

УДК: 616.127-005.8

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЗВИТИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Б. Г. АЛЕКЯН, А. В. АБРОСИМОВ*Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
Российской академии медицинских наук, Москва, Россия*

Количество пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), госпитализированных в клиники Российской Федерации в 2011 году, составило 581 182 человека. Из них 195 592 – с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и 385 590 – с нестабильной стенокардией. При этом только лишь 4,3 % больных с ОКС и 8,8 % больных с ОИМ получили специализированную помощь – чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). В 2011 году из 62 329 ЧКВ, проведенных в Российской Федерации, только 24 931 (40 %) было выполнено по поводу ОКС. Целью оказания медицинской помощи больным ОКС в Российской Федерации должны быть: круглосуточная работа ЧКВ-центров; сокращение времени «первый медицинский контакт – баллон»; число первичных ЧКВ должно составлять более 70 % всех случаев инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST); каждый больной ИМнST после тромболитической терапии должен быть переведен в ЧКВ-центр в течение 24 часов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство.

THE CURRENT SITUATION AND FUTURE OF THE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR ACUTE CORONARY SYNDROM IN RUSSIAN FEDERATION

B. G. ALEKYAN, A. V. ABROSIMOV*Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences,
Moscow, Russia*

The annual incidence of hospital admission for acute coronary syndrome (ACS) was 581 182 patients in Russian Federation in 2011. There are 195 592 with an acute myocardial infarction (AMI) and 385 590 – with unstable angina. Percutaneous coronary intervention (PCI) were performed for only 4,3 % ACS and 8,8 % AMI patients. There were 62 329 PCIs in the Russian Federation in 2011, and only 24 931 (40 %) were performed for ACS. The Russian Federation goals for ACS treatment were defined as follow: existing PCI centres should offer a 24/7 service; short «first medical contact – balloon time» for myocardial infarction with elevation ST STEMI patients; the number of primary PCI should be more than 70 % of all STEMI cases; each STEMI patient after thrombolytic therapy should be transferred to a PCI center during 24 hours.

Key words: STEMI, percutaneous coronary intervention.

В настоящее время понятие «Острый коронарный синдром» подразумевает под собой совокупность патологических реакций организма, возникающих при развитии инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST, инфаркта миокарда без подъёма сегмента ST или нестабильной стенокардии. В подавляющем большинстве случаев основной причиной инфаркта миокарда является атеросклероз коронарных сосудов. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) возникает в результате формирования тромба на поверхности распадающейся атеросклеротической бляшки. Атеросклеротическая бляшка располагается в субэндотелиальном пространстве сосуда и состоит из богатого липидами ядра, отграниченного посредством фиброзной капсулы, выступающей непосредственно в просвет сосуда. Основным элементом капсулы бляшки является соединительнотканый матрикс, представленный большей частью коллаген-

ном, а также эластином. При этом бляшки, наиболее подверженные разрыву – «нестабильные» бляшки, имеют свои морфологические особенности: для них характерно преобладание липидного ядра наряду со значительным истончением капсулы. Основным механизмом трансформации стабильных атеросклеротических бляшек с хорошо выраженной соединительнотканной капсулой в «нестабильные», служащих пусковым механизмом развития ОИМ, является воспалительный процесс [6].

Причиной развития некротических изменений миокарда является абсолютная или относительная недостаточность коронарного кровообращения вследствие тромботической окклюзии просвета артерии. Более чем в 95 % случаях ОИМ возникает в связи с разрывом атеросклеротической бляшки и последующим тромбозом артерии или дистальной ее эмболии (нестабильная стенокардия). Менее частый

механизм заключается в поверхностном повреждении интимы. При этом образуется область, не покрытая эндотелием, что провоцирует агрегацию тромбоцитов с образованием пристеночного тромба. Размер последнего может варьировать от очень небольшого, когда тромб определяется только под микроскопом, до тотального, вызывающего окклюзию сосуда.

Ишемическая болезнь сердца является самой частой причиной заболеваемости и смертности трудоспособного населения в возрасте старше 50 лет.

По данным рандомизированного исследования MONICA (1982–1992) в 31 научном центре, смертность в течение 28 дней от ОИМ и его осложнений составляет 13–27 % (в том числе 6–12 % на догоспитальном этапе); 15–20 % пациентов, выживших после ОИМ, умирают в течение первого года жизни.

Развитие медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда происходило ступенчато, можно выделить следующие этапы:

1. В 1960-е гг. создавались и внедрялись в лечебные учреждения палаты интенсивной терапии, что вскоре снизило летальность больных с острым коронарным синдромом на 30 %.

2. В 1970-е гг. в медицинскую практику активно начали внедрять операцию аортокоронарного шунтирования как помощь больным с ОИМ, однако достоверных данных по уменьшению частоты летальности получить не удалось.

3. В 1976 г. Евгений Иванович Чазов с сотрудниками впервые в мире создали и провели успешную тромболитическую терапию (внутрикоронарный тромболизис) окклюзии правой коронарной артерии при остром инфаркте миокарда [2, 3]. После этого тромболизис при остром инфаркте миокарда и остром коронарном синдроме получил широкое распространение и снизил летальность больных еще на 25 %.

4. G. Hartzler с соавторами [19] в 1983 году первым сообщил о результатах первичной или прямой коронарной ангиопластики (без предшествовавшей или одновременной тромболитической терапии) как метода лечения инфаркта миокарда. Летальность больных с ОИМ снизилась до 5–7 %.

5. Настоящую революцию в лечении больных с острым инфарктом миокарда совершило внедрение в общую практику стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии. На сегодняшний день в повседневной клинической практике при лечении больных ИБС наиболее часто применяются транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) и стентирование коронарных артерий, другие интервенционные методики – ротационная и прямая атерэктомия, лазерная ангиопластика – составляют менее 5 % от общего числа ежегодно выполняющихся в мире эндоваскулярных процедур [1, 17, 18, 21, 23, 24]. Начиная с 1998–1999 гг. более 50 % всех выполняемых чрескожных коронарных вмешательств заканчивается имплантацией стентов, а в настоящее

время более 90 % всех коронарных ангиопластик завершаются стентированием. Ежегодно в мире производится более 2 500 тысяч коронарных стентирований [6, 7, 10, 11, 19, 20, 22], что обуславливает огромный интерес к этому методу эндоваскулярного лечения ИБС.

На сегодняшний день существуют три концепции восстановления коронарного кровотока в инфаркт-зависимой артерии:

Медикаментозная – тромболитическая терапия (системное или интракоронарное введение тромболитиков).

Рентгенэндоваскулярная – основу которой составляет проводниковая реканализация, транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) и стентирование инфаркт-зависимой артерии.

Хирургическая – экстренное аутовенозное или артериальное шунтирование коронарных артерий.

Каждый метод реперфузии имеет определенные преимущества и недостатки. В настоящее время в мире наиболее эффективным методом восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии стала коронарная ангиопластика со стентированием. Можно выделить следующие преимущества стентирования перед тромболитической терапией [10, 12, 20 21]:

- немедленное определение коронарной анатомии и ранняя оценка степени риска;
- лучшее обеспечение непосредственной проходимости сосудов и адекватного кровотока;
- меньшая частота реокклюзий, возврата ишемии, реинфаркта;
- лучшая выживаемость пациентов высокого риска;
- меньший риск внутримозговых кровоизлияний;
- возможность применения метода у пациентов с противопоказаниями к тромболизису;
- укорочение сроков госпитализации, сходная стоимость лечения.

К недостаткам стентирования можно отнести необходимость в наличии квалифицированного специалиста и ангиографической установки, а также задержку на время подготовки рентгеноперационной и персонала. Значительно больше недостатков у тромболитической терапии [10, 12]:

возможность проведения тромболизиса только у 25–33 % пациентов с ОИМ;

20 % сосудов после тромболизиса остаются окклюзированными, а в 45 % – отмечается сниженный кровоток (TIMI-2);

среднее время, необходимое для наступления реперфузии, составляет 45 мин;

отсутствуют клинические признаки, надежно отражающие наступление реперфузии;

возврат ишемии наблюдается в 15–30 % случаев, внутримозговые кровоизлияния – в 0,5–1,5 % случаев.

Анализ 23 самых крупных рандомизированных исследований показал, что общая летальность больных с ОИМ после тромболизиса составила 9,3 %, после ЧКВ – 7 % ($p = 0,0002$) [16]. При этом стоит отметить, что летальность при сочетании стентирования и тромболизиса выше летальности при изолированном проведении ЧКВ (6 и 3,8 % соответственно, $p = 0,0003$).

Количество больных, подвергшихся тромболитической терапии, снижается с каждым годом, в то время как количество больных, которым выполнялось стентирование, растет. Так, в США в 1994 г. 47 % больных с ОИМ проводился тромболизис и лишь 6,9 % – ЧКВ. К 2005 году ситуация кардинально изменилась в пользу ЧКВ – 38,8 против 22,7 % тромболитической терапии. Количество пациентов с ОИМ, подвергшихся экстренной АКШ, колеблется от 0,9 до 1,7 %.

Существует несколько вариантов выполнения ЧКВ при ОИМ [20]:

1. Первичная. Эндоваскулярное вмешательство без предшествовавшей тромболитической терапии.
2. Спасительная. Эндоваскулярное вмешательство после неудачного тромболизиса.
3. Немедленная. Эндоваскулярное вмешательство непосредственно после удачного тромболизиса.
4. Отсроченная. Эндоваскулярное вмешательство через 1–7 дней после тромболизиса.

Согласно европейским рекомендациям за 2010 год, первичное ЧКВ рекомендовано пациентам с загрудинной болью или дискомфортом до 12 ч от начала приступа с элевацией сегмента ST или ранее не зафиксированной блокадой левой ножки пучка Гиса (как можно быстрее до 2 ч от начала приступа) (класс I, уровень доказательности А). Также первичное ЧКВ может применяться пациентам с загрудинной болью или дискомфортом более 12 ч от начала приступа с элевацией сегмента ST или ранее не зафиксированной блокадой левой ножки пучка Гиса (как можно быстрее) (класс IIa, уровень доказательности С). Первичное ЧКВ может рассматриваться для пациентов с анамнезом загрудинных болей или дискомфортом более 12 ч от начала приступа и до 24 ч с элевацией сегмента ST или ранее не зафиксированной блокадой левой ножки пучка Гиса (как можно быстрее) (класс IIb, уровень доказательности В).

Чрескожные коронарные вмешательства как на фоне стабильного состояния, так и при остром коронарном синдроме всегда подразумевают под собой применение антиагрегантной терапии. По европейским рекомендациям 2010 года двойная дезагрегантная терапия для больных с ОИМ сегодня включает:

- аспирин 150–300 мг per os;
- клопидогрель, 600 мг нагрузочная доза, затем 75 мг в день, клопидогрель должен использоваться в первую очередь;

- прасугрель, 60 мг нагрузочная доза, затем 10 мг в день;

- тикагрелор, 180 мг нагрузочная доза, затем 90 мг дважды в день.

Исследование TRITON-TIMI-38, включающее 13 608 пациентов с ОИМ, подвергнутых ЧКВ, показало меньшую частоту осложнений (кардиальная смерть, ИМ, инсульт) при использовании прасугреля и аспирина (10 + 60 мг) 9,9 % по сравнению с клопидогрелем и аспирином (75 + 300 мг) – 12,1 % ($p = 0,0004$) [4]. Аналогичные результаты показало исследование PLATO TRIAL, включившее 18 624 пациента, при использовании тикагрелора и аспирина (90 + 180 мг) по сравнению с клопидогрелем в сочетании с аспирином (осложнения в 9,8 % случаев против 11,7 % соответственно, $p = 0,0003$) [25]. Исследование HORIZONS AMI указывает на меньшую летальность (5,9 %) при изолированном использовании бивалирудина (ангиокс) по сравнению с комбинацией гепарина и блокаторов GPIIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (7,7 %) [14].

Кардиогенный шок является довольно частым осложнением ОИМ. Выживаемость при кардиогенном шоке после консервативной терапии крайне низка – лишь 10 %. Тромболитическая терапия несколько повышает данный показатель – 30 %. Максимальную эффективность лечения при данном осложнении можно достигнуть благодаря применению эндоваскулярных вмешательств, выживаемость при этом вырастает до 50–74 % [5].

Несмотря на свою высокую эффективность, рентгенэндоваскулярное лечение инфаркт-зависимой артерии может сопровождаться развитием феномена «no-reflow» (отсутствие восстановления кровотока). В настоящее время данный феномен определяется на основании ангиографической картины как острое нарушение коронарного кровотока (0-1 градация кровотока по шкале TIMI) при отсутствии признаков диссекции, тромбоза, спазма и остаточного стеноза в пораженном участке. Потенциальными механизмами выраженной дисфункции могут быть микровасоспазм, дистальная эмболизация элементами атеросклеротической бляшки и тромбом, повреждение эндотелия свободными радикалами, интерстициальный и интрацеллюлярный отек, закупорка капилляров конгломератами эритроцитов, нейтрофилов и тромбоцитов. Основными лечебными мероприятиями, потенциально эффективными в настоящее время, считаются: 1) внутрикоронарное введение верапамила (100–200 мкг болюс до общей дозы 1,0–1,5 мг), дилтиазема (0,5–2,5 мг болюс до общей дозы 5–10 мг); 2) прямое стентирование в сочетании с длительным (2–3 мин) раздуванием баллона; 3) применение ингибиторов PII/PIIIa рецепторов тромбоцитов; 4) внутрикоронарное введение аденозина (10–20 мкг) 5) применение устройств дистальной защиты; 6) использование тромбэктомических устройств.

В настоящее время при остром коронарном синдроме рекомендована имплантация современных стентов с лекарственным покрытием. Наиболее широко используемые из них: Cypher, Promus, XienceV, Resolute Integrity, Taxus Liberte. Метаанализ 11 рандомизированных исследований (3 980 пациентов) показал достоверное различие в пользу стентов с лекарственным покрытием по показателю повторных вмешательств в течение 5 лет наблюдения, тогда как остальные показатели осложнений (тромбоз стента, повторный ИМ, летальность) достоверно не различались [8]. В настоящее время активно внедряются в общую практику стенты с ультратонкой полимерной сеткой, предотвращающей микроэмболию (MGuard), а также стенты с биodeградируемым полимером и лекарством биолимус (BioMatrix Stent).

За последние 10 лет в Российской Федерации значительно выросло количество центров по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, возросло количество рентгенооперационных, расширился штат специалистов. В 2011 г. в Российской Федерации количество центров составило 181, в их штате работали 901 специалист и функционировали 306 рентгенооперационных [1].

В Российской Федерации за последние 10 лет наметился устойчивый рост числа эндоваскулярных диагностических и лечебных процедур при коронарной патологии. В 2000 г. число коронарографий в расчете на 1 млн населения составляло 107, в 2011 году этот показатель составил 1 330 процедур на 1 млн населения – всего в 2011 г. было выполнено 188 782 коронароангиографии. По числу коронарных ангиопластик и стентирований также отмечается устойчивый прирост: в 2001 г. было выполнено 3 895 ЧКВ, а в 2011 г. – 62 329 ЧКВ, из них 40 % по поводу ОКС. Однако, несмотря на высокий темп развития эндоваскулярных вмешательств, Российская Федерация пока еще значительно отстает (439 ЧКВ на 1 млн населения) от среднего показателя в Европейском союзе (1 871 ЧКВ на 1 млн населения). Для достижения среднеевропейского уровня количества коронарных вмешательств в России ежегодно необходимо выполнять не менее 265 тыс. ЧКВ. При сохраняющейся положительной тенденции потребуется около 8 лет для достижения желаемого среднеевропейского уровня обеспечения населения высокотехнологичной помощью.

По данным МЗ и СР РФ, количество пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных в клиники Российской Федерации в 2011 г., составило 581 182 человека. Из них 195 592 – с ОИМ и 385 590 – с нестабильной стенокардией. При этом только лишь 4,3 % больных с ОКС и 8,8 % больных с ОИМ получили специализированную помощь – чрескожное коронарное вмешательство. В целом в РФ в 2011 г. в 152 центрах из 162 было выполнено: при ОКС – 176 ЧКВ на 1 млн населения, при ОИМ –

122 ЧКВ на 1 млн населения. В соответствии со среднеевропейскими данными (363 первичных ЧКВ на 1 млн населения) в России необходимо выполнять ежегодно не менее 52 тыс. (363 ЧКВ x 142 млн) первичных ЧКВ при ОИМ с подъемом сегмента ST. Если в 162 центрах РФ ежедневно будет выполняться хотя бы одно первичное ЧКВ при ОИМ с подъемом сегмента ST при условии круглосуточной работы 365 дней в году – в стране станет возможным выполнение ≈ 60 тыс. первичных ЧКВ [1].

Таким образом, мы считаем:

- центры, включенные в программу оказания медицинской помощи больным ОКС в РФ, должны перейти на круглосуточный режим функционирования – 24 ч в сутки и 365 дней в году;
- необходимо реорганизовать работу службы скорой медицинской помощи в стране с целью обеспечения скорейшей доставки пациентов с ОИМ в центры, оказывающие круглосуточную специализированную помощь, ограничив проведение догоспитального тромболизиса теми случаями, когда ЧКВ не может быть проведено в течение 2 ч;
- клиники, не располагающие отделениями рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, должны в обязательном порядке переводить пациентов с ОИМпST в центры, имеющие возможность проведения экстренного ЧКВ, не позднее чем через 24 ч после тромболизиса, а при его неэффективности – немедленно;
- добиться выполнения первичных ЧКВ более чем у 70 % от пациентов с ОИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Алекян Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2012. 148 с.
2. Чазов Е. И., Руда М. Я. Кардиология. 1987. № 2. С. 5–12.
3. Чазов Е. И. Пути повышения эффективности лечения больных ИБС // Тер. архив. 1997. № 9. С. 5–10.
4. American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology/World Heart Federation universal definition of myocardial infarction classification system and the risk of cardiovascular death: observations from the TRITON-TIMI 38 trial / M. P. Bonaca [et al.] // Circulation. 2012. Vol. 31 (125(4)). P. 577–583.
5. Antoniucci D. [et al.] // Am. J. Cardiol. 2001. № 88, suppl. 15A.
6. Braunwald E. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992.
7. Clinical and angiographic outcome following implantation of the new less shortening Wallstent in aortocoronary vein grafts: introduction of a second generation stent in the clinical arena / D. Keane [et al.] // J. Intervent. Cardiol. 1994. Vol. 7. P. 557–564.
8. Drug-eluting vs bare metal stents in primary angioplasty / G. De Luca [et al.] // Arch. Intern. Med. 2012. Vol. 172. P. 611–621.

9. For the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of primary angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction / C. L. Grines [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 328. P. 673–679.
10. For the STENTIM-2 Investigators. STENTIM-2 hospital outcome: elective Wiktor stent implantation in acute myocardial infarction versus balloon angioplasty [abstract] / L. Maillard [et al.] // *Eur. heart J.* 1998. Vol. 19. P. 59.
11. GRACE – Gianturco-Roubin stent Acute Closure Evaluation: substrate, challenges and design of a randomized trial of bailout management / D. Keane [et al.] // *J. Interven. Cardiol.* 1994. Vol. 7. P. 333–339.
12. Granger C. B., Califf R. M., Topol E. J. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // A review. *Drugs.* 1992. Vol. 44(3). P. 293–325.
13. Grines C. L. Primary angioplasty – the strategy of choice // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 335. P. 1313–1315.
14. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial / G. W. Stone [et al.] // *Lancet.* 2011. Vol. 377. P. 2193–2204.
15. Intracoronary stent insertion after balloon angioplasty of chronic total occlusions / S. L. Goldberg [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995. Vol. 26. P. 713–719.
16. 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 trials // *Lancet.* 2003. Vol. 361. P. 13–20.
17. Long-term clinical follow-up of patients treated with the self-expanding coronary stent for acute occlusion during balloon angioplasty of the right coronary artery / J. J. Goy [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992. Vol. 19. P. 1593–1596.
18. Marco J., Fajadet J. Seven years of coronary stenting: evolution of therapeutics, techniques and results // Beyar R., G. Keren, M. B. Leon, P. W. Serruys (eds). *Frontiers in interventional cardiology.* London: Martin Dunitz, 1997. P. 83–94.
19. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction / G. O. Hartzler [et al.] // *Am. Heart J.* 1983. Vol. 106 (5 Pt 1). P. 965–973.
20. Prevention of restenosis after percutaneous coronary interventions: the medical approach / S. Rosanio [et al.] // *Thromb. Haemost.* 2005. Vol. 82 (1). P. 164–170.
21. Self expanding stents for the management of aortoostial stenoses in saphenous vein bypass grafts / J. E. Nordrehaug [et al.] // *Br. Heart J.* 1994. Vol. 72. P. 285–287.
22. Serial antiplatelet effects of combined treatment with ticlopidine and aspirine after stent implantation [abstract] / J. P. Preiss [et al.] // *Circulation.* 1996. Vol. 94. P. 685.
23. Short- and long-term clinical and quantitative angiographic results with the new less shortening Wallstent for vessel reconstruction in chronic total occlusion: a quantitative angiographic study / Y. Ozaki [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 28. P. 354–360.
24. Stone G. W. Primary stenting in acute myocardial infarction: the promise and the proof // *Circulation.* 2004. Vol. 97. P. 2482–2485.
25. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes / L. Wallentin [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. P. 1045–1057.
26. Zalewski J., El-Massri N., Klimeczek P. The Predictive Value of Microvascular Obstruction in Determination of Left Ventricular Injury and Function after Primary Coronary Angioplasty // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 94 (1 6A). P. 17E.

Статья поступила: 09.01.2013