

Клиническая значимость времени «симптом-баллон» при эндоваскулярном лечении острого коронарного синдрома с подъемом ST

А. Л. Аляви, Х. Х. Маджитов, Д. А. Алимов, М. Л. Кенжаев*, Ж. Ж. Пайзиев

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи. Ташкент, Узбекистан

Clinical role of the “symptom-balloon” time in endovascular treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation

A. L. Alyavi, Kh.Kh. Madzhitov, D. A. Alimov, M. K. Kenzhaev*, Zh.Zh. Payziev

Republican Centre for Emergency Healthcare. Tashkent, Uzbekistan

Цель. Изучить клиническую эффективность эндоваскулярного метода реваскуляризации инфаркт-зависимой коронарной артерии (ИЗКА) в различные сроки от момента начала симптомов, путем ретроспективного анализа результатов лечения больных с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом ST (ОКС \uparrow ST).

Материал и методы. В исследование включены 164 больных ОКС \uparrow ST. Всем больным проводили селективную коронарографию (КАГ) и транслюминальную баллонную ангиопластику (ТЛБАП) со стентированием КА. В зависимости от времени проведения ТЛБАП/стентирования КА были выделены две группы (гр.) больных. В I гр. вошли 78 больных, у которых время от начала ОКС до проведения ТЛБАП составило < 6 ч. Во II гр. – 86 больных, у них время от начала ОКС до проведения ТЛБАП составило от 6–24 ч. Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли в 1, 7 и 30 сут болезни.

Результаты. При ЭхоКГ выявлено снижение систолической функции левого желудочка (ЛЖ). В I гр. больных уже на 7 сут наблюдалось достоверное улучшение систолической функции ЛЖ – фракция выброса (ФВ) ЛЖ увеличилась с 48,2% до 51,6% ($p=0,0013$), а к 30 сут. до 54,7% ($p=0,001$). Во II гр. отмечалась тенденция к увеличению ФВ ЛЖ с 46,1% до 47,2%, но порога достоверности не достигла ($p=0,2197$).

Заключение. Экстренное восстановление адекватного коронарного кровоснабжения в миокарде при ОКС \uparrow ST приводит к быстрому восстановлению показателей регионарного сокращения ЛЖ, вследствие уменьшения зон оглушенного миокарда. Скорость восстановления сократительной функции ЛЖ после ТЛБАП/стентирования ИЗКА напрямую зависит от времени «симптом-баллон».

Ключевые слова: время «симптом-баллон», острый коронарный синдром, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием, систолическая функция левого желудочка.

Aim. To investigate the clinical effectiveness of endovascular revascularization of the infarct-related coronary artery (IRCA) in regard to the “symptom-balloon” time, analyzing retrospective data on patients with acute coronary syndrome (ACS) and ST segment elevation (STE-ACS).

Material and methods. The study included 164 patients with STE-ACS, who underwent selective coronary angiography (CAG) and transluminal balloon angioplasty (TLBAP) with coronary stenting. Based on the “symptom-balloon” time, all patients were divided into two groups. In Group I ($n=78$), the “symptom-balloon” time was <6 hours, while in Group II ($n=86$), it was 6–24 hours. Echocardiography (EchoCG) was performed at Day 1, 7, and 30.

Results. The EchoCG data demonstrated a reduction in left ventricular (LV) systolic function. In Group I, LV systolic function significantly improved by Day 7: LV ejection fraction (EF) increased from 48,2% to 51,6% ($p=0,0013$). At Day 30, LV EF was 54,7% ($p=0,001$). In Group II, the increase in LV EF was not statistically significant (from 46,1% to 47,2%; $p=0,2197$).

© Коллектив авторов, 2011
e-mail: drmajid@mail.ru
Тел.: (+99897) 104–03–10

[Аляви А. Л. – руководитель отделения неотложной кардиологии, Маджитов Х. Х. – заведующий отделением ангиографии, Алимов Д. А. – интервенционный кардиолог, Кенжаев М. Л. (*контактное лицо) – старший научный сотрудник, Пайзиев Ж. Ж. – кардиолог отделения неотложной кардиологии].

Conclusion. Urgent coronary revascularization in STE-ACS improved local LV contractility, due to the restriction of stunned myocardium areas. The speed of the LV contractility improvement after IRCA TLBAP/coronary stenting was strongly associated with the “symptom-balloon” time.

Key words: “Symptom-balloon” time, acute coronary syndrome, transluminal balloon angioplasty and stenting, left ventricular systolic function.

Острая сердечно-сосудистая патология является одной из основных причин смерти и инвалидизации в современном обществе, среди которых ведущее место занимает острое нарушение коронарного кровообращения – острый коронарный синдром (ОКС).

Наиболее важным в лечении больных ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС \uparrow ST), при котором в 95% случаев наблюдают полную тромботическую окклюзию коронарной артерии (КА), является восстановление адекватного кровотока в артерии и устойчивое поддержание тканевой перфузии. Как известно, восстановление адекватного кровотока в клинко-зависимой коронарной артерии (КА) медикаментозным или механическим путем уменьшает размер некроза миокарда, способствует сохранению функционального состояния сердца, снижает госпитальную летальность, смертность и инвалидизацию в отдаленном периоде наблюдения [1,3–6].

Новым подходом в лечении больных с ОКС \uparrow ST является использование первичной транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) и стентирования, которые требуют наличия соответствующего оборудования и высокоспециализированного персонала. Проведение экстренной ТЛБАП и стентирования в ранние сроки заболевания обеспечивает достаточный ток крови в клинко-зависимой артерии, ограничивает зону некроза и препятствует развитию дилатации и дисфункции ЛЖ [2,9,10]. В последнее десятилетие проведены многочисленные исследования, проанализированы результаты регистров, сравнивающих эффективность тромболитической терапии (ТЛТ) и ТЛБАП при остром инфаркте миокарда (ОИМ). В результате сравнения медикаментозного и инвазивного методов восстановления коронарного кровотока исследователи пришли к выводу, что необходимо как можно раньше восстановить коронарный кровоток любым доступным путем. В связи с этим в настоящее время продолжают изучать эффективность ТЛТ на догоспитальном этапе лечения, а также современные технологии интервенционных вмешательств у больных с ОКС \uparrow ST [9]. Из вышесказанного становится очевидной исключительная роль времени в успешном лечении больных с ОКС \uparrow ST.

Целью работы явилось изучение клинической эффективности эндоваскулярного метода реваскуляризации клинко-зависимой КА миокарда в различные сроки от момента начала симптомов, путем

ретроспективного анализа результатов лечения больных с ОКС \uparrow ST.

Материал и методы

В исследование включены 164 больных с ОКС \uparrow ST, поступивших в Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Минздрава Республики Узбекистан. Диагноз устанавливали на основании клинических, ЭКГ и биохимических критериев, согласно рекомендациям Комитета экспертов ВОЗ и Европейского общества кардиологов 2003 г [7]. В исследование включали всех больных, которые имели абсолютные показания для проведения реваскуляризации миокарда согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [7].

Селективная коронароангиография (КАГ) и ТЛБАП со стентированием КА проводились в условиях рентгеноперационной при отделении ангиографии, оборудованной ангиографической установкой «Integris Allura FD 20» компании Philips. Мониторинг ЭКГ проводился на аппарате «IntelliVue MP20» Philips (Голландия).

Анализ кровотока по стенозированной КА осуществляется в соответствии с классификацией, предложенной исследовательской группой рандомизированного исследования TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [8]:

Кровоток степени (ст.) TIMI-0: отсутствие перфузии – дистальное место окклюзии антеградного кровотока не отмечается.

Кровоток ст. TIMI-I: проникновение без перфузии – контрастное вещество проникает за область стеноза и не может адекватно заполнить дистальное коронарное русло.

Кровоток ст. TIMI-II: слабая перфузия – контрастное вещество проникает за стеноз и заполняет дистальное русло артерии, однако скорость заполнения и скорость вымывания контраста замедлены по сравнению нормальными артериями.

Кровоток ст. TIMI-III: полная перфузия – антеградный кровоток дистальнее стеноза, контрастирование сопоставимо по скорости заполнения и вымывания при сравнении с нормальными артериями.

В настоящей работе соблюдались рекомендации Американской Ассоциации Кардиологов (ААК) и результатов многоцентровых исследований PCI-CURE (Percutaneous Coronary Intervention – Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischaemic Events), согласно которым непосредственно перед эндоваскулярным вмешательством назначают прием клопидогрела регос в дозе 300 мг однократно и далее 75 мг ежедневно [12].

Сопутствующая терапия включала: β -адреноблокаторы; нитраты; прямые антикоагулянты и антиагреганты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, которые принимали 100% пациентов. Все препараты назначали в средне-терапевтических дозах.

В зависимости от времени проведения ТЛБАП и стентирования КА были выделены две гр. больных. В I гр. вошли 78 больных в возрасте 38–67 лет (в среднем

Клиническая характеристика больных

| Показатель | I гр. n=78 [%] | II гр. n=86 [%] | p |
|---------------------|-------------------|--------------------|----|
| Возраст, лет [M±SD] | 54,6±2,8 | 52,8±3,6 | нд |
| Пол, мужчин | 58 [74,3] | 64 [74,4] | нд |
| ИМ в анамнезе | 20 [25,6] | 28 [32,5] | нд |
| АГ | 42 [53,8] | 53 [61,6] | нд |
| СД | 16 [20,5] | 20 [23,2] | нд |
| ИЗКА | | | |
| ПНКА | 40 [51,3] | 43 [50,0] | нд |
| ОКА | 8 [10,2] | 9 [10,5] | нд |
| ПКА | 30 [38,5] | 34 [39,5] | нд |
| Кровоток ТИМІ – 0 | 76 [97,4] | 83 [96,5] | нд |
| Кровоток ТИМІ – I | 2 [2,6] | 3 [3,5] | нд |

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет.

54,4±6,8), мужчин было 58 (74,3%), у которых время от начала ОКС до проведения ТЛБАП составило < 6 ч. Во II гр. вошли 86 больных в возрасте в среднем (52,8±1,6 года), мужчин было 64 (74,4%). Время от начала ОКС до проведения ТЛБАП составило 6–24 ч.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате Siemens-Sonoline-Omnia, оборудованном электронными датчиками с частотой 4,0 МГц, по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества в 1, 7 и 30 сут болезни. В В-режиме по формуле «площадь–длина» рассчитывали конечно-диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ), мл, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, мл, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ,%. Для оценки регионарной сократимости ЛЖ использовалась 15-сегментарная схема деления ЛЖ [2] и индекс нарушения региональной сократимости (ИНРС). Сократимость каждого сегмента оценивалась по 5-балльной шкале: нормокинез – 1 балл, незначительный гипокинез – 2 балла, выраженный гипокинез – 3 балла, акинез – 4 балла и дискинез – 5 баллов. ИНРС рассчитывался по формуле: $ИНРС = ОСБ/15$, где ОСБ – общая сумма баллов по всем 15 сегментам ЛЖ.

Гр. больных были сопоставимы по медико-демографическим показателям. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

При статистической обработке пользовались табличным процессором EXCEL 2007, а также программами для статистической обработки данных STATISTICA 6.1 для WINDOWS XP и медицинской статистической компьютерной программой MedCalc ver. 10.0.1. При статистическом анализе вычисляли средние показатели с указанием среднего отклонения (M±SD). Согласованность числовых данных с нормальным законом распределения оценивалась по критерию Колмогорова. Различия средних значений внутри и между гр. по числовым признакам оценивалось по критерию Стьюдента. В качестве статистической гипотезы использовали альтернативную с уровнем значимости не менее 95% (p=0,05).

Результаты

По результатам диагностической КАГ у 30 (38,5%) и 34 (39,5%) больных (I и II гр. соответственно), наблюдалось поражение правой коронарной артерии (ПКА). У 40 (51,3%) и 43 (50,0%) больных –

поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), и у 8 (10,2%) и 9 (10,5%) больных (I и II гр. соответственно) инфаркт-зависимой артерией (ИЗКА) являлась огибающая КА (ОКА). При этом у 76 (97,4%) пациентов в I гр. и у 83 (96,5%) во II гр. тромбоз ИЗКА сопровождался кровотоком ТИМІ-0, и соответственно у 2 (2,6%) и 3 (3,5%) больных кровотоки сохранялись на уровне ТИМІ-I. ТЛБАП с установкой стента проводили “ad-hoc” методом непосредственно после выполнения диагностической КАГ. После предварительной реканализации и предилатации всем 164 (100%) больным была выполнена первичная коронарная ангиопластика со стентированием ИЗКА. У 100% больных в обеих гр. был достигнут кровоток ТИМІ – III ст., и остаточного стеноза < 10%, что является ангиографическим критерием успешной процедуры.

ЭхоКГ исследование больных выявило в среднем по гр. нормальные параметры полостей левого предсердия и правого желудочка (ЛП и ПЖ), однако систолическая функция ЛЖ оказалась сниженной. Эти показатели ЭхоКГ приведены в таблице 2. В I гр. больных уже к 7 сут. наблюдалось достоверное улучшение систолической функции ЛЖ – фракция выброса (ФВ) ЛЖ увеличилась с 48,2% до 51,6% (p=0,0013), а к 30 сут. до 54,7% (p=0,001). Во II гр. отмечалась тенденция к возрастанию ФВ ЛЖ с 46,1% до 47,2%, но порога достоверности не достигла (p=0,2197).

Схожая динамика наблюдалась и в показателях КДО ЛЖ, так в I гр. к 7 сут. отмечалось недостоверное снижение со 131,8 мл до 130,7 мл (p=0,13), а к 30 сут. снижение было достоверное до 128,6 мл (p=0,0001). Во II гр. КДО ЛЖ уменьшился со 135,6 мл до 133,2 мл (p=0,001) к 7 сут., а к 30 сут. до 130,1 мл (p=0,0001).

Показатель ИНРС в I гр. достоверно снизился с 1,42 до 1,10 (p=0,0001) к 7 сут., и до 1,07 (p=0,0001) к 30 сут. наблюдения. Во II гр. этот показатель к 7 сут. снизился с 1,49 до 1,34 (p=0,0001), и к 30 сут. до 1,18 (p=0,0001).

Таблица 2

ЭхоКГ показатели в исследуемых группах

| Показатель | 1 сут. | | 7 сут. | | 30 сут. | |
|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | I гр. | II гр. | I гр. | II гр. | I гр. | II гр. |
| КДО, мл. | 131,8±5,2 | 135,6±2,9 | 130,7±3,7 | 133,2±6,0 | 128,6±2,5 | 130,1±5,6 |
| ФВ, %. | 48,2±7,1 | 46,1±5,6 | 51,6±5,8 | 47,2±6,1 | 54,7±4,1 | 52,1±5,3 |
| ИНРС, ед. | 1,42±0,20 | 1,49±0,21 | 1,1±0,05 | 1,34±0,09 | 1,07±0,05 | 1,18±0,1 |

Таблица 3

Достоверность различия (p) показателей КДО, ФВ и ИНРС при внутри- и межгрупповом сравнении

| | I гр. | | | II гр. | | | Между I–II гр. | | |
|------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------------|--------|---------|
| | 1–7 сут. | 1–30 сут. | 7–30 сут. | 1–7 сут. | 1–30 сут. | 7–30 сут. | 1 сут. | 7 сут. | 30 сут. |
| КДО | 0,13 | 0,0001 | 0,0001 | 0,001 | 0,0001 | 0,0006 | 0,0001 | 0,0018 | 0,031 |
| ФВ | 0,013 | 0,0001 | 0,0002 | 0,2197 | 0,0001 | 0,0001 | 0,0362 | 0,0001 | 0,0006 |
| ИНРС | 0,0001 | 0,0001 | 0,0003 | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 | 0,0307 | 0,0001 | 0,0001 |

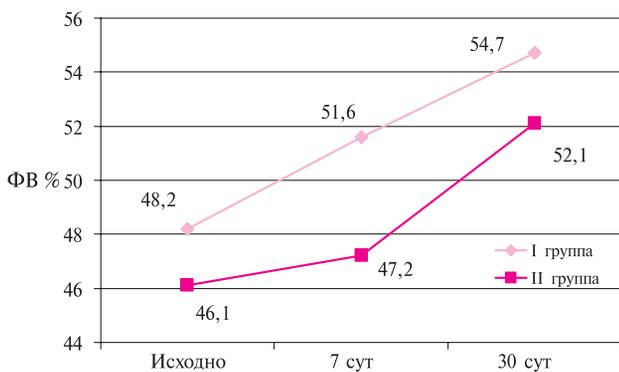


Рис. 1 Динамика показателя ФВ ЛЖ в исследуемых гр.

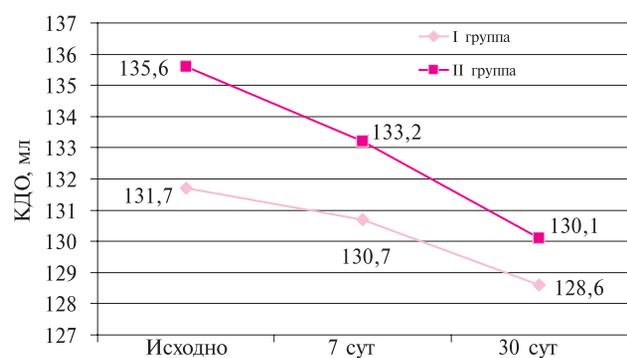


Рис. 2 Динамика показателя КДО ЛЖ в исследуемых гр.

При проведении сравнительного анализа между исследуемыми гр. выявляется достоверная разница по всем изученным ЭхоКГ показателям. Достоверность различия показателей ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ и ИНРС при внутри- и межгрупповом сравнении представлена в таблице 3.

На рисунках 1–3 приведены динамические изменения изученных ЭхоКГ показателей в исследуемых гр. больных.

Обсуждение

При острой тромботической окклюзии КА необратимые изменения в миокарде появляются уже через 20–30 мин, и заканчиваются в зависимости от степени снижения кровотока, а также наличия коллатерального кровотока в ней через 6–24 ч. Обеспечение адекватного кровотока по клинико-зависимой КА может ограничить зону некроза миокарда только в данный период, причем с каждой потерянной мин клинический эффект реперфузии резко снижается. В связи с этим в кардиологии даже появилось понятие “золотого часа” для восстановления коронарного кровотока.

Но, к сожалению, до 40% больных ОИМ поступают в стационар позднее 12 ч от начала заболевания. Поскольку ТЛТ у таких пациентов считается

неэффективной или способной принести вред, современные руководства по ведению больных ОИМ не поддерживают назначение ТЛТ в данной ситуации.

Тем не менее, имеется ряд фактов, свидетельствующих о возможной пользе механической реперфузии у сравнительно поздно поступивших больных ИМ. Во-первых, установлено, что жизнеспособный миокард часто имеется и после 12-часовой ишемии. Во-вторых, в нескольких исследованиях показана эффективность ТЛБАП спустя 12 ч от начала ОИМ. Одним из них являлся многоцентровое рандомизированное исследование BRAVE-2 (The Beyond 12 hours Reperfusion AlternatiVe Evaluation) для оценки эффективности ТЛБАП со стентированием у больных, поступивших позднее 12 ч от начала заболевания [11]. Данное исследование продемонстрировало, что у больных ИМ, поступивших через 12–48 ч от начала заболевания, коронарное стентирование значительно ограничивает размер некроза.

Эффективность столь впечатляющего результата эндоваскулярного лечения больных с ОКС↑ST в том, что через даже много часов реперфузия зоны повреждения и некроза позволяет обеспечить восстановление большей части пострадавших мио-

кардиоцитов (МКЦ). Давно доказано, что даже в основном очаге ИМ, как правило, не все МКЦ погибают одновременно. Это характерно для случаев выраженной ишемии с повреждением и мелкоочагового ИМ, но в других соотношениях встречается также при крупноочаговом ИМ и проявляется в феномене гибернирующего миокарда. Восстановление кровотока в зоне поражения не только в первые 6 ч, но и в первые дни, применительно к перинфарктной зоне и в первые нед., позволяет сохранить жизнеспособные клетки, восстановить функцию оглушенного и гибернированного миокарда.

В I гр. больных восстановление сократительной способности ЛЖ происходило быстрыми темпами, когда как во II гр. отмечалось отставание в скорости восстановления. Следовательно, во-первых, можно утверждать, что более длительная окклюзия КА привела к увеличению зоны некроза и к более глубоким поражениям миокарда. Во-вторых, длительность оглушения миокарда напрямую зависит от продолжительности окклюзии КА. Другими словами, чем длительнее продолжалась окклюзия КА, тем больше времени необходимо для восстановления зоны оглушенного миокарда.

Таким образом, как показало проведенное исследование, при ОКСТ восстановление нормального коронарного кровотока в кратчайшие сроки от начала болезни, посредством стентирования ИЗКА уже с первых суток заболевания позволяет заметно улучшить насосные функции сердца

Литература

- Амосова Е. Н., Руденко Ю. В., Ткачук Л. С. и др. Сравнительная клиническая эффективность первичных перкутанных вмешательств и тромболитической терапии у больных с острым инфарктом миокарда. Серце і судини 2003; 3: 44–9.
- Соколов Ю. Н., Соколов М. Ю., Тарапон И. В., Чубко В. И. Ближайшие и отдаленные результаты первичных перкутанных коронарных вмешательств при остром инфаркте миокарда. Серце і судини 2003; 3: 38–43.
- Armstrong PW, Collen D. Fibrinolysis for acute myocardial infarction. Current status and new horizons for pharmacological reperfusion. Part 1. Circulation 2001; 103: 2862–6.
- Armstrong PW, Collen D, Antman E. Fibrinolysis for acute myocardial infarction the future is here and now. Circulation 2003; 107: 2533–7.
- Brodie BR, Stuckey TD, Hansen Ch, Muncy D. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiology 2000; 85: 13–8.
- Gibson CM, Cannon CHP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. Circulation 2000; 101: 125–30.

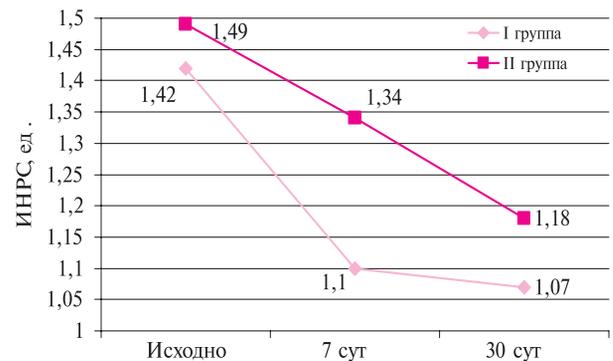


Рис. 3. Динамика показателя ИНРС в исследуемых гр.

посредством более быстрого восстановления зон оглушенного миокарда.

Выводы

ТЛБАП со стентированием ИЗКА при ОКСТ является эффективным методом патогенетического лечения.

Применение стентирования КА у больных с ОКСТ способствует достоверному улучшению систолических свойств миокарда ЛЖ.

Экстренное восстановление адекватного коронарного кровоснабжения в миокарде при ОКСТ приводит к быстрому восстановлению показателей регионарного сокращения ЛЖ, вследствие уменьшения зон оглушенного миокарда.

Скорость восстановления сократительной функции ЛЖ после ТЛБАП и стентирования ИЗКА напрямую зависит от времени «симптом-баллон».

- The task force on the management of acute myocardial infarction of the european society of cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2003; Vol: 28–66.
- TIMI Study Group. The Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial: Phase 1 findings. New Engl J Med 1985; 312: 932–6.
- Widimsky P, Groch L, Zelizko M, et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis combined with strategy for patients with acute myocardial infarction admitted to hospital without catheterization laboratory: the PRAGUE study. Eur Heart J 2000; 21: 823–31.
- Aschermann M, Widimsky P. I have an acute myocardial infarction: open my coronary artery, stent it and keep full flow! Eur Heart J 2002; 23: 913–6.
- Schmig A, Mehili J, Antoniucci D, et al. Mechanical Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction Presenting More Than 12 Hours From Symptom Onset. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2005; 293:2865–72.
- Mehta S, Yusuf S, Peters R, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358: 527–33.

Поступила 23/03–2010