В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УЛК 616.127-005.8-08.008.05

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНФАРКТА МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОГО КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Альберт Сарварович Галявич, Искандер Файрузович Якупов, Рашид Шамилович Миннетдинов

Кафедрой факультетской терапии (зав. — проф. А.С. Галявич) Казанского государственного медицинского университета, Межрегиональный клинико-диагностический центр (ген. директор — канд. мед. наук Р.Н. Хайруллин) МЗ РТ, г. Казань

Реферат

Изучена эффективность фибринолитической терапии тканевым активатором плазминогена альтеплазой у больных в зависимости от локализации инфарк-та миокарда (передний/нижний). Эффективность фибринолитической терапии альтеплазой составила 95,5% при ее проведении в течение 3 часов от начала развития инфаркта миокарда и при времени "дверь—игла" менее 30 минут.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, реперфузия, фибринолитики, альтеплаза.

2007 г. в кардиологии ознаменовался новым так называемым универсальным определением критериев инфаркта миокарда (ИМ). В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов/Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца/Всемирной федерации сердца предложены следующие объективные признаки ИМ [2, 3]:

- 1. Выявление повышения или снижения сердечных биомаркеров (преимущественно тропонинов) наряду с признаками ишемии миокарда по крайней мере одного из следующих: симптомы ишемии; ЭКГ изменения, указывающие на новую ишемию (изменения сегмента ST или новая блокада левой ножки пучка Гиса); появление патологического зубца Q на ЭКГ; визуализация новых признаков потери жизнеспособности миокарда или нового регионального нарушения движения стенок.
- 2. Внезапная сердечная смерть, часто с предположительными симптомами ишемии миокарда и сопровождающаяся новым подъёмом сегмента ST или новой блокадой левой ножки пучка Гиса и/или признаками возникновения свежего тромба по данным коронароангиографии (КАГ) и/или данные аутопсии, однако смерть наступает до проведения анализа крови и до появления биомаркеров в крови.
- 3. При чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) у пациентов с базальным нор-

мальным уровнем тропонинов повышение содержания сердечных тропонинов выше нормы указывает на перипроцедурный некроз миокарда. 3-кратное увеличение биомаркеров оценивается как ЧКВ-связанный инфаркт миокарда. Субтип данной ситуации — тромбоз стента.

- 4. При коронарном шунтировании (КШ) у пациентов с нормальным базальным уровнем тропонинов повышение сердечных биомаркеров более 99-го перцентиля указывает на перипроцедурный некроз миокарда. 5-кратное увеличение биомаркеров плюс новый зубец Q, новую блокаду левой ножки пучка Гиса, документированную КАГ окклюзию шунта или к.а., визуализацию потери жизнеспособности миокарда определяется как КШ-связанный ИМ.
- 5. Патологоанатомические признаки ИМ. В соответствии с этими данными предложена новая классификация ИМ.

Тип 1 — спонтанный ИМ из-за ишемии в связи с первичным коронарным событием, таким как эрозия и/или разрыв бляшки, или лиссекция.

Тип 2 — ИМ вторичный в результате увеличения потребности миокарда в кислороде или снижения его доставки, например спазм коронарных артерий, эмболия коронарных артерий, анемия, аритмия, артериальная гипертензия или гипотензия.

Тип 3 — внезапная сердечная смерть, часто с предположительными симптомами ишемии миокарда, сопровождающаяся новым подъёмом сегмента ST или новой блокадой левой ножки пучка Гиса, и/или признаками свежего тромба по данным КАГ, и/или аутопсии, однако смерть наступает до проведения анализа крови и появления биомаркеров в крови.

Тип 4 а – ИМ в результате ЧКВ.

Тип 4 б — ИМ в результате тромбоза стента, документированный КАГ или на аутопсии.

Тип 5 – ИМ в результате КШ.

В эти же рекомендации вносятся уточнения признаков ИМ как электрокардиографических, так и в отношении биомаркеров некроза миокарда.

К ЭКГ проявлениям ИМ относят следующие признаки:

1) ЭКГ с элевацией сегмента ST (при отсутствии гипертрофии левого желудочка и блокады левой ножки пучка Гиса) — новая элевация в точке J в двух соседних отведениях ≥ 2 мм у мужчин и $\geq 1,5$ мм у женщин в отведениях V2-V3 и/или ≥ 1 мм в других отвелениях:

2) ЭКГ признаки ИМ с депрессией сегмента ST — новая горизонтальная или косо-нисходящая депрессия ≥ 0.5 мм в двух соседних отведениях и/или инверсия зубца $T \geq 1$ мм в двух соседних отведениях с соотношением R/S >1.

В отношении биомаркеров некроза миокарда сделаны следующие уточнения.

Предпочтительно определение нарастания и/или снижения уровня тропонинов (I или T) при условии, что показатель был выше нормы. Когда тропонины недоступны, можно установить нарастание и/или снижение массы МБ-КФК при условии, что показатель был выше нормы.

При клиническом подозрении на реинфаркт необходимо определить уровень тропонинов через 3-6 часов. Реинфаркт диагностируют в случае повышения уровня тропонинов при повторном анализе более чем на 20% от первого замера (при условии, что показатель был выше нормы).

Возможны клинические ситуации, когда имеется повышение уровня тропонинов при отсутствии ИБС. К ним относятся контузия сердца или травма в результате операции, аблации, ЭКС, диссекция аорты, аортальные клапанные пороки, гипертрофическая кардиомиопатия, тахи-, брадиаритмии или блокады сердца, рабдомиолиз с повреждением сердца, апикальный баллонный синдром, тромбоэмболия легочной артерии, выраженная легочная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, инфильтративные заболевания (амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия), воспалительные заболевания (мио-, пери- эндокардит), токсическое поражение, критические состояния с дыхательной недостаточностью, сепсис, ожоги, особенно более 30% поверхности тела, экстремальное усилие.

В последние два десятилетия в мире добились значительного снижения смертности от ИМ. Показатели госпитальной летальности в развитых странах находятся в пределах 4-10%. Во многом успеха удалось достигнуть благодаря внедрению методов реваскуляризации миокарда с помощью фибринолитических средств нового поколения и чрескожного коронарного вмешательства с проведением баллонной дилатации коронарных артерий и их стентирования.

Согласно рекомендациям ВНОК 2007 [1], выбор способа реперфузии при ИМ с подъёмом сегмента ST определяют несколько факторов: время от начала ангинозного приступа. прогноз больного, риск фибринолитической терапии (ФЛТ), доступность квалифицированной лаборатории для проведения ЧКВ. Если лечение может быть начато в первые 3 часа ИМ, эффективность ФЛТ и ЧКВ одинакова. ФЛТ предпочтительнее при следующих обстоятельствах: 1) больной госпитализирован в первые 3 часа ИМ, и нет возможности быстро выполнить ЧКВ; 2) проведение ЧКВ невозможно (нет ангиографии или лаборатория занята, есть проблемы с сосудистым доступом, нет возможности доставить больного в ангиографическую лабораторию или недостаточен навык исследователя); 3) ЧКВ не может быть проведена в течение 90 минут после первого контакта с медицинским персоналом, а также когда ожидаемое время задержки между первым раздуванием баллона в коронарной артерии и началом ФЛТ превышает 60 минут.

Инвазивную стратегию предпочитают при наличии следующих обстоятельств: 1) ангиографическая лаборатория и опытный исследователь, выполняющий не менее 75 первичных ЧКВ в год, а время от первого контакта с медицинским персоналом до раздувания баллона в коронарных артериях не превышает 90 минут; 2) тяжелые осложнения ИМ (кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, угрожающие жизни аритмии); 3) противопоказания к ФЛТ (высокий риск кровотечений и геморрагического инсульта); 4) поздняя госпитализация больного (длительность симптомов ИМ более 3 часов); 5) имеются сомнения в диагнозе ИМ или предполагается отличный от тромботической окклюзии механизм прекращения кровотока по коронарным артериям.

В 2007 г. в МКДЦ было проведено 107 ЧКВ в острой стадии ИМ. Основными ограничениями для более широкого применения данного

метода являются позднее обращение больных, многососудистое поражение коронарного русла, технические сложности в установке стента.

Нами был проанализирован собственный опыт применения ФЛТ при ИМ с полъемом сегмента ST. Существует мнение, что при нижней локализации ИМ с подъёмом сегмента ST эффективность ФЛТ ниже, чем при его передней локализации. Эффективность ФЛТ тканевым активатором плазминогена альтеплазой была изучена у 111 больных. На основании данных ЭКГ больные были подразделены на 2 группы. В 1-ю группу с передней локализацией ИМ вошли 59 человек (средний возраст - 57,2 \pm 10,2 года), во 2-ю -52 пациента с нижней локализацией ИМ (средний возраст - 57,6±10,7 года). Всем больным вводили тканевой активатор плазминогена альтеплазу («Актилизе», «Берингер Ингельхайм», Германия) в стандартной дозировке с учетом противопоказаний. Эффективность ФЛТ оценивали по снижению сегмента ST более чем на 50% от исходного уровня через 90 минут от начала введения альтеплазы.

Среднее время поступления от начала заболевания в группе с передним ИМ составляло 3,5 часа, в группе с нижним ИМ — 2,9±1,5 (разница была статистически недостоверна). Среднее время от момента поступления больного в отделение кардиореанимации до начала введения альтеплазы (показатель «дверь-игла») в группах также достоверно не различалось — 20,8±13,3 минуты в 1-й группе и 21,1±13,8 минуты во 2-й. В 1-й группе эффективность ФЛТ составила 93,2% (был неэффективен у 4 из 59 человек), а во 2-й — 98,1% (неэффективен у 1 из 52). Разница между группами была также статистически недостоверной.

Таким образом, достоверных различий в эффективности ФЛТ альтеплазой в зависимости от локализации ИМ (передний/нижний) мы не выявили. Эффективность ФЛТ альтеплазой составила 95,5% при ее проведении в течение 3 часов от начала развития инфаркта миокарда и при времени «дверь-игла» менее 30 минут. Наши результаты по своевременности применения ФЛТ являются достаточно хорошими в сравнении с международным опытом. Так, по результатам многоцентрового глобального исследования GRACE, завершившегося в 2006 г. [4], у 52% больных с ИМ время «дверь-игла» составляло более 30 минут.

В клинической практике нередко приходится сталкиваться с ситуацией, когда своевременная реваскуляризация коронарных артерий не проводится. Даже в странах Западной Европы и Северной Америки 33% пациентов с ИМ с подъёмом сегмента ST реперфузия миокарда не выполняется [4]. Причин отсутствия реперфузии миокарда может быть несколько: 1) позднее обращение больных (по имеющимся у нас данным, в течение первых 6 часов, когда можно ожидать положительного эффекта от реперфузии, обращаются только 50% больных); 2) отсутствие возможности для КАГ и ЧКВ (в 2007 г. это было доступно только жителям г. Казани); 3) техническая невозможность стентирования коронарных артерий; 4) противопоказания к проведению ФЛТ; 5) отсутствие фибринолитика.

В нашем центре реперфузия миокарда не была произведена почти у 50% больных с трансмуральным ИМ чаще в связи с их поздним обращением за медицинской помощью. При отсутствии медикаментозной или немедикаментозной реваскуляризации миокарда приходится проводить рутинное консервативное лечение, т.е. применять антиагреганты, в том числе клопидогрель, нефракционированный гепарин (или низкомолекулярные гепарины или пентасахарид фондапаринукса), бета-блокаторы и др.

В рекомендациях ВНОК-2007 [1] подчеркивается нецелесообразность использования «популярных» среди некоторых врачей методов лечения, в частности поляризующих смесей, раствора магния, АТФ, кокарбоксилазы и витаминов. Введение «поляризующих смесей», содержащих в высокой концентрации глюкозу, калий и большие дозы инсулина, не оправдало себя, как и применение антиоксидантов. Показанием к введению калия при ИМ является явная гипокалиемия. Назначение солей магния больным с ИМ также оказалось неэффективным. Показанием к их использованию служат гипомагнезиемия и пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт».

При выписке больного из стационара рекомендуется проведение $KA\Gamma$ для определения стратификации риска, прогноза и показаний к реваскуляризации миокарда.

Показаниями к КАГ после ИМ являются фракция выброса левого желудочка менее 40% по данным ЭхоКГ, симптомы сердечной недостаточности, сохранение приступов стенокардии, выявление признаков ишемии миокарда во время теста с физической нагрузкой, наличие желудочковых нарушений ритма сердца, сопутствующий сахарный диабет, реваскуляризация миокарда в анамнезе, подозрение на

нетипичную причину окклюзии коронарной артерии (спазм, эмболия и пр.).

При выписке больному необходимо дать рекомендации по изменению образа жизни. К ним относятся прекращение курения, контроль АД и уровня глюкозы при наличии сахарного диабета (желательно по уровню гликированного гемоглобина), снижение избыточной массы тела, соблюдение диеты с включением овощей, фруктов, рыбы, растительного масла, продуктов, богатых растворимыми волокнами, хлеба и другие продуктов из зерна грубого помола. При этом количество калорий должно обеспечивать поддержание нормальной массы тела.

Для каждого больного, перенесшего ИМ, необходимо рассмотреть возможность назначения нескольких лекарственных средств (с учётом противопоказаний) для улучшения прогноза, доказавшим свою эффективность в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях и оправданных патогенетически. К ним относятся: 1) антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту назначают в дозе 100 мг/сут неопределённо долго, при установленном стенте дополнительно рекомендуется прием клопидогреля в дозе 75 мг/сут на срок не менее чем 1 месяц при металлическом стенте и не менее чем на 12 месяцев при стенте с лекарственным покрытием); 2) бета-блокаторы в индивидуальной дозировке назначают неопределённо долго; 3) статины в дозировке 10 мг предписывают под контролем липидного профиля и показателей проб печени, а также активности креатинфосфокиназы, ингибиторы АПФ - при снижении фракции выброса, наличии высокого АД, антагонисты альдостерона (спиронолактон) при фракции выброса менее 40% и симптомах сердечной недостаточности, наличии сахарного диабета (при отсутствии нарушения функции почек).

Таким образом, в настоящее время в области кардиологии предусмотрены определение ИМ, критерии его диагностики, подходы к

лечению, показатели смертности. Улучшился прогноз больных, перенесших ИМ. В нашем регионе созданы все условия для современного и адекватного лечения больных ИМ с проведением реваскуляризации, экстренного стентирования коронарных артерий. Опыт показывает, что используя имеющиеся возможности можно добиться существенных успехов в снижении смертности больных ИМ и улучшении прогноза выживших лиц.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардио-граммы. Российские рекомендации. ВНОК. М., 2007 66 с.
- 2. Thygesen K., Alpert J., White H.. on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal Definition of Myocardial Infarction. //Circulation. 2007.—Vol. 116.—P. 2634–2653.
- 3. 2007 FocusedSUpdate of theSACC/AHAT2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines// Circulation. 2008.-Vol. 117.
- 4. Eagle K., Nallamothu B., Mehta R. et al. for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go //Eur. Heart J. -2008. Vol. 29, N 5.- P. 609-617.

Поступила 10.06.08.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION IN ICDC

A.S. Galyavich, A.F. Yakupov, R.S. Minnetdinov

Summary

Studied was the effectiveness of fibrinolytic therapy using alteplase – a tissue plasminogen activator in patients depending on the localization of myocardial infarction. The effectiveness of fibrinolytic therapy by alteplase was 95.5% if administered within 3 hours from the onset of the myocardial infarction and with the requirement «door to needle» time less than 30 minutes.