

Реперфузионная терапия в лечении острой левожелудочковой недостаточности при инфаркте миокарда

Р.С. Карпов, В.А. Марков, С.В. Демьянов, А.Н. Репин, М.В. Балахонова

Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра СО РАМН. Томск, Россия

Reperfusion for acute left ventricular failure treatment in myocardial infarction

R.S. Karpov, V.A. Markov, S.V. Demjanov, A.N. Repin, M.V. Balakhonova

Cardiology Research Institute, Tomsk Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. Tomsk, Russia

Цель исследования. Изучить влияние реперфузионной терапии на госпитальную летальность у больных инфарктом миокарда (ИМ) с острой левожелудочковой недостаточностью (ОЛЖН).

Материал и методы. Первоначально проведен ретроспективный анализ 104 случаев ИМ, осложненного отеком легких (ОЛ) и 230 случаев ИМ с истинным кардиогенным шоком (КШ). Половине больных с ОЛ (I группа) при поступлении проведена системная тромболитическая терапия (ТЛТ), другие 52 больных с ОЛ получили традиционную терапию (II контрольная группа). 70 больным с КШ при поступлении выполнена системная ТЛТ (I группа), остальные получали противошоковую терапию без ТЛТ (II контрольная группа). Кроме того, проведено открытое клиническое исследование: 52 пациента с острым ИМ с истинным КШ были подвергнуты экстренной коронароангиографии с механической реканализацией инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА). У 28 из них (53,9%) удалось открыть ИСКА (основная группа), у 24 больных сохранилась окклюзия (контрольная группа).

Результаты. ТЛТ позволила снизить госпитальную летальность при ИМ, осложнившимся ОЛ с 59,6% до 25% ($p<0,001$), у больных ИМ с истинным КШ — с 90% до 76% ($p<0,005$). При ОЛ снижалась и отдаленная летальность в течение четырех лет наблюдения. В случае успешной ангиопластики умерли 11 из 28 больных; госпитальная летальность в этой группе — 39,3%. При безуспешной реваскуляризации умер 21 из 24 больных; госпитальная летальность в этой группе — 87,5%; $p<0,001$.

Заключение. ТЛТ в комплексной терапии ИМ и КШ при ИМ позволяет значительно понизить летальность и улучшить клинические течение заболевания у крайне тяжелых категорий больных. Экстренная механическая реканализация при истинном КШ позволяет дополнительно уменьшить госпитальную летальность до 39%.

Ключевые слова: Отек легких, кардиогенный шок, баллонная ангиопластика, инфаркт миокарда, летальность.

Aim. To investigate reperfusion effect on in-hospital lethality among myocardial infarction (MI) patients with acute left ventricular failure (ALVF).

Material and methods. At first, a retrospective analysis of 104 MI cases, complicated with pulmonary edema (PE), and 230 MI cases complicated with true cardiogenic shock (CS), was performed. One half of the individuals with PE (Group I) underwent systemic thrombolytic therapy (TLT) at admission, another 52 patients with PE received standard treatment (Group II, control). Seventy subjects with CS had TLT at admission (Group I), another were administered standard anti-shock treatment (Group II, control). Secondly, an open clinical trial was performed. Fifty-two patients with acute MI and true CS underwent urgent coronary angiography and mechanical recanalization of infarct-related artery. In 28 (53.9%), the artery was successfully recanalized (main group), in another 24 patients coronary occlusion remained (control group).

Results. In MI complicated with PE, TLT decreased in-hospital lethality from 59.6% to 25.0% ($p<0.001$), and in MI complicated with true CS — from 90.0% to 76% ($p<0.005$). Among PE patients, long-term mortality diminished, too, according to four-year follow-up results. After successful angioplasty, 11 out of 28 individuals died (in-hospital lethality 39.3%). With angioplasty failed, 21 out of 24 patients died (in-hospital lethality 87.5%) ($p<0.001$).

Conclusion. TLT in complex therapy of MI-associated PE and CS can significantly reduce lethality and improve prognosis among high-risk patients. Urgent mechanical revascularization in true CS provided additional reduction of in-hospital lethality by 39%.

Key words: pulmonary edema, cardiogenic shock, balloon angioplasty, myocardial infarction, lethality.

© Коллектив авторов, 2004

Тел.: (8-3822) 55 34 49;

e-mail: ran@cardio.tsu.ru

Инфаркт миокарда (ИМ) часто осложняется острой левожелудочковой недостаточностью (ОЛЖН). Отек легких (ОЛ) и кардиогенный шок (КШ), наиболее тяжелые проявления ОЛЖН, являются следствием обширного повреждения миокарда. Несмотря на успехи в лечении ИМ, достигнутые в последние годы, госпитальная летальность при ОЛЖН III-IV классов по классификации Killip T. 1967 сохраняется на высоком уровне $\geq 30-40\%$. Очевидно, что экстренная реканализация инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) и ограничение зоны ИМ являются жизненно необходимыми [1,2].

Тромболитическая терапия (ТЛТ) — наиболее доступный метод для быстрого достижения реперфузии ИСКА. Однако, по мнению ряда авторов, эффективность тромболитиков при ОЛЖН, особенно при истинном КШ, нивелируется, что связано, по-видимому, с низким реперфузионным давлением [3].

Альтернативой ТЛТ у больных острым ИМ является чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА), проводимая в первые часы от начала развития симптомов заболевания. Однако вопрос о целесообразности назначения ЧТКА больным острым ИМ, осложнившимся развитием истинного КШ, изучен не до конца. Первое многоцентровое, рандомизированное исследование SMASH (The Swiss Multicenter Trial of Angioplasty for SHock) посвященное ранней реваскуляризации при КШ, проведенное в Европе в 1992-

1996гг, показало неоднозначные результаты: документировать влияние ранней реперфузии на летальность не удалось, исследование было остановлено после набора 55 больных [4]. Исследование SHOCK (Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock) 1993-1998гг также не обнаружило положительного влияния ранней реперфузии на госпитальную летальность [5].

Цель настоящего исследования — изучить влияние реперфузионной терапии на госпитальную летальность у больных острым ИМ с ОЛЖН.

Критериями включения служили:

- ✓ острый крупноочаговый ИМ согласно критериям ВОЗ;
- ✓ наличие рентгенологически подтвержденного отека легких или
- ✓ наличие диагностических критериев истинного КШ:
- ✓ систолическое артериальное давление (САД) < 80 мм рт.ст.;
- ✓ снижение пульсового АД (ПАД) (< 20 мм рт.ст.);
- ✓ олиго- или анурия (диурез менее 20 мл/ч);
- ✓ периферические признаки нарушения микроциркуляции;
- ✓ общемозговые симптомы шока.

Материал и методы

Первая часть работы ретроспективная и представляет собой историческое, когортное исследование путем сплошной выборки историй болезни согласно протоколу.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ИМ, осложненным ОЛ на момент госпитализации

Показатели	Группа I	Группа II	p
Количество больных, n	52	52	-
Возраст ($M \pm m$ лет)	$67,9 \pm 1,3$	$70,6 \pm 1,8$	нд
Мужской пол, n (%)	30 (58)	25 (48)	нд
Передний ИМ, n (%)	35 (67)	29 (56)	нд
Повторный ИМ, n (%)	19 (37)	23 (44)	нд
АГ в анамнезе, n (%)	42 (81)	43 (82)	нд
СД в анамнезе, n (%)	16 (31)	18 (34)	нд
ХСН в анамнезе, n (%)	33 (63)	35 (67)	нд
Ожирение, n (%)	18 (35)	20 (38)	нд
Курение, n (%)	23 (44)	19 (37)	нд
Альвеолярный ОЛ, n (%)	17 (33)	24 (46)	нд
ФВ ($M \pm m$ %)	$32,9 \pm 1,2$	$29,7 \pm 1,3$	нд

Примечание: p — показатель, характеризующий достоверность; нд — недостоверно; СД — сахарный диабет; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; АГ — артериальная гипертензия

Проведен ретроспективный анализ 104 случаев ИМ, осложненного ОЛ и 230 случаев ИМ с истинным КШ.

Критерии диагноза ИМ были общепринятыми, клиническая картина интерстициального и альвеолярного ОЛ подтверждалась экстренной рентгенографией грудной клетки.

Для изучения влияния ТЛТ на исход ИМ при ОЛ больные были разделены на две группы (таблица 1).

Первая (основная) группа состояла из 52 больных в возрасте от 42 до 83 лет (средний возраст — $67,9 \pm 1,3$), которым применяли системную ТЛТ болюсным введением стрептокиназы (СТК) через 1-12 часов от начала ИМ (в среднем через $4,3 \pm 0,4$). Во вторую группу вошли 52 больных в возрасте от 41 до 90 лет (средний возраст — $70,6 \pm 1,8$), получивших традиционную терапию ИМ и ОЛ, но без ТЛТ.

Группы не различались по возрасту, полу и основным клинико-анамнестическим параметрам: сопутствующим заболеваниям, первичному и повторному ИМ, локализации поражения, продолжительности ишемической болезни сердца (ИБС), времени до начала медикаментозной терапии, влияющем на течение и прогноз заболевания. Всем больным назначали интенсивную терапию: ингаляцию кислорода, нейролептанальгезию, диуретики, нитраты, гепарин, аспирин, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ).

Аналогичному анализу подверглись данные, взятые из 230 историй болезней пациентов с ИМ, осложненным истинным КШ в возрасте от 36 до 91 года (средний возраст — $70,67 \pm 7,08$). Все эти больные были разделены также на две группы. Первую группу составили пациенты с проведенной ТЛТ в острой фазе ИМ. Во вторую группу вошли те, которым ТЛТ не проводилась. Группы по представленным клинико-демографическим показателям были сопоставимы, достоверных отличий не наблюдалось (таблица 2).

Всем больным назначали общепринятую терапию ИМ и КШ, включающую наркотические анальгетики, дроперидол, препараты с положительным инотропным эффектом, противошоковые плазмозаменители, диуретики, кортикостероиды, гепарин, аспирин, клопидогрель (Плавикс®, Санофи-Синтелабо, Франция).

При оценке проходимости ИСКА ориентировались на косвенные (неинвазивные) признаки реперфузии:

- ✓ исчезновение ангинозных болей,
- ✓ снижение суммарного смещения сегмента ST на 26% и более,
- ✓ появление реперфузионных нарушений ритма сердца.

Во второй части работы выполнено открытое, клиническое исследование. 52 пациента с острым крупноочаговым ИМ, осложненным истинным КШ, поступившие в отделение в первые 12 часов от начала заболевания, были подвергнуты экстренной реперфузионной терапии: после минимальной стабилизации гемодинамики всем выполнялась urgentная коронароангиография (КАГ) с механической реканализацией ИСКА.

В результате вмешательства:

- ✓ удалось достигнуть эффективной реканализации (TIMI-III — Thrombolysis in Myocardial Ischemia, Phase III) ИСКА у 28 больных, составивших I группу;
- ✓ у 24 пациентов добиться реперфузии не удалось, они были включены во II контрольную группу.

КАГ и реканализация осуществлялись трансфеморальным доступом по Селдингеру. При КАГ использовался метод Judkens на аппарате Cardioscope—U (Siemens, Германия); дилатация ИСКА осуществлялась под давлением 6-12 атм. В дальнейшем, в случае успешного купирования КШ проводилась длительная терапия иАПФ, диуретиками, нитратами, сердечными гликозидами и клопидогрелем (Плавиксом)

Группы больных существенно не различались по основным клинико-демографическим показателям, влияющим на тяжесть состояния, эффективность лечения и исход заболевания: пол, возраст, локализация ИМ, сопутствующая патология, АД и показатели центральной гемодинамики, время от начала ИМ до ТЛТ или ЧТКА и др. (таблица 3). Ангиографическая картина у больных обеих групп также не различалась. У большинства больных диагностировано трехсосудистое поражение коронарного русла.

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов SAS 6.12, STATISTICA 5.0 и EXCEL 7.0. Для оценки достоверности отличий сравниваемых

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ИМ с КШ на момент госпитализации

Показатели	С ТЛТ	Без ТЛТ	p
Количество больных, n	70	160	
Возраст ($M \pm m$ лет)	$68,6 \pm 1,1$	$70,8 \pm 0,7$	0,12
Мужской пол, n (%)	33 (41)	70 (44)	0,67
Передний ИМ, n (%)	27 (39)	58 (36)	0,37
Повторный ИМ, n (%)	50 (71)	90 (58)	0,07
ХСН в анамнезе, n (%)	50 (71)	117 (76)	1,00
АГ в анамнезе, n (%)	53 (76)	124 (78)	0,86
СД в анамнезе, n (%)	29 (41)	59 (37)	0,55
Курение, n (%)	24 (34)	39 (24)	0,11
Ожирение, n (%)	26 (37)	58 (36)	0,88
Длительность истинного КШ ($M \pm m$ ч)	$20,9 \pm 3,6$	$14,3 \pm 1,8$	0,06

Примечание: p — показатель, характеризующий достоверность

Таблица 3

Клиническая характеристика больных ИМ с КШ, подвергнутых ангиопластике на момент госпитализации

Показатели	Группа I	Группа II	p
Количество больных, n	28	24	
Возраст (М±m лет)	66,3±1,8	64,6±2,1	0,53
Мужской пол, n (%)	19 (68)	13 (54)	0,31
Передний ИМ, n (%)	21 (75)	20 (83)	0,47
Повторный ИМ, n (%)	13 (46)	11 (46)	0,97
ХСН в анамнезе, n (%)	12 (43)	8 (33)	0,48
АГ в анамнезе, n (%)	17 (61)	17 (71)	0,45
СД в анамнезе, n (%)	7 (25)	4 (17)	0,47
Ожирение, n (%)	5 (18)	7 (29)	0,34
Курение, n (%)	14 (50)	11 (46)	0,77
САД (М±m мм рт.ст.)	71,9±2,9	74,7±2,5	0,48
КДД ЛЖ (М±m мм рт.ст.)	31,4±1,9	30,5±2,7	0,77
СИ (М±m л/мин/м)	2,1±0,1	2,1±0,1	0,81
ФВ (М±m %)	33,8±2,3	27,7±4,1	0,18
Время от ИМ до ЧТКА М±m (ч)	13,6±2,5	16,3±3,5	0,51
Время от КШ до ЧТКА М±m (ч)	8,8±1,2	14,6±3,6	0,08

Примечание: p — показатель, характеризующий достоверность; КДД ЛЖ — конечное диастолическое давление в ЛЖ; СИ — сердечный индекс.

показателей при нормальном распределении применяли t-тест Стьюдента для сопряженных и несопряженных совокупностей, а при отсутствии нормального распределения — критерии знаков Вилкоксона, Манна-Уитни и их обобщения. Применялись также множественный регрессионный анализ пошаговым методом, построение кривых выживаемости методом Каплана-Майера. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде М±m, где М — среднее выборочное, m — ошибка среднего. Различия определялись как достоверные при p<0,05.

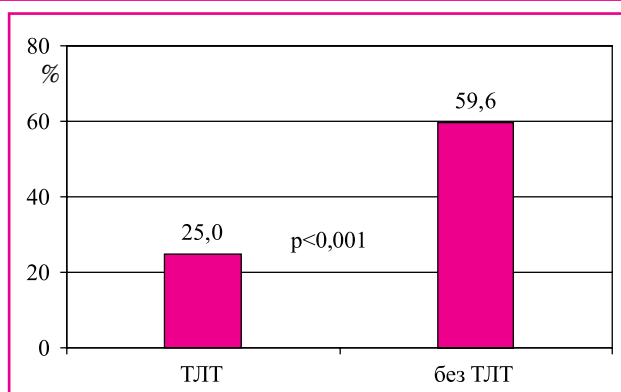


Рис. 1 Госпитальная летальность среди больных ИМ с ОЛ.

Результаты исследований

Среди больных с ОЛ частота реканализации ИСКА составила 63%, при этом в первой группе умерли 13 больных, остальные 39 пациентов были успешно реабилитированы и выписаны из стационара. В контрольной группе, несмотря на интенсивную терапию, при явлениях полной декомпенсации сердечно-сосудистой системы скончался 31 больной. Таким образом, госпитальная летальность в первой группе оказалась значительно ниже, чем во второй (рисунок 1) и составила 25% vs 59,6% соответственно, p<0,001. Следует особо отметить, что из 33 больных с эффективной реперфузией умерли лишь 4, т.е. летальность среди этих пациентов составила 12% (p<0,001). Необходимо также указать, что среди больных первой группы имело место значительное улучшение клинического течения заболевания (таблица 4).

Таблица 4

Клиническая характеристика больных ИМ с ОЛ на момент выписки из стационара

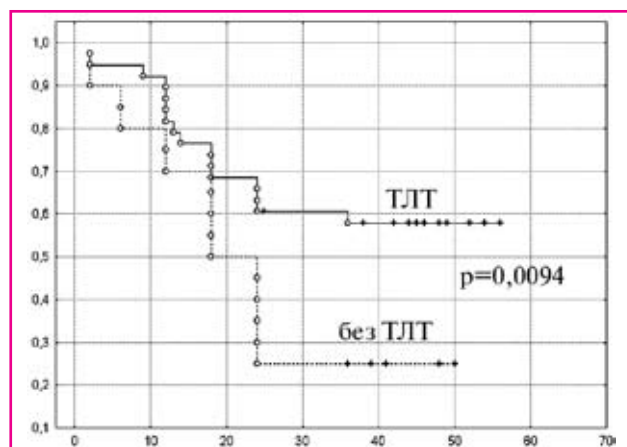
Показатели	Группа I	Группа II	p
Число	52	52	-
Длительность ОЛ (М±m сут)	2,3±0,1	4,5±0,4	<0,001
ХСН по NYHA, (М±m фк)	2,7±0,1	3,4±0,1	<0,001
Постинфарктная стенокардия, (%)	25 (48)	22 (42)	Нд
Рецидив ИМ, n (%)	11 (21)	15 (29)	Нд
Острая аневризма ЛЖ, n (%)	14 (26)	25 (47)	<0,05
Назначение дигоксина, n (%)	50	71	<0,05
Госпитальная летальность, n (%)	13 (25)	31 (59,6)	<0,01
Отдаленная летальность, 1 г, n (%)	20 (38)	34 (65)	<0,01
Отдаленная летальность, 2 г, n (%)	28 (54)	42 (81)	<0,01

Примечание: p — показатель достоверности; нд — недостоверно.

Так, например, в основной группе значительно быстрее удавалось купировать ОЛ, нежели во второй: $2,32 \pm 0,14$ сут vs $4,45 \pm 0,35$ сут ($p < 0,001$); течение ХСН в дальнейшем было более благоприятным в первой группе по сравнению с контрольной: функциональный класс (ФК) $2,73 \pm 0,11$ vs $3,41 \pm 0,13$ по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА) ($p < 0,001$). При этом для компенсации больных после ТЛТ значительно реже требовалось присоединение к терапии сердечных гликозидов: 50% vs 71% соответственно ($p < 0,05$). По частоте возникновения постинфарктной стенокардии и рецидивов ИМ исследуемые группы не различались, в то же время, течение заболевания у больных, получивших тромболизис, значительно реже осложнялось развитием острой аневризмы ЛЖ: 26% vs 47% соответственно; ($p < 0,05$).

Следует предположить, что данные благоприятные эффекты связаны с ограничением зоны ИМ и сохранением жизнеспособного миокарда при ТЛТ. Для оценки эффективности ТЛТ проанализирована 4-летняя выживаемость пациентов с ИМ и ОЛ, выписанных из стационара. Снижение летальности у больных первой группы удалось проследить в течение длительного периода — различия сохранялись в течение 4 лет. На рисунке 2 представлены кривые Каплана-Майера групп больных ИМ, осложненным ОЛ с ТЛТ и без ТЛТ. Кривая выживаемости больных группы ТЛТ расположена значительно выше, по тесту Гехана-Уилкоксона отмечено значительное снижение отдаленной летальности по сравнению со второй группой ($p = 0,0094$).

Таким образом, установлено, что восстановление эффективного кровотока в ИСКА у



Примечание: по оси ординат — накопленная пропорция по Каплану-Майеру; по оси абсцисс — время в месяцах.

Рис. 2 Кривые выживаемости больных ИМ с ОЛ

больных ИМ, осложненным ОЛ, способно значительно снижать госпитальную и отдаленную летальности и улучшать течение заболевания у этой категории больных.

При исследовании больных ИМ с КШ также установлена существенная разница в выживаемости в зависимости от применения ТЛТ.

Реканализация ИСКА по косвенным критериям наблюдалась у 25 из 70 больных (35,7%), в то же время, в первой группе имело место снижение госпитальной летальности по сравнению с группой пациентов без ТЛТ: 75,7% vs 90,0% соответственно; ($p = 0,0036$) (рисунок 3).

Следует отметить, что умершие в стационаре пациенты с истинным КШ, у которых произошло восстановление кровотока в ИСКА, были госпитализированы позднее, чем выписанные: $7,3 \pm 1,1$ часов vs $4,2 \pm 0,9$; ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание высокая частота рецидивов ИМ у умерших больных — 75% по сравнению с выписанными ($p < 0,05$).

Одновременно, при отдельном анализе зафиксировано, что в подгруппе с эффективной реперфузией ИСКА госпитальная летальность снижается до 32%, в то время как при неэффективной ТЛТ она остается такой же высокой, как в группе без ТЛТ ($p < 0,05$). Очевидно, что ТЛТ снижает летальность от истинного КШ при ИМ. При этом необходимо подчеркнуть, что непосредственное влияние на летальность оказывает не сам факт назначения ТЛТ, а достижение реперфузии ИСКА.

Представляет интерес, какой из вышеуказанных факторов в большей степени влияет на госпитальную летальность от КШ при эффективной ТЛТ. По данным множественного, регрессионного анализа обнаружено, что из всех факторов наибольшее влияние на госпитальную летальность оказывает рецидивирующее

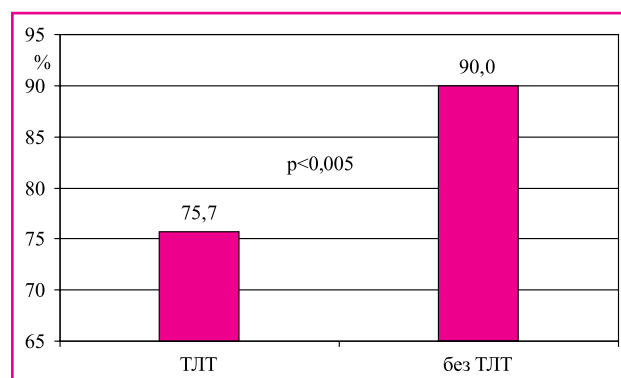


Рис. 3 Госпитальная летальность среди больных ИМ с истинным КШ.

течение ИМ ($R_{\text{beta}}=0,45$, $p<0,05$), вторым по значению служит время поступления в стационар ($R_{\text{beta}}=0,31$). Установлено, что сочетание этих двух факторов наиболее отрицательно ($\text{Intercept}=55,5$, $p<0,01$, $R_{\text{multiple}}=0,59$, $p<0,03$).

Таким образом, эффективная ТЛТ существенно снижала госпитальную летальность при КШ, но ее положительное влияние было ограничено поздним поступлением больных и частыми рецидивами ИМ. Для снижения летальности среди пациентов с достигнутой реперфузией ИСКА при истинном КШ, по-видимому, необходима более активная профилактика ретробозов, предусматривающая ЧТКА и стентирование, а также назначение антиагрегантов группы блокаторов Pb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

Дана оценка клинического течения ИМ, осложненного истинным КШ на основании развившихся осложнений: рецидива ИМ, формирования острой аневризмы и ХСН. Анализ был проведен среди выписавшихся больных. Обнаружено, что рецидивы ИМ встречались с одинаковой частотой как у больных с истинным КШ, пролеченных ТЛТ, так и без нее: 29,4% vs 37,4%. Таким образом, ТЛТ не снижает частоту рецидивов ИМ. Заслуживает внимания частота развития острых аневризм у больных ИМ с истинным КШ. Можно отметить, что при успешном применении ТЛТ среди выписавшихся больных острая аневризма ЛЖ формировалась намного реже, чем без тромболизиса: 47,1% vs 83,1% соответственно; ($p<0,05$). По-видимому, это связано с тем, что восстановление кровотока в ИСКА способствовало ограничению зоны некроза, сохранению жизнеспособного, функционирующего миокарда. Представляют интерес больные с прогрессированием ХСН. По результатам настоящего исследования у пациентов с ИМ и истинным КШ применение ТЛТ обеспечивало более благоприятное течение ХСН, чем у больных без ТЛТ. При выписке у пациентов I группы ХСН I ФК зафиксирована у 5 (29,4%), у больных II группы произошло более выраженное утяжеление ХСН ($p<0,05$). При выписке больные с ХСН I ФК во второй группе отсутствовали.

Таким образом, в группе с ТЛТ отмечено более благоприятное течение ИМ, которое обусловлено формированием ХСН более легкой степени и низким процентом развития аневризмы ЛЖ по сравнению с выписавшимися из второй группы.

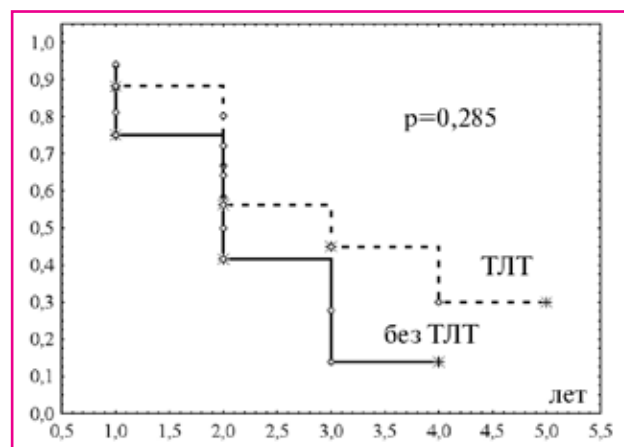
Отдаленная летальность является одним из важнейших критериев, определяющих эффективность проведенной терапии. Для оценки эффективности ТЛТ выполнен анализ 5-летней выживаемости больных ИМ и истинным КШ, выписанных из стационара. На рисунке 4 представлены кривые Каплана-Майера групп больных с ТЛТ и без ТЛТ. Кривая выживаемости больных из группы ТЛТ расположена несколько выше, однако по тесту Гехана-Уилкоксона достоверные отличия в выживаемости в группах отсутствовали. До 1 года в группе с ТЛТ дожили 100%, в группе без ТЛТ — 75%. К моменту окончания исследования в I группе из 17 выписанных пациентов умерло 10, а во II группе — 11 из 16. Учитывая тенденцию к повышению, можно предположить, что это связано с небольшим числом наблюдений.

Таким образом, влияние ТЛТ на отдаленную выживаемость пациентов с КШ не обнаружено.

В открытом, сравнительном, клиническом исследовании эффективности механической реваскуляризации при КШ участвовало 52 пациента. Среди этих 52 больных, подвергнутых экстренной ангиопластике, умерло 32 — общая госпитальная летальность составила 61,5%.

В I группе при успешной ангиопластике умерли 11 из 28 больных, госпитальная летальность составила 39,3%. При безуспешной реваскуляризации (II контрольная группа) умерли 21 из 24 больных, госпитальная летальность в контрольной группе — 87,5%; ($p<0,001$) (рисунок 5).

В 4 случаях из 32 (12,5%) смерть наступила от рецидивирующей вторичной фибрилляции желудочков с переходом в асистолию. Все 4 слу-



Примечание: по оси ординат — накопленная пропорция по Каплану-Майеру; по оси абсцисс — время в годах

Рис. 4 Кривые выживаемости Каплана-Майера больных ИМ с истинным КШ.

чая зарегистрированы в группе без реперфузии ИСКА. Остальные 28 пациентов из 32 (87,5%) умерли от прогрессирующей недостаточности ЛЖ при развитии электромеханической диссоциации с отсутствием эффекта от симпатомиметиков. Таким образом, в I группе во всех летальных случаях смерть наступила в результате развития электромеханической диссоциации (100%), в то время как во II группе в 19% случаев (у 4 пациентов из 21) причиной смерти послужила вторичная фибрилляция желудочков, а в 81% случаев (17 больных из 21) — электромеханическая диссоциация.

Рецидивы ИМ наблюдались только у больных I группы и были зарегистрированы у 7 пациентов из 28 (25%). Причем 6 больных из 7 погибли от «молниеносного», ареактивного КШ; при патологоанатомическом исследовании обнаружена реокклюзия ИСКА.

Успешная реваскуляризация сопровождалась либо купированием признаков КШ, либо увеличением продолжительности жизни. Среди умерших больных при неэффективной реваскуляризации (контрольная группа) продолжительность жизни в среднем составила $27,8 \pm 5,6$ часа от начала развития заболевания; при эффективной — $83,6 \pm 23,7$ часа ($p < 0,006$).

Обсуждение

На протяжении многих десятилетий вопросы патогенетической терапии при ИМ, осложненном ОЛЖН, остаются нерешенными. В классических руководствах подробно излагаются вмешательства, направленные на скорейшее купирование ОЛ, при этом остаются «за кадром» возможности ограничения зоны некроза и улучшения сократимости миокарда [6]. В настоящее время не подлежит сомнению,

что «агрессивные» вмешательства наиболее эффективны и показаны как раз для больных с тяжелыми ИМ [7,8]. Результаты этого исследования по снижению госпитальной и отдаленной летальностей при использовании ТЛТ у больных ИМ с ОЛ, улучшению клинического течения заболевания после тромболизиса, еще раз убедительно демонстрируют необходимость применения реперфузионных вмешательств в комплексной терапии ОЛЖН. Эти результаты по лечению КШ в целом совпадают с литературными данными; госпитальная летальность составляет 60-90% практически во всех публикациях [1,5,9]. Во всех летальных случаях (87,5%) в настоящем исследовании смерть наступила в результате прогрессирующей недостаточности ЛЖ, являющейся следствием синдрома малого сердечного выброса. Это лишний раз доказывает, что объем пораженного миокарда при развитии истинного КШ часто несовместим с жизнью. Интересно отметить, что в международном, многоцентровом исследовании GISSI-I (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell' Infarto miocardico) 1986, в подгруппе больных с КШ ($n=280$) не выявлено статистически значимого влияния тромболизиса на госпитальную летальность (69% vs 70%) [10]. Аналогичные результаты получены в исследованиях GUSTO — I (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded coronary arteries-I) и GUSTO — III (Global Use of Strategies To open Occluded coronary arteries III). По всей видимости, это связано с тем, что, в отличие от указанных выше работ, авторы сравнивали летальность только у больных с истинным КШ, включая пациентов с реперфузионной терапией и без нее. В результате удалось показать также, что, помимо введения СТК, очень большую роль играет достижение реперфузии ИСКА и борьба с рецидивами ИМ, что позволяет снизить летальность до 32%. Наиболее эффективна в этом плане ЧТКА. Полученные данные в целом совпадают с публикациями зарубежных кардиологов, добившихся существенного снижения летальности при успешной ангиопластике [4,5,11,12]. Одновременно у большинства больных в этом исследовании реперфузия достигнута в достаточно поздние сроки от начала ИМ (12 часов и более), хотя обычно к спасению больных приводят более ранние вмешательства [4,13]. Тем не менее, механическая реканализация ИСКА

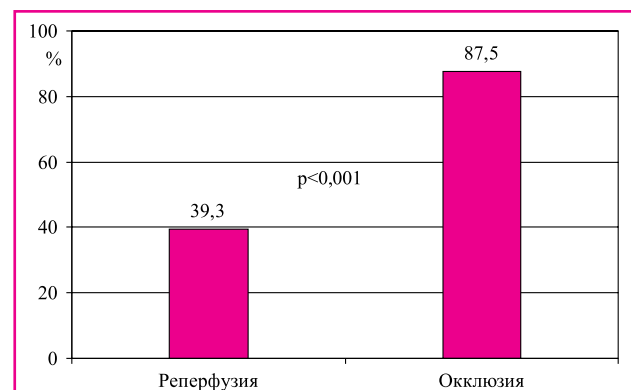


Рис. 5 Госпитальная летальность больных ИМ с истинным КШ, подвергнутых экстренной ангиопластике.

в ряде случаев способствовала восстановлению коронарного кровотока и, по-видимому, улучшала сократимость жизнеспособного миокарда. Назначенная в дальнейшем интенсивная медикаментозная терапия позволяла закрепить этот эффект, восстановить функцию «оглушенного» миокарда и постепенно компенсировать больного. Даже при очень тяжелом течении заболевания и летальном исходе реканализация ИСКА обеспечивала существенный выигрыш времени (несколько суток), что позволяло, хотя бы теоретически, использовать возможности хирургического лечения ИМ (трансплантация сердца, аортокоронарное шунтирование с имплантацией искусственного ЛЖ). Если же окклюзия ИСКА сохранялась, практически все эти больные в дальнейшем погибали от прогрессирования КШ, лишь в трех случаях из 24 удалось компенсировать пациентов с помощью комбинированной кардиотонической терапии.

Таким образом, применение ТЛТ в комплексной терапии ОЛ и КШ при ИМ позволяет значительно снизить летальность и улучшить клинические течение и прогноз заболевания этих крайне тяжелых категорий больных. Экстренная механическая реканализация при истинном КШ у больных острым ИМ снижает

госпитальную летальность с 87,5% до 39,3%.

Выводы

- ✓ Применение системной ТЛТ при ИМ, осложненном ОЛ, способно значительно снизить госпитальную и отдаленную летальности, при этом значительно быстрее происходит купирование ОЛ.
- ✓ ТЛТ снижает госпитальную летальность больных ИМ, осложненным истинным КШ с 90% до 76%. Достижение реканализации ИСКА оказывает непосредственное влияние на летальность, которая при этом составляет 32%.
- ✓ ТЛТ у больных с ОЛ и истинным КШ благоприятно влияет на дальнейшее клиническое течение ИМ, снижая частоту развития острых аневризм, способствуя формированию в дальнейшем более легкой ХСН.
- ✓ Механическая реканализация при истинном КШ у больных острым ИМ позволяет снизить госпитальную летальность с 87,5% до 39,3%, приводит к увеличению продолжительности жизни больных, что важно в отношении возможности дальнейшего радикального вмешательства.

Литература

1. Малая Л.Т., Власенко М.А., Микляев И.Ю. Инфаркт миокарда. Москва «Медицина» 1981; 488с.
2. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. Изд. 2-е. Москва «Медицина» 1981; 288 с.
3. Hasdai D, Holmes DR Jr, Topol EJ, et al. Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving reteplase or alteplase. Results from GUSTO-III. Eur Heart J 1999; 20: 128-35.
4. Urban P, Stauffer J-C, Bleed D, et al. "A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction." The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock — (S) MASH. Eur Heart J 1999;20(14): 1030-8.
5. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction — etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. S Hould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? JACC 2000; 36(3 Suppl A): 1063-70.
6. Попов В.Г., Тополянский В.Д. Отек легких. Москва «Медицина» 1975; 167 с.
7. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. Изд. 2-е. Москва «Медицинское информационное агентство» 1998; 385 с.
8. Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, et al. Hursts The Heart. Ninth edition. New York 2002; 672 p.
9. Antoniucci D, Valenti R, Santoro GM, et al. Systematic Direct Angioplasty and Stent-Supported Direct Angioplasty Therapy for Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: In-Hospital and Long-Term Survival. JACC 1998; 31(2): 294-300.
10. GISSI — I. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1998; 1: 397-401.
11. Ниязова-Карбен З.А., Батыралиев Т.А., Сидоренко Б.А. и др. Коронарное стентирование при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. Кардиология 2002; 42(3): 16-9.
12. Hibbard MD, Holmes DR, Bailey KR, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with cardiogenic shock. JACC 1992; 19: 639-46.
13. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. N Engl J Med 1999; 340(15): 1162-8.

Поступила 19/07-2004