

Всегда ли целесообразно позднее «открытие» окклюзированной коронарной артерии у больных инфарктом миокарда?

С.В. Шалаев, Т.Н. Енина

Кардиологический диспансер Тюменской областной клинической больницы; Тюменская медицинская академия. Тюмень, Россия

Late opening of occluded coronary artery in myocardial infarction patients: is it always advisable?

S.V. Shalaev, T.N. Enina

Cardiology Dispanser, Tumen Regional Clinical Hospital; Tumen Medical Academy. Tumen, Russia

Цель. Проверить гипотезу: у больных инфарктом миокарда (ИМ) с окклюзией инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) рутинное чрескожное коронарное вмешательство имеет преимущества перед медикаментозным лечением в снижении кумулятивного риска смерти вследствие всех причин, повторного нефатального ИМ или тяжелой сердечной недостаточности (СН).

Материал и методы. В исследование были отобраны 2166 больных ИМ со стабильным течением, у которых при коронарной ангиографии на 3–28 сутки заболевания сохранялась окклюзия ИСКА. Больные были рандомизированы в 2 группы: группу медикаментозного ($n=1084$) и группу инвазивного лечения ($n=1082$). Первичный оценочный критерий исследования был композитным и включал развитие смерти вследствие любых причин, или нефатального ИМ, или тяжелой СН с госпитализацией. Основными вторичными оценочными критериями служили отдельные составляющие первичной «конечной точки».

Результаты. Частота развития первичной «конечной точки» к концу 4 года наблюдения составила 17,2% в группе инвазивного лечения и 15,6% в группе медикаментозного лечения ($p=0,2$). Отсутствовали какие-либо преимущества одной стратегии перед другой в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности, локализации коронарной окклюзии, сократительной функции левого желудочка, наличия сахарного диабета, тяжести, давности заболевания. Частота смертей вследствие любых причин была практически идентичной в обеих группах. Частота всех случаев повторного ИМ в группе инвазивного лечения имела отчетливую тенденцию к увеличению по отношению к группе медикаментозной терапии.

Заключение. Позднее «открытие» окклюзированной ИСКА в случаях стабильного течения заболевания не снижало риска смерти, повторного ИМ, развития тяжелой СН в течение последующих 4 лет наблюдения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, окклюзия коронарной артерии, чрескожное коронарное вмешательство.

Aim. The study was aimed at verifying a hypothesis: in myocardial infarction (MI) patients with occluded MI-related coronary artery (IMCA), routine percutaneous coronary intervention is more effective than conservative, pharmacological treatment, for reducing cumulative total mortality risk, risk of recurrent non-fatal MI, or severe heart failure (HF).

Material and methods. The study included 2166 MI patients, with stable clinical course and IMCA occlusion remaining at Day 3–28, verified by coronary angiography. The participants were randomized into two groups: pharmaceutical treatment group ($n=1084$) and invasive treatment group ($n=1082$). Combined primary end-point included death due to all causes; non-fatal MI; severe HF with hospitalization. Secondary end-points were separate components of primary end-point.

Results. By the end of follow-up Year 4, primary end-point rates were 17,2% and 15,6% in invasive and pharmaceutical treatment groups, respectively ($p=0,2$). No benefits for any strategy were observed in various subgroups by age, gender, ethnicity, coronary occlusion localization, left ventricular contractility, diabetes mellitus, severity and

© Коллектив авторов, 2007

Тел.: (3452) 32-84-94 (доб. 4503)

Факс: (3452) 32-91-35

E-mail: shalaev@tokb.ru

duration of the disease. Total mortality was identical in both groups. Recurrent MI rates were higher in invasive therapy group, compared to pharmaceutical therapy group.

Conclusion. Therefore, late opening of occluded IMCA in stable patients did not reduce the risk of death, recurrent IM, or severe HF during four-year follow-up.

Key words: Myocardial infarction, coronary artery occlusion, percutaneous coronary intervention.

Раннее (в первые 12 часов) восстановление кровотока в окклюзированной инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) – важнейшая цель проводимых мероприятий: чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) либо тромболитические средства, у больных инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST (ИМ \uparrow ST). В указанные сроки реканализация ИСКА ограничивает размеры некротического очага, формирование выраженной систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), повышает выживаемость больных ИМ.

Целесообразность «открытия» окклюзированной ИСКА в более поздние сроки при отсутствии безусловных показаний к коронароангиографии (КАГ) и реваскуляризации, в случаях относительно благоприятного течения ИМ, недостаточно ясна. Попытки позднего устранения сохраняющейся окклюзии в ИСКА сопряжены как с потенциальными пользой, так и рисками. К числу первой следует отнести благотворное влияние на процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ, снижение вероятности развития нарушений сердечного ритма, сохранение резерва в кровоснабжении миокарда при возникновении в последующем окклюзий других КА; к числу последних – высокую вероятность дополнительного повреждения миокарда при интракоронарных манипуляциях, утрату адаптивных реакций в виде стимулирования коллатерального кровоснабжения.

В отсутствии до последнего времени данных крупных, контролируемых исследований господствовали представления о том, что у больных ИМ «восстановление антеградного кровотока в ИСКА спустя дни, недели или даже месяцы после ИМ улучшит выживаемость даже при отсутствии влияния на сократительную функцию ЛЖ [1]. Представленные в ноябре 2006г результаты многоцентрового, рандомизированного исследования ОАТ («Occluded Artery Trial») могут существенно изменить стратегию ведения больных ИМ с сохраняющейся окклюзией ИСКА [2]. Изначальная гипотеза, вытекающая из данного исследования, состоя-

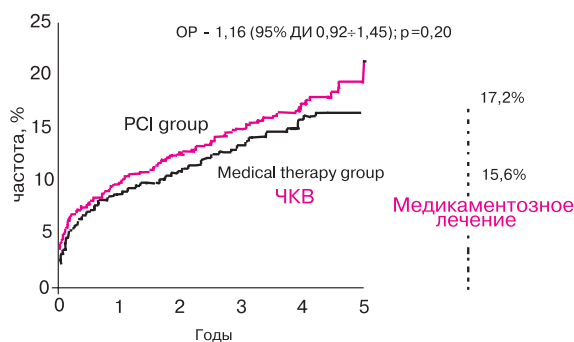
ла в том, что у больных ИМ с сохраняющейся окклюзией ИСКА рутинное ЧКВ будет иметь преимущества перед оптимальным медикаментозным лечением в снижении кумулятивного риска смерти вследствие всех причин, повторного нефатального ИМ или тяжелой сердечной недостаточности (СН) IV функционального класса (ФК) согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА).

Материал и методы

Исследование ОАТ было международным и спонсировалось Институтом сердца, легких и крови (США). Набор больных проводили в период 2000–2005 гг. Среди 2166 больных ИМ, рандомизированных в данное исследование, 2 пациента были включены в Россию.

Следует обратить особое внимание на критерии включения и исключения в исследование ОАТ, поскольку очевидно, что среди гетерогенной популяции больных ИМ выводы исследования применимы лишь по отношению к вполне конкретной группе пациентов. Отбор пациентов проводили среди больных ИМ со стабильным течением, у которых при КАГ на 3–28 сутки заболевания была выявлена сохраняющаяся окклюзия: уровень кровотока по критериям TIMI-0-I (Thrombolysis in Myocardial Infarction, Phase 0-I) – полная окклюзия либо частичное прохождение контраста при отсутствии перфузии дистального русла ИСКА. При этом обязательной была принадлежность к больным с высокой вероятностью последующего неблагоприятного прогноза: фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) < 50% или окклюзия КА в проксимальном отделе, или оба критерия одновременно. Больных с тяжелой СН III–IV ФК, с шоком, почечной недостаточностью (креатинин > 220 мкмоль/л), трехсосудистым поражением или значимыми стенозами ствола левой КА, стенокардией покоя, развитием выраженной ишемии при нагрузочных исследованиях в исследование не включали.

2166 больных ИМ были рандомизированы в 2 группы: I группу медикаментозного лечения (n=1084), II группу инвазивного (ЧКВ) лечения (n=1082). Средний возраст больных при включении составил ~ 59 лет, 80% всех наблюдавшихся были мужчинами. Медианы времени от развития симптомов ИМ до рандомизации в исследование составили в обеих группах 8 дней. ~ 50% больных в обеих группах имели ФВ ЛЖ < 50%. Сахарный диабет (СД) был достоверно более частым среди больных, включенных в группу медикаментозного лечения – у 23% vs 18% (p=0,02). У 99% больных, рандомизированных в группу ЧКВ, была предпринята попытка устранения окклюзии; в 87% случаев она была успешной. 87% больных было проведено стентирование, устанавливались преимущественно металлические стенты; стенты с лекарственным покрытием были имплантированы в 8%



Примечание: указаны данные к концу 4 лет наблюдения.

Рис. 1 Развитие смертей вследствие всех причин либо повторных нефатальных ИМ, либо СН IV ФК (NYHA) (первичная «конечная точка») в двух группах больных, перенесших ИМ.

случаев. Блокаторы рецепторов Пб/Ша тромбоцитов внутривенно получили 72% больных. ИМ как осложнение ЧКВ диагностировали по динамике фракции МВ креатинкиназы (повышение в 3 и более раз по отношению к лабораторной норме); тропонины в качестве критерия диагностики ИМ в связи с ЧКВ в данном исследовании не использовались.

Среди больных, включенных в группу консервативной терапии, 3% больных в течение первых 30 дней и 6% – в более поздние сроки было выполнено ЧКВ.

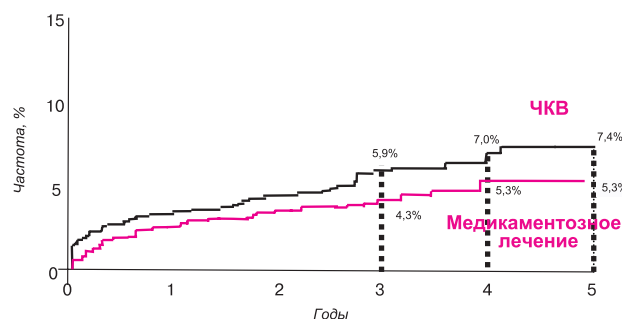
Больные обеих групп получали оптимальную медикаментозную терапию – аспирин (>94% больных), тиенопиридины (99% больных с имплантированными стентами), β-адреноблокаторы (>86%), липид-снижающие средства (>80%), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (80%).

Первичный оценочный критерий исследования был композитным и включал развитие смерти вследствие любых причин или нефатального ИМ, или тяжелой СН (IV ФК) с госпитализацией. Основными вторичными оценочными критериями были отдельные составляющие первичной «конечной точки».

Средняя продолжительность наблюдения составила 1059±11 дней.

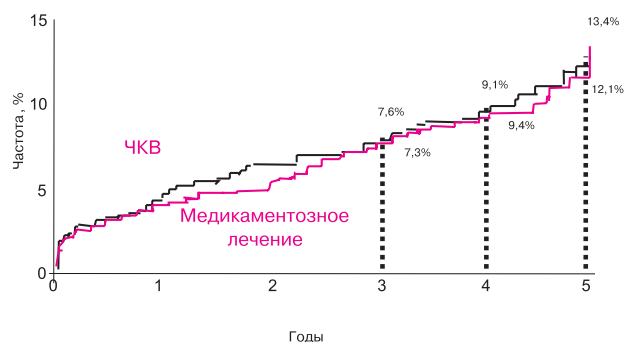
Результаты

Частота развития первичной «конечной точки» к концу 4 года наблюдения составила



Примечание: указана частота к концу 3, 4 и 5 лет наблюдения; все различия недостоверны.

Рис. 3 Развитие всех случаев повторного ИМ в двух группах больных, перенесших ИМ.

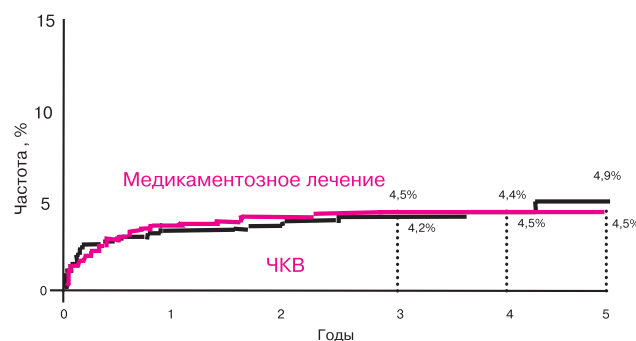


Примечание: указана частота к концу 3, 4 и 5 лет наблюдения; все различия недостоверны

Рис. 2 Развитие смертей вследствие всех причин в двух группах больных, перенесших ИМ.

17,2% в группе ЧКВ и 15,6% в группе медикаментозного лечения (рисунок 1). Относительный риск (ОР) составил 1,16 с отклонениями в рамках 95% доверительного интервала (ДИ) 0,92-1,45 ($p=0,20$). Анализ подгрупп также не выявил каких-либо преимуществ одной стратегии перед другой в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности, локализации коронарной окклюзии, ФВ ЛЖ, наличия СД, тяжести клинических проявлений СН, давности симптомов ИМ ко времени рандомизации в исследование. Даже при исключении из анализа больных с неудачной попыткой ЧКВ, а также случаев, когда в течение первых 30 дней интракоронарные вмешательства были выполнены среди больных, рандомизированных в группу медикаментозного лечения, результат оставался прежним.

Частота смертей вследствие любых причин была практически идентичной в обеих группах в течение всего наблюдения (рисунок 2). Частота всех случаев повторного ИМ в группе ЧКВ имела отчетливую тенденцию к увеличению по отношению к больным, получавшим медика-



Примечание: указана частота к концу 3, 4 и 5 лет наблюдения; все различия недостоверны.

Рис. 4 Развитие случаев СН IV ФК (NYHA) в двух группах больных, перенесших ИМ.

ментозную терапию (рисунок 3). К концу 4 года частота ИМ составила 7,0% в группе ЧКВ и 5,3% в группе медикаментозного лечения – ОР = 1,36; 95% ДИ 0,92:-2,0 (p=0,13). При этом только 6 случаев ИМ из 59, развившихся к концу 4 года наблюдения, в группе ЧКВ были связаны с интракоронарным вмешательством. Существенные различия в частоте развития случаев тяжелой СН между двумя группами больных, перенесших ИМ, на протяжении всего наблюдения отсутствовали (рисунок 4).

381 больному КАГ была повторена спустя 1 год. При этом ИСКА была проходимой у 83% больных, включенных в группу ЧКВ, и лишь у 25% больных, изначально получавших медикаментозное лечение (p<0,001). Тем не менее,

указанные различия в проходимости ИСКА не отразились на исходах ишемической болезни сердца в двух группах больных, перенесших ИМ.

Заключение

Таким образом, позднее (через 3-28 дней от развития ИМ) «открытие» окклюзированной ИСКА у больных со стабильным течением заболевания не снижает риска смерти, повторного ИМ, развития тяжелой СН в течение последующих 4 лет. При этом отмечается тенденция к повышению риска повторных ИМ в сравнении с больными, получающими оптимальное медикаментозное лечение.

Литература

1. Hillis LD, Lange RA. Myocardial infarction and the Open-Artery Hypothesis. The N Engl J Med 2006; 355: 2475-7.
2. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. for the Occluded

Artery Trial Investigators. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. The N Engl J Med 2006; 355: 2395-407.

Поступила 17/01-2007