки восстановления коронарного кровотока после тромболизиса.

Как видно из таблиц 3 и 4, проведение ангиопластики после тромболитической терапии позволяет улучшить результаты лечения пациентов, как не имевших ЭКГ-признаков реперфузии после тромболизиса, так и тех пациентов, у которых тромболизис был эффективен. У пациентов, не имевших ЭКГ-признаков реперфузии, проведение ангиопластики позволяет достоверно снизить летальность и частоту развития постинфарктной стенокардии. У больных, имевших ЭКГ-признаки восстановления коронарного кровотока, отмечается тенденция к снижению летальности и достоверное уменьшение частоты развития нефатальных инфарктов и постинфарктной стенокардии.

Обсуждение

В настоящее время не вызывает сомнения необходимость проведения экстрен-

ной реперфузии у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Однако остается значимым вопрос, каким образом это сделать. Даже в наиболее развитых странах Западной Европы и Северной Америки не удается обеспечить проведение первичной ангиопластики всем больным с острым инфарктом миокарда [3,7]. В то же время, по данным исследований PRAGUE-2 [8] и CAPTIM [9], при проведении тромболитической терапии в первые 2–3 ч развития инфаркта миокарда результаты не уступают по эффективности первичной ангиопластике. У пациентов с большей давностью инфаркта миокарда в исследовании PRAGUE-2 лучшие результаты были получены при транспортировке пациентов в специализированную клинику для проведения первичной ангиопластики. Но надо учесть, что затраты времени на транспортировку в этом исследовании были очень небольшими (около 30 мин), тогда как среднее время на транспортировку в США составляет 180 мин [3]. По нашим данным, эффективность и безопасность тромболитической терапии с последующей ангиопластикой в течение 3–72 ч (фармакоинвазивная реперфузия) не уступает первичной ангиопластике. Аналогичные результаты получены в исследовании GRACIA-2 [10]. В настоящее время по этой теме проводится большое исследование Transfer AMI [12]. Также в данной работе была оценена эффективность фармакоинвазивного метода реперфузии у пациентов с отрицательными и положительными ЭКГ-критериями реперфузии после тромболизиса. В группе

пациентов, не имевших ЭКГ-критериев реперфузии, проведение последующей ангиопластики достоверно снижало летальность и частоту развития постинфарктной стенокардии. В исследовании REACT [11], посвященном «спасительной» ангиопластике, также было показано улучшение прогноза (снижение риска развития рецидива инфаркта миокарда и признаков сердечной недостаточности, хотя достоверного снижения летальности получено не было). В группе пациентов с положительными ЭКГ-критериями после проведения тромболитической терапии при последующем выполнении ангиопластики не было получено достоверного снижения летальности. Однако в этой группе достоверно снижается число нефатальных рецидивов инфаркта миокарда и частота развития постинфарктной стенокардии. Таким образом, результаты лечения в этой группе оказываются не хуже, чем у пациентов, которым была проведена первичная ангиопластика. Аналогичные результаты получены в исследовании Vienna STEMI Registry [7], где у пациентов с успешным тромболитическим ангиопластикой откладывалась на 1–5 дней, и результаты были такими же, как у пациентов с первичной ангиопластикой.

Выводы

1. Фармакоинвазивная реперфузия не уступает по эффективности первичной ангиопластике и достоверно эффективнее тромболитической терапии у гемодинамически стабильных пациентов с ОИМ, если интервал между тромболитической терапией и интервенционным вмешательством составляет от 3 до 72 ч и ангиопластика проводится на фоне комбинированной дезагрегантной терапии клопидогрелом и аспирином.

2. Ангиопластика может улучшать результаты лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST как при неэффективности, так и при эффективности предшествующей тромболитической терапии.

Литература

1. Keeley, C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials / C. Keeley, J. A. Boura, C. L. Grines // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 13–20.
2. Stenestrand, U. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study / U. Stenestrand, L. Wallentin // *Ibid.* – 2002. – Vol. 359. – P. 1805–1811.
3. Nallamothu, B. K. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM1)-3/4 analysis / B. K. Nallamothu, E. R. Bates, J. Herrin et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 761–767.
4. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators, Primary versus tenecteplase - facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 569–578.
5. Резцов, Р. Ю. Фармакоинвазивная реперфузионная терапия у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Р. Ю. Резцов, В. Г. Артамонов, Е. Ю. Васильева, А. В. Шпектор // *Креативная кардиология*. – 2008. – № 1 – С. 31–36.
6. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2909–2945.
7. Kalla, K. Implementation of guidelines improves the standard of care: The Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry) / K. Kalla, G. Christ, R. Karnik et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 2398–2405.
8. Widimsky, P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2 / P. Widimsky, T. Budesinsky, D. Vorac // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 94–104.
9. Steg, P. G. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial / P. G. Steg, E. Bonnefoy, S. Chabaud // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 2851–2856.
10. Aviles, F. Grupo de Analisis de la Cardiopata Isquemica Aguda (GRACIA-2). Presented at: European Congress of Cardiology; Vienna, Austria, 2003 (August 30 – September 2).
11. Wijeyesundera, H. C. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials / H. C. Wijeyesundera, R. Vijayaraghavan, B. K. Nallamothu et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 422–430.
12. Cantor, W. J. Rationale and design of the Trial of Routine ANgioplasty and Stenting After Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI) / W. J. Cantor, D. Fitchett, B. Borgundvaag et al. // *Amer. Heart J.* – 2008. – Vol. 155, № 1. – P. 19–25.