

Актуальные вопросы диагностики и лечения ишемической болезни сердца

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.132.2-089.168:616.127-005.8:616.12-073.97

Эффективность первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, проведенного при позднем (позднее 12 часов) поступлении в стационар

Ю. В. Лукьянова, О. В. Макарычева*, Е. Ю. Васильева, А. В. Шнектор

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

Исследовалось влияние первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на госпитальный прогноз и клиническое течение острого инфаркта миокарда у пациентов, госпитализированных позднее 12 ч от начала симптомов. 53 пациентам проведено инвазивное лечение, 47 пациентов получали консервативную терапию. В случае проведения чрескожного коронарного вмешательства госпитальная летальность оказалась достоверно ниже, чем в группе медикаментозного лечения (3,8 против 21,3%, ОШ 0,15, 95% ДИ 0,02–0,77, $p = 0,02$). Суммарная частота смертей и рецидивов инфаркта миокарда составила 7,5% в группе инвазивного лечения, что достоверно ниже, чем в группе консервативной терапии (28,9%; ОШ 0,2, 95% ДИ 0,05–0,72, $p = 0,01$).

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, острый инфаркт миокарда, временные факторы.

The influence of primary PCI on hospital prognosis and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction admitted more than 12 hours from symptoms onset. 53 patients received invasive treatment and 47 patients were treated conservatively. In invasive group in-hospital mortality was significantly lower than in conservative group (3.8 vs 21.3%, OR 0.15, 95% CI 0.02–0.77, $p = 0.02$). Cumulative incidence of death and recurrent myocardial infarction was 7.5% in invasive group and 28.9% in conservative group (OR 0.2, 95% CI 0.05–0.72, $p = 0.01$).

Key words: percutaneous coronary intervention, myocardial infarction, time factors.

Инфаркт миокарда является одной из главных причин смертности взрослого населения. Раннее проведение коронарной ангиопластики со стентированием инфарктсвязанной коронарной артерии позволяет снизить госпитальную летальность до 4–5% [23]. Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов проведение реперфузии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) показано лишь в первые 12 ч [22]. Однако около трети больных с острым ИМпST не получают

раннюю реперфузию в основном по причине позднего поступления в стационар [4].

Хорошо известно, что эффективность тромболитической терапии напрямую зависит от времени с начала симптомов, при этом проведение тромболизиса после 12 ч не улучшает выживаемость и связано с увеличением количества разрывов миокарда [5, 6, 12, 15]. В то же время имеются данные о том, что проведение коронарной ангиопластики со стентированием больным, госпитализированным через 12–48 ч от начала симптомов, может уменьшить

* E-mail: ovmakarycheva@yandex.ru

конечные размеры инфаркта миокарда [19]. В нашей работе исследовалось влияние отсроченного (после 12 ч от начала симптомов) чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при остром ИМпST на клиническое течение заболевания и госпитальную летальность.

Материал и методы

Ретроспективно изучены данные 100 больных с острым ИМпST, находившихся на лечении в отделении неотложной кардиологии ГКБ № 23 г. Москвы в 2008–2009 гг. Из исследования исключались: больные, госпитализированные в первые 12 ч от начала симптомов; пациенты, поступившие в состоянии кардиогенного шока; больные, которым проводился тромболизис. Диагноз инфаркта миокарда выставлялся на основании критериев универсального определения Европейского общества кардиологов, Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца и Всемирной федерации сердца [21].

В 1-й группе (53 пациента) больным проводили первичную ангиопластику (использовалась ангиографическая установка «Integris H 5000 C» Philips). При ее проведении стентирование осуществлялось в 100% случаев. Во 2-й группе (47 пациентов) проводили медикаментозную терапию. Группы пациентов были сопоставлены по полу и основным клиническим показателям, однако пациенты из группы консервативной терапии были старше (табл. 1). Исходная фракция выброса левого желудочка определялась по данным ЭхоКГ до проведения ЧКВ и достоверно не различалась в обеих группах.

Все пациенты получали аспирин в дозе 250–325 мг/сут. В группе с консервативной терапией пациенты получали нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг, пациенты перед проведением ангиопластики – 600 мг. В последующем поддерживающая доза клопидогрела составляла 75 мг/сут. Гепарин вводился во время чрескожной

Таблица 1

Характеристики групп пациентов

Параметр	Число больных, абс. (%)		p
	ЧКВ проводилось (n=53)	ЧКВ не проводилось (n=47)	
Возраст, лет	61,2 (±9,3)	66,5 (±9,0)	0,02
Пол, м/ж	35/18	26/21	0,09
Инфаркт миокарда в анамнезе	12 (22,6)	9 (19,1)	0,32
Сахарный диабет	2 (3,8)	2 (4,3)	0,40
Артериальная гипертензия	29 (54,7)	21 (44,7)	0,12
Курение	16 (30,2)	11 (23,4)	0,21
Исходная фракция выброса левого желудочка, %	52,9 (±12,5)	48,7 (±13,6)	0,11
Локализация инфаркта миокарда:			0,20
передний	25 (47,1)	29 (61,7)	
другие локализации	28 (52,8)	18 (38,3)	

транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) всем пациентам.

Статистический анализ полученных данных производился с использованием программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel». Использовался непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йетса, T-test и мультивариантный метод логической регрессии. Статистические различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительная характеристика влияния двух способов лечения на летальность и осложнения острого инфаркта миокарда представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, клинические исходы за госпитальный период наблюдения у пациентов с острым инфарктом миокарда, госпитализированных позднее чем через 12 ч, статистически значимо отличались в группе медикаментозного лечения и в группе ЧКВ. Так, суммарная частота смертей и рецидивов инфаркта миокарда оказалась достоверно ниже в группе инвазивного лечения. В этой группе зарегист-

Таблица 2

Влияние первичного ЧКВ на госпитальную летальность и осложнения у пациентов с острым ИМпST при позднем (более 12 ч) поступлении в стационар

Параметр	Всего	ЧКВ проводилось (n=53)		ЧКВ не проводилось (n=47)		ОШ (95% ДИ)	p
		% осложнений	кол-во случаев	% осложнений	кол-во случаев		
Смерть	12	3,8	2	21,3	10	0,15 (0,02–0,77)	0,02
Рецидив инфаркта миокарда	6	3,8	2	8,5	4	0,42 (0,05–2,87)	0,33
Смерть + рецидив ИМ	18	7,5	4	29,8	14	0,2 (0,05–0,72)	0,01
Гемодинамически значимые нарушения ритма	28	17,0	9	40,4	19	0,30 (0,11–0,83)	0,02
Недостаточность кровообращения	13	7,5	4	19,1	9	0,21 (0,01–2,09)	0,14
Разрыв миокарда	5	1,9	1	8,5	4	0,25 (0,05–1,12)	0,07
Постинфарктная стенокардия	12	5,7	3	19,1	9	0,34 (0,08–1,36)	0,33
Смерть+рецидив+ранняя постинфарктная стенокардия	30	13,2	7	48,9	23	0,16 (0,05–0,46)	0,002

рировано и снижение общего числа сердечно-сосудистых событий за время госпитализации (смерть, рецидив инфаркта миокарда, ранняя постинфарктная стенокардия) по сравнению с группой консервативной терапии, разница между группами статистически достоверна.

В группе пациентов, которым проводилась ангиопластика в поздние сроки инфаркта миокарда, госпитальная летальность составила 3,8%, что достоверно ниже, чем в группе медикаментозного лечения (21,3%, $p=0,02$). Одним из объяснений более высокой смертности в группе медикаментозной терапии могло бы служить то, что эти пациенты были старше. Однако при мультивариантном регрессионном анализе независимыми факторами риска смертности при позднем поступлении в стационар оказались как возраст, так и отсутствие реперфузии.

Имелась тенденция к уменьшению количества разрывов миокарда после проведения ЧКВ, не достигшая, однако, статистической достоверности. Гемодинамически значимые нарушения ритма достоверно чаще встречались в группе медикаментозной терапии, чем у пациентов после проведения ЧКВ.

Обсуждение

Необходимость как можно более раннего проведения первичной ангиопластики в первые 12 ч развития ИМпST доказана в большом количестве рандомизированных исследований и не вызывает сомнения [9]. Но на практике мы сталкиваемся с тем, что большое число больных поступает в стационар позднее. Какова тактика в таком случае? На этот счет единого мнения нет. Имеется очень ограниченное количество исследований, изучавших влияние отсроченного ЧКВ на течение острого ИМпST. Данные, полученные в этих исследованиях, противоречивы. Так, в исследовании OAT проведение первичной ангиопластики окклюзии инфарктсвязанной артерии в поздние сроки инфаркта миокарда (позднее 72 ч) не оказало влияния на прогноз [8]. Однако в исследовании BRAVE-2 было показано, что проведение коронарной ангиопластики со стентированием больным, госпитализированным через 12–48 ч от начала симптомов, может уменьшить конечные размеры инфаркта миокарда [19]. Более того, результаты дальнейшего 4-летнего наблюдения за пациентами, включенными в исследование BRAVE-2, показали, что

проведение ангиопластики в поздние (позднее 12 ч) сроки острого инфаркта миокарда улучшает долгосрочный прогноз [15].

В нашей работе было показано, что ЧКВ, проведенное в поздние сроки острого инфаркта миокарда, улучшает госпитальный прогноз, снижая госпитальную летальность, общее число сердечно-сосудистых событий и кумулятивную частоту смертей и рецидивов инфаркта миокарда за время госпитализации. Вероятно, это связано с тем, что существуют механизмы, благодаря которым жизнеспособный миокард в бассейне инфарктсвязанной артерии может сохраняться и после 12 ч от начала симптомов острого инфаркта миокарда. Ряд клинических и экспериментальных данных подтверждает это предположение [10, 13, 17, 20]. Так, известно, что при тромбозе коронарной артерии полная окклюзия может сменяться эпизодами частичной реканализации тромба [24]. Ишемическое прекондиционирование [11], резидуальный или коллатеральный кровоток в инфарктсвязанной артерии могут предотвратить полный некроз и способствовать сохранению некоторого количества жизнеспособных кардиомиоцитов [17]. Наконец, в зоне риска может существовать оглушенный и/или гибернирующий миокард, балансирующий на грани выживания и апоптоза. При восстановлении коронарного кровотока с помощью ЧКВ часть жизнеспособного миокарда в бассейне инфарктсвязанной артерии может быть спасена даже в поздние сроки [3]. При отсутствии реваскуляризации в поздние сроки эти кардиомиоциты постепенно погибнут по механизму апоптоза [2, 7, 18].

По нашим данным, гемодинамически значимые нарушения ритма достоверно чаще возникали в группе медикаментозной терапии. Вероятно, жизнеспособный, но ишемизированный миокард при отсутствии реперфузии может представлять собой источник электрической нестабильности.

Известно, что тромболитическая терапия, проведенная в поздние сроки инфаркта, увеличивает риск разрыва миокарда [1]. В нашей работе в группе поздней инвазивной реперфузии увеличения количества разрывов не произошло, более того, имелась тенденция к уменьшению количества разрывов в этой группе, не достигшая, однако, статистически значимых величин.

Заключение

Основной стратегией, позволяющей уменьшить смертность от острого ИМпST, безусловно, является как можно более раннее первичное ЧКВ, выполненное не позднее чем через 12 ч от начала симптомов. Усилия кардиологической службы как на догоспитальном, так и на госпитальном этапе должны быть в первую очередь направлены на сокращение времени «боль-баллон». Но и проведение ЧКВ у пациентов с острым ИМпST, обратившимся за врачебной помощью позднее 12 ч от начала симптомов, оправдано и может привести к уменьшению госпитальной летальности.

Литература

1. *Зелтынь-Абрамов, Е. М.* Разрывы сердца и тромболитическая терапия в остром периоде инфаркта миокарда / Е. М. Зелтынь-Абрамов, А. Э. Радзевич, О. И. Терещенко // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 33–37.
2. *Abbate, A.* Persistent infarct-related artery occlusion is associated with an increased myocardial apoptosis at postmortem examination in humans late after an acute myocardial infarction / A. Abbate, R. Busani, G. G. Biondi-Zoccai et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1051–1054.
3. *Clements, I. P.* Residual flow to the infarct zone as a determinant of infarct size after direct angioplasty / I. P. Clements, T. F. Christian, S. T. Hignano et al. // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P. 1527–1533.
4. *Eagle, K. A.* GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K. A. Eagle, S. G. Goodman, A. Avezum et al. // Lancet. – 2002. – Vol. 359, № 9304. – P. 373–377.

5. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction // *Lancet*. – 1993. – Vol. 342. – P. 767–772.
6. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. 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 // *Lancet*. – 1994. – Vol. 343. – P. 311–322.
7. Heusch, G. Myocardial hibernation: a delicate balance [published online ahead of print November 24, 2004] / G. Heusch, R. Schulz, S. H. Rahimtoola // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2005. – Vol. 288. – P. H984–H999.
8. Hochman, J. S. Occluded Artery Trial Research Group / J. S. Hochman, G. A. Lamas, G. L. Knatterud et al. // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 150, № 4. – P. 627–642.
9. Keeley, E. C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials / E. C. Keeley, J. A. Boura, C. L. Grines // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361, № 9351. – P. 13–20.
10. Kimura, A. Myocardial salvage by reperfusion 12 hours after coronary ligation in dogs / A. Kimura, K. Ishikawa, I. Ogawa // *Jpn Circ. J.* – 1998. – Vol. 62. – P. 294–298.
11. Kloner, R. A. Prospective temporal analysis of the onset of preinfarction angina versus outcome: an ancillary study in TIMI-9B / R. A. Kloner, T. Shook, E. M. Antman et al. // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 1042–1045.
12. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6–24 hours after onset of acute myocardial infarction // *Lancet*. – 1993. – Vol. 342. – P. 759–766.
13. Milavetz, J. J. Time to therapy and salvage in myocardial infarction / J. J. Milavetz, D. W. Giebel, T. F. Christian // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 1246–1251.
14. Ndrepepa, G. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms / G. Ndrepepa, A. Kastrati, J. Mehilli et al. // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301, № 5. – P. 487–488.
15. Newby, L. K. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy: GUSTO-1 Investigators / L. K. Newby, W. R. Rutsch, R. M. Califf et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 1646–1655.
16. Rentrop, K. P. Late thrombolytic therapy preserves left ventricular function in patients with collateralized total coronary occlusion: primary end point findings of the Second Mount Sinai–New York University Reperfusion Trial / K. P. Rentrop, F. Feit, W. Sherman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1989. – Vol. 14. – P. 58–64.
17. Sabia, P. J. An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction / P. J. Sabia, E. R. Powers, M. Ragosta et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 1825–1831.
18. Sawyer, D. B. Myocardial hibernation: restorative or preterminal sleep? / D. B. Sawyer, J. Loscalzo // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1517–1519.
19. Schulz, R. Development of short-term myocardial hibernation: its limitation by the severity of ischemia and inotropic stimulation / R. Schulz, J. Rose, C. Martin et al. // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 684–695.
20. Schömig, A. Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators / A. Schömig, J. Mehilli, D. Antoniucci et al. // *JAMA*. – 2005. – Vol. 293, № 23. – P. 2865–2872.
21. Thygesen, K. Universal Definition of Myocardial Infarction / K. Thygesen et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 2634–2653.
22. Van de Werf, F. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, № 23. – P. 2009–2045.
23. Widimsky, P. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? / P. Widimsky, D. R. Holmes, Jr. // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 396–403.
24. Yusuf, S. Variability of electrocardiographic and enzyme evolution of myocardial infarction in man / S. Yusuf, R. Lopez, A. Maddison, P. Sleight // *Br. Heart J.* – 1981. – Vol. 45. – P. 271–280.

Поступила 21.12.2011