

ПРОБЛЕМЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА *ST*

В.А. Рябинин, П.Ю. Лопотовский, Е.В. Мигунова, А.П. Голиков, Н.Е. Кудряшова

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

PROBLEMS OF REVASCULARIZATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH *ST* SEGMENT ELEVATION

V.A. Ryabinin, P.Y. Lopotovsky, E.V. Migunova, A.P. Golikov, N.E. Kudryashova

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

На основании данных о 370 больных острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента *ST* проанализированы проблемы, влияющие на эффективность реваскуляризационного лечения методом чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Признано трудно выполнимым дальнейшее сокращение сроков проведения ЧКВ по сравнению с имеющимися. Уточнено ускорение динамики сегмента *ST* на электрокардиограмме (ЭКГ) при ЧКВ по сравнению с тромболизом. Уточнены ограничения ЭКГ-контроля при проведении реперфузии в оценке миокардиальной перфузии. Обоснована необходимость и целесообразность выполнения ЧКВ в различные сроки от начала ИМ. Отмечены перспективы использования перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда в оценке степени гипоперфузии и прогнозе восстановления функции миокарда.

Ключевые слова:

инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, однофотонная компьютерная томография.

SUMMARY

Based on the data of 370 patients with acute myocardial infarction with *ST* segment elevation, problems affecting the efficiency of revascularization treatment by PCI have been analyzed. It has been considered difficult to achieve further reduction in the timing of PCI compared to the available. The acceleration dynamics of *ST* segment on the electrocardiogram during PCI against thrombolysis and limitations of ECG monitoring during reperfusion in assessing myocardial perfusion have been specified. The necessity and appropriateness of PCI in different periods from the onset of MI have been reasoned. The prospects of using perfusion myocardial SPECT in assessing hypoperfusion and prognosis of restoration of myocardial function have been mentioned.

Keywords:

myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, single photon emission computed tomography.

ИМ — инфаркт миокарда
ИМп*ST* — инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
РФП — радиофармпрепарат

СМП — скорая медицинская помощь
ТЛТ — тромболитическая терапия
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ — электрокардиограмма

ВВЕДЕНИЕ

Восстановление нарушенного кровообращения в инфаркт-связанной артерии является основным методом лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*), влияющим на прогноз заболевания. Наиболее эффективным признается чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Внедрение ЧКВ в нашей стране и его результаты отличаются от зарубежных. Так, в России 80% больных остаются без ЧКВ, в то время как в развитых зарубежных странах — только 30%. Одной из основных причин этого различия служит недостаточное количество ангиографических лабораторий. В результате признается целесообразной комбинированная фармакоинвазивная стратегия. В ее рамках первым этапом реваскуляризации допускается

тромболитическая терапия (ТЛТ) при невозможности выполнения ЧКВ. Далее предусматривается перевод в стационар с возможностью ЧКВ.

Однако фармакоинвазивная стратегия не привела к существенному снижению летальности в стационарах Москвы. В 2013 г. она была на уровне 17,7% против 4,7% в европейских странах [1–3]. Неудовлетворительные результаты лечения послужили основанием издания в 2013 г. Департаментом здравоохранения г. Москвы приказа «О дальнейшем совершенствовании организации оказания медицинской помощи больным с острым ИМ с подъемом сегмента *ST*». В приказе обозначена главная цель — обеспечение первичного ЧКВ подавляющему большинству больных с инфарктом

миокарда (ИМ) и сокращение сроков его проведения. Целью работы является уточнение результатов внедрения реперфузионной терапии при ИмпST.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдения основаны на анализе баз данных кардиологического отделения за 2009–2013 гг. Группу с ИмпST составили 370 больных. Диагноз установлен на основании клинических, электрокардиографических (ЭКГ), ферментативных (кардиоспецифическая миокардиальная фракция креатинфосфокиназы, тропонин) данных с учетом результатов эхокардиографического исследования. Всем больным выполнена коронарография и ЧКВ на инфаркт-связанной артерии. ЭКГ регистрировали до, после ЧКВ и через 24 ч от начала ИМ и анализировали при пятикратном увеличении на дисплее компьютера. Степень стеноза коронарных артерий оценивали по Ю.С. Петросяну и Л.С. Зингерману [4]. Для оценки степени восстановления магистрального коронарного кровотока использовали классификацию *TIMI* [5]. Для оценки перфузии миокарда после интервенционного вмешательства на 2–3-е сут от начала заболевания выполняли однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) с ^{99m}Tc-технетрилом. Анализ степени нарушения перфузии проводили с использованием 17-сегментарной модели левого желудочка по пятибалльной шкале (нормальная перфузия обозначалась как 0 баллов, незначительное снижение перфузии — 1 балл, умеренное — 2 балла, значительное — 3 балла, отсутствие накопления РФП — 4 балла). Для каждой степени нарушенной перфузии определяли процент от общей площади левого желудочка [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Цель, обозначенную в приказе Департамента здравоохранения, планируется достичь путем сокращения временных интервалов до проведения ЧКВ: «боль-вызов СМП» до 30 мин, «вызов СМП–госпитализация в отделение с возможностью ЧКВ» до 90 мин, «дверь–баллон» менее 60 мин.

Достижение намеченных сроков в ближайшее время вызывает определенное сомнение. Так, интервал «боль–вызов СМП» возможно было бы сократить путем медицинского просвещения населения в средствах массовой информации, проводимого авторитетными врачами и учеными, что пока не реализуется.

Сомнительно дальнейшее сокращение интервала «вызов СМП–госпитализация» из-за существующих транспортных проблем. Так, время приезда бригады СМП к пациенту в Москве сократилось в 2013 г. по сравнению с 2012 г. всего на 0,2 мин.

О влиянии интервала «дверь–баллон» на результаты лечения можно судить по данным *CathPCI Registry*, в котором сокращение времени «дверь–баллон» за 3 года на 16 минут не сопровождалось снижением летальности у больных с ИМ и первичным ЧКВ [2].

Несмотря на расположение в центре города и в непосредственной близости от станции скорой помощи в кардиологическом отделении НИИ СП с круглосуточной ангиографической службой среднее время проведения ЧКВ от начала ИМ равняется 15 ч. Доля больных с ЧКВ, выполненными в первые 6 ч от начала ИмпST, составляет 49%. Несмотря на это, летальность при ИМ, равная 5,4%, близка к европейскому уровню.

Самым доступным методом контроля клинической эффективности ЧКВ при ИмпST считается ЭКГ и, в

частности, скорость возвращения сегмента *ST* к изолинии. Установлено, что после раннего ЧКВ сегмент *ST* на ЭКГ снижался к 24 ч от начала заболевания более значительно, чем при успешной тромболитической терапии (рис. 1). Ускорения снижения сегмента *ST* не отмечено при выполнении ЧКВ позже 6 ч. Полученные данные подтверждают важность как времени, так и способа реперфузии.

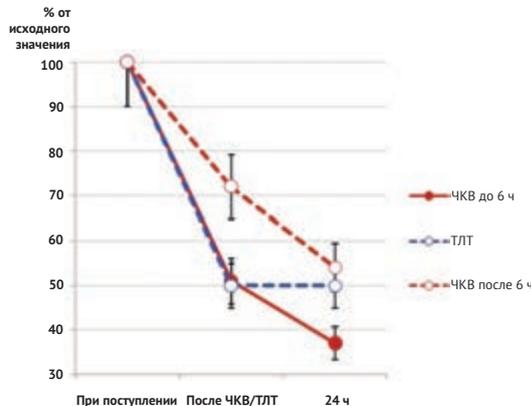


Рис. 1. Изменение степени элевации сегмента *ST* при ЧКВ в разные сроки по сравнению с ТЛТ. Примечания: ТЛТ — тромболитическая терапия; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

Полноценный магистральный кровоток по артерии был достигнут не во всех случаях. Причиной этого были осложнения ЧКВ, такие как диссекция интимы, тромбоз в стенте, периферическая эмболизация, сопровождающиеся ишемией миокарда, которые наблюдались в 8% случаев. Помимо них в 12% случаев кровотока в инфаркт-связанной артерии не достигал степени *TIMI* 3 из-за технических трудностей. Кроме того, в 56% случаев с кровотоком, расцененным как *TIMI* 3, в ранние сроки болезни ускоренного снижения сегмента *ST* не наблюдали. Причиной этого, по-видимому, является нарушение миокардиальной перфузии вследствие глубины ишемии миокарда, зависимой, в свою очередь, от исходной степени окклюзии артерии, состояния коллатерального кровоснабжения зоны ишемии и удаленных от инфаркта зон, а также оглушения миокарда во время реперфузии. Данные условия, оказывающие влияние на эволюцию ЭКГ при ИмпST, представлены в более ранних публикациях [7].

В этой связи следует подчеркнуть, что степень отклонения сегмента *ST* от изолинии не отражает размера ИМ. Как известно, в основе этого феномена лежит неравномерность процессов реполяризации миокарда в разных его зонах и наличие электрического поля, вектор которого направлен к регистрирующему электроду (рис. 2а). В подострой и рубцовой стадии ИМ зона ишемического повреждения может трансформироваться в рубцовую ткань или в жизнеспособный миокард. Соотношение того или иного зависит от перечисленных выше условий. По мере уменьшения неравномерности реполяризации сегмент *ST* приближается к изолинии (рис. 2б).

Таким образом, ускорение возврата сегмента *ST* к изолинии является следствием ускорения двух процессов — формирования некроза и восстановления жизнеспособности миокарда.

Для изучения перспективы восстановления функции миокарда после ЧКВ целесообразно изучение

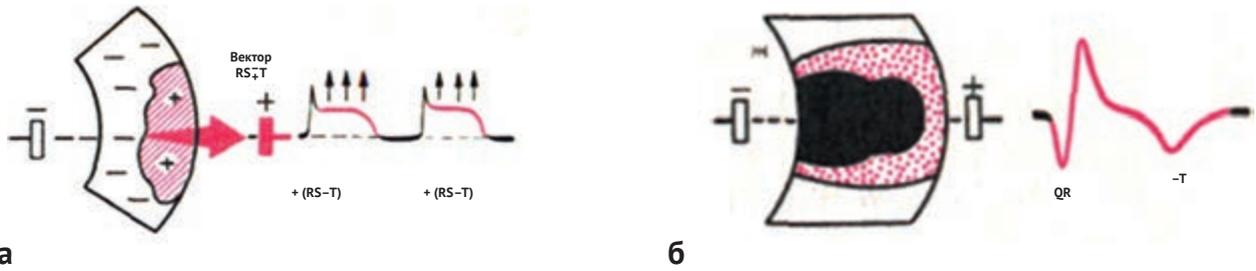


Рис. 2. Происхождение подъема сегмента ST на электрокардиограмме при инфаркте миокарда

глубины ишемического повреждения миокарда. С этой целью после восстановления кровотока на 2–3-е сут всем пациентам проводили перфузионную ОФЭКТ миокарда. При данном исследовании захват радиофармпрепарата (РФП) (^{99m}Tc -технетрил) кардиомиоцитами пропорционален кровотоку и зависит от глубины ишемического повреждения клеток. Результаты обследования 56 больных, сопоставимых по возрасту и степени стеноза, показали, что после раннего ЧКВ (до 6 ч) в 60% наблюдений (у 18 больных из 30) имело место значительное нарушение перфузии (2–4 балла) в бассейне инфаркт-связанной артерии, в то время как после позднего ЧКВ нарушение перфузии с тем же количеством баллов, свидетельствующее о недостаточной реперфузии, отмечено в 46% случаев (у 12 больных из 26). Соотношение степени повреждения миокарда левого желудочка и его площади после раннего и позднего ЧКВ представлено на рис. 3.

На первый взгляд, данное обстоятельство выглядит парадоксальным. Однако оно объяснимо переходящим углублением ишемического повреждения в условиях оксидантного стресса при реперфузии. Из клинических наблюдений известно, что при глубокой ишемии миокарда реперфузия может сопровождаться нарушениями ритма, транзиторной гипотонией, стенокардией, которые нашли отражение в понятии «реперфузионный синдром» [8]. Эти наблюдения подтверждают данные морфологического исследования, когда в зоне ИМ при успешной реперфузии определяются изменения геморрагического характера. В отдаленном периоде этот фактор может способствовать ускорению регенеративных процессов [9]. В этой связи были предложены методы медикаментозной защиты миокарда. Среди них бета-блокаторы, антиоксиданты, антигипоксанты, фосфокреатин [10–12]. Их эффект основывался на уменьшении потребности миокарда в кислороде, снижении повреждающего действия свободных радикалов на клеточные мембраны.

В современных рекомендациях не считается целесообразным проводить ЧКВ позже 24 ч из-за отсутствия доказательств снижения летальности. Однако это не исключает положительного влияния реперфузии на функцию миокарда в отсроченном периоде. Данное предположение находит подтверждение в сравнительном проспективном исследовании Д.Г. Иоселиани [13], а также результатах исследований, проведенных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, в которых помимо улучшения функциональных показателей отмечается снижение частоты смертельных исходов в отдаленном периоде [14].

Полученные результаты являются основанием для изучения целесообразности проведения реперфузии не только в ранние, но и в отдаленные сроки от начала

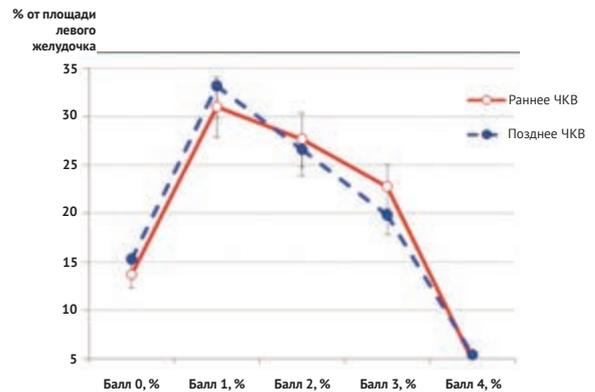


Рис. 3. Соотношение степени и площади нарушенной перфузии левого желудочка (в баллах) после ЧКВ по данным ОФЭКТ.

Примечания: ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

ИМ. При этом остается ряд вопросов и, в частности, определение минимального времени от тромболизиса до ЧКВ в рамках фармакоинвазивной стратегии.

В последние годы стала обращать на себя внимание тенденция к увеличению числа больных с острыми коронарными синдромами, которым ранее были выполнены вмешательства на коронарных артериях. Так, если в 2009 г. необходимость повторных ЧКВ среди поступивших в НИИ СП больных возникла в 18% случаев, то в 2013 г. — уже в 27%. Соответствующие цифры для больных, перенесших коронарное шунтирование, значительно ниже — 1,7% и 6,1% соответственно, но тенденция проявляется та же.

Можно предположить несколько причин, лежащих в основе этого. Во-первых, возрастание количества больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых ЧКВ. Во-вторых, недостаточная эффективность методов вторичной профилактики атеросклероза. В-третьих, ограничения со стороны самой методики ЧКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из представленных данных следует, что, помимо важности сокращения сроков проведения ЧКВ при ИМпST, не снижается интерес к его проведению в отсроченном периоде. Как показали представленные выше данные, организационные сложности сокращения временных параметров, многогранность процессов, протекающих в ишемизированном и реперфузируемом миокарде, и их влияние на процессы репарации являются основанием для продолжения наблюдений в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник среднесмоковских основных показателей деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы за 2012–2013 гг. / Государственное казенное учреждение здравоохранения г. Москвы; Бюро медицинской статистики ДЗ г. Москвы. – Москва, 2014. – Исх. № 99/1-14. – Дата 25.03.2014 г.
2. Menees D.S., Peterson E.D., Wang Y., et al. Door-to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369, N. 10. – P. 901–909.
3. NCDR study shows D2B times for STEMI have improved, in-hospital mortality rates remain unchanged. Additional Strategies Needed to Reduce In-hospital Mortality September 4, 2013 / American College of Cardiology // *CardioSource*. – URL: <http://www.cardiosource.org>
4. Петросян Ю.С., Зингерман Л.С. Коронарография. – М.: Медицина, 1974. – С. 115–125.
5. TIMI-III B Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia // *Circulation*. – 1994. – Vol. 89, N. 4. – P. 1545–1556.
6. Труфанов Г.Е., Декан В.С., Романов Г.Г., Рыжкова Д.В. Перфузионная сцинтиграфия миокарда. – С-Петербург: ЭЛБИ-СПб., 2012. – С. 69.
7. Голиков А.П., Рябинин В.А., Лопотовский П.Ю. и др. Оценка электрокардиографических признаков реперфузии миокарда у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Неотложная медицинская помощь*. – 2012. – № 1. – С. 20–23.
8. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned myocardium: prolonged postischemic ventricular dysfunction // *Circulation*. – 1982. – Vol. 66, N. 6. – P. 1146–1149.
9. Галанкина И.Е. Морфологические особенности эволюции инфаркта миокарда после эффективной тромболитической терапии // *Архив патологии*. – 1988. – № 7. – С. 63–70.
10. Полумисков В.Ю. Влияние бета-адреноблокатора пропранолола и антиоксиданта дибунла на формирование очага некроза у больных инфарктом миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1983.
11. Ванев С.Б. Гемодинамические эффекты препаратов адреноблокирующего действия при артериальной гипертензии в остром периоде инфаркта миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1981.
12. Крыжановский С.А., Вититнова М.Б., Рябинин В.А. Фосфокреатин (неотон) как представитель нового класса мембранопротекторов (Теория, эксперимент, клиника). – Воронеж: Истоки, 2000. – С. 230–237.
13. Иоселиани Д.Г., Роган С.В., Семитко С.П. и др. Сравнительные результаты раннего (до 24 часов) и отсроченного (до 21 дня) стентирования у пациентов с острым инфарктом миокарда // *Интервенционная кардиология*. – 2005. – № 8. – С. 25–29.
14. Хубутия М.Ш., Газарян Г.А., Захаров И.В. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2010. – 168 с.

REFERENCES

1. *Sbornik srednesmokovskikh osnovnykh pokazateley deyatel'nosti meditsinskikh organizatsiy Departamenta zdavoookhraneniya goroda Moskvy za 2012-2013 gg.* [A collection of medium-Moscow main indicators of activity of medical institutions of the Department of health of the city of Moscow for 2012-2013]. State institution of health, Bureau of medical statistics HD. Moscow, 2014. Ex. No. 99/1-14. 25.03.2014. (In Russian).
2. Menees D.S., Peterson E.D., Wang Y., et al. Door-to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI. *N Engl J Med.* 2013; 369 (10): 901–909.
3. NCDR study shows D2B times for STEMI have improved, in-hospital mortality rates remain unchanged. *Additional Strategies Needed to Reduce In-hospital Mortality September 4, 2013*. Available at: <http://www.cardiosource.org/>
4. Petrosyan Yu.S., Zingerman L.S. *Koronarografiya* [Coronary Angiography]. Moscow: Meditsina Publ., 1974. 115–125. (In Russian).
5. TIMI-III B Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation*. 1994; 89 (4): 1545–1556.
6. Trufanov G.E., Dekan V.S., Romanov G.G., Ryzhkova D.V. *Perfuzionnaya stsintigrafiya miokarda* [Perfusion scintigraphy of the myocardium]. Saint-Peterburg: ELBI-SPb. Publ., 2012. 69. (In Russian).
7. Golikov A.P., Ryabinin V.A., Lopotovskiy P.Yu. et al. Otsenka elektrokardiograficheskikh priznakov reperfuzii miokarda u bol'nykh s ostrym infarktomyokarda s pod'emom segmenta ST [Evaluation of electrocardiographic signs of myocardial reperfusion in patients with acute myocardial infarction-segment elevation ST]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2012; 1: 20–23. (In Russian).
8. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned myocardium: prolonged postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982; 66 (6): 1146–1149.
9. Galankina I.E. Morfologicheskie osobennosti evolyutsii infarkta miokarda posle effektivnoy tromboliticheskoy terapii [The Morphological features of the evolution of myocardial infarction after successful thrombolytic therapy]. *Arkhiv patologii*. 1988; 7: 63–70. (In Russian).
10. Polumiskov V.Yu. *Vliyaniye beta-adrenoblokatora propranolola i antioksidanta dibunola na formirovaniye ochaga nekroza u bol'nykh infarktomyokarda: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Effect of beta-blocker propranolol and antioxidant BHT on the formation of necrosis in patients with myocardial infarction. Abstract cand. med. sci. diss.]. Moscow, 1983. (In Russian).
11. Vaniev S.B. *Gemodinamicheskie efekty preparatov adreoblokiruyushchego deystviya pri arterial'noy gipertenzii v ostrom periode infarkta miokarda: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Hemodynamic effects of drugs adrenoceptor blocking action in hypertension in acute myocardial infarction. Abstract cand. med. sci. diss.]. Moscow, 1981. (In Russian).
12. Kryzhanovskiy S.A., Vititnova M.B., Ryabinin V.A. *Fosfokreatin (neoton) kak predstavitel' novogo klassa membranoprotektorov (Teoriya, eksperiment, klinika)* [Phosphocreatine (Neoton) as the representative of a new class of membranoproliferative (Theory, experiment, clinic)]. Voronezh: Istoki Publ., 2000. 230–237. (In Russian).
13. Ioseliani D.G., Rogan S.V., Semitko S.P., et al. Sravnitel'nye rezul'taty rannego (do 24 chasov) i otsrochennogo (do 21 dnaya) stentirovaniya u patsientov s ostrym infarktomyokarda [The comparative results of early (within 24 hours) and delayed (up to 21 days) stenting in patients with acute myocardial infarction]. *Interventsionnaya kardiologiya*. 2005; 8: 25–29. (In Russian).
14. Hubutiya M.Sh., Gazaryan G.A., Zakharov I.V. *Reperfuzionnaya terapiya v ostrom periode infarkta miokarda* [Reperfusion therapy in acute myocardial infarction]. Moscow: GEOTAR-MEDIA, 2010. 168 p. (In Russian).

Поступила 25.06.2014

Контактная информация:

Рябинин Владимир Александрович,

д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения неотложной клинической кардиологии
НИИ СП им. В.В.Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: ryabinin_va@mail.ru