

Инфаркт миокарда (ИМ) - это ишемический некроз сердечной мышцы, вызванный острым нарушением коронарного кровообращения. В основе этого нарушения чаще всего лежит тромбоз коронарных артерий. В свою очередь тромбоз коронарных артерий возникает на фоне их атеросклеротического поражения.

ИМ и ишемический мозговой инсульт являются наиболее яркими проявлениями атеросклероза (атеротромбоза) и объединяются термином «сосудистые катастрофы». В последние десятилетия количество сосудистых катастроф постоянно растет, и они являются основными причинами смертности в России, странах СНГ и в восточно-европейских странах. В западных странах Европы, США эту тенденцию удалось повернуть вспять.

В настоящее время понятие «инфаркт миокарда» настолько «популярно», что трудно представить, что еще 90 лет назад врачи практически ничего не знали об этом заболевании. Только в 1911 году киевские врачи В. П. Образцов и Н. Д. Стражеско дали первое клиническое описание ИМ. Они же впервые представили описания трех клинических вариантов этого заболевания, ставших классическими: ангинозный, астматический и гастралгический. Описание Н. Pardee в 1920 году электрокардиографической картины ИМ сделало диагноз этого заболевания общедоступным. За последующие полвека диагноз ИМ проделал своеобразную эволюцию от казуистического до одного из самых распространенных. Это было обусловлено не только и не столько улучшением диагностики, сколько истинным ростом данного заболевания. Лучше всего это представлено в статистике США, где смертность от ИМ в 1930 году составила 7,9, в 1940 году - 74,4, в 1952 году - 226, в 1968 году - 336 человек на 100 000 населения. Таким образом, за неполные 40 лет смертность от ИМ в США возросла более чем в 40 раз. Правда, начиная с 70-х годов прошлого столетия эта кривая смертности от ИМ в США пошла довольно круто вниз благодаря активным профилактическим мероприятиям на государственном уровне и совершенствованию методов лечения.

Статистические данные по смертности от ИМ в СССР и России, к сожалению, трудно представить, поскольку в различные периоды медицинская статистика по-разному учитывала причины смерти и в качестве таковых у больных ИМ указывался атеросклероз или гипертоническая болезнь. Однако очевидно, что снижения частоты ИМ и смертности от него за последние годы в России не наблюдалось, поскольку государственные мероприятия по профилактике сосудистых катастроф, подобные тем, которые проводились в последние десятилетия в большинстве западных стран, в России начали проводиться лишь в последние 2-3 года, и то в отдельных регионах. Что касается Красноярского края, то количество госпитализируемых больных в стационары края за последние 2 десятилетия растет из года в год. Это делает проблему ИМ для нашего региона особенно актуальной.

В настоящей работе мы не будем останавливаться на клинической картине и диагностике ИМ. Основная задача, которую мы себе поставили, - это освещение современных принципов терапии ИМ на основе позиций доказательной медицины.

В последние десятилетия сложился так называемый этапный принцип лечения ИМ. Это напоминает принципы военно-полевой медицины. Выделяют следующие этапы ведения больных ИМ:

1. Догоспитальный (специализированные кардиобригады),
2. Палата (отделение) интенсивной терапии,
3. Специализированное инфарктное или кардиологическое отделение,
4. Санаторий,
5. Кардиодиспансер или поликлиника.

Этапный принцип лечения ИМ в большинстве стран, включая СССР, стал применяться с начала 60-х годов прошлого столетия. До этого больные ИМ считались нетранспортабельными и лечились дома. При этом большая часть больных умирала. Одной из важнейших непосредственных причин смертности были сердечные аритмии. В 1961-1962 годах впервые в Москве были созданы специализированные кардиологические бригады «скорой помощи» (кардиобригады) со специально подготовленными кадрами и оснащенные специальным оборудованием (электрокардиографы, дефибрилляторы). Основная задача этих бригад заключалась в транспортировке больных ИМ в специализированные стационары. Первый же опыт этих бригад показал, что смертность больных ИМ во время транспортировки была менее 1%, и тем самым был опровергнут тезис о «нетранспортабельности» больных ИМ. Надо отметить, что Красноярск был одним из первых городов, в котором были организованы кардиобригады, благодаря, в частности, усилиям профессора В.А. Опалевой-Стеганцевой.

Одновременно с кардиобригадами в крупных стационарах создавались специализированные палаты (отделения) интенсивной терапии (кардиореанимации), оснащенные специальным оборудованием (кардиомонитор-ми, кардиостимуляторами, дефибрилляторами и др.). Первая такая палата в крае была создана 40 лет назад в ГКБ № 20. Палаты интенсивной терапии (coronary care unit) в 60-х годах прошлого столетия были организованы во многих странах, однако кардиобригады в западных странах не организованы до настоящего времени ввиду совершенно иных принципов организации догоспитальной помощи.

С внедрением новых принципов организации лечения ИМ госпитальная летальность при этом заболевании снизилась в 2-3 раза, прежде всего благодаря своевременной диагностике и лечению сердечных аритмий (фиб-

риляции желудочков, пароксизмальных желудочковых тахикардии, атриовентрикулярных блокад). Но, как уже говорилось выше, в основе ИМ лежит тромбоз коронарных артерий. Поэтому с появлением в начале 70-х годов прошлого столетия препаратов, растворяющих тромб (тромболитиков), появилась идея лечить ИМ этими препаратами. Первую в мире попытку применения тромболитиков при ИМ сделали Е.И. Чазов и В.Я. Руда. Они начали вводить тромболитический препарат фибринолизин в коронарные сосуды больных ИМ. Попытка оказалась успешной, тромбы растворялись, и этот метод получил быстрое распространение во всем мире. Однако вскоре способ введения тромболитического препарата был значительно упрощен. Было показано, что при введении тромболитика в периферическую вену эффект был не хуже, чем при введении его в коронарный сосуд. Между тем такой метод введения является гораздо более простым, доступным и дешевым. Метод введения тромболитика в периферическую вену получил название системного тромболизиса. Преимущество системного тромболизиса перед коронарным заключается еще и в значительной экономии времени. А время начала тромболизиса, как будет показано ниже, имеет решающее значение для прогноза.

Основной механизм действия всех тромболитических препаратов заключается в том, что они активируют пламиноген, превращая его в пламин (фибринолизин). Последний же способствует лизису фибриновых волокон в тромбе и его разрушению. Но даже в тех случаях, когда не удастся лизировать тромб в инфаркт-связанной коронарной артерии, положительный эффект тромболитиков может быть обеспечен за счет обратного развития микротромбов и агрегатов из эритроцитов, тромбоцитов в так называемой периинфарктной зоне миокарда. Тем самым решается одна из стратегических задач лечения ИМ - ограничение зоны некроза. Применение тромболитиков при ИМ профилаксирует также образование тромбов в полости левого желудочка и тем самым возникновение тромбэмболических осложнений.

В лечебной практике используются так называемые плазменные (непрямые) и тканевые (прямые) активаторы пламиногена. К непрямым плазменным активаторам пламиногена относят прежде всего стрептокиназу (стрептаза, целиаза), получаемую из культуры р-гемолитического стрептококка. К прямым (тканевым) активаторам пламиногена относится актилизе (альтеплаза). Этот тромболитик вырабатывается эндотелиальными клетками сосудов человека. В клинической практике используется его аналог; получаемый методом генной инженерии. Другие тромболитики используются в нашей стране очень мало и потому здесь не рассматриваются.

Благодаря огромному опыту, накопленному в области ТЛТ, достигнут определенный консенсус в отношении показаний и противопоказаний для проведения этого метода лечения. Основное показание - это ангинозная боль в течение > 30 минут при наличии подъема на ЭКГ сегмента ST > 1 мм не менее чем в 2 смежных отведениях.

Важнейшим фактором эффективности ТЛТ является время от начала ИМ. В частности, показано (исследование GUSTO-2), что при введении стрептокиназы (СК) через 2 часа от начала ИМ летальность составляла 5,4%, в интервале 4-6 часов - 6,7%, через 6 часов и выше - 8,9%. По аналогии с известным выражением «время - деньги» получило распространение выражение «время - миокард». Поэтому в настоящее время во всем мире проводится серия организационных мероприятий по сокращению времени от начала ангинозных болей до начала проведения ТЛТ. Это время соответственно делят на периоды:

1. От начала грудных болей до приезда «скорой помощи»,
2. От приезда «скорой помощи» до госпитализации,
3. От госпитализации до начала ТЛТ («от дверей до иглы»).

Изыскиваются возможности сокращения каждого из этих периодов. В Голландии, например, суммарное время от начала грудных болей до госпитализации занимает в среднем 90 минут. В рекомендациях Европейского общества кардиологов указывается, что период «от дверей до иглы» не должен превышать 20 минут. Поэтому рекомендуется дать право решения на проведение ТЛТ дежурному врачу, принимающему больного, независимо от его специальности, и даже медсестре. Наконец, в России во многих городах ТЛТ стали проводить уже на этапе «скорой помощи». Это особенно актуально в связи с нарастающими транспортными проблемами в мегаполисах.

К настоящему времени эффективность системного ТЛТ изучена в многочисленных масштабных многоцентровых исследованиях. Наиболее объемными и убедительными были исследования GUSTO и ISIS-2. В исследовании ISIS-2 проведено наблюдение за 17 000 больными ИМ. Половине из них проводили ТЛТ с помощью СК, вторая половина получала плацебо. Летальность больных, которым проводили ТЛТ, оказалась вдвое меньше в сравнении с контрольной группой, соответственно 6,4% и 13,1%. Исследование GUSTO интересно тем, что там проводилось сравнение СК и актилизе (плазменный и тканевой активаторы пламиногена). Летальность при ТЛТ с помощью СК оказалась равной 7,2%, при проведении ТЛТ с помощью актилизе летальность оказалась равной 6,3%. На основании этих данных авторы исследования сделали вывод, что при лечении актилизе удается сохранить 10 жизней на 1000 больных ИМ в сравнении с ТЛТ, проводимой СК. Однако приходится учитывать тот факт, что стоимость актилизе в несколько раз превосходит стоимость СК.

При растворении коронарного тромба в кровь выделяется большое количество тромбина, который создает

условия для повторного тромбообразования. Поэтому считается целесообразным сочетание ТЛТ с антитромбинами. Но выбор антитромбина, способ его введения остается до настоящего времени предметом исследования. Наша клиника принимала участие в масштабном международном многоцентровом исследовании (HERO-2), в котором сравнивалась эффективность внутривенного введения нефракционированного гепарина и гирулога (рекомбинантного гирудина) на фоне ТЛТ. Результаты этого масштабного (19 000 больных ИМ) исследования показали, что гирулог в сравнении с гепарином уменьшает количество реинфарктов, но достоверных различий в летальности в сравниваемых группах больных получено не было. Поэтому, учитывая высокую стоимость гирулога, интерес к этому препарату в настоящее время в значительной мере утрачен.

В настоящее время наша клиника принимает участие в таком же масштабном кооперативном международном исследовании (ETRACT-TIMI-25), в котором проводится сравнение эффективности фракционированного гепарина - эноксипарина с нефракционированным гепарином на фоне ТЛТ у больных ИМ. Завершение исследования планируется в 2005 году. До окончания этого исследования выбор между фракционированным и нефракционированным гепаринами у больных ИМ на фоне проведения ТЛТ остается свободным (предпочтение врача).

Альтернативой ТЛТ при лечении ИМ является в настоящее время чрескожная коронарная транслюминальная ангиопластика (ЧТАП). Различают баллонную ЧТАП и ЧТАП методом стентирования. При баллонной ЧТАП производят разрушение тромба зондом с последующим расширением стенозированного участка коронарной артерии с помощью насаженного на зонд надувного баллона. При стентировании расширение стенозированного участка коронарной артерии осуществляют с помощью металлической спирали - стента.

Проведение ЧТАП по ургентным показаниям пока не получило широкого распространения, поскольку требования к клиникам, проводящим экстренную ЧТАП, очень высоки и количество таких клиник довольно ограничено. Кроме того, стоимость этого метода лечения ИМ пока заметно превышает стоимость ТЛТ.

К настоящему времени завершены ряд многоцентровых исследований, в которых сравнивается эффективность ТЛТ и ЧТАП у больных острым ИМ. Показано определенное преимущество ЧТАП перед ТЛТ. 30-дневная летальность была соответственно 4,4% и 6,5%. Объединенные конечные результаты (смерть, реинфаркт, инсульт) были соответственно у 9,6% и 13%. Определенный опыт проведения ЧТАП у больных острым инфарктом миокарда имеет центр интенсивной кардиологии и кардиохирургии краевой клинической больницы № 1.

В настоящее время рекомендациями Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологии определены показания для проведения экстренной ЧТАП больным острым ИМ:

1. Обширный передний ИМ с тахикардией и гипотонией,
2. Кардиогенный шок

Последнее показание заслуживает особого внимания, поскольку в целом ряде исследований доказано, что ЧТАП при кардиогенном шоке, обусловленном ИМ, снижает летальность вдвое. Пока что мы не располагаем другими столь же эффективными методами лечения кардиогенного шока. Сочетание успешного тромболизиса с ангиопластикой в настоящее время считается нецелесообразным. Однако при неэффективном тромболизисе и угрожающем состоянии больных приходится прибегать к спасительной ангиопластике.

Обязательным элементом современного лечения ИМ является проведение наряду с антикоагулянтной антиагрегантной терапии. Препаратом выбора при назначении антиагрегантной терапии у больных ИМ является аспирин. Возраст этого препарата перевалил за 100 лет, и тем не менее он не перестает нас удивлять своими возможностями. Крупномасштабное исследование ISIS-2 показало, что назначение аспирина больным ИМ снижает летальность на 23%. Сочетание ТЛТ с аспирином приводит к снижению летальности на 42%. Аспирин должен назначаться в наиболее ранние сроки ИМ. Первая таблетка аспирина (350 мг) должна быть разжевана для более быстрого усвоения. Необходимо, чтобы пациенты, которые входят в группу риска по ИМ, знали об этой важной лечебной процедуре и пользовались ею при затяжном ангинозном приступе. В дальнейшем аспирин назначается в дозе 80-160 мг в сутки неопределенно долгое время. Длительное назначение аспирина снижает угрозу возникновения повторного ИМ и инсульта на 25%. Основные противопоказания для назначения аспирина: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, кровотечения из желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, различные геморрагические диатезы. Альтернативой аспирину может служить сравнительно новый препарат плавике (клопидогрель). Крупномасштабное исследование CAPRIE (более 18 000 больных ИМ) показало, что по своей эффективности (влиянию на конечные точки при ИМ) два антиагрегантных препарата (плавике и аспирин) не отличаются друг от друга. Поэтому на практике предпочтение отдается аспирину ввиду его дешевизны (при отсутствии противопоказаний). В то же время исследование CARE показало, что совместное назначение аспирина с плавиксом приводит к суммированию их эффектов. Поэтому в последних европейских рекомендациях по лечению инфаркта миокарда есть указание о целесообразности комбинированной антиагрегантной терапии.

Неотъемлемым элементом лечения ИМ в настоящее время является применение (3-адреноблокаторов. Эти препараты появились в клинике 40 лет назад, и с тех пор они неуклонно завоевывают все более прочные позиции в кардиологии. В 1988 году англичанину А. Black с соавторами была присуждена Нобелевская премия. В постановлении Нобелевского комитета говорилось: «Создание (3-адреноблокаторов - величайший прорыв в лечении

сердечно-сосудистых заболеваний со времени открытия дигиталиса 200 лет тому назад». Механизм терапевтического действия (3-блокаторов при ИМ прежде всего заключается в том, что они, снижая артериальное давление и уменьшая частоту сердечных сокращений (ЧСС), в значительной мере снижают потребность миокарда в кислороде. Это приводит к уменьшению объема перинекротической зоны в миокарде и препятствует переходу перинекротической зоны в некроз. Таким образом, в конечном итоге (3-блокаторы уменьшают зону некроза при ИМ. Очень важным предиктором эффективности (3-блокаторов является степень снижения ЧСС. Показано, в частности, что процент снижения смертности и повторных ИМ при лечении (3-блокаторами пропорционален степени снижения ЧСС (J. Kjekshus et al.).

Еще одно чрезвычайно важное свойство р-адреноблокаторов заключается в том, что они повышают порог фибрилляции желудочков. Это обусловлено блокадой р-рецепторов центральных мозговых структур и связанным с этим повышением тонуса парасимпатической нервной системы. Но таким свойством обладают только липофильные Р-адреноблокаторы, поскольку только они проникают через гематоэнцефалический барьер. К липофильным р-адреноблокаторам относятся метопролол, бисопролол, небиволол. Мета-анализ 25 многоцентровых плацебоконтролируемых исследований показал, что снижение 30-дневной летальности больных ИМ при применении липофильного р-блокатора метопролола составляет в среднем 30%, а при применении гидрофильного р-блокатора атенолола - только 10%.

Р-адреноблокаторы должны назначаться с 1-го дня ИМ и в течение нескольких лет после его возникновения. Показано, в частности, что применение метопролола в течение 1 года после ИМ приводит к снижению смертности на 22%, внезапной смертности на 32%, частоты повторных ИМ на 27%. Получены результаты наблюдений применения р-блокаторов в течение 3 лет после ИМ. Эти данные показывают, что и через столь длительный период р-блокаторы продолжают положительно влиять на частоту коронарных событий и жизнеугрожаемых аритмий у больных, перенесших ИМ.

Нельзя не остановиться еще на одной группе препаратов, применение которых значительно улучшило прогноз больных ИМ. Речь идет об ингибиторах ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Эти препараты появились в середине 70-х годов прошлого столетия. Но лишь в 1992 году было закончено первое исследование (SAVE), которое показало, что один из наиболее известных препаратов группы ИАПФ эналаприл снижает летальность при ИМ. Механизмы благоприятного действия ИАПФ при ИМ многообразны и во многом дискусионны. Но несомненно, что ИАПФ оказывает благоприятное влияние на процессы постинфарктного ремоделирования (изменение формы) левого желудочка. Это, в свою очередь, препятствует развитию сердечной недостаточности. В середине 1990-х годов прошла целая серия масштабных исследований, которая охватывала более 100 тысяч больных ИМ. Эти исследования окончательно доказали положительное влияние различных ИАПФ (эналаприл, рамиприл, трандораприл и др.) на течение и исходы ИМ. С конца 1990-х годов назначение ИАПФ становится обязательным при крупноочаговых ИМ (высокая угроза ремоделирования левого желудочка). Более того, как показало исследование TRACE, назначение ИАПФ в последующие 3 года позволяет сохранить 80 жизней на 1000 пациентов. Последнее связано не только с воздействием ИАПФ на морфологию и функцию левого желудочка, но и с их антисклеротическим действием.

Важным элементом лечения ИМ является обезболивание. Больной ИМ не должен терпеть боли, поскольку боль активизирует симпато-адреналовую систему, усиливая тем самым работу сердца, потребность миокарда в кислороде. Все это способствует расширению зоны некроза в миокарде. Основным видом обезболивания на протяжении десятилетий остаются наркотические анальгетики, а также потенцирующие их действие нейроплегические препараты, например, дроперидол. По мере необходимости назначаются нитраты (внутривенно или сублингвально), транквилизаторы.

Таковы основные принципы современной терапии ИМ. Применение этих принципов позволило за последнее десятилетие значительно снизить частоту осложнений и летальность при ИМ. Так, по данным нашей клиники, за последнее десятилетие удалось в 2 раза снизить частоту разрывов миокарда, жизнеугрожающих аритмий (прежде всего фибрилляции желудочков), летальность снизилась на 20%. Но до сих пор трудноразрешимой проблемой остается терапия кардиогенного шока, который в настоящее время стал основным в структуре летальности больных ИМ. Кардиогенный шок - это наиболее тяжелая форма острой сердечной недостаточности. Он возникает обычно, когда некроз превышает 40% общей массы миокарда. Летальность при нем колеблется в пределах 80-90%. Современная медикаментозная терапия снижает летальность не более чем на 10%. Гораздо более обнадеживающие

результаты получаются при проведении экстренной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования. К сожалению, возможности такого лечения кардиогенного шока в нашем крае пока очень ограничены.

Наряду с медикаментозным лечением важной задачей при ведении больного ИМ является регулирование его физической активности. С одной стороны, физическая активность в первые дни заболевания повышает потребность миокарда в кислороде и способствует распространению некроза в миокарде. Поэтому ограничение физической активности в остром периоде ИМ является одним из главных мероприятий по ограничению некроза в сердечной мышце. С другой стороны, длительная гипокinezия вызывает грубые нарушения в системах кровообращения, дыхания, центральной нервной системы. Нарушается вся система адаптационно-компенсаторных возможностей организма.

В последние три десятилетия активно разрабатывались вопросы ранней мобилизации больных ИМ и система их физических тренировок для более быстрого восстановления физической работоспособности. Эта система получила название физической реабилитации больных ИМ. Количество больных, возвратившихся к труду после проведения физической реабилитации, возрастает с 60-70% до 80%. Кроме того, значительно сокращается количество дней нетрудоспособности этих больных.

Реабилитация больных ИМ делится на 3 фазы: госпитальную, санаторную, поликлиническую (амбулаторную). После завершения госпитальной фазы реабилитации больной переводится в специализированный санаторий. В Красноярском крае санаторный этап реабилитации больных, перенесших ИМ, осуществляется в санаториях «Енисей» и «Красноярское Загорье». К сожалению, в настоящее время воспользоваться этой возможностью может только работающее население.

3-й этап реабилитации (амбулаторный или поликлинический) должен осуществляться в течение нескольких месяцев в специализированных реабилитационных отделениях поликлиник или кардиодиспансера. Приходится констатировать, что за последние годы все реабилитационные отделения в крае были ликвидированы. Поэтому третий, наиболее важный этап физической реабилитации в крае не осуществляется.

Основной задачей этой работы было освещение современных методов терапии ИМ. Все эти методы были апробированы во многих клинических центрах на десятках тысяч больных в соответствии с принципами доказательной медицины. Внедрение этих методов привело к существенному снижению госпитальной летальности больных ИМ. Вместе с тем, как уже упоминалось выше, в России и в Красноярском крае в частности продолжается неуклонный рост числа больных ИМ, а также мозговых инсультов (сосудистых катастроф), которые вместе, как упоминалось выше, остаются главной причиной смертности населения. Остановить эту тенденцию, как показывает опыт многих стран, можно только путем проведения масштабных профилактических мероприятий, в том числе и на государственном уровне. В настоящее время это не только медицинская, но и социальная и демографическая важнейшая проблема.