

Отдаленный прогноз у больных ST-ОИМ в зависимости от продолжительности временного интервала между началом заболевания и выполнением реперфузионной терапии

Ю.Д. Волынский, В.Ю. Полумисков, И.Е. Чернышева,
О.С. Бураева, И.Э. Кузнецова, Е.В. Ярных, Д.Г. Иоселиани
ГБУЗ “Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”,
Москва, Россия

В статье представлены результаты многолетнего наблюдения за больными, перенесшими острый инфаркт миокарда и которым было выполнено эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока в разные моменты времени от начала заболевания. Общее количество наблюдавшихся больных составило 780 человек. Из них в основную группу вошли 580 больных, которым была выполнена данная инвазивная процедура, и они были разделены на 4 подгруппы в зависимости от времени ее выполнения. Группа сравнения состояла из 200 больных, которым по разным причинам эндоваскулярное восстановление коронарной перфузии не производили. О состоянии пациентов судили по данным ежегодного клинико-инструментального обследования, частоты осложнений и уровню летальности. Полученные результаты достоверно подтвердили преимущество эндоваскулярного лечения перед консервативным, причем наибольшая эффективность процедуры отмечена в первые 6 ч от начала заболевания. Также установлено, что при поступлении больных в более поздние сроки при отсутствии острых показаний вмешательство целесообразно отложить на 4–6 дней и производить его после полного обследования пациента.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, эндоваскулярная коронарная реперфузия, отдаленный прогноз при остром инфаркте миокарда.

Широкое внедрение в клиническую практику активных методов восстановления коронарного кровотока, тромболитической терапии (ТЛТ) и эндоваскулярной ангиопластики (ЭВП) кардинально изменило в лучшую сторону результаты лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ST-ОИМ). По мнению большинства авторов, именно эти процедуры наряду с совершенствованием медикаментозной терапии и реанимационного пособия привели к существенному снижению госпитальной летальности и уменьшению числа грозных осложнений заболевания (1). Соответственно более благоприятным стал отдаленный прогноз в отношении жизнеспособности и трудоспособности больных, причем сравнительный анализ результатов применения методов достаточно убедительно показал преимущества ЭВП перед ТЛТ (2, 3). Все это потребовало пересмотра стратегии и тактики оказания медицинской помощи больным

ST-ОИМ таким образом, чтобы по возможности быстрее доставлять пациентов в стационары с наличием круглосуточной рентгенохирургической службы, способной качественно выполнить эндоваскулярную реперфузию миокарда (2–4).

Большинство специалистов единодушны в том, что наиболее эффективной является ЭВП, выполненная на инфаркт-ответственной артерии (ИОА) в первые 90–180 мин или, во всяком случае, не позднее первых 6 ч от начала ST-ОИМ (1–4). Однако среди исследователей нет единого мнения в отношении крайних сроков, в пределах которых реперфузионная терапия при ST-ОИМ может быть полезной (4).

Например, S.S. Rathore и соавт. (2009) при ретроспективной оценке результатов лечения 43 801 больного с ST-ОИМ допускают выполнение реперфузионной терапии в сроки большие, чем 6 ч от его начала, и включают в анализ и пациентов, поступивших в первые 12 ч заболевания (5).

Существуют и другие рекомендации относительно оптимального и предельно возможного времени для выполнения ЭВП, вплоть до 24-часового интервала, т.е. первых суток от начала инфаркта (6). Аналогичные предписания содержатся и в приказе Минздрава РФ № 918н от 15.11.2012. Следовательно, вопрос о том, в пределах какого временного интервала, прошедшего от начала

* Адрес для переписки:

Волынский Юрий Донович
ГБУЗ “Научно-практический центр
интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы”
Москва, 101000, Россия, Сверчков переулок, д. 5
E-mail : ydshmidr@mail.ru
Статья получена 16 января 2015 г.
Принята к публикации 12 февраля 2015 г.

ST-ОИМ, реперфузионная терапия является эффективной и показанной, остается открытым.

Это и послужило основанием для проведения целенаправленного исследования, целью которого являлось изучение зависимости между сроком, прошедшим от начала заболевания до выполнения эндоваскулярной реваскуляризации ИОА, и клинической эффективностью проведенного лечения у больных с ST-ОИМ. Причем для суждения о клинической эффективности этой процедуры были использованы данные многолетнего наблюдения.

Клиническая характеристика больных

Для повышения объективности анализа и оценок результатов лечения выборка клинических случаев была сформирована так, чтобы, насколько возможно, избежать значимых различий по антропологическим показателям (полу и возрасту). Кроме того, при оценке отдаленных результатов, с целью минимизировать возможную тенденциозность, помимо информации лечащих врачей, были использованы данные врачей, проводивших медико-социальную экспертизу пациентов, т.е. независимые эксперты.

Такую возможность удалось реализовать благодаря существующему в Российской Федерации порядку, по которому все больные, перенесшие ОИМ, направляются на медико-социальную экспертизу (МСЭ) с последующим обязательным ежегодным переосвидетельствованием на основании многокомпонентного кардиологического обследования.

Таким образом, для ретроспективного клинического исследования были использованы:

а) автоматизированный архив историй болезни «ДИМОЛ» НПЦИК, содержащий сведения о более 10 000 пациентов с ОИМ, получивших лечение в период с 2000 по 2012 г.;

б) материалы Главного бюро медико-социальной экспертизы (ГБМСЭ) за период с 2000 по 2012 г.

Из всего архива НПЦИК были отобраны данные только тех 780 больных с ST-ОИМ, которые в течение последующих 5 лет ежегодно проходили МСЭ и сведения об их дальнейшей судьбе были извлечены из архива ГБМСЭ и из карт поликлиник, где наблюдались пациенты.

При включении пациентов в исследование были соблюдены следующие критерии:

– наличие верифицированного в условиях стационара первичного ОИМ без расхождения в дате и времени его возникновения;

– возраст пациентов на момент заболевания был не старше 55 лет у мужчин и 50 лет у женщин, поскольку они все до момента развития заболевания были трудоспособными;

– срок наблюдения после первичной госпитализации в кардиологическом филиале ГБМСЭ с ежегодным переосвидетельствованием должен составлять не менее 3 лет;

– отсутствие в анамнезе серьезной сопутствующей патологии: онкологических заболеваний, врожденных и приобретенных пороков сердца, сложных нарушений ритма и проводимости сердца, инсулинзависимого сахарного диабета, хронических заболеваний легких, гепатобилиарной системы, пищеварительного тракта, мочевыделительной системы, значимой нейрососудистой патологии.

Методы исследования

Из 780 изученных больных, перенесших ST-ОИМ, у 580 (74,4%) была выполнена рентгенэндоваскулярная реперфузия миокарда (баллонная ангиопластика и/или ангиопластика + стентирование). Они составили первую, основную, группу пациентов. У остальных 200 больных с ST-ОИМ для восстановления коронарного кровотока ЭВП, ТЛТ не производили или они были безуспешны. Они составили вторую группу (группу сравнения).

При ежегодном плановом обследовании всем больным выполняли:

– ЭКГ в покое;

– суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру;

– пробу с нагрузкой (велознергометрию или тредмил-тест с контролем ЭКГ);

– эхокардиографию с определением фракций сердечного выброса и региональной кинематики миокарда;

– клинико-лабораторные исследования.

При наличии соответствующих показаний выполняли селективную коронарографию или КТ-коронарографию.

По результатам клинико-инструментального и лабораторного обследования в совокупности с общепринятыми методами клинической оценки состояния больных определялись основные осложнения заболевания, характеризующие тяжесть их состояния, а именно: наличие хронической постинфарктной аневризмы сердца (АС), сложных нарушений ритма сердца (НРС) и проводимости, хронической сердечной недостаточности (ХСН) II функционального класса (ФК) и выше.

Для статистического анализа была использована программа Statistica for Windows 6.1 (StarSoft Inc., США, 2006). Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При сравнении непараметрических данных применялись критерий χ^2 с поправкой Йетса и двусторонний точный критерий Фишера (F). Для сравнения количественных данных при оценке летальности использовался непарный тест

Стьюдента, при оценке структуры смертности – тест Манна–Уитни (U).

Результаты

Исходя из поставленной цели все включенные в исследование пациенты предварительно были разделены на 2 группы:

Первая (основная) группа – пациенты с ST-ОИМ (n = 580), которым на госпитальном этапе заболевания в НПЦИК была выполнена успешная ЭВП (баллонная ангиопластика и/или стентирование ИОА).

Вторая группа (сравнения) – пациенты с ST-ОИМ (n = 200), которым не выполнялась ЭВП и не проводилась ТЛТ или эти процедуры были у них безуспешны.

Основные клиничко-анамнестические и лабораторно-инструментальные данные изученных больных представлены в таблице. Как видно из данных таблицы, по основным клиничко-инструментальным и лабораторным данным больные обеих групп существенно не отличались и были вполне сопоставимы.

В соответствии с основной задачей исследования, а именно, для оценки влияния фактора времени, прошедшего от начала заболевания до выполнения рентгенэндоваскулярной процедуры, на отдаленные исходы ST-ОИМ пациенты основной группы были разделены на 4 подгруппы.

1-ю подгруппу (n = 255) составили больные с ST-ОИМ, которым эндоваскулярная реперфузия миокарда была выполнена в течение первых 6 ч от начала заболевания.

2-ю подгруппу (n = 144) составили пациенты с ST-ОИМ, которым процедура была выполнена позднее, в интервал времени от 7 до 12 ч с момента возникновения ангинозного статуса.

В 3-ю подгруппу (n = 99) вошли больные с ST-ОИМ, которым эндоваскулярную реперфузию миокарда выполнили еще позднее, на 4–14-е сутки заболевания.

В 4-ю подгруппу (n = 82) включены те пациенты с ST-ОИМ, которым реперфузию миокарда выполняли в отсроченном порядке, на 15–90-е сутки.

Наряду с этим в каждой из подгрупп больных с ST-ОИМ было дополнительно произведено разделение пациентов в зависимости от локализации очага некроза: 1) с локализацией очага некроза на передней стенке и 2) с локализацией инфаркта миокарда на задней стенке левого желудочка (ЛЖ).

Больные из группы сравнения (n = 200) в зависимости от локализации инфаркта также были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли больные с передней локализацией очага некроза (n = 106), во вторую подгруппу – с локализацией повреждения по задней стенке ЛЖ (n = 94).

Проведенное уже в начале работы сопоставление отдаленных результатов лечения двух групп больных: основной группы и группы сравнения, показало, что вне зависимости от сроков выполнения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда основные показатели, характеризующие состояние больных, в целом были значительно лучше, чем у больных, получавших консервативное медикаментозное лечение (рис. 1, 2).

По сложившимся на сегодня представлениям вероятность развития основных клинических осложнений после перенесенного ST-ОИМ в первую очередь зависит от локализации и глубины очага некроза. Как правило, при локализации инфаркта миокарда на передней стенке ЛЖ наблюдаются более обширное повреждение миокарда и соответственно менее благоприятный прогноз, чем при инфарктах задней стенки. Но это касается только тех случаев, когда инфаркт задней стенки миокарда протекает без каких-либо постинфарктных осложнений: дисфункции или отрыва папиллярной мышцы, разрыва межжелудочковой перегородки и т.п.

В целом же результаты проведенного нами исследования, приведенные в таблице, подтвердили существующие представления. Как следует из таблицы, во всех выделенных подгруппах независимо от вида лечения частота развития постинфарктной АС, сложных НРС и проводимости, а также ХСН была значительно и достоверно ($p < 0,01$) выше у больных с ST-ОИМ с передней локализацией очага некроза по сравнению с больными с задней локализацией ST-ОИМ. Соответственно эти осложнения сопровождалось и более выраженным подавлением насосной функции сердца. Например, у больных первой подгруппы из группы сравнения, т.е. у больных с передним инфарктом, зарегистрирована наибольшая частота развития АС (57,3%), сложных НРС (51,0%) и признаков ХСН II ФК и выше (69,8%), отмечено и наиболее выраженное снижение ФВ ЛЖ – до 41,26%. Неудивительно, что передняя локализация ST-ОИМ обуславливала и более высокую летальность. В частности, у больных с передним ST-ОИМ из группы сравнения она составила 17,9%, а у больных с задним ST-ОИМ была равна 9,60% ($p < 0,01$), т.е. почти в 2 раза ниже.

В то же время локализация ST-ОИМ практически не отразилась на частоте развития повторного ИМ, регистрации положительных нагрузочных проб и необходимости проведения ЭВП и коронарного шунтирования (КШ) в отдаленном постинфарктном периоде. Эти показатели в процентном отношении были практически одинаковыми у больных с ST-ОИМ с передней и задней локализацией очага некроза в обеих группах (см. таблицу).

Данная ситуация вполне объяснима, поскольку повторные инфаркты, так же как и необходимость проведения ЭВП и КШ или положительная нагрузочная проба, в значительной степени зависят от распространенности поражения коронарного сосудистого русла и постишемических изменений миокарда.

При анализе зависимости клинического течения и результатов лечения у больных с ST-ОИМ от времени выполнения им реперфузионной терапии сразу же обращает на себя внимание, что у пациентов, которым реперфузионная терапия была выполнена в первые 6 ч от начала ангинозного статуса, достоверно реже наблюдали развитие постинфарктной аневризмы, сложных НРС и ХСН, чем у больных, которым реперфузия была выполнена в более поздние сроки (см. таблицу).

У них же лучше сохранялась насосная функция сердца: ФВ ЛЖ составила 54,04% у больных с передней и 58,02% при задней локализацией инфаркта. Эти преимущества особенно заметны при сопоставлении с данными больных с ST-ОИМ из группы сравнения, которым при тех же локализациях ST-ОИМ ЭВП не производили или она была безуспешной. Так, ФВ ЛЖ у больных из группы

сравнения составила 41,26 и 48,96% соответственно ($p < 0,01$) (см. таблицу). К тому же у больных 1-й подгруппы из основной группы положительная проба с нагрузкой и частота развития повторного ИМ были в 5 раз ниже, чем у больных с ST-ОИМ из группы сравнения.

Достоверно ниже в этой, 1-й, подгруппе была и летальность (см. рис. 1), составив 3,26 и 3,20% у больных с ST-ОИМ передней и задней локализации соответственно. В то же время у больных с ST-ОИМ из группы сравнения летальность достигала 17,9 и 9,60% соответственно ($p < 0,05$).

Реперфузионная терапия путем эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, проведенная в период времени от 7 до 72 ч после начала ST-ОИМ (2-я подгруппа основной группы), также оказывала положительное влияние на течение заболевания независимо от локализации и величины очага некроза. Однако у больных этой подгруппы положительной эффект был выражен менее существенно, чем во всех других группах, за исключением той, в которой эндоваскулярная терапия не проводилась или была безуспешной. У них чаще выявлялась АС, регистрировались сложные НРС и признаки ХСН II ФК и выше. А уровень ле-

Клинико-инструментальные данные у больных с ST-ОИМ на конечную точку наблюдения ($n = 780$)

Группы больных			Клинический статус после ИМ	
			постинфарктная аневризма n (%)	сложные нарушения ритма n (%)
Больные ИМ основной группы	В целом по группе	n = 580	130 (22,4)*	84 (14,5)*
1-я подгруппа: ЭВП в первые 6 ч ОИМ	В целом по подгруппе	n = 249 (100%)	31 (12,3)	33 (13,3)
	Q-образующий передний ИМ	n = 103 (41,3%)	30 (29,1)	18 (17,5)
	Q-образующий задний ИМ	n = 127 (51,0%)	0 (0)	14 (11,0)
	Q-необразующий ИМ	n = 19 (7,7%)	1 (5,30)	1 (5,30)
2-я подгруппа: ЭВП на 7–72-м часу ОИМ	В целом по подгруппе	n = 132 (100%)	60 (45,5)**	30 (22,7)**
	Q-образующий передний ИМ	n = 87 (65,9%)	59 (67,8)**	22 (25,3)**
	Q-образующий задний ИМ	n = 32 (24,2%)	1 (3,10)	5 (15,6)
	Q-необразующий ИМ	n = 13 (9,9%)	0 (0)	3 (23,1)
3-я подгруппа: ЭВП на 4–14-е сутки ОИМ	В целом по подгруппе	n = 112 (100%)	20 (17,9)	11 (9,80)
	Q-образующий передний ИМ	n = 43 (38,4%)	16 (37,2)	4 (9,3)
	Q-образующий задний ИМ	n = 31 (27,7%)	2 (6,5)	5 (16,1)
	Q-необразующий ИМ	n = 38 (33,9%)	2 (5,3)	2 (5,3)
4-я подгруппа: ЭВП/КШ на 15–90-е сутки ОИМ	В целом по подгруппе	n = 87 (100%)	19 (21,8)**	10 (11,5)
	Q-образующий передний ИМ	n = 30 (34,5%)	16 (53,3)**	7 (23,3)
	Q-образующий задний ИМ	n = 38 (43,7%)	2 (5,3)	2 (5,3)
	Q-необразующий ИМ	n = 19 (21,8%)	1 (5,30)	1 (5,30)
Больные ИМ группы сравнения	В целом по группе	n = 200	68 (34,0)	77 (38,5)
	Q-образующий передний ИМ	n = 96 (48%)	55 (57,3)**	49 (51,0)**
	Q-образующий задний ИМ	n = 84 (42%)	10 (11,9)**	24 (28,6)**
	Q-необразующий ИМ	n = 20 (10%)	3 (15,0)	4 (20,0)

Примечание: * – достоверность различий между основной группой и группой сравнения при $p < 0,05$.

** – достоверность различий с 1-й подгруппой при $p < 0,05$.

тальности был близок к соответствующим показателям больных с ST-ОИМ группы сравнения (см. таблицу и рис. 1).

Особого внимания заслуживают результаты обследования больных 3-й подгруппы, которым эндоваскулярное восстановление кровотока в ИОА было произведено после 72 ч от начала ST-ОИМ. У них отдаленные результаты оказались существенно лучше, чем у пациентов из предыдущей подгруппы. Так, в 3-й подгруппе АС была выявлена лишь в 37,2% случаев, в то время как во 2-й подгруппе – в 67,8% случаев. Аналогичные различия характеризовали и частоту НРС, которые отмечались у больных 3-й подгруппы в 9,3% случаев, а во 2-й подгруппе в 25,3%. В этой 3-й подгруппе ФВ в среднем была равна 51% против существенно сниженной до 42,4% у больных из предыдущей подгруппы; положительная проба с нагрузкой у 27,9% больных против 37,1% из предыдущей 2-й подгруппы. Неудивительно поэтому, что клинические признаки сердечной недостаточности отмечены в 34,9% случаев у больных 3-й подгруппы, а в предыдущей подгруппе в 65,5% случаев.

У больных 4-й подгруппы, которым рентген-эндоваскулярная реперфузионная терапия выпол-

нялась через 15 дней от начала инфаркта и позднее, результаты были хуже, чем в 1-й подгруппе. Так, хроническая аневризма ЛЖ сердца наблюдалась в 53,3% случаев, сложные нарушения ритма – в 23,3%, ХСН – в 46,7%, положительная проба с нагрузкой в 20% случаев, притом, что ФВ в среднем была равна 51%. Летальность за период наблюдения составила 3,85%.

В дополнение к представленным данным, для итоговой оценки результатов лечения, был использован метод *анализа выживаемости*. Этот метод изучения *длительности жизни до момента ее прекращения* основан на оценке промежутков времени от начала исследования, до момента возникновения “интересующего события”, а в данном случае - летального исхода в каждом конкретном случае. Данная процедура позволяет более надежно оценить *функцию выживаемости*, и поэтому результаты такого анализа в последнее время используется, как важный медицинский показатель эффективности разных методов лечения. (7).

Особенностью этого и подобных исследований является наличие в каждой группе больных лиц, контакт с которыми был потерян по разным причинам до завершения исследования. Такие исследо-

Клинический статус после ИМ				Структура летальности	
ХСН II ФК и выше n (%)	повторный ИМ n (%)	ФВ ЛЖ, %	положительная нагрузочная проба n (%)	летальность в первые 5 лет n (%)	умерло в первые 5 лет от ССЗ n (%)
173 (29,8)*	53 (9,22)*	53,16*	118 (20,3)*	22 (4,07)*	19 (86,4)
48 (19,3)	14 (5,6)	56,52	27 (10,8)	7 (2,97)	6 (85,7)
32 (31,1)	6 (5,8)	54,04	14 (13,6)	3 (3,26)	3 (100)
16 (126)	8 (6,3)	58,02	13 (102)	4 (3,20)	3 (75,0)
0 (0)	0 (0)	59,95	0 (0)	0 (0)	0 (0)
79 (59,8)**	17 (12,9)**	45,34**	48 (36,6)**	12 (10,2)**	11 (91,7)
57 (65,5)**	9 (10,3)	42,05**	30 (34,9)**	9 (11,8)**	9 (100)
14 (43,8)**	5 (15,6)	50,84**	15 (46,9)**	3 (10,3)**	2 (66,7)
8 (61,5)	3 (23,1)	53,54	3 (23,1)	0 (0)	0 (0)
25 (22,3)	10 (8,90)	54,20	25 (23,3)**	0 (0)	0 (0)
15 (34,9)	5 (11,6)	50,95**	12 (27,9)**	0 (0)	0 (0)
8 (25,8)	4 (12,9)	52,77**	10 (32,3)**	0 (0)	0 (0)
2 (5,3)	1 (2,60)	59,03	3 (7,9)	0 (0)	0 (0)
21 (24,1)	12 (13,8)**	53,77**	18 (20,7)**	3 (3,66)	2 (66,7)
14 (46,7)	4 (13,3)	49,67**	6 (20,0)	1 (3,80)	1 (100)
4 (10,5)	7 (18,4)**	55,63**	6 (15,8)	2 (5,40)	1 (50,0)
3 (15,8)**	1 (5,30)	56,67	4 (21,1)**	0 (0)	0 (0)
115 (57,5)	63 (31,5)	46,48	146 (73,0)	26 (13,2)	24 (92,3)
67 (69,8)**	33 (34,4)**	41,26**	79 (79,6)**	17 (17,9)**	16 (94,1)
41 (48,6)**	26 (31,0)**	48,96**	53 (63,0)**	8 (9,60)**	7 (87,5)
7 (35,0)**	4 (20,0)**	55,33**	14 (70,0)**	1 (5,30)	1 (100)

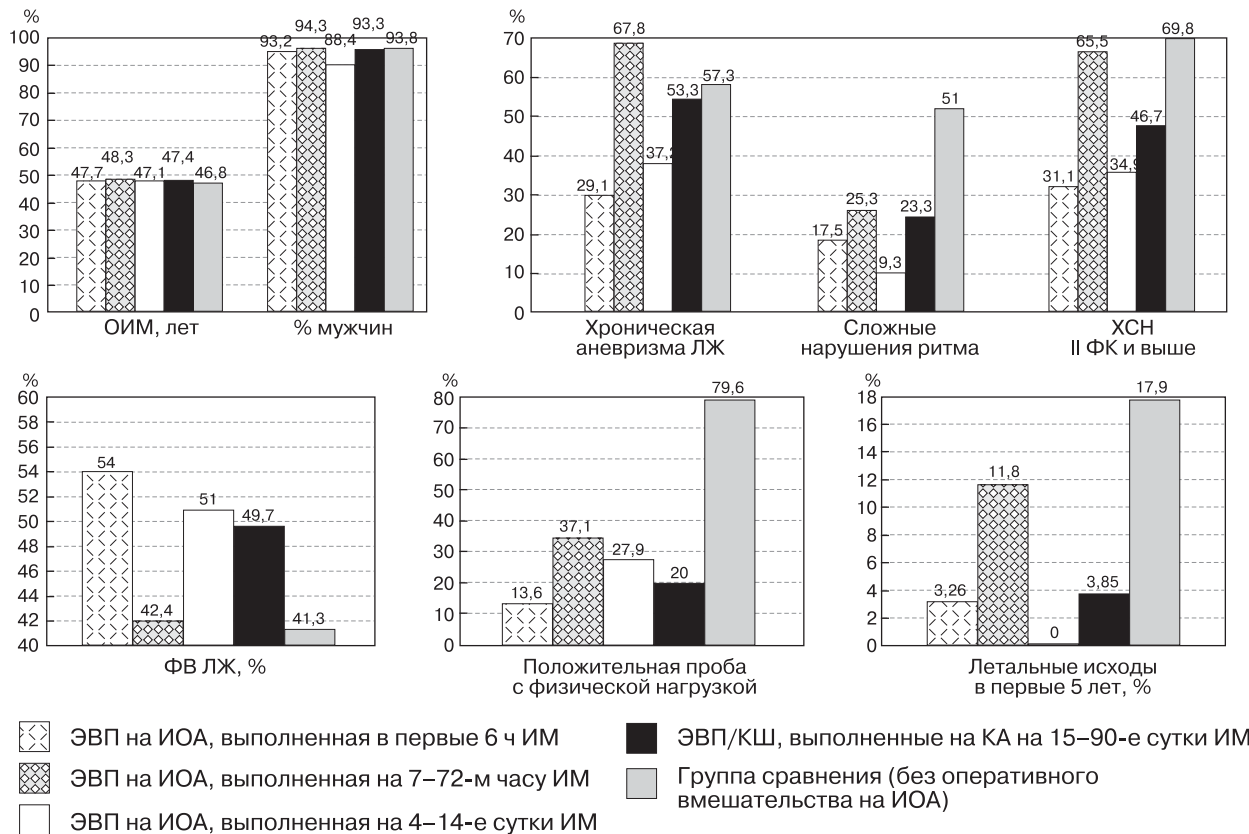


Рис. 1. Основные клинические и функциональные показатели у больных, перенесших первичный Q-образующий передний ST-ОИМ, по результатам 5-летнего наблюдения.

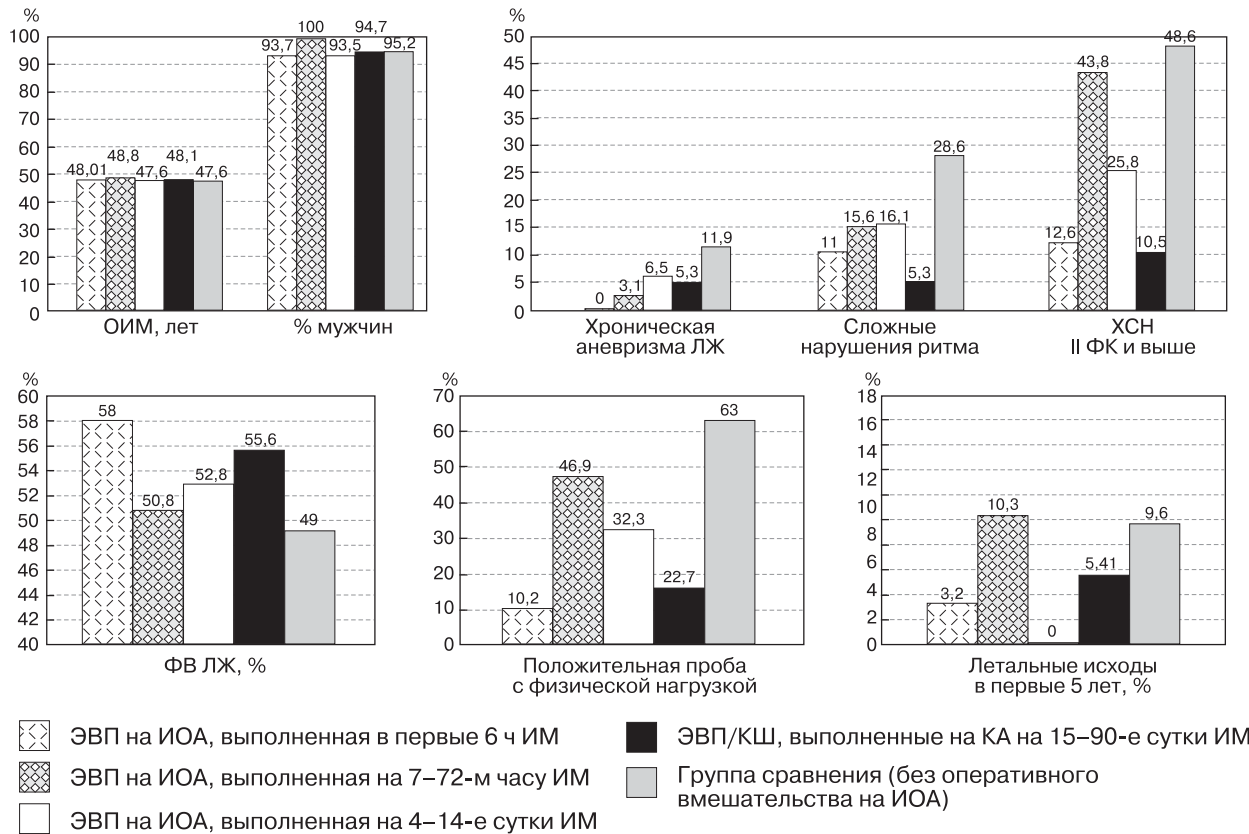


Рис. 2. Основные клинические и функциональные показатели у больных, перенесших первичный Q-образующий задний ST-ОИМ, по результатам 5-летнего наблюдения.

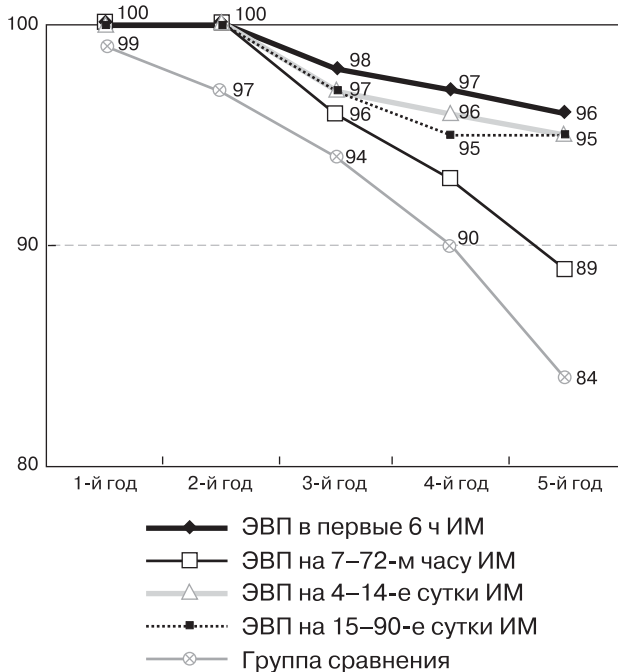


Рис. 3. Выживаемость больных с ST-ОИМ с успешной эндоваскулярной реперфузией миокарда и в группе сравнения (в %). Приведены усредненные данные больных с ST-ОИМ передней и задней локализации 1–4-й подгруппы основной группы и 1-й подгруппы группы сравнения.

вания относятся к цензурированным наблюдениям, т.е. исследованиям с неполной информацией.

Для исследования подобных цензурированных данных в данной работе был использован наиболее естественный способ описания функции выживания в изучаемых выборках – построение таблиц продолжительности жизни после эндоваскулярной реперфузии миокарда. С этой целью весь период наблюдения был разбит на временные интервалы – годы. Затем для каждого интервала вычисляли количество выживших больных и их долю, в процентах. Аналогичным образом вычисляли количество и долю больных, которые умерли в данном временном интервале, и количество и долю лиц, о которых не было информации, и были изъяты (цензурированы) в каждом интервале. Таким образом, в таблице учитывались, как полные, так и неполные наблюдения. В результате на графике (рис. 3) были получены кривые выживаемости.

Анализ числовых значений в таблице и кривых на графике позволяет сделать ряд выводов о динамике летальных исходов, среди которых важнейшим является кумулятивная доля выживших на каждом интервале, т.е. на каждый год наблюдения.

Обсуждение

В начале статьи мы констатировали, что сегодня практически доказано благотворное влияние реперфузионной терапии при ОИМ на госпиталь-

ное течение и исход заболевания и что из всех способов реперфузии наиболее эффективной является рентгенэндоваскулярная процедура восстановления кровотока в ИОА.

Однако вопрос о том, в каких пределах времени от начала заболевания эта процедура остается еще эффективной, до сих пор является предметом острых дискуссий. Столь же дискуссионным остается вопрос о временных интервалах, в течение которых данная процедура является наиболее успешной. Как нам представляется, ответы на эти вопросы можно получить только в результате тщательного сравнительного анализа ближайших и отдаленных результатов лечения больных с ST-ОИМ, которым реперфузия миокарда была выполнена в разные сроки от начала заболевания.

Комплексная оценка отдаленных результатов лечения больных, перенесших ST-ОИМ, высветила непростую взаимосвязь между фактором времени и клинической оценкой их состояния в отдаленные сроки наблюдения. Так, наиболее выраженный положительный эффект достигался при эндоваскулярном восстановлении кровотока в ИОА в первые 6 ч от начала заболевания, что понятно и объяснимо на современном уровне знаний. А вот снижение эффективности этой процедуры в последующие 7–72 ч с последующим повышением ее эффективности в более поздние сроки требует специального обсуждения.

Как известно, при эндоваскулярном восстановлении кровотока в ИОА наряду с реакциями ишемического каскада и формированием очага некроза разворачиваются процессы, обусловленные реперфузионным повреждением миокарда (РПМ). Наиболее значимыми проявлениями РПМ при восстановлении коронарного кровотока у больных с ОИМ в этот период являются реперфузионные аритмии и обратимая постишемическая дисфункция миокарда, сохраняющаяся от нескольких дней до нескольких недель (8).

Как известно, выключенный полностью или почти полностью из кровообращения сегмент миокарда утрачивает сократительную способность. Ишемия нарушает целостность кардиомиоцитов и их электромеханическую активность. Это происходит не только из-за ишемического повреждения или цитолиза кардиомиоцитов, но и потому, что многие клетки в зоне ишемии впадают в состояние гибернации. Они перестают активно сокращаться и расслабляться, сохраняя минимальные резервы свободной энергии лишь для поддержания жизнедеятельности (8–10).

Ранняя реваскуляризация при ST-ОИМ не только позволяет предотвратить цитолиз, но и способствует обратному развитию гибернации. Чем раньше производят реваскуляризацию, тем мень-

ше вероятность стэндинга. И, тем не менее, даже при ранней эффективной ревааскуляризации, в течение часа полное восстановление кровообращения в ишемизированном сегменте происходит не всегда. В первую очередь тому препятствуют отек эндотелиальных клеток микрососудов и обтурация микрососудов агрегатами тромбоцитов. И все же в значительной степени эти процессы обратимы, и, несмотря на реперфузионное повреждение и гибель части кардиомиоцитов, полноценное восстановление кровотока в ИОА позволяет спасти до 50% первоначально ишемизированного миокарда. Благодаря этому происходит значительное ограничение величины формирующегося некротического очага (8). Именно этим, по-видимому, и объясняется наибольший положительный эффект рентгенэндоваскулярного вмешательства у больных первой подгруппы основной группы.

В более поздние сроки (7–72 ч от начала заболевания), т.е. в некротическую стадию острого периода ИМ, когда мембраны кардиомиоцитов и их клеточных структур, в частности митохондрий, уже необратимо разрушены, механизмы и проявления РПМ существенно меняются. Восстановление кровотока в ИОА в этот период приводит к быстрому распространению клеток воспаления по всей затронутой ишемией области и активированные нейтрофилы служат источником большого количества активных кислородных метаболитов, что усиливает повреждающий эффект воспаления на миокард (8, 11). К тому же адгезия нейтрофилов к стенкам капилляров способна механически препятствовать току крови, а в сочетании с выделяемыми ими констрикторными и активирующими тромбоциты факторами, тканевым отеком и повреждением эндотелия приводит к развитию феномена “no-reflow”. В этом случае восстановление просвета крупных эпикардиальных коронарных сосудов не сопровождается адекватной перфузией миокарда, что отрицательно влияет на эффективность реперфузии миокарда (8–11). Кроме того, “поздняя” (на 2–3-и сутки ОИМ) реканализация ИОА может увеличить риск развития геморрагического ИМ (при системной ТЛТ или ЧКВ + ТЛТ), формирования аневризмы и/или наружного разрыва сердца (10).

Все вышесказанное позволяет предположить, что существенно менее выраженный клинико-функциональный эффект реперфузии миокарда в пределах от 7 до 72 ч от начала заболевания обусловлен некробиотическими процессами, которые в этот период происходят в ишемизированном миокарде.

Как показало проведенное исследование, восстановление кровотока на 4–14-е сутки, в резорбтивно-репаративную стадию развития инфаркта,

т.е. у больных 3-й подгруппы основной группы, оказывало значительно более выраженное благоприятное влияние на течение заболевания. Возможно, это связано с тем, что на этой стадии ОИМ перечисленные выше потенциальные медиаторы РПМ практически не задействованы и нет никаких предпосылок к его возникновению. Наоборот, реперфузия миокарда в этот период ОИМ может способствовать более быстрому заживлению очага некроза и восстановлению сократительной функции сердца, ускоряя процессы резорбции и заживления, вследствие улучшения кровоснабжения как зоны очага некроза, так и периинфарктной зоны.

Представленные материалы позволяют полагать, что в первую очередь выживание ишемизированного миокарда при его реперфузии будет зависеть от длительности и тяжести предшествующего периода ишемии, а также от степени выраженности РПМ (10).

Предлагаемое истолкование полученных результатов представленного ретроспективного клинического исследования, безусловно, нуждается в уточнении и подтверждении этих данных. Но с точки зрения практической деятельности по оказанию квалифицированной медицинской помощи больным с Q-ОИМ важным является возможность разработки более дифференцированного подхода к проведению рентгенэндоваскулярного вмешательства для восстановления кровотока в ИОА. Говоря конкретно, если больной с Q-ОИМ поступает в стационар после 6-часового временного интервала от его начала и у него нет нарастающей симптоматики, болевого синдрома или нарушений ритма и проводимости, то, по-видимому, целесообразнее отложить инвазивное вмешательство на 5–7 дней и провести его после полного клинико-лабораторного и инструментального обследования. Исключения представляют случаи, когда у больного возобновляется ранняя постинфарктная стенокардия. В таких случаях пациент должен быть срочно обследован со всеми вытекающими из этого последствиями. Особенно важен ответ на этот вопрос в том случае, когда для проведения процедуры требуется транспортировка больного в другой стационар или на большие расстояния.

Выводы

1. Вне зависимости от сроков выполнения больным с ST-ОИМ рентгенэндоваскулярной реперфузии миокарда отдаленные результаты лечения у них в целом были значимо лучше, чем у больных, получавших консервативное, медикаментозное лечение.

2. Наиболее выраженное положительное воздействие на течение заболевания и отдаленные

результаты лечения оказывает рентгенэндоваскулярная реперфузия, выполненная в первые 6 ч от начала ST-ОИМ.

3. При поступлении больного с ST-ОИМ в стационар позднее 6 ч от начала заболевания и при отсутствии признаков острых состояний целесообразно отложить вмешательство на несколько дней и провести его после полного обследования.

Список литературы

1. Braunwald E. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: historical context and future promise. *Eur. Heart J.* 2002, 4 (Suppl.), 10–14.
2. Раннее поэтапное восстановление нарушенного кровоснабжения сердца и улучшение ближайшего и средне-отдаленного прогноза у больных острым инфарктом миокарда (клинико-патологические и фармакологические аспекты); Под ред. Д.Г. Иоселиани, А.П. Сельцовского. М., 2009, с.130.
3. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы) / Н.Н. Крюков, Е.Н. Николаевский, В.П. Поляков. М.: ИПК "Содружество", 2010, с. 324.
4. Zhang Y., Huo Y. Early reperfusion strategy for acute myocardial infarction: a need for clinical implementation. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, 2011, 12 (8), 629–632.
5. Rathore S.S., Curtis J.P., Chen J. et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ.* 2009. 338: b1807.
6. Руководство Европейского общества кардиологов по ведению острого инфаркта миокарда у пациентов с подъемом сегмента ST. Целевая рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC/EOK) по ведению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Терапевтический вестник, специальный выпуск.* 2013, 3, 3–62.
7. Халафян А.А. Statistica 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. Учебник. М.: Издательство Бином, 2011, 496 с.
8. Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial Reperfusion Injury. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 1121–1135.
9. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J. Clin. Invest.* 1974, 54 (6), 1496–1508.
10. Пархоменко А.Н. Феномен невосстановленного кровотока у больных с острым коронарным синдромом и возможные пути улучшения тканевой перфузии. *Укр. кардіологічний журнал.* 2007, 5, 17–25.
11. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин. Новосибирск: АРТА, 2008, 284 с.