

ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАТОРОВ ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПЬ/ША В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Эльза Ильдаровна Махиянова*, Альберт Сарварович Галаявич

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Обзор литературы посвящен использованию блокаторов гликопротеиновых рецепторов ПЬ/ША у больных инфарктом миокарда. Рассмотрены исследования по применению абиксимаба и его отечественного аналога монафрама у больных острым коронарным синдромом (острым инфарктом миокарда) с подъемом сегмента ST при проведении коронарной ангиопластики. Абиксимаб продемонстрировал высокую эффективность и безопасность. Хотя данные по оценке его отечественного аналога монафрама немногочисленны, имеющиеся на сегодня результаты демонстрируют, что по эффективности и безопасности монафрам сходен с абиксимабом.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, коронарное стентирование, блокатор гликопротеиновых рецепторов ПЬ/ША.

THE USE OF GLYCOPROTEIN ПЬ/ША BLOCKERS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION E.I. Makhiyanova, A.S. Galyavich, Kazan State Medical University. The review of the literature was devoted to the use of glycoprotein ПЬ/ША blockers in patients with myocardial infarction. Reviewed were the studies on the use of abciximab and its domestic analogue monaphram in patients with acute coronary syndrome (myocardial infarction) with ST-segment elevation during coronary angioplasty. Abciximab has demonstrated high efficacy and safety. Although there is few data on the evaluation of its domestic analogue monaphram, however the currently available results demonstrate that the efficacy and safety of monaphram are similar to such of abciximab.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, coronary stenting, glycoprotein receptor ПЬ/ША blocker.

Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза лидируют в структуре смертности населения России [8]. Высокая частота тяжелых осложнений и летальность [5] у больных инфарктом миокарда (ИМ), в особенности ИМ с подъемом сегмента ST (ИМ СПС ST), обуславливают актуальность изучения вопросов реваскуляризации, способов улучшения исходов коронарного вмешательства с помощью антиагрегантов. Основная причина ИМ СПС ST — тромбоз коронарных артерий [18, 22]. В образовании тромба значимую роль играют гликопротеиновые рецепторы (ГПР) тромбоцитов. Агрегация тромбоцитов осуществляется с обязательным участием ГПР ПЬ/ША — рецептора семейства интегринов, состоящего из альфа- и бета- субъединиц (alpha-ПЬ, beta 3) [29]. ГПР ПЬ/ША — наиболее многочисленные интегрины на поверхности тромбоцитов; каждая кровяная пластинка в неактивном состоянии имеет от 50000 до 90000 ГПР ПЬ/ША [48]. Происходящие при активации тромбоцита структурные изменения ГПР ПЬ/ША резко увеличивают аффинность данного рецептора к фибриногену [16]. Связывание фибриногена с ГПР ПЬ/ША — важный механизм, ответственный за агрегацию тромбоцитов, завершающуюся формированием мостиков между фибриногеном и активированными рецепторами ПЬ/ША [49]. Показано, что у больных острым коронарным синдромом (ОКС) наблюдается усиление агрегации тромбоцитов, обусловленное, вероятно, изменениями функциональных свойств ГПР ПЬ/ША [1].

Один из наиболее эффективных методов реваскуляризации — чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронар-

ных артерий. Известно, что у больных острым ИМ СПС ST с проходимой инфаркт-зависимой артерией прогноз более благоприятный, чем при непроходимой [40, 43]. По сравнению с тромболитической терапией (ТЛТ) ЧКВ имеет преимущество в выживаемости больных, а также в исходах на сроке 6 месяцев [27, 33, 39]. При ИМ коронарное стентирование предпочтительнее баллонной ангиопластики в связи с более низкой частотой рестенозов и необходимости реваскуляризации «целевого» сосуда [26, 50].

Несмотря на достижение оптимального кровотока в инфаркт-зависимой артерии, у части пациентов после ЧКВ нарушена перфузия миокарда [28, 21], одна из основных причин которой — эмболизация дистального русла [45]. Помимо дистальной эмболизации, у некоторых больных может возникнуть достаточно серьезное осложнение коронарного стентирования — острый тромбоз стента. С целью уменьшения агрегации тромбоцитов используются анти-тромбоцитарные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел, блокаторы ГПР ПЬ/ША. Антагонисты ГПР ПЬ/ША — наиболее мощные антиагреганты [4]. Препятствуя взаимодействию фибриногена с ГПР ПЬ/ША, они предотвращают дальнейшую агрегацию тромбоцитов и прогрессирование тромбоза [19]. К применению рекомендованы следующие ингибиторы ГПР ПЬ/ША: абиксимаб (РеоПро), эптифибатид (интегриллин), тирофибан (аггратат) [12]; помимо указанных выше препаратов, в России к применению разрешен блокатор ГПР ПЬ/ША монафрам [6].

В рандомизированных клинических исследованиях [24, 33, 47, 14] продемонстрирована эффективность ингибиторов ГПР ПЬ/ША в пред-

* Автор для переписки: elzamakhiyanova@yandex.ru

упреждении ишемических осложнений после стентирования. Анализ данных многочисленных исследований [13] также показал снижение частоты комбинированного показателя неблагоприятных исходов у больных ОКС при использовании ингибиторов ГПР IIb/IIIa. В настоящее время ингибиторы ГПР IIb/IIIa применяются при ангиопластике больных ОКС, т. е. на фоне уже развившегося тромбоза [4]. Некоторые исследования антагонистов ГПР IIb/IIIa проводились до широкого использования двойной пероральной антиагрегантной терапии. В более поздних по времени испытаниях применение блокаторов ГПР IIb/IIIa изучалось на фоне двойной пероральной антиагрегантной терапии.

Наибольший объем имеющихся на сегодняшний день данных относится к абиксимабу, который был получен путем сочетания Fab-фракций мышиных антител с иммуноглобулином человека. Абиксимаб обладает не только антитромботическими свойствами, что отличает его от других ингибиторов ГП IIb/IIIa. Благодаря взаимодействию с рецепторами к витронектину (αvβ3), он проявляет антипролиферативный эффект, блокирует каскад образования тромбина, проявляет противовоспалительную активность благодаря связыванию с интегриновым рецептором αmβ2 [17]. В исследовании RAPPORT применение абиксимаба существенно снижало частоту неблагоприятных исходов после коронарной ангиопластики у больных ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС СП ST) [15]. На сроке 6 месяцев достоверного улучшения комбинированного показателя не отмечено [7]. Эффективность абиксимаба во время проведения первичного ЧКВ изучалась в исследованиях ISAR-2, ADMIRAL, ACE с охватом более 1000 больных [37]. В отличие от исследований RAPPORT, в данных научных изысканиях пациенты принимали, помимо АСК, тиаенопиридины; у большей части больных проводилось коронарное стентирование. В испытании ISAR-2 [38] назначение абиксимаба и сниженной дозы гепарина ассоциировалось с достоверным уменьшением общей частоты смертельных исходов, реинфаркта и реваскуляризации «целевого» сосуда на 30-дневном сроке, однако не приводило к снижению частоты рестеноза по данным ангиографии. В исследовании ADMIRAL в группе абиксимаба выявлено существенное сокращение частоты неблагоприятных событий на сроке 6 и 12 месяцев при назначении препарата сразу после постановки диагноза, а не в случае введения его непосредственно перед ангиопластикой [4]. Однако эти результаты в какой-то степени отличаются от данных исследования CADILLAC [41, 42], которые не подтвердили преимущество раннего введения абиксимаба. Согласно результатам исследования BRAVE-3, больные ИМ СПС ST получили 600 мг клопидогрела до ЧКВ, в течение которого применялся абиксимаб или плацебо. На сроке 30 дней комбинированная конечная точка статистически не различалась

в обеих группах; не отмечалось достоверных различий в размере ИМ, частоте больших по объему кровотечений [35]. В крупных рандомизированных исследованиях внутривенное применение абиксимаба в ходе ЧКВ у больных ИМ СПС ST способствовало достоверному снижению частоты реинфарктов, смертности в ближайшем и отдаленном периодах [41, 20, 31]. В каждом из нескольких исследований [10, 35, 36 42] показано снижение под влиянием абиксимаба сочетанного риска неблагоприятных исходов. Результаты исследований целесообразности комбинации ТЛТ и абиксимаба неоднозначны. Согласно испытанию GRACIA-2, комбинированный подход с первоначальным использованием тенектеплазы относительно безопасен и может быть применен в случае достаточно длительной задержки до ЧКВ [25]. В крупных исследованиях GUSTO-V, ASSENT-3 [11, 46] продемонстрировано увеличение частоты кровотечений, достоверное снижение общего числа конечных точек без снижения смертности. Согласно данным испытания FINESSE, в применении комбинации *ретеплаза/абиксимаб* либо абиксимаба до вмешательства на коронарных артериях преимуществ нет; и, если выбрана стратегия реперфузии, то блокатор ГПР IIb/IIIa следует использовать во время ЧКВ [23]. Исходя из этого достаточно умеренные клинические эффекты и повышенный риск кровотечений не позволили рекомендовать комбинацию ТЛТ и абиксимаба для медикаментозного лечения ОКС СПС ST [4].

Проведен ряд исследований, посвященных проблеме внутрикоронарного введения антагонистов ГПР IIb/IIIa. Большая их часть относится к применению абиксимаба. Показано, что у больных ИМ СПС ST внутрикоронарное введение абиксимаба уменьшает степень коронарной обструкции, размеры инфаркта; имеет место тенденция к снижению частоты сердечно-сосудистых событий [44]. Внутрикоронарное применение эффективнее внутривенного введения, но необходимы дальнейшие более крупные рандомизированные многоцентровые исследования.

В России был разработан аналог абиксимаба — препарат «Монафрам» (ранее применявшееся название «Фрамон»). Действующее начало монафрама — F(ab')₂-фрагменты мышиного моноантитела фрамона. Антитело фрамон является оригинальным и отличается от моноантитела 7 E3, на основе которого создан абиксимаб; эти антитела взаимодействуют с разными эпитопами ГПР IIb/IIIa. Исследования антиагрегационных эффектов монафрама *in vitro* и при внутривенном введении показали, что по способности ингибировать агрегацию тромбоцитов монафрам не уступает абиксимабу [2]. F(ab')₂-фрагменты монафрама способны взаимодействовать с двумя молекулами ГПР IIb/IIIa, поэтому их связывание с тромбоцитами практически необратимо. Благодаря этому, находящийся на поверхности тромбоцитов монафрам медленно выводится из

кровотока и может оказывать антиагрегантный эффект после однократного внутривенного болюса без поддерживающей инфузии [4]. При внутривенном болюсном введении монафрама в дозе 0,25 мг/кг массы тела АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов снижается более чем на 90%, 80%, 60% и 30% через 1, 12, 24 и 72 часа после введения. Сходная динамика ингибирования агрегации наблюдается при применении абиксимаба. В отличие от абиксимаба, монафрам селективно блокирует активность ГПР IIb/IIIa и не взаимодействует с другими интегриновыми молекулами [9].

Данные о применении монафрама у больных ОКС немногочисленны. Информация об использовании этого препарата при проведении ЧКВ больным острым ИМ СПС ST отсутствует. Согласно результатам клинических испытаний монафрама при ангиопластике высокого риска, в течение первого месяца после вмешательства количество неблагоприятных исходов в контрольной группе оказалось выше более чем в 3 раза по сравнению с таковым в группе монафрама. Наиболее выраженный эффект монафрама отмечался в первые сутки после коронарной ангиопластики. Достоверное различие в частоте неблагоприятных исходов наблюдалось и на сроке 6 месяцев [3].

Применение монафрама значительно снижает количество неблагоприятных исходов у больных группы высокого риска, которым проводилась ангиопластика. Продемонстрирована относительно низкая частота таких побочных эффектов, как кровотечения, тромбоцитопения, иммунный ответ, отсутствие аллергических реакций [2]. Согласно современным рекомендациям по лечению больных ИМ СПС ST, во время ЧКВ (в т.ч. с имплантацией стента) целесообразно применение абиксимаба, тирофибана или эптифибатиды; эффективность их использования у больных ИМ СПС ST до транспортировки в катетеризационную лабораторию и ЧКВ сомнительна [7, 34]. Имеются недавно опубликованные данные о том, что применение антагонистов ГПР IIb/IIIa до ЧКВ, в особенности абиксимаба, сопровождается достоверным снижением частоты неблагоприятных клинических исходов в течение 90 дней [30]. В рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов указано, что антагонисты ГПР IIb/IIIa (абиксимаб, монафрам) используются при выполнении коронарной ангиопластики в ранние сроки заболевания; в других случаях при ИМ СПС ST они не показаны. Если больной заранее не получил клопидогрел и к началу ангиопластики его действие не успевает проявиться, появляются дополнительные основания к применению абиксимаба. Возможно использование в виде однократного болюса монафрама, обладающего тем же механизмом действия, что и абиксимаб [6].

Таким образом, наиболее эффективный метод лечения больных острым ИМ СПС ST — коронарное стентирование. Внутривенное при-

менение блокаторов ГПР IIb/IIIa значительно улучшает исходы вмешательства; наиболее изученный представитель группы абиксимаб продемонстрировал высокую эффективность и безопасность. Данные оценки его аналога монафрама немногочисленны — необходимо большее количество исследований. Однако имеющиеся на сегодня результаты показали, что по эффективности и безопасности монафрам сходен с абиксимабом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воскобой И.В., Мазуров А.В. Повышенный уровень агрегации тромбоцитов, индуцированной активирующим антигеном против гликопротеинов IIb—IIIa, у больных с острым коронарным синдромом // Кардиология. — 2004. — № 10. — С. 64 — 70.
2. Мазуров А.В., Певзнер Д.В., Власик Т.Н., Руда М.Я. Антитромбоцитарные эффекты антагониста гликопротеинов IIb/IIIa Монафрама // Рос. физиол. ж. — 2004. — Т. 90. — №5. — С. 586 — 599.
3. Мазуров А.В., Певзнер Д.В., Староверов И.И. и др. Результаты клинических испытаний нового антагониста гликопротеинов IIb/IIIa монафрама при коронарной ангиопластике высокого риска // Кардиология. — 2005. — № 5. — С. 4 — 12.
4. Мазуров А.В. Антагонисты гликопротеинов IIb—IIIa при остром коронарном синдроме // Акт. вопр. бол. сердц. сосуд. — 2008. — № 4. — С. 24 — 30.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний как основа укрепления здоровья населения России // Вестн. вост. мед. — 2007. — № 3. — С. 20 — 22.
6. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А. и др. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваск. тер. профил. — 2007. — Т.6. — №8. Приложение 1.
7. Франс Ван де Верф, Д. Ардисино, А. Бетриу и др. Лечение острого инфаркта миокарда у пациентов с elevацией сегмента ST // Обзор. клин. кардиол. — 2008. — № 15. — С. 2 — 45.
8. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и др. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации (аналитический обзор официальных данных Госкомстата) // Росс. кардиол. ж. — 2005. — № 2. — С. 5 — 17.
9. Чарная М.А., Морозов Ю.А. Современные антиагрегантные препараты и их применение в клинике (обзор литературы) // Kardiol. serdecno-sosud. hir. — 2009. — №1. — С. 34 — 40.
10. Antonucci D., Rodriguez A., Hempel A. et al. A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol.42. — P. 1879 — 1885.
11. ASSENT-3 investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: The ASSENT-3 randomized trial in myocardial infarction. Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P. 605 — 13.
12. Berger P.B. The Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor Wars // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 56. — P. 476 — 478.

13. Bhatt D.L., Topol E.J. Current role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes // JAMA. — 2000. — 284. — P. 1549–58.
14. Bonz A.W., Lengenfelder B., Strotmann J. et al. Effect of additional temporary glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on troponin release in elective percutaneous coronary interventions after pretreatment with aspirin and clopidogrel (TOPSTAR trial) // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 40 (4). — P. 662–668.
15. Brener S.J., Barr L.A., Burchenal J.E. et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators // Circulation. — 1998. — Vol. 8. — P. 734–41.
16. Chew D.P., Moliterno D.J. A critical appraisal of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 36. — P. 2028–2035.
17. Collier B.S. Potential non-glycoprotein IIb/IIIa effects of abciximab // Am. Heart J. — 1999. — Vol. 138. — S1–S5.
18. Davies M.J., Wolf N., Robertson W.B. Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi // Br. Heart J. — 1976. — Vol. 38. — P. 659–64.
19. De Jong M.J., Wright S.L. New adjunctive therapy for ischemic syndromes // Crit. Care Nurs Clin. North. Am. — 1999. — Vol. 11(3). — P. 355–371.
20. De Luca G., Antonucci D., Kastrati A. et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials // JAMA. — 2005. — Vol. 293. — P. 1759–1765.
21. De Luca G., van't Hof A.W., Ottervanger J.P. et al. Unsuccessful reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty // Am. Heart J. — 2005. — Vol. 150. — P. 557–562.
22. DeWood M.A., Spores J., Notske R., L.Y. Mouser et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 303. — P. 897–902.
23. Ellis S.G., Tendera M.A., de Belder M.A. et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction / S // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358 (21). — P. 2205–2217.
24. ESPRIT Investigators. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomized, placebo-controlled trial // Lancet. — 2000. — Vol. 356 (9247). — P. 2037–2044.
25. Fernandez-Aviles F., Alonso J.J., Castro-Beiras A. et al. Primary versus facilitated percutaneous coronary intervention (tenecteplase plus stenting) in patients with ST-elevated myocardial infarction: the final results of the GRACIA-2 randomized trial // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25. — P. 33. abstract.
26. Grines C.L., Cox A., Stone G.W. et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group // New Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 1949–1956.
27. Grines C.L., Serruys P., O'Neill W.W. Fibrinolytic therapy: Is it a treatment of the past? // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 2538–2542.
28. Henriques J.P., Zijlstra F., Ottervanger J.P. et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction // Eur. Heart J. — 2002. — Vol. 23(14). — P. 1112–1117.
29. Hynes R.O. Integrins: a family of cell surface receptors // Cells. — 1987. — Vol. 48. — P. 549–354.
30. Huber K., Holmes DR, van't Hof AW, et al. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 1708–1716.
31. Kandzari D.E., Hasselblad V., Tcheng J.E. et al. Improved clinical outcomes with abciximab therapy in acute myocardial infarction: a systematic overview of randomized clinical trials // Am. Heart J. — 2004. — Vol. 147 (3). — P. 457–462.
32. Kastrati A., Mehilli J., Neumann F.J. et al. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial // JAMA. — 2006. — Vol. 295(13). — P. 1531–1538.
33. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 13–20.
34. Kuster F.G., Hand M., Smith S.C. et al. ACC/AHA guidelines for management of patients with ST-elevation myocardial infarction // Circulation. — 2009. — Vol. 120. — P. 2271–2306.
35. Mehilli J., Kastrati A., Schulz S. et al. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial // Circulation. — 2009. — Vol. 119. — P. 1933–40.
36. Montalescot G., Barragan P., Wittenberg O. et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 334. — P. 1895–1903.
37. Montalescot G., Antonucci D., Kastrati A. et al. Abciximab in primary coronary stenting of ST-elevation myocardial infarction: a European meta-analysis on individual patients' data with long-term follow-up // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 443–449.
38. Neumann F.J., Kastrati A., Schmitt C. et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35. — P. 915–921.
39. Nielsen P., Maeng M., Busk M. et al. Primary angioplasty versus fibrinolysis in acute myocardial infarction: long-term follow-up in the Danish acute myocardial infarction 2 trial. // Circulation. — 2010. — Vol. 121(13) — P. 1484–91.
40. Puma J.A., Sketch M.H., Jr. Thompson T.D. et al. Support for the open-artery hypothesis in survivors of acute myocardial infarction: analysis of 11,228 patients treated with thrombolytic therapy // Am. J. Cardiol. — 1999. — Vol. 83. — P. 482–487.
41. Stone G.W., Grines C.L., Cox D.A. et al. A prospective, randomized trial comparing primary balloon angioplasty with or without abciximab to primary stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction: primary endpoint analysis from the CADILLAC Trial // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 11–664.
42. Stone G.W., Grines C.L., Cox D.A. et al. Comparison angioplasty with stenting or without abciximab in acute myocardial infarction // N. Engl. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 957–66.
43. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on

coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 1615 — 1622.

44. Thiele H., Schindler K., Friedenberger J. et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the randomized Leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial // *Circulation.* — 2008. — Vol. 118. — P. 49 — 57.

45. Topol E.J., Yadav J.S. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease // *Circulation.* — 2000. — Vol. 101. — P. 570 — 580.

46. Topol E.J. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa

inhibition: The GUSTO-V randomized trial // *Lancet.* — 2001. — Vol. 358. — P. 1905 — 1914.

47. Valgimigli M., Percoco G., Barbieri D. et al. The additive value of tirofiban administered with the high-dose bolus in the prevention of ischaemic complications during high-risk coronary angioplasty: the ADVANCE trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 44(1). — P. 14 — 19.

48. Wagner C.L., Mascelli M.A., Neblock D.S. et al. Analysis of GP IIb/IIIa receptor number by quantification of 7E3 binding to human platelets // *Blood.* — 1996. — Vol. 88. — P. 907 — 914.

49. Wiviott S.D. Antiplatelet therapy in ischemic heart disease. — Wiley-Blackwell, 2009. — 312 p. — P. 98.

50. Zhu M.M., Feit A., Chadow H. et al. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Am. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 88. — P. 297 — 301.

УДК 616.126.42-005.4089.844073.43: 612.13

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Рустам Нураддинович Ахундов^{2*}, Айнагуль Жолдошевна Баялиева¹,
Владимир Александрович Вдовин²

¹Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань,

²Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Рассмотрены проблемы патологии митрального клапана ишемического генеза и мониторинга гемодинамики во время операции. Современный уровень развития кардиохирургии и кардиоанестезиологии позволил занять хирургам активную позицию по отношению к коррекции сочетанной патологии сердца. Его результаты зависят как от «человеческого фактора», так и от используемых технических приспособлений. Случаи неадекватной хирургической коррекции пороков сердца неизбежно встречаются в практике любых, даже самых развитых кардиохирургических центров. Совершенствование гемодинамического мониторинга и изменение его составляющих необходимы для оптимизации диагностики и прогнозирования острых расстройств кровообращения. С этой точки зрения постперфузионный период для анестезиолога является весьма ответственным. Именно на этом этапе операции необходимо своевременно распознать имеющиеся варианты дисфункции сердца и по возможности определить долгосрочную тактику их лечения. Показано, что использование с этой целью чреспищеводной эхокардиографии и транспульмональной термодилуции представляется наиболее целесообразным.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, митральная регургитация, чреспищеводная эхокардиография, транспульмональная термодилуция.

HEMODYNAMIC CHANGES DURING SURGICAL CORRECTION OF ISCHEMIC MITRAL INSUFFICIENCY

R.N. Akhundov², A.Zh. Bayaliev¹, V.V. Vdovin². ¹Interregional Clinical Diagnostic Center, ²Kazan State Medical University. Conducted was an overview of the literature devoted to the pathology of the mitral valve of ischemic origin and hemodynamic monitoring during surgery. The current level of development of cardiac surgery and cardioanesthesiology made it possible for the surgeons to take an active position with respect to the correction of combined pathology of the heart. Its results depend on the «human factor», and of the technical devices that are used. Cases of inadequate surgical correction of cardiac defects inevitably occur in the practice of any even most advanced cardiac centers. Improvement of hemodynamic monitoring and the changes of its components are needed to optimize the diagnosis and prognosis of acute circulatory disorders. From this point of view the postperfusion period for the anesthesiologist is most responsible period. It is at this stage of the operation that it is necessary to detect the possible presence of cardiac dysfunction and, if possible, to determine the long-term tactics of their treatment. It has been shown that the use of transesophageal echocardiography and transpulmonary thermodilution for this purpose is the most appropriate. Keywords: ischemic heart disease, mitral regurgitation, transesophageal echocardiography, transpulmonary thermodilution.

Примерно 40 лет назад, у истоков кардиохирургии, операции на сердце сопровождались высокой летальностью, поэтому показания к ним у больных с сочетанным поражением клапанов были ограничены [1, 2]. Хирургическое вмеша-

тельство по поводу сочетанной патологии сердца подразумевает одномоментную коррекцию как приобретенных пороков нескольких клапанов, так и врожденных (функционирующий атрио-вентрикулярный канал, аномалии коронарных артерий), дисфункции митрального клапана ишемического генеза, а также восстановление геометрии сердца. Приобретенные митраль-

* Автор для переписки: rust.90@mail.ru