

# ТРОЙНАЯ АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Голощапов-Аксенов Р.С.<sup>1</sup>, Виллер А.Г.<sup>2</sup>, Лебедев А.В.<sup>1</sup>, Терновых М.В.<sup>1</sup>,  
Левченко А.Е.<sup>1</sup>, Меркулов Е.В.<sup>3</sup>, Дьячков С.И.<sup>2</sup>, Марчак Д.И.<sup>2</sup>

УДК: 616.127-005.8-036.11-089:615.273

<sup>1</sup> Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения Мытищинская  
городская клиническая больница

<sup>2</sup> ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ

<sup>3</sup> ИКК им. А.Л. Мясникова ФГПУ РКНПК МЗ РФ

## Резюме

В статье представлены результаты первичной чрескожной коронарной ангиопластики (ПЧКВ) в комплексном лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМ +ST), преимущества и необходимость применения тройной антиагрегантной терапии. С января 2008 по май 2012 года в Мытищинской городской клинической больнице Московской области ПЧКВ в экстренном порядке выполнили 794 больным ОИМ +ST. Возраст больных составил от 29 до 95 лет (58 ± 5,7 лет). Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия включала гепарин 10000 МЕ, аспирин 200 мг; клопидогрель 600 мг; 46 пациентам интраоперационно применяли монафрама в дозе 0,25 мг/кг масса тела, 64 больным назначали интегрин (2 болюсных введения по 180 мкг/кг и суточная инфузия в дозе 2,0 мкг/кг/мин.); 180 пациентам эндоваскулярную операцию выполнили после проведенного системного тромболитика стрептокиназой. Ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов применяли у пациентов с тромбозом коронарных артерий по данным коронарографии. Результаты комплексного лечения больных показали высокую эффективность ПЧКВ и использования антиагрегантных препаратов трех групп. Использование интегрин или монафрама позволило справиться с тромбозом коронарных артерий, а также восстановить оптимальный кровоток у больных с развившимся феноменом «no – reflow» (28 больных) в 100% случаев. Непосредственная клиническая эффективность ПЧКВ составила 98,7%. Кровоток TIMI III в результате ПЧКВ не получен у 11 пациентов в связи с развившимся феноменом «no – reflow». У этих больных не использовали ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. В раннем послеоперационном периоде (до 3 суток) умерли 12 пациентов (1,5%). Причинами смерти были острый геморрагический инсульт (на фоне проведенного системного тромболитика и применения монафрама) (0,3%) и разрыв миокарда левого желудочка сердца (1,2%). Ретромбоз стента в раннем послеоперационном периоде возник у 4 пациентов (0,5%), что потребовало экстренной баллонной ангиопластики и назначение интегрин. Осложнений в группе больных, которым назначали интегрин не было.

Таким образом, результаты лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST показали высокую эффективность первичной чрескожной коронарной ангиопластики, проведение тройной антиагрегантной терапии снижает риск развития феномена «no – reflow».

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, антиагрегантная терапия, первичная чрескожная коронарная ангиопластика.

## Введение

Основной причиной развития острых сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, ишемический инсульт) является внутрисосудистое тромбообразование. Единственным классом препаратов, целенаправленно предотвращающим этот патологический процесс, являются антитромбоцитарные или антиагрегантные препараты.

История создания антиагрегантных препаратов связана с открытием антитромбоцитарных свойств ацетилсалициловой кислоты в 1945 году и научно доказанных J. Vane с соавторами в 1971 году. J. Vane в 1982 году был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытие клинического эффекта простагландинов [1].

## TRIPLE ANTIPLATELET THERAPY IN PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Goloshchapov-Aksenov R.S., Viller A.G., Lebedev A.V., Ternovikh M.V.,  
Levchenko A.E., Merkulov E.V., Dyachkov S.I., Marchak D.I.

The aim of the study was to analyze the results of primary percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated with double or triple antiplatelet therapy, referring to the combination of aspirin, clopidogrel and glycoprotein (GP) IIb/IIIa blocker.

Methods and results: 794 STEMI patients were treated with primary PCI in the Mytichsi City hospital from January 2008 to May 2012. The mean age was 58 ± 5,7 years. All patients received aspirin 300 mg, clopidogrel 600mg and unfractionated heparin 10000 IU. If angiogram revealed severe signs of coronary thrombosis, GP IIb/IIIa blocker was initiated. GP IIb/IIIa blockers eptifibatide and monafraim in standard doses were used in 64 and 46 patients respectively. In 180 patients was performed rescue PCI after failed thrombolytic therapy with streptokinase.

Immediate clinical effectiveness of primary PCI was 98,7%. TIMI III blood flow was not achieved in 11 patients due to the «no-reflow» phenomenon. The use of GP IIb/IIIa blockers lead to the restoration of optimal blood flow in all 28 patients with «no – reflow» phenomenon.

12 patients (1,5%) died in the early hospital period (3 days). The causes of death were hemorrhagic stroke in 0,3% (patients treated with both thrombolytic and GP IIb/IIIa blocker) and left ventricular free wall rupture (1,2%). Acute stent thrombosis occurred in 4 patients (0,5%). The repeated PCI was safely performed and eptifibatide therapy was initiated in these patients.

Conclusions: Primary PCI with adjuvant triple antiplatelet therapy including GP IIb/IIIa blockers is highly effective. The use of GP IIb/IIIa blockers seems to decrease the risk of «no-reflow» phenomenon.

**Keywords:** ST-elevation myocardial infarction, STEMI, primary percutaneous intervention, antiplatelet therapy.

Сегодня эффективность различных антиагрегантов и их комбинаций в лечении ишемической болезни сердца и профилактики ее острых проявлений доказана более чем в 300 исследованиях, участие в которых приняли более 130000 тысяч пациентов. Наиболее известные из них CLASSICS, CREDO, PRAGUE, ISAR-REACT, CURRENT-OASIS 7 [2–6].

Воздействуя на различные точки процесса агрегации тромбоцитов, не все антиагрегантные препараты одинаково эффективно препятствуют тромбообразованию. Менее эффективно на этот процесс воздействуют ацетилсалициловая кислота — аспирин (предотвращает образование тромбоксана A2) и тиенопиридины, такие как клопидогрель (антагонист АДФ рецептора тромбоцитов).

Однако, результаты метаанализа Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002), основанного более чем на 50-летнем опыте использования ацетилсалициловой кислоты, показали, что длительное применение препарата снижает риск значимых сосудистых событий (нефатальных инфарктов и инсультов, смерти от сосудистых событий) на 25% и в целом у пациентов с сосудистой патологией ежегодно предотвращает развитие 20% нефатальных и фатальных тромботических событий. Эти данные позволили рекомендовать низкие дозы аспирина (75–100 мг в сутки) для профилактики острых сосудистых событий всем пациентам высокого риска сосудистых осложнений [7].

Более эффективный антиагрегант — клопидогрель — имеет принципиально иной от аспирина механизм действия. Он необратимо блокирует АДФ — рецепторы P2Y<sub>12</sub> на поверхности тромбоцитов, что приводит к уменьшению стимуляции аденозиндифосфатом аденилатциклазного механизма и оказывает быстрое и выраженное действие на формирование тромба. Создание этого препарата отнесено к выдающимся достижениям в клинической ангиологии за последние десятилетия. В эксперименте клопидогрель уменьшал тромбообразование на 87%. Высокая клиническая эффективность препарата установлена в масштабных многоцентровых исследованиях CURE и CAPRIE. Исследование CURE показало, что применение клопидогреля в течение 1 года в дополнение к стандартной терапии, включающей аспирин, значительно (на 20%,  $p = 0,00009$ ) снижало риск наступления инфаркта миокарда, инсульта или смерти у пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q по сравнению с группой, получающей плацебо в дополнение к стандартной терапии аспирином [8]. Исследование CAPRIE также показало, что клопидогрель значительно снижает частоту острого инфаркта миокарда [9].

Наиболее эффективное подавление склеивания тромбоцитов доказано применением антагонистов гликопротеинового рецептора тромбоцитов P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub> (GP P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub>), то есть воздействием на конечную и ключевую стадию агрегации тромбоцитов — связывание фибриногена с его рецептором.

Проведенные исследования по применению тройной комбинации антитромбоцитарных препаратов (исследование ELISA-2) у больных ОКС без подъема сегмента ST, показали достоверное преимущество тройной (аспирин, клопидогрель, антагонист GP P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub> — тирофибан) терапии по сравнению с двойной (TIMI показатели — 67% против 47% в группе двойной терапии,  $p = 0,002$ ). Частота инфаркта миокарда также была несколько ниже при назначении трех антитромбоцитарных препаратов: 46% против 57%,  $p = 0,052$ . При этом частота геморрагических осложнений в обеих группах достоверно не различалась. Несмотря на полученные данные, недостаточно малое количество больных (328 человек вместо рекомендованного минимума 2310 человек) требует дальнейшего на-

копления клинического материала для усиления степени доказательности [10].

По данным метаанализа G. De Luca использование абциксимаба во время ПЧКВ инфаркт — связанной венечной артерии у больных ОКС с подъемом сегмента ST снижало госпитальную летальность пациентов (2,4% против 3,4% при использовании плацебо) и смертность в сроки 6–12 месяцев (4,4% против 6,2%). Количество зарегистрировавшихся геморрагических осложнений при этом не увеличивалось [11, 12].

Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда блокаторы P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub> рецепторов тромбоцитов показаны к применению в дополнение к стандартной антиагрегантной терапии, включающей аспирин и клопидогрель, у больных ОКС с доказанным при коронарографии тромбозом инфаркт — связанной венечной артерии [13].

По мнению G. Sianos наиболее простым критерием «тяжести» коронарного тромбоза является протяженность тромбированного сегмента (дефекта контрастирования) в инфаркт — связанной коронарной артерии, превышающая двойной диаметр сосуда в этом сегменте. При выявлении тромботической окклюзии коронарной артерии, протяженность тромбированного сегмента оценивается после реканализации артерии коронарным проводником [14].

В нашей статье мы представляем результаты ПЧКВ в комплексном лечении больных ОИМ+ST и эффективность тройной антиагрегантной терапии (аспирин, клопидогрель, ингибитор GP P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub> тромбоцитов) по сравнению с двойной (аспирин, клопидогрель) при проведении ПЧКВ.

#### Характеристика клинических наблюдений и методы исследования

За период с января 2008 по май 2012 года ПЧКВ по поводу ОИМ+ST выполнили 794 пациентам. Возраст больных составил от 29 до 95 лет ( $58 \pm 5,7$  лет). Исходные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

В зависимости от особенностей проведения антиагрегантной терапии пациенты были разделены на две группы. Пациентам группы А проводили двойную антиагрегантную терапию аспирином и клопидогрелем, пациентам группы Б — тройную антиагрегантную терапию аспирином, клопидогрелем и ингибитором GP P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub>. В качестве ингибитора GP P<sub>2b</sub>/P<sub>3a</sub> использовали отечественный препарат Монафрам (ФРАМОН ЗАО, произведено Экспериментальное производство МБП РК НПК, Москва, Россия) и препарат — интегрилин (ГлаксосмитКляйн Трейдинг ЗАО, произведено SICOR PHARMACEUTICALS Ltd).

Из таблицы 1 видно, что большинство пациентов было трудоспособного возраста — 75%, при этом больные женского пола составили лишь 9%. Обе подгруппы были сопоставимы по демографическим характеристикам (соотношение мужчин и женщин и средний возраст),

Табл. 1. Исходные характеристики пациентов

Показатель	Группа А (двойная ААТ: Ас+Кл)	Группа Б (тройная ААТ: Ас+Кл+Мф)	Группа Б (тройная ААТ: Ас+Кл+Интг)
Медиана возраста, годы	59	62	64
Возраст ≥ 75 лет число/общее число (%)	167/684 (24)	14/46 (30)	20/64 (31)
Женский пол число/общее число (%)	64/684 (9,3)	8/46 (17,3)	12/64 (18)
<b>Факторы сердечно – сосудистого риска (%)</b>			
Курение	74	58	52
Артериальная гипертензия	100	100	100
Гиперхолестеринемия	96	100	99
Мерцательная аритмия	12	15	9
Сахарный диабет	41	44	38
<b>Другие заболевания, операции в анамнезе (%)</b>			
ОИМ	1,7%	–	2,1
АКШ	0,1	–	–
ЧКВ	0,2	2,1	3,1
АКШ + ЧКВ	–	–	–
Ишемический инсульт или ТИА	0,2	–	0,3
Хроническая почечная недостаточность (гемодиализ)	4,6	–	–

Примечание: ААТ – антиагрегантная терапия, Ас – аспирин, Кл – клопидогрель, Интг – интегрин, Мф – монофрам, ОИМ – острый инфаркт миокарда АКШ – аортокоронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства, ТИА – транзиторные ишемические атаки.

факторам сердечно-сосудистого риска и сопутствующим заболеваниям.

Экстренную коронарографию и ПЧКВ выполняли через 15–90 минут с момента установления диагноза острого инфаркта миокарда после предварительной предоперационной подготовки. Диагноз ОИМ+ST устанавливали в соответствии с общепринятыми международными рекомендациями [15]. Ключевыми позициями в диагностике были данные субъективного и объективного обследования пациентов, изменения на ЭКГ и положительный «тропониновый» тест. Количественное определение уровня тропонина Т выполнялось в блоке интенсивной кардиологии на анализаторе Cardiac Reader фирмы Roche. Установленный 99 — перцентиль для данного прибора составлял 0,05 нг/мл, пороговая разрешающая способность (величина «cut off»), позволяющая диагностировать некроз миокарда, — 0,1 нг/мл.

Артериями хирургического доступа были правая лучевая (n = 284), левая лучевая (n = 7), правая плечевая (n = 39), правая общая бедренная (n = 412) и левая общая бедренная (n = 52). «Облегченную» ПЧКВ (после проведенной ТЛТ) осуществляли только лучевым или плечевым хирургическими доступами.

В состоянии кардиогенного шока ПЧКВ выполнили 78 больным.

Особенности антиагрегантной, антикоагулянтной и тромболитической терапии приведены в таблице 2.

Ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов применили интраоперационно у 110 пациентов с доказанным «тяжелым тромбозом» коронарных артерий. «Тяжесть» коронарного тромбоза определяли по результатам диагностической коронарографии, после реканализации зоны окклюзии инфаркт — связанной коро-

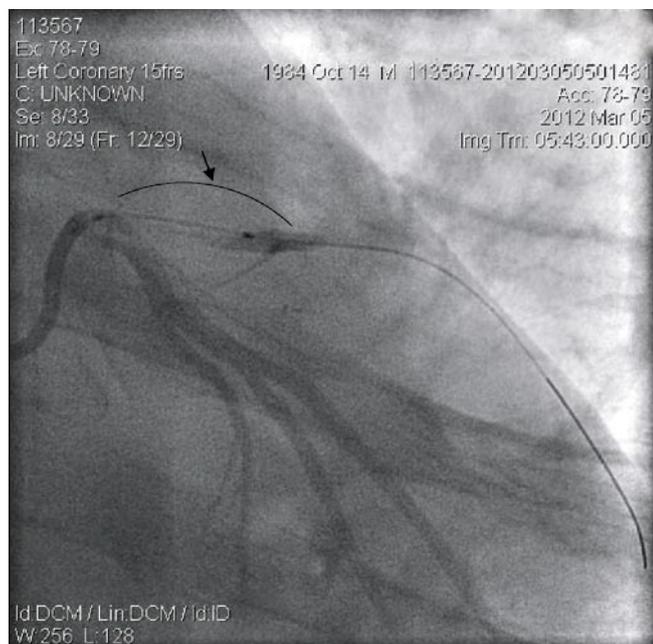
Табл. 2. Особенности проведения антиагрегантной и тромболитической терапии

	Антиагрегантная терапия (n)		
	Группа А двойная (Аспирин, клопидогрель)	Группа Б тройная	
		Аспирин, клопидогрель, монофрам	Аспирин, клопидогрель, интегрин
Стрептокиназа (+)	175	5	–
Стрептокиназа (-)	509	41	64

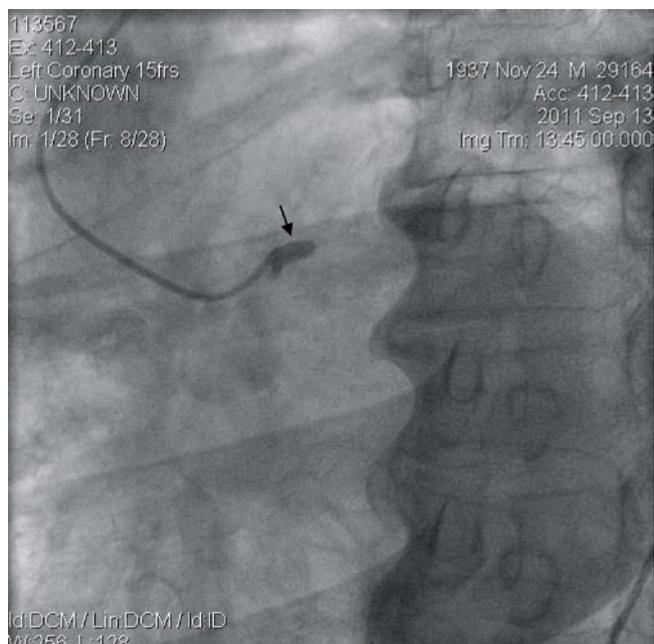
Примечание: n – количество пациентов.

нарной артерии коронарным проводником или коронарным баллоном, а также после выполнения стентирования тромбированной зоны коронарной артерии. Критерии «тяжести» коронарного тромбоза были следующие:

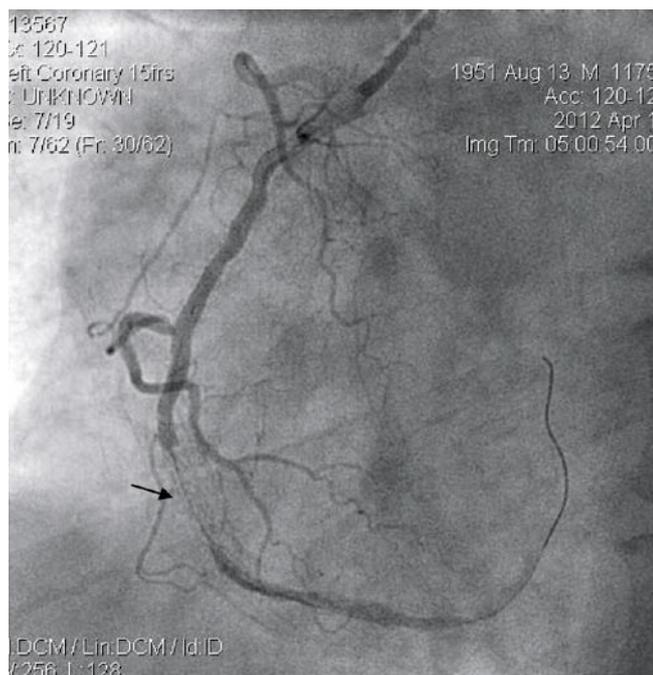
1. Протяженность тромбированного сегмента коронарной артерии, превышающая 2 размера диаметра проксимального сегмента сосуда (рис. 1);
2. Окклюзирующий тромбоз ствола левой коронарной артерии (рис. 2);
3. Тромбоз стентированного сегмента коронарной артерии при отсутствии признаков рестеноза (рис. 3);
4. Распространение тромботических масс после баллонной ангиопластики тромбированного участка коронарной артерии в просвете инфаркт — связанной или соседней эпикардальной венечной артерии (рис. 4 а и 4 б);
5. Наличие дефектов контрастирования в стентированном сегменте венечной артерии или распространение тромботических масс после имплантации коронарного стента в инфаркт — связанной или соседней эпикардальной венечной артерии (рис. 5).



**Рис. 1.** Ангиограмма левой коронарной артерии пациента Г. 29 лет. «Тяжелый» тромбоз передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Протяженность тромбированного сегмента передней нисходящей ветви левой коронарной артерии, визуализированная после позиционирования в нем баллонного катетера в два раза превышает диаметр сосуда.



**Рис. 2.** Ангиограмма левой коронарной артерии пациента С. 74 лет. Окклюзирующий тромбоз ствола левой коронарной артерии.



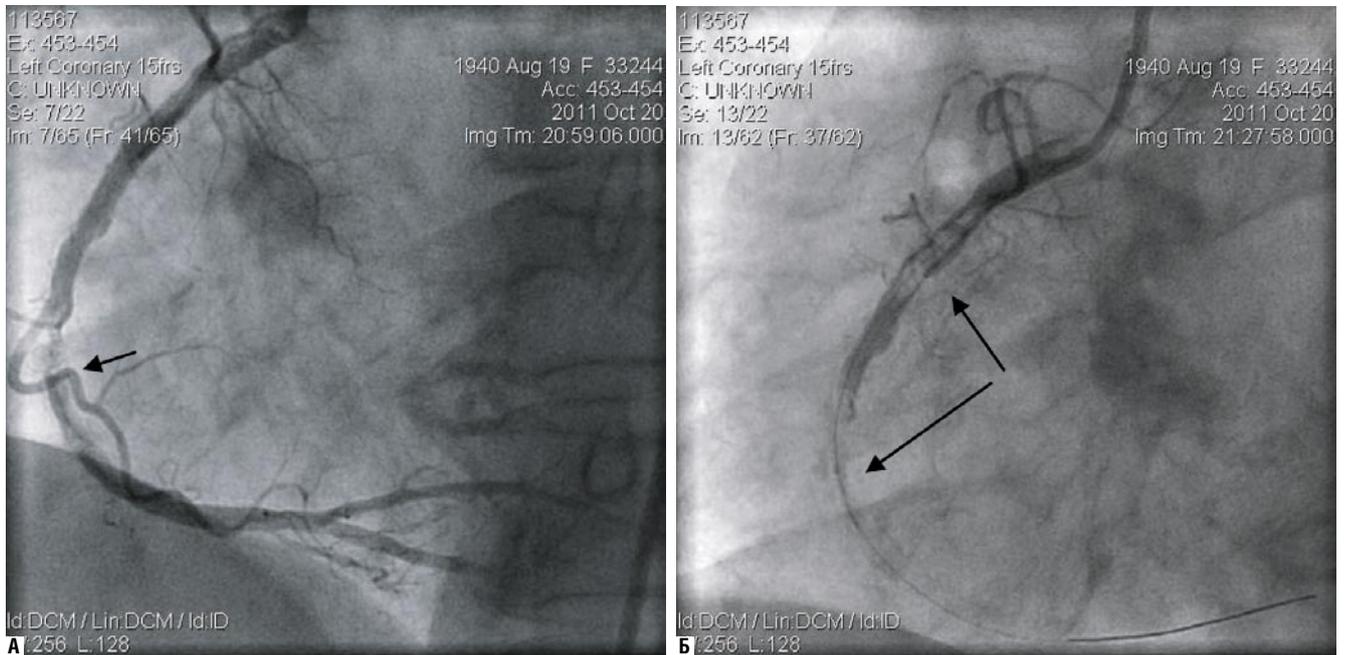
**Рис. 3.** Ангиограмма правой коронарной артерии пациента С. 60 лет. Тромбоз стентированного сегмента правой коронарной артерии в сроки 8 месяцев после имплантации стента с лекарственным антипролиферативным покрытием на фоне прекращения приема клопидогреля. Протяженность тромбированного сегмента, визуализированная после реканализации окклюзии коронарным проводником в два раза превышает диаметр сосуда.

Отечественный ингибитор GP IIb/IIIa — монофрам использовали у 46 пациентов в дозе 0,25 мг/кг — однократное болюсное внутривенное введение, из них у 5 больных — после проведенной тромболитической терапии; интегрин использовали у 64 пациентов по схеме — 2 болюсных введения внутривенно по 180 мкг/кг с интервалом 10 минут и внутривенная инфузия интраоперационно и в течение первых суток после ПЧКВ в дозе 2,0 мкг/кг/мин.

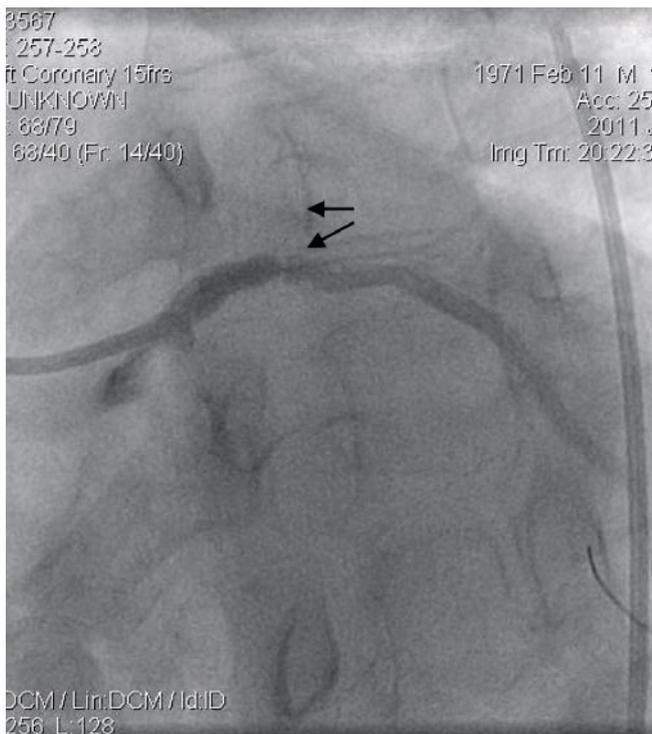
Дозировки аспирина и клопидогреля были следующие: предоперационная подготовка — аспирин 200 мг и клопидогрел 300 мг, послеоперационная терапия — аспирин 100 мг/сутки пожизненно, клопидогрел — 75 мг/сутки (после имплантации голометаллических стентов 6 месяцев, после имплантации стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием 18 месяцев, после стентирования ствола левой коронарной артерии пожизненно).

ПЧКВ после проведенного системного тромболитического (ТЛТ) стрептокиназой в дозе 1500 млн. МЕ выполнили 180 пациентам. Тромболитическую терапию на госпитальном этапе выполняли в случаях, если время «дверь-баллон» могло превысить 60 минут.

Частота реинфарктов — «ахиллесова пята» успешно проведенного тромболитического, поэтому мы следовали Европейским рекомендациям по лечению ОИМ+ST (ESC) — 2008 и Американской ассоциации сердца (ACC/АНА) — 2009 [16] и всем больным после догоспитальной или госпитальной ТЛТ проводили коронарографию и стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии. Время выполнения коронарографии и ПЧКВ после окончания ТЛТ составило  $95 \pm 25$  минут.



**Рис. 4.** Ангиограмма правой коронарной артерии пациентки М. 71 год. А – неокклюзирующий тромбоз среднего сегмента. Протяженность тромбированного сегмента, визуализированная после реканализации окклюзии коронарным проводником превышает 2 размера диаметра сосуда. Б – тотальная окклюзия артерии после баллонной ангиопластики тромбогенной зоны с распространением тромботических масс в проксимальные сегменты артерии.



**Рис. 5.** Ангиограмма левой коронарной артерии пациента 3. 40 лет, после экстренной ПЧКВ передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Тромбоз стентированного сегмента передней нисходящей и стволового сегмента огибающей ветви левой коронарной артерии.

Для контрастирования коронарных артерий использовали рентгеноконтрастное средство «Сканлюкс» – 300 (Санохемия, Австрия). Средний объем используемого рентгеноконтрастного вещества во время операции составил 200 мл.

Среднее время рентгеновского лучевого воздействия на пациента составило 8 минут.

Инфаркт-связанную венечную артерию определяли по ангиографическим признакам (полная окклюзия или субокклюзия коронарной артерии) и сопоставления полученных данных с клинической картиной заболевания и данными ЭКГ.

Для стентирования коронарных артерий использовали голометаллические стенты и с лекарственным антипролиферативным покрытием различных брендов (Boston Scientific, Invatec, Medtronic, Jonson & Jonson).

Критерии оценки объема реваскуляризации миокарда при ПЧКВ были следующие:

- 1) Полная анатомическая реваскуляризация миокарда — реканализация и ангиопластика инфаркт-связанной венечной артерии и устранение всех стенозов свыше 70% в коронарных артериях более 2 мм в диаметре:
  - а) Одномоментная;
  - б) Этапная;
- 2) Полная функциональная реваскуляризация миокарда – реканализация и ангиопластика только инфаркт-связанной венечной артерии;
- 3) невозможность восстановления адекватного кровотока по инфаркт-связанной венечной артерии.

Всем пациентам, которым выполняли полную анатомическую реваскуляризацию миокарда имплантировали только стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием.

При выполнении стентирования диаметр эндопротеза подбирали с учетом данных коронароангиографии до или после баллонной предилатации окклюзированного (тромбированного) сегмента коронарной артерии в соотношении 1,25–1,5:1 к должному диаметру пораженного сегмента. Имплантацию стента в стенозированный сегмент коронарной артерии осуществляли путем раздувания баллона системы доставки давлением не менее 18 атмосфер (максимально — 25 атмосфер). Средняя суммарная протяженность стентированных сегментов составила: при использовании стентов с лекарственным покрытием —  $26,4 \pm 2,3$  мм, при использовании стентов без лекарственного покрытия —  $16 \pm 5,6$  мм. Средняя суммарная протяженность стентированного сегмента одной артерии составила: при использовании стентов с лекарственным покрытием —  $19,2 \pm 1,7$  мм, при использовании стентов без лекарственного покрытия —  $17,6 \pm 5,2$  мм.

Гемостаз места сосудистого доступа лучевой или плечевой артерий осуществляли интраоперационно компрессионной гемостатической повязкой, бедренного доступа — системой гемостаза Exoseal (Cordis, Jonson & Jonson, США).

После выполнения операции в течение первых суток пациенты находились в палате интенсивной терапии, где им проводили мониторинг гемодинамических показателей, исследование лабораторных показателей и комплексную медикаментозную терапию.

ЭКГ — мониторинг выполнялся с использованием прикроватных мониторов Nihon Cohden (Япония) в 12 стандартных и 5 дополнительных отведениях (V7-V9, V3R, V4R). Оценивались следующие параметры: характеристика ритма, частота сердечных сокращений в покое, наличие или отсутствие смещения сегмента ST от изолинии и/или инверсии зубца T, блокад проведения и аритмий, динамики сегмента ST.

Эхокардиографическое обследование производилось на аппаратах Accuson и VIVID 7BT- 02 General Electric (США). Оценивались параметры: конечный систолический и диастолический размер полости левого желудочка сердца, ударный объем, фракцию выброса левого желудочка по методикам Teichholz и Simpson, наличие региональных зон нарушения сократимости левого желудочка, состояние клапанного аппарата и наличие гемодинамически значимых клапанных регургитаций.

Общеклинические анализы крови проводили с использованием системы Quintus. Оценивали уровень гемоглобина, гематокрита, количество тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу и скорость оседания эритроцитов.

Биохимические исследования крови осуществляли с применением системы Spectrum. Изучали параметры

липидного (холестерин и его фракции, триглицериды, коэффициент атерогенности), углеводного (глюкоза), азотистого (креатинин и мочевины) обменов, уровень печеночных трансаминаз.

Антикоагулянтную терапию проводили только на этапе интенсивного лечения в палате реанимации и в 60% случаев осуществляли ее нефракционированным гепарином.

Результаты и эффективность лечения оценивали интраоперационно и на госпитальном этапе в течение 14–21 суток после выполнения ПЧКВ по ангиографическому результату, регрессии клинических проявлений заболевания, данным электро- и эхо-кардиографии, тредмил-теста и развитию осложнений.

Критерии оценки результатов лечения:

1. Ангиографический результат
  - Удовлетворительный — наличие резидуального стеноза менее 20%, кровоток TIMI – III в стентированном сосуде, отсутствие диссекции;
  - Неудовлетворительный — остаточный стеноз более 20%, кровоток TIMI – II, развитие диссекции артерии.

Анализ кровотока по стенозированным коронарным артериям проводили в соответствии с классификацией, предложенной в результате рандомизированного исследования «Тромболизис при инфаркте миокарда» (TIMI).

2. Клиническая эффективность — регрессия клинических проявлений развивающегося острого инфаркта миокарда и стабилизация показателей гемодинамики в первые сутки после операции; полное исчезновение объективных признаков ишемии миокарда в ближайшем послеоперационном периоде.
3. Интра- и послеоперационные осложнения первичной чрескожной коронарной ангиопластики: смерть, ишемический или геморрагический инсульт, инфаркт миокарда, кровотечения, осложнения места доступа в сосудистое русло (кровотечение, тромботическая окклюзия пунктированного сосуда, диссекция интимы, псевдоаневризма артерии, артериовенозная фистула, забрюшинная и наружная гематома) и нефропатия, обусловленная введением рентгеноконтрастного вещества.

## Результаты и их обсуждение

Результаты коронарографии и объем ПЧКВ представлены в таблице 3 и 4.

В таблице 3 показано, что большинство составляли пациенты с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла, у которых выявлена одна инфаркт — связанная коронарная артерия (65%).

В группе пациентов, у которых выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, 26 пациентам успешно выполнили полную анатомическую реваскуляризацию миокарда, причем у 14 из них инфаркт — связанными были две венечные артерии.

Из таблицы 4 видно, что у пациентов обеих групп инфаркт миокарда развивался преимущественно в бассейнах кровоснабжения передней нисходящей ветви левой коронарной артерии (45%) и правой коронарной артерии (39%). Наиболее тяжелую группу составили пациенты с острым тромбозом ствола левой коронарной артерии (3,6%) и тромботической окклюзией передней нисходящей и огибающей ветвей левой коронарной артерии (1,6%).

Эффективность системного тромболитического лечения по результатам объективного обследования больных и данным электрокардиографии на дооперационном этапе составила 44%, по данным коронарографии — 29%. У 15% больных этой группы при коронарографии мы не наблюдали реканализации инфаркт-связанной коронарной артерии после проведенной ТЛТ, при этом данные субъективного и объективного обследования пациентов свидетельствовали о положительном результате тромболитического лечения.

Результаты комплексного лечения больных с ОИМ представлены в таблице 5.

Кровотока ТИМІ ІІІ по инфаркт — связанным коронарным артериям удалось добиться у 98,7 % пациентов.

**Табл. 3.** Варианты поражения коронарного русла у больных ОИМ (по данным коронарографии) и объем реваскуляризации миокарда

Показатель	Группа А (двойная ААТ: Ас+Кл)	Группа Б (тройная ААТ: Ас+Кл+Мф)	Группа Б (тройная ААТ: Ас+Кл+Интг)
Однососудистое поражение, ИСА (n = 1)	221	12	19
Многососудистое поражение, ИСА (n = 1)	457	26	33
Многососудистое поражение, ИСА (n = 2)	6	8	12
Полная анатомическая реваскуляризация	9	12	7

*Примечание:* ОИМ – острый инфаркт миокарда, ИСА – инфаркт – связанная артерия.

**Табл. 5.** Результаты лечения пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST

Показатель	Группа А (двойная ААТ): Ас+Кл, n = 684		Группа Б (тройная ААТ): Ас+Кл+Мф, n = 46		Группа Б (тройная ААТ): Ас+Кл+Инт, n = 64
	ТЛТ + (n = 175)	ТЛТ - (n = 509)	ТЛТ + (n = 5)	ТЛТ - (n = 41)	
Частота восстановления кровотока по ИСА до ТИМІ 3, %	100	98,7	100	100	100
Эффективность ТЛТ (по данным клиники и ЭКГ/по данным КАГ, %)	44/29	–	–/–	–	–
Первичная конечная точка – смерть абс / %	7/0,8	4/0,5	2/0,2	–	–
Тромбоз стента абс%/летальность (абс)	–	3/0,5/2	–	–	–
Разрыв миокарда левого желудочка – % / летальность (абс)	2,2/4	–	0,1/1	–	–
Первичная конечная точка – ишемический инсульт – абс / % / летальность	–	2/0,1/–	–	–	–
Первичная конечная точка – геморрагический инсульт – % / летальность (абс)	1,7/3	–	4,34/1	–	–
Первичная конечная точка – кровотечение абс / % / летальность (абс)	2/1,1/–	–	–	–	–
Частота развития контрастированной нефропатии (%)	–	–	–	–	–

*Примечание:* ААТ – антиагрегантная терапия, ИСА – инфаркт – связанная артерия, ТИА – транзиторная ишемическая атака, Ас – аспирин, Кл – клопидогрель, Интг – интегрин, Мф – монофрам, КАГ – коронароангиография.

У 11 пациентов из группы А (подгруппа без ТЛТ) восстановить кровоток по инфаркт — связанной коронарной артерии до ТИМІ 3 не удалось вследствие развития феномена «no-reflow».

Ни у одного пациента из группы Б, которым проводили тройную антиагрегантную терапию, включающую монофрам или интегрин, случаев невосстановленного кровотока не было. Однако, в группе больных у которых использовали монофрам на фоне проведенной тромболитической терапии у одного больного в послеоперационном периоде развился фатальный геморрагический инсульт, один пациент умер вследствие разрыва миокарда левого желудочка. Госпитальная летальность в группе Б составила 0,2%. Все пациенты, у которых использовался интегрин живы.

Госпитальная летальность в группе А составила 1,3%.

У двух больных из группы А, которым перед ПЧКВ проводили тромболитическую терапию, в послеоперационном периоде развилось нефатальное желудочно-кишечное кровотечение, которое купировано при гастроскопии.

Ни одного случая развития контрастированной нефропатии после ПЧКВ мы не наблюдали.

**Табл. 4.** Локализация острого тромбоза коронарного русла

Показатель	Группа А (двойная ААТ: Ас+Кл)	Группа Б (тройная ААТ: Ас+Кл+Мф)	Группа Б (тройная ААТ: Ас+Кл+Интг)
Тромбоз ствола ЛКА (3,6%)	17	6	6
Тромбоз ПНА (45%)	302	26	30
Тромбоз ОА (10,8%)	76	6	4
Тромбоз ПКА (39%)	287	5	20
Тромбоз ПНА и ОА (1,6%)	2	3	4

*Примечание:* ААТ – антиагрегантная терапия, Ас – аспирин, Кл – клопидогрель, Мф – монофрам, Инт – интегрин, ПНА – передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии, ОА – огибающая ветвь левой коронарной артерии, ПКА – правая коронарная артерия.

## Заключение

ПЧКВ является наиболее эффективным методом и важным необходимым этапом в лечении острого инфаркта миокарда.

Положительный эффект тромболитической терапии, который врач блока интенсивной терапии интерпретирует по данным неинвазивных методов исследования, не является догмой. И учитывая большой процент (15%) ложноположительных результатов и высокий риск рецидива тромбоза коронарной артерии, которые выявляются после диагностической коронарографии, требуют в 100% случаев проведения инвазивной диагностики и ПЧКВ в ближайший период (до 12 часов) после медикаментозного реперфузионного лечения.

Тройная антиагрегантная терапия, включающая ингибиторы GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов позволяет в 100% случаев добиться полного восстановления кровотока по инфаркт- связанной коронарной артерии с минимальным риском развития феномена «no-reflow», по сравнению с результатами ПЧКВ на фоне применения только аспирина и клопидогрела.

Тройная антиагрегантная терапия с применением интегрилина по сравнению с результатами назначения только аспирина и клопидогрела не увеличивает количества геморрагических осложнений.

## Литература

1. J. Vane et al. Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs. *Nat New Biol.* Jun 23 1971; 231: 232–235.
2. Bertrand et al. Clopidogrel versus ticlopidin after successful coronary stenting. CLASSICS study. *Circulation* 2000; 102: 624–629.
3. Steinbuhl et al. Early and sustained therapy with clopidogrel and aspirin following PCI. CREDO trial. *JAMA* 2002; 288: 2411 – 2420.
4. Widimsky. Clopidogrel pre-treatment: PRAGUE – 8 trial. *EHJ* 2008; 29: 1495–1503.
5. Kastrati et al. Abciximab after pretreatment with clopidogrel in patients undergoing PCI. ISAR-REACT. *N. Engl. J., Med.*, 2004; 350: 232–238.
6. Berger JS, Bhatt DL, Cannon CP et al. The relative efficacy and safety of clopidogrel in women and men. A sex-specific collaborative meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1935 – 45.
7. Antithrombotic Trialists Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet*, May 30, 2009; 373: P. 1849–60.
8. The CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST – segment elevation. *N Engl J Med* 2001; p. 345.
9. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events. *Lancet* 1996; 348.
10. Rasoul S et al. A comparison of dual vs. triple antiplatelet therapy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results of the ELISA-2 trial. *Eur Heart J.* 2006; 27: P. 1401–1407.
11. De Luca G., Ucci G., Cassetti E., Marino P. Benefits From Small Molecule Administration as Compared With Abciximab Among Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty: A Meta-Analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. № 53. P. 1668–73.
12. De Luca G., Suryapranata H., Stone G.W. et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005. № 293. P. 1759–65.
13. Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: p. 2205–2241.
14. Georgios Sianos, Michail I. Papafaklis, Patrick W. Serruys. Angiographic Thrombus Burden Classification in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Invasive cardiol.* 2010; 22: p. 6B–4B.
15. Thygesen K., Alpert JS., White HD et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116: 2634–2653.
16. Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 2205–2241.
17. Van de WF, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008; 29: 2909–2945.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Голощапов-Аксенов Роман Сергеевич  
141009, Московская область, г. Мытищи, ул. Коминтерна 24, МБУЗ Мытищинская городская клиническая больница.  
Тел. факс: +7 (495) 586-41-56, Тел.: +7 (903) 169-14-34  
e-mail: Goloshapov\_r@mail.ru