

# ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.1

Бегылан Стамбол<sup>1</sup>, Рамазан Қыдырбек<sup>1</sup>, Д.С. Байжұманова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Астана, Қазақстан  
<sup>2</sup> «№2 қалалық аурухана» ММК ШЖҚ<sup>2</sup>, Астана қаласы, Қазақстан

## ST СЕГМЕНТІНІҢ ЖОҒАРЫЛАУЫНСЫЗ ЖКС-ҒА АЛҒАШҚЫ МЕЗГІЛДЕ КОРОНАРОАНГИОГРАФИЯ ЖҮРГІЗУДІҢ УАҚЫТ ТАЛДАУЫ

Тұрақсыз стенокардия ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС (жедел коронарлы синдром) және ST сегментінің жоғарылауымен МИ-ды (миокард инфарктісі) қамтиды, бұлар – науқастардың жүрек ауруымен ауруханаға түсуінің ең негізгі себептерінің бірі. XX ғасырдың 80-жылдарынан бері «ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқасқа алғашқы уақытта ТКА (тері арқылы коронарлық араласу) жасау қажет пе, не дәрімен емдеген жөн бе?», осы мәселенің төңірегінде талас-тартыс толастамай келеді. FRISC-II, TACTICS-TIMI-18 бен RITA-3 қатарлы 3 ғылыми тәжірибенің соңынан жарық көруіне байланысты алғашқы уақыт ТКА-ның клиникадағы алатын орнымен рөлін нығымдай түсті, әсіресе жоғары тәуекелді ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқас үшін оның пайдасы зор. Сол үшін 2007 жылы ACC/AHA мен ESC бағдарламасында ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқасқа алғашқы мезгілде КАГ жасауды жолға қойды, әсіресе жоғары тәуекелді ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастар үшін.

Бірақ алғашқы уақытта КАГ жасамақ болған науқас үшін коронарографиялық тексеру мен коронарлық артерияның қан айналысын қалпына келтірудің ең оңтайлы мезгілі анықталған жоқ. Қатысты клиникалық тәжірибелерден “алғашқы мезгіл” туралы ұғымның айырмашылығы алшақ, қатысты бағдарламада “уақыт терезесі” нақтылы белгіленбеген, жедел КАГ-мен клиникалық қалпына келтіру туралы дәлелдік база жеткіліксіз. Сонымен қатар жедел КАГ қан ұюға қарсы емдеу тәсіліне өзіндік әсер етеді. Сондықтан жедел КАГ-ның мезгілін талдау – интервентті кардиологтарды ойландыратын мәселе. Бұл мақалада жуырдағы жылдарда алғашқы мезгілдегі КАГ-ның мәні мен

мағынасының өзгеруіне талдау жасап, оның пайдасы мен зиянын зерттеу, қатысты клиникалық тәжірибелерді салыстыру арқылы алғашқы уақытта КАГ-ның ең оңтайлы мезгілін және қан ұюға қарсы емдеудің оған тигізген әсерін бақылап анықтау.

### АЛҒАШҚЫ УАҚЫТТА КАГ “УАҚЫТ ТЕРЕЗЕСІ” МӘНІНІҢ ӨЗГЕРУІ

Алғашқы уақытта КАГ “уақыт терезесі” ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқасты КАГ жүргізіп тексеру, нәтижесіне қарай ТКА не АКШ (аорталық- коронарлы шунттау) арқылы коронар артерияның қан айналысын қалпына келтіру. Бірақ не үшін “алғашқы мезгіл” туралы пікір бірдей емес, қазір клиникалық іс жүзінде әдетте емханаға түскеннен кейін 24-48 сағат ішінде КАГ жүргізу.

Өткен 20 жыл ішінде көптеген салыстырмалы зерттеулер алғашқы уақытта КАГ “уақыт терезесіне” өз бағасын берді. Өкінішке қарай, жоғарыдағы зерттеулердің “алғашқы мезгіл” туралы мағынасы бірдей емес (1-кесте), сондай-ақ нәтижесіде ұқсамайды. Бұрынғы TIMI III B пен VANQWISH зерттеулер КАГ-ны топқа бөліп, уақыты 36 және 48 сағат, нәтижесі дәрімен емдеуден анағұрлым асып кетпеген. Ол кезде стент пен гликопротеид IIb/IIIa қабылдаушы тежегіш жалпылай клиникада қолданылмаған, сондықтан оның нәтижесі шектеулі болған. FRISC-II, TACTICS-TIMI18 және RITA-3 3 зерттеулердің нәтижесі «алғашқы уақытта» КАГ жасап ТКА не АКШ арқылы коронар артерияның қан айналысын қалпына келтіру пайдалы екенін дәлелдеді, бірақ “уақыт терезесі” 22 сағаттан 4 күн арасында, әсіресе FRISC-II “уақыт терезесін” тіпті ұзартып, 7 күнге белгіледі. ISAR-COOL зерттеуінде

жедел ТКА (6 сағат ішінде, орта есеппен 2,4 сағат) мен “мұздату” тәсілінен (“cooling-off” strategy) ( орта есеппен 86 сағат) кейінгі туындайтын зардаптардың мөлшерін салыстырғанда, кейінгісі алдымен 3-5 күнде қан ұюға қарсы емдеу жүргізудің, жедел ТКА-ның пайдалы екендігін көрсетті, бірақ бұл зерттеу 24-48 сағат аралығындағы “уақыт терезесіне” талдау жасамады, бұның алдындағы клиникалық іс жүзіндегі жұмыспен салыстырғанда бірталай алшақтық бар. Сондықтан таяудағы ESC (European Society of Cardiology) бағдарламасында “алғашқы мезгіл” мәні белсенді қолдануда, науқастың қауіп-қатер факторына қарай жедел ТКА (2 сағат ішінде клиникалық белгілі болған науқас) мен алғашқы мезгілдегі ТКА (72 сағат ішінде клиникалық белгілі болған науқас) болып бөлінеді. АСС/АНА бағдарламасында жедел ТКА (емханаға түскеннен кейін 12 сағат ішіндегі) мен кешіктірілген ТКА (емханаға түскеннен кейін 12-48 сағат ішіндегі). Түсіндіре кететін мәселе – жоғарыдағының маңызы клиникалық тәжірибелердің негізінде емес, мамандардың ортақ пікірінде. Сондықтан ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқасқа алғашқы уақытта ТКА жасайтын мезгіл туралы нақты “уақыт терезесі” тұрақталған жоқ. Сәйкес келмейтін клиникалық зерттеулерді салыстыру арқылы “алғашқы мезгіл” мәнінен ықтимал ортақ тұлға табуымыз мүмкін.

### ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС-ны зерттеуде алғашқы және кешіктіріп кірудің (time to catheterization) мәні төмендегідей

Зерттеу	Жарияланған жылы	Алғашқы кіру уақыты(һ)	Кешіктіріп кіру уақыты (+һ)
FRISC 2	1999	96	408
TRUCS	2000	48	120
T A C T I C S - TIMI-18	2001	22	79
VINO	2002	6	1464
RITA 3	2002	48	1020
ELISA	2003	6	50
ISAR-COOL	2003	3	86
ICTUS	2005	23	283
TIMI-ACS	2008	14	50
ABOARD	2009	1(жедел)	2 0 ( 2 күн таңертең)
OPTIMA	2010	1(жедел)	24- 48
LIPSIA-NSTEMI	2011	2.5(жедел)	24-67.2

### АЛҒАШҚЫ МЕЗГІЛДЕ КІРУДІҢ ПАЙДАСЫ МЕН ЗИЯНЫН ТАЛДАУ

ST сегментінің жоғарылауынсыз коронар артериясының қатайып тарылу негізінде тұрақсыз түйіртпек жарылып, қан ұю салдарынан қантамырдың толықтай не ішінара жабылуы. Бұрынғы емдеу жүректің күйдіріп ауруына

және қан ұюға қарсы дәрілерді қолдану арқылы ауру жағдайын тұрақтандыру, өткен жылдардағы көптеген салыстырмалы зерттеулердің арқасында алғашқы мезгілде кірудің тиімділігі байқала бастады. Бірақ ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС ауру ұстаған алғашқы кезеңде зақымдалған қан тамыр мен клиникалық жағдайдың тұрақсыздығы, интервенттік ем жүргізудің қауіпі де жоғары, сол үшін қауіп пен тиімділікті сарапқа салу керек.

Алғашқы мезгілде кірудің көптеген елеусіз артықшылықтары бар: 1) алғашқы мезгілде КАГ жасау арқылы тез арада тәж артериясының анатомиясын анықтап, зақымдалған жердің сипатын тұжырымдап, ең тиімді отаны талдау (ТКА, АКШ не дәрі); 2)тез арада қан айналысын қапына келтіру –қан ұюға қарсы дәрі мөлшерін азайтып, қан кету қауіпін төмендетеді; 3) ықтимал ТКА болатын кезде кіруді кейінге қалдыру– тәж артериясындағы ұйыған қанның қоймалжыңданып қатайып, дисталды микро тамырларының тосылуы және ота кезінде инфаркт қауіпін жоғарылатады; 4) ауруханада жатуға кететін уақытты қысқартып, қаражат үнемделеді.

Түсіндіре кететін жағдай, жоғарыда атап өткен ықтимал артықшылық ұзақ мерзімді пайдасымен толықтай тікелей байланысты емес, керісінше, кіруді кейіндету– ТКА-ның алдында қан ұюға қарсы өткізілетін кезеңнің бірі, былайша айтқанда, “мұздату” тәсілі. ISAR-COOL зерттеуде “мұздату” тәсілі алғашқы мезгілде кірудің қауіп-қатерін төмендетеді, бірақ алғашқы мезгілде кірген топта 30 күн біріккен соңғы кезеңнің (өлімге жеткізбеген инфаркт не жалпы себептік өлім) туындауы кіруді кейіндеткен топқа қарағанда төмен. Сонымен қатар қан ұюға қарсы топтағы науқаста 24 сағат ішінде МИ туындау қауіп-қатері жоғары, сондықтан алғашқы мезгілде кіру арқылы жүрек бұлшық етіне қан жетіспеушілігінің алдын алуға болады.

МЕНТА қатарлылар бір жолғы клиникалық талдау жасағанда алғашқы мезгілде кірген топта 17 ай ішінде МИ, асқынған жүректің күйдіріп ауыруы, қайталай емханаға түсу қан ұюға қарсы топпен салыстырғанда төмен, бірақ алғашқы мезгілдегі өлім қауіпі жоғары. Elko Ronner қатарлылар ТКА уақытына қарай PURSUIT науқастарды 4 топқа бөлген, нәтижесі алғашқы мезгілде (24сағат ішінде) ТКА науқастың қалпына келуі жақсы, бірақ қайталай қан айналысын қалпына келтіру мөлшері өте жоғары. ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС бастапқы мезгілде қабыну реакциясы күшті, бұл кезде ТКА жасалса, ішкі перденің оңай қалыңдауын қалыптастырады, ТКА алдында PCR (тері арқылы коронарлық қауіп) жоғары науқасқа ТКА жасалғанда операцияға қатысты PCR көбейеді, сонымен ТКА-дан кейін PCR мен қайталай қан айналысын қалпына келтіру оң мәнді байланыста.

Жоғарыдағы талдаулар негізінде алғашқы мезгілде кірудің пайдасы мен зиянына нақты тұжырым жасау. ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастар жөнінде, алдымен қауіп-қатер қаптамасын жүргізу, қауіп-қатер мен пайданың салыстырмасын бағалау. Жоғары қауіп-қатерлі науқасқа міндетті түрде алғашқы мезгілде кіріп, қан

жетіспеушілігінің алдын алуды, төмен қауіп-қатерлі науқасқа ұзақ уақыт пайдалылығы дәлелденбеген әрі қайталай қан айналысын қалпына келтіру мөлшері салыстырмалы жоғары болуына байланысты міндетті түрде алғашқы мезгілде кіруді насихаттамаған жөн.

## АЛҒАШҚЫ МЕЗГІЛДЕ КІРУДІҢ УАҚЫТ ТАЛДАУЫ

Көптеген салыстырусыз, салыстырмалы клиникалық тәжірибе және клиникалық сараптамалық зерттеулер дәлелдегендей, ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС жоғары қауіп-қатерлі науқасқа алғашқы мезгілде кіріп, қан айналысын қалпына келтіру тиімді. Жоғарыда айтылған зерттеулердегідей алғашқы мезгілде кірудің уақыт талдауында біршама айырмашылық сақталған, сәйкес келмеген уақыт терезесінің алғашқы мезгілде кірудің клиникалық пайдасында алшақтық бар-жоғы айқындалған жоқ. Өткен жылдарда жүргізілген зерттеулердің көпшілігі сәйкес келмеген уақыт терезесінің алғашқы мезгілде кірудің науқастың сауығына тигізетін әсеріне баға берген, бірақ көбі салыстырусыз және тіркелген материалдарға талдау жасалғандағы нәтижесі, алғашқы мезгілде кірудің ең тиімді уақытын тұжырымдау әліде талас туғызып келеді.

PURSUIT науқастарды 4 топқа (24 сағат ішінде, 24-72 сағат аралығы, 3-7 күн, 8-30 күн), сәйкес келмеген уақыт терезесінде алғашқы мезгілде кірудің қайталай қан айналысын қалпына келтіру мөлшерін салыстыру, 24 сағат ішінде топты 165 күн бақылау нәтижесінде қайталай қан айналысын қалпына келтіру мөлшері қалған 3 топқа қарағанда айтарлықтай жоғары, әрі гликопротеид IIb/IIIa қолдануға тәуелсіз. Бұл нәтиже жедел ТКА-ның инфаркті төмендететін клиникалық пайдасын жоққа шығарғандай болғанмен, жоғары қауіп-қатерлі науқасты емдеу әдісіне әсер етпейді. Ойлауға татитын жағдай, қайталай тарылуды болжайтын қан тамыр зақымдалған бөліктің ерекшелігін (зақымдалған бөліктің ұзындығы, кальций және айналмалылығы) көрсетпеген, жоғарыдағы ерекшелік зерттеу нәтижесіне ықпал жасауы мүмкін. McCullough PA қатарлылар TACTICS-TIMI-18 зерттеуде 1078 науқастарды КАГ жасаған кездегі уақытқа қаптамалы талдау жасаған, барлық науқасқа аспирина, гепарин, тирофибан қолданған, 6 айлық бақылау кезінде алғашқы мезгіл (<48 сағат) мен кейінгі мезгіл (>48 сағат) 2 топтың бірлескен соңғы жағдайдың ушығу мөлшерінде айтарлықтай айырмашылық сақталмаған (15.4%, 19.5%,  $P=0.34$ ). МИ ушығу мөлшерінде көрнекті айырмашылық сақталмаған (2.9%, 6.5%,  $P=0.08$ ). <48 сағат топтағы науқастарды 4 топқа – <6 сағат, 6-12 сағат, 12-24 сағат, 24-48 сағатқа бөліп, қаптамалы талдау жасау нәтижесінде 4 топтың жүрек жағдайының ушығу мөлшерінде айтарлықтай айырмашылық сақталмаған. Жоғарыдағы нәтиженің негізінде, ауруханаға кіргеннен кейін 48 сағат ішінде кез келген уақыт терезесінде КАГ жүргізуге болады, 48 сағаттан кейінгі жүргізілген КАГ асқынулардың ушығу

мөлшерін көбейтуі мүмкін. Теріске шығаруға болмайтын жағдай, тирофибан қан ұюдың қауіп-қатерін төмендетіп, аурудың жағдайын тұрақтандырып, кіру уақытын кейінге созып, сәйкес келмеген топтардың нәтижелерінің ұқсастығын келтіріп шығуы мүмкін. Жоғарыдағы зерттеу салыстырмалы тіркелмеген зерттеулер, сол үшін алғашқы мезгілде кіріп емдеудің ең тиімді уақыт терезесіне толықтай нақты тұжырым бере алмайды.

Жуырда, көптеген тіркелген зерттеулер сәйкес келмеген уақыт терезесіне алғашқы мезгілде кірудің нәтижесін салыстырған, бұлар қайталанған материалдық зерттеу, науқастарды талдау және зерттеу жобасында біршама кемістіктер болғанын, нәтижелеріде бірыңғай еместігін анықтады. Montalescot G қатарлылар GRACE халықаралық көп орталықта тіркелген зерттеуде 8853 ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарды кіру уақытына қарай 3 топқа – жедел <12 сағат, алғашқы мезгілде 24-48 сағат және кейінгі мезгілде >48 сағатқа бөліп бақылаған, жедел топта ST сегментінің жоғарылауымен ЖКС МИ, Killip IV дәрежелі жүрек жетіспеушілік және жедел жағдайдан кейін электрокардиограммадағы өзгеріс үнемі кездеседі, жалғасты қан жетіспеуді түсіндіреді, ал кейінгі мезгілдегі топтағылардың жасы егде, бұрын инфаркт және инсульттің (ми қан айналысының зақымдалуы) туылу мөлшері жоғары болғанын, негіздік ерекшелігі өте ауыр екенін көрсетеді. Нәтижелері, жедел топта емхана ішіндегі бірлескен соңғы жағдайдың (өлім, ми қан айналысынның зақымдалуы не басты қан кету жағдайы) ушығу мөлшері айтарлықтай жоғары (жедел топ 6.6%, алғашқы мезгілде 3.9%, кейінгі мезгілдегі топта 5.1%,  $P=0.0005$ ), сонымен қатар емхана ішіндегі өлім мөлшері қалған екі топтан айтарлықтай жоғары (жедел топ 3.5%, алғашқы мезгілде 1.4%, кейінгі мезгілдегі топта 2.0%,  $P<0.0001$ ). Кейінгі мезгілдегі топта 6 ай бақылау нәтижесіндегі өлім мөлшері көрнекті жоғары (жедел топ 2.8%, алғашқы мезгілде 2.8%, кейінгі мезгілдегі топта 3.8%,  $P=0.0210$ ). Былай қарағанда, алғашқы мезгілде (24-48 сағат) ТКА жасау өлім мөлшерін төмендетуде қалған екі топтан көрнекті, бұдан ТКА жасаудың алдында дәрілік ем арқылы ауруды тұрақтандырудың маңыздылығын көруге болады, жедел ТКА-ны тек өмірлік көрсеткіш пен қан жетіспеушілігі тұрақсыз болған жағдайда жасауға болады. CAUSADE зерттеу “табиғи салыстыру” тәсілі арқылы демалыс күні және жұмыс күні ауруханаға түскен науқастардың қалпына келуін бақылаған бұл зерттеуге 56352 жоғары қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқас тартылған, екі топтың негізгі ерекшелігі мен ТКА және қайталай қан айналысын қалпына келтіру мөлшері ұқсас, демалыс күні емханаға түскен науқастарға КАГ жасау уақыты жұмыс күні ауруханаға түскен науқастардан ұзақ (46.3 сағат, 23.4 сағат,  $P<0.0001$ ). Бірақ екі топ арасында аурухана ішіндегі өлім мөлшері не МИ ушығу мөлшерінде айтарлықтай айырмашылық сақталмаған (6.6%, 6.6%,  $P=0.86$ ) жалғасты топқа бөліп талдау жасағанда байқалғаны, 12 сағат ішінде КАГ жасалған науқастардың аурухана-

на ішіндегі өлім мөлшерінің төмендеуі байқалған сипатты, бұл зерттеудің жобасында өзіндік ерекшелік болғанымен, бірақ ұзақ мерзімді клиникалық нәтижесі бағаланбаған себепті, оның өміршеңділік күшін төмендетті.

Тгісосі қатарлылар SYNGERY тәжірибесінде сәйкес келмеген уақыт кезеңінде ауруханаға түскен науқастарға ТКА жасалғандағы клиникалық нәтижесін салыстыру. Зерттеуге 10027 науқас тартылған, 9216(92%) науқасқа КАГ жасалған, бұның ішінде 6352(63%) науқасқа 48 сағат ішінде КАГ жасалған, әр 6 сағатты бір топқа бөліп, негізгі қауіп-қатер факторды түзеп, реттеп талдау жасағанда, кіру уақытының мерзімі ұзаруына байланысты, 30 күндегі өлім мөлшеріне МИ ушығу мөлшері үстемелі жоғарылаған. Ауруханаға түскен ең алғашқы 6 сағат ішінде жасалған ТКА науқастардың 30 күндегі өлім мөлшері немесе МИ ушығу мөлшері ең төмен, тек 30 сағат ішінде әр топ айтарлықтай тиімділік тапқан. Сонымен қатар әр топтағы басты қан кету жағдайында айтарлықтай айырмашылық сақталмаған. Бұл зерттеу 48 сағат ішінде әр уақыт кезеңіндегі кірудің уақыты мен науқастың қалпына келуі туралы мәліметті тұжырымдап, нәтижесінде, ТКА-ны не ғұрлым ерте жасаған сайын қан жетіспеу де соғұрлым азайғанын, ал қан кету қауіп-қатері көбеймегенін анықтады.

Жоғарыдағы зерттеулердің көбі кең көлемді тіркелген материалдар болғанымен, салыстырусыз, бақылау сипатты зерттеулер, бұлардың клиникалық бағасы шектеулі. ISAR-COOL бірінші рет алғашқы мезгілде кірудің ең тиімді мезгілі туралы салыстырмалы клиникалық тәжірибе жүргізген. Бұл тәжірибе жалпы 410 науқасқа – алғашқы мезгілде кірген топқа (6 сағат, орта есеппен 2.4 сағат) және қан ұюға қарсы дәрілік ем жүргізген топқа (орта есеппен 86сағат), соңғы топқа алдымен 3-5күн қан ұюға қарсы дәрілік ем жүргізіп, ТКА жасалған. Нәтижесінде, қан ұюға қарсы дәрілік ем жүргізген топтың 30 күндегі өлім мөлшері немесе МИ ушығу мөлшері салыстырмалы топтан айтарлықтай жоғары (RR1.96, 95%CI 1.01~3.82, P=0.04) болған. Бұл зерттеуден алдымен қан ұюға қарсы дәрілік ем жүргізіп, ТКА жасау қан айналысын қалпына келтіру барысында туындайтын қауіп-қатерді төмендеті алмаған, сонымен қатар ауруханада жатудың уақыты ұзарған. Бұл зерттеудің бір кемшілігі –бақыланған науқастың аз болуы, зерттеуге тек Германиядағы 2 орталық қатысқан. 6-48 сағат аралығындағы уақыт терезесінде жасалған ТКА-ның нәтижесіне талдау жасалмаған, сол себепті клиникалық нақты жағдаймен біршама ара қашықтық сақталған. Жуырда, Riezebos қатарлылар салыстырмалы, болжамды көп орталық клиникалық зерттеуде орта мезгілдегі нәтижеге талдау жасағанда талданған 142 науқасты еркін түрде жедел ТКА топ (n=73) пен кейінге қалдырған ТКА топты (24-48 сағат, n=69) 30күн бақылаған кезде жедел ТКА топтың өлім, өлімге апармайтын МИ және жоспарланбаған қан айналысын қалпына келтіру сияқты бірлескен соңғы жағдай мөлшері кейінге қалдырған ТКА топтан айтарлықтай жоғары (60%/39% RR1.5,95%CI

1.09~2.15, P=0.004). Жедел ТКА топтың МИ ушығу мөлшері өте жоғары (60%/38% RR1.6,95%CI 1.12~2.28, P=0.005). 6 ай бақылаған кезде жалғасты айырмашылық сақталған. Нәтижесіне қарасақ, емдеуге болмайтын жоғары қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға ғана жедел ТКА жасау, ал басқа науқастарға ТКА-ны 24 сағаттан кейін жасау қажет.

Көріп тұрғанымыздай, жоғарыдағы екі еркін салыстырмалы зерттеу нәтижесі бір-біріне қарама-қайшы. Екі зерттеуге тартылған науқастардың саны аз болуы себепті ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастардың қандай уақытта кіруі туралы әлі соңғы тұжырым жасалған жоқ. 2009 жылы Mehta жаңа ағылшын медицина журналында (The New England Journal of Medicine) жарияланған TIM-ACS (Timing of Intervention in Acute Coronary Syndrome) зерттеуге 3031 науқас тартылған, алғашқы мезгілде кірген топ (24 сағат ішінде, орта есеппен 14 сағат n=1593) және кейінге қалдырған ТКА топ (36 сағаттан кейін, орта есеппен 50 сағат n=1438). 6 ай бақылаған кезде алғашқы мезгілде кірген топ және кейінге қалдырған ТКА топтың бастапқы дәрежедегі бірлескен соңғы жағдай (өлім, МИ және ми қан айналысының зақымдалуы) мөлшері 9.6% және 11.3% (HR 0.85, 95%CI 0.68~1.06, P=0.15). Алғашқы мезгілде кірген топтың екінші дәрежеде соңғы жағдай мөлшері кейінге қалдырған ТКА топпен салыстырғанда айтарлықтай төмен (9.5%/12.9% HR0.72,95%CI 0.58~0.89, P=0.003). Жалғасты топқа бөліп талдау жасағанда байқалғаны, 1/3 жоғары қауіп-қатерлі науқасқа алғашқы мезгілде кіріп емдегенде, бастапқы дәрежедегі бірлескен соңғы жағдай мен екінші дәрежедегі соңғы жағдай толықтай тиімділік алған, негіздік ерекшелігі жоғары қауіп-қатерлі науқасқа 24 сағат ішінде ТКА жасағанда 6 ай ішінде өлім, қайталай МИ және ми қан айналысының зақымдалу қауіп-қатер мөлшерін төмендеткен. Алғашқы мезгілде кіру топтың уақыт бөлігіне қарай 6 сағат ішінде, 6-12 сағат, 12-24 сағат 3 топқа бөліп талдау жасағанда клиникалық нәтижесі ұқсас, бұдан өте ерте ТКА (<6 сағат) жасау қалыптан тыс тиімділік бере алмайды. TIM-ACS тәжірибесінің нәтижесіне сүйенсек, кейінге қалдырған ТКА топпен салыстырғанда алғашқы мезгілде кіру тиімділігі аз мөлшерде жоғары. Жоғары қауіп-қатерлі науқасқа алғашқы мезгілде кіру қажет, ал орта төмен ЖКС науқастарды нақтылы жағдайға (мысалы, ангиография орны, емханаға түскен уақыты) сүйеніп уақытын белгілеу, міндетті түрде алғашқы мезгілде кірудің қажеттілігі шамалы.

2009 жылы ACC жиналысында, Gilles Montflescot (Франция) баяндаған ABOARD тәжірибесі мол орталық еркін талданып салыстырып зерттеу, жоғары қауіп-қатерлі ST сегменті жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға (TIMI>3) жедел ТКА топ (n=175) және кейінге қалдырған ТКА топтың (келер күнге қалдырылған топ, n=177) нәтижесін бағалау. Екі топтағы науқастардың емханаға түсіп ангиография төсегіне жатқан уақыттары 1 сағат 10 мин және 20 сағат 50 мин. ТКА жасалған науқастарға бірыңғай ажиданған берілген. 1 ай ішінде бола-

тын МИ бақылау нәтижесі, екі топтың 1 ай ішіндегі қаптамалы қан жетіспеу жағдайы (өлім, МИ, жедел қайталай қан айналысын қалпына келтіру) мен қан кету мөлшерінде жалпы айтарлықтай айырмашылық жоқ. Жедел ТКА топ науқастың емханада жату мөлшері айтарлықтай қысқарған ( $P < 0.001$ ). Бұл зерттеуде орта жоғары қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға жедел ТКА қауіпсіз әрі сыйымды, сонымен қатар науқастың емханада жату уақытын қысқартады, бірақ МИ ушығуын төмендетпеген және де жалғасты топқа бөліп талдау жасағанда тимділігі байқалмаған. 2011 жылы OPTIMA тәжірибесі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқасқа жедел және алғашқы мезгілде (24-48 сағат аралығында) ТКА нәтижесін салыстыру. Басты соңғы зерттеу нәтижесі 30 күн ішіндегі өлім, МИ және қайталай қан айналысын қалпына келтіру мөлшерінде айтарлықтай айырмашылық сақталмаған. 2011 LIPSIA-NSTEMI тәжірибесі 602 науқасты еркін түрде жедел (2.50 сағат ішінде), алғашқы мезгілде (24-48 сағат аралығында) және кейінге қалдырған (уақыт талдау) ТКА 3 топқа бөліп зерттеу жүргізген, 6 ай бақылауда басты соңғы зерттеу нәтижесі және екінші клиникалық соңғы нәтижесінде өлім, МИ, қайталанған тұрақсыз стенокардияның бірлескен соңғы жағдай мөлшері (өлім, МИ : 21.0%, 16.0%, 14.5%  $P=0.17$ ; өлім, МИ және қайталанған тұрақсыз стенокардия: 20.9 %, 21.5 %, 22.0%  $P=0.98$ ; өлім, МИ, қайталанған тұрақсыз стенокардия және қайталай емханаға түсу: 26.0%, 26.5%, 24.5%  $P=0.91$ ) айтарлықтай айырмашылық сақталмаған. Қолдағы бар зерттеу нәтижелеріне сүйеніп, ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқасқа 48 сағат ішінде алғашқы мезгілде кіру тәсілі қауіпсіз әрі сыйымды. Бірақ алғашқы мезгілде кіру не ғұрлым ерте болса соғұрлым тиімді (мысалы, SYNGERY зерттеу), әлде нақтылы уақыт терезесі қалыптасқан (мысалы, GRACE зерттеу), әлі тұжырымға келмеді. Мамандардың басым көпшілігі жоғары қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға (гемодинамикалық көрсеткіштер тұрақсыздығы) міндетті түрде алғашқы мезгілде кіру қажет, орта төмен қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға алғашқы мезгілде немесе кейінге қалдырып кіруге болады.

### КІРУ МЕЗГІЛІНІҢ ҚАН ҰЮҒА ҚАРСЫ ЕМДЕУГЕ ӘСЕРІ

Қан ұюға қарсы емдеу ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға алғашқы мезгілде көрсетілетін көмектің іргетасы десе болады. Жаңа типті антиагрегант пен антикоагулянт қолданғаннан бері алғашқы мезгілде кірудің үстемдігі күнненкүнге артуда. Сонымен қатар алғашқы мезгілде кіру тәсілінің мезгілі қан ұюға қарсы дәрілерге айтарлықтай ықпал етуде. ACC/AHA пен ESC бағдарламасында көрсетілген әр түрлі қолдану тәсілі (алғашқы мезгілде кіру не консервативтік) мен алғашқы мезгілде кіру мезгілінде бірлескен әртүрлі қан ұюға қарсы дәрілер.

КАГ жасау алдында GPIIb/IIIa қолдану мәселесі әліде талас туғызуда. ISAR-COOL зерттеуде дәлелдеген, алдымен қан ұюға қарсы емдеу қан айналысын қалпына келтіруде туындайтын қауіп-қатерді төмендетпейді, әрі емханада жату уақытын ұзартады. 2009 жылы Kristin Newby 58 кезекті ACC мәжілісте баяндаған EARLY ACS тәжірибесіне 6406 науқаста ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқас тартылып, еркін түрде алғашқы мезгілде епифибатид (eptifibatide) қолданған топ (2рет көк тамырдан, әрбір рет 180mg/kg, 10мин сайын, КАГ жасаудан 12 сағат бұрын) не кешіктіріп епифибатид қолданған топ (алдымен жұбату өкілді көк тамырдан КАГ жасағаннан кейін уақыттық қолданған епифибатид) нәтижесінде, екі топтың басты соңғы жағдай көрсеткіші (өлім, МИ, қайталанған тұрақсыз стенокардия және жедел қайталай қан айналысын қалпына келтру не ТКА барысында қан ұю пайда болу қатарлы қаптамалы соңғы жағдай) мөлшерінде айтарлықтай айырмашылық жоқ (9.3%vs 10.0%, OR0.92,95%CI 0.80~1.06,  $p=0.23$ ). 30 күннен кейін алғашқы мезгілде епифибатид қолданған топ пен кешіктіріп епифибатид қолданған топтағы науқастардың өлім, МИ мөлшерінде айтарлықтай айырмашылық жоқ (11.2%vs 12.3%, OR0.89,95%CI 0.79~1.01,  $p=0.08$ ). Алғашқы мезгіл епифибатид қолданған топтағы науқастардың қан кету мөлшері мен эритроциттер құю мөлшері айтарлықтай жоғары, нәтижесі көрсеткендей жоғары қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға алғашқы мезгіл епифибатид қолданудан айтарлықтай тиімділік байқалмайды әрі қан кету қауіп-қатерін жоғарылатады.

2007 жылы Stont қатарлылар ACUITY зерттеудің 1 жыл бақылау нәтижесін баяндағанда, ACUITY зерттеу 17 ел 450 ғылыми орталық қатынасқан болжамды, еркін талданған зерттеу, bivalirudin қолданған топ, bivalirudin+GPIIb/IIIa қолданған топ және гепарин+ GPIIb/IIIa қолданған топтың орта жоғары қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға жедел ТКА жасағандағы нәтижесін бақылаған, нәтижесінде 3топтың 1жылдағы қаптамалы қан жетіспеу жағдайы (өлім, МИ, қан жетіспеуден жоспарсыз қайталай қан айналысын қалпына келтру) ушығу) мөлшерінде айтарлықтай айырмашылық жоқ, 1 жылдағы өлім мөлшері де ұқсас. 3 топқа кеткен қаражатты салыстырғанда bivalirudin қолданған топтың жалпы шығымы өте төмен. Жоғарыдағы баяндамаға сүйене отырып, егер КАГ және ТКА-ны науқас емханаға түскен ең алғашқы бірнеше сағат ішінде жасаса, bivalirudin қолдану гепарин+ GPIIb/IIIa-мен салыстырғанда қаражат жағынан да, қауіпсіздік жағынан да тиімді. Бұл зерттеуге сүйеніп ESC бағдарламасы жедел ТКА жасаса, bivalirudin қолдануды ұсынған (I/b).

ESC бағдарламасы алғашқы мезгілде (жедел емес) ТКА жасағанда анти Ха фактор фондапаринукс (fondaparinux) қолдануды ұсынған (I/a). OASIS-5 зерттеуге 20078 ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқас қатысып, еркін түрде fondaparinux қолданған топ пен эноксапарин (enoxaparin) қолданған топтың нәтижесін бақылағанда,

fondaparinux қан жетіспеу жағдайының қауіп-қатерін төмендетуде эпохарагін-мен ұқсас, бірақ қан кету мөлшерін 50%-ға төмендеткен, 30 күн және бай ішінде туындайтын өлім мөлшерінде төмендеткен. Бірақ назар аударатын жағдай— науқасқа ТКА жасағанда fondaparinux қолдану аясында гепаринды қолданып, катетерде қан ұюдан сақтану.

Жоғарыдағы зерттеулер көрсеткендей, кіріп емдеу мен қан ұюға қарсы дәрі арасында тығыз байланыс қалыптасқан. Клиникалық нақты ем жүргізгенде бағдарламаға негіздеп қан ұюға қарсы дәрілерді ұтымды пайдалану арқылы ТКА-ның қауіпсіз нәтижелі жүргізілуіне кепілдік болу.

Қорыта келгенде, ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға алғашқы мезгілде ТКА жасау тәсілі тиімді, бірақ алғашқы мезгілде кірудің ең тиімді мезгілін зерттеу жалғасуда. Өткен бірнеше жылдан бері, емханаға түскен ЖКС науқастарға КАГ жасау уақыты күннен-күнге қысқаруда. CAUSADE-де тіркелген мәліметте, АҚШ-та жұмыс күні емханаға түскен науқастың 17%-ына 6 сағат ішінде КАГ жасалса, 12 сағат ішінде 1/4-не КАГ жасалған, бұдан интервентті кардиологтар алғашқы мезгілде кіруді жаппай қабылдауда. Қолда бар мәліметтерге және TIMI Risk Score балл мөлшеріне негізделіп, ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға 48 сағат ішінде ТКА жасау тәсілі тиімді әрі қауіпсіз. ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға қауіп-қатердің қаптамалы балын есеп-

теп, алғашқы мезгілдегі қауіп-қатер мен кейінгі мезгілдегі тиімділігін бағалау. Жоғары қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға (гемодинамикалық көрсеткіштердің тұрақсыздығы) міндетті түрде алғашқы мезгілде кіру қажет, ал қауіп-қатерлігінің төмендігі орташа ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға алғашқы мезгілде немесе кешігіп кіруге болады. Алғашқы мезгілде кіру тәсілін қолданған науқастарға ұтымды қан ұюға қарсы дәрі қолдану науқастың клиникалық нәтижесін жақсартады. Жаңа клиникалық зерттеулердің нәтижесі жарияланғанда, жоғары қауіп-қатерлі ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС науқастарға алғашқы мезгілде кірудің ең тиімді уақытын түйіндеуге болады.

TIMI Risk Score балы төмендегідей : 65 жастан жоғары +1, 3 Risk factor не одан көп +1, CAD анық (тарлы не үлкен 50%) +1, өткен 7 күнде аспирин қолданса +1, күшті жүрек күйіп ауруы 24 сағат ішінде 2 рет не одан көп +1, ST өзгерісі 0.5 тең не үлкен +1, жүрек биомаркерлерінің жоғарылауы +1, 14 күн ішіндегі қауіп-қатер мөлшері: жалпы өлім, жаңа не қайталанған МИ, не асқынған қайталанған жүрек ауырсынуынан жедел қан айналысын қалпына келтіру (% risk at 14 days of: all-cause mortality, new or recurrent MI, or severe recurrent ischemia requiring urgent revascularization). Score of 0-1 = 4.7% risk, Score of 2 = 8.3% risk, Score of 3 = 13.2% risk, Score of 4 = 19.9% risk, Score of 5 = 26.2% risk, Score of 6-7 = at least 40.9% risk.

## ӘДЕБИЕТТЕР

1. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease. FRISC II prospective randomized multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet*, 1999, 354(9180) : 708-715
2. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patient with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*, 2001, 344 (25): 1879-1887
3. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patient with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet*, 2002, 360 (9335): 743-751
4. Anderson JP, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina / non ST –Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology of /American Heart Association task force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise 2002 Guidelines for the Management of patients with unstable angina / non ST –Elevation myocardial infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Intervention and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular Angiography and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(7) : e1-e157.
5. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes, a collaborative Mehta –analysis of randomized trials. *JAMA*, 2005. 293(23):2908-2917.
6. Ronner E, Boerstma E, Laarman GJ. Early angioplasty in acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation improves outcome but increases the need for six-month repeat revascularization: analysis of the PURSUIT Trial. *Platelet glycoprotein II B IIIA in Unstable angina. Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. J Am Coll Cardiol* 2002. 39(12). 1924-1929
7. McCullough PA, Gibson CM, DiBattiste PM et al. Timing of angiography and revascularization in acute coronary syndromes: an analysis of the TACTICS-TIMI-18 trial. *J Interv Cardiol* 2004. 17(2). 81-86
8. Montalescot G, Dabbous OH, Lim MJ et al. Relation of timing of cardiac catheterization to outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris enrolled in the multinational global registry of acute coronary events. *Am J Cardiol*. 2005. 95.(12). 1397-1403

9. Ryan JW, Peterson ED, Chen AY et al. Optimal timing of intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes insights from the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines). Registry Circulation. 2005. 112.(20).3049-3057
10. Tricoci P, Lokhnygina Y, Berdan LG et al. Time to coronary angiography and outcomes among patients with high risk non ST- segment elevation acute coronary syndromes results from the SYNERGY trial. Circulation. 2007. 116(23)2669-2677
11. Stone GW, Wate JH, Bertrand ME et al. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes under going early invasive management one-year results from the ACUITY trial JAMA. 2007. 298.(21). 2497-2506
12. Mehta RH, Roe MT, Chen AY et al. Recent trends in the care of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes insights from the CRUSADE initiative. Arch Intern Med. 2006. 166(18).2027-2034
13. Holger Thiele, Justus Reich et al. Optimal timing of invasive angiography in stable non -ST-elevation myocardial infarction : the Leipzig Immediate versus early and late Percutaneous coronary Intervention trial in NSTEMI (LIPIA-NSTEMI Trial) Euro Heart (2011) doi : 10.1093/eurheart/ehr418
14. Robert K. Riezebos, MD ; Gerrit-Jan Laarman, MD, PhD. Intervention Timing and Acute Coronary Syndromes. JAMA. 2010; 303(2):131-132.