

Влияет ли на госпитальный прогноз больных с Q-образующим ОИМ эндоваскулярная реперфузия миокарда в первые часы заболевания?

Е.Ц. Мачитидзе¹, Д.Г. Иоселиани

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении острого инфаркта миокарда, госпитальная летальность от этого заболевания в России остается высокой (16-20%) (1,2,3). Одной из возможных причин такой неудовлетворительной статистики является недостаточно широкое и не повсеместное использование наиболее эффективных методов диагностики и лечения ОИМ у нас в стране. К примеру, уже является общепризнанным, что ургентная коронарография, и при показании, эндоваскулярная реперфузия миокарда значительно улучшает прогноз больных и снижает как госпитальную, так и отдаленную летальность (4, 5, 6, 9). Благодаря широкому использованию этих методов диагностики и лечения ОИМ, в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии удалось снизить госпитальную летальность с 12% до 3-4%.

Между тем, во многих клиниках страны, в том числе и в тех, которые обладают возможностями рентгенохирургических методов диагностики и лечения, не стремятся к максимально широкому использованию ранней реперфузии миокарда в лечении больных ОИМ, довольствуясь только классическими медикаментозными методами лечения этого заболевания.

В связи с этим, мы считаем, что важной задачей практического врача и организаторов здравоохранения является широкая пропаганда преимуществ современных эффективных методов лечения ОИМ, в том числе и реперфузионной терапии. Это является важной частью доказательной медицины.

С этой целью нами проведено исследование, задачей которого являлся ретроспективный сравнительный анализ клинического течения и исхода больных с ОИМ получивших, с одной стороны, реперфузионную терапию в первые часы заболевания, с другой стороны, только медикаментозную терапию.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли две группы больных с Q-образующим острым инфарктом миокарда, получивших лечение в НПЦИК с октября 2004 года по октябрь 2008 года. Этот период времени выбран в связи с тем, что за это время протокол диагностики и лечения больных с Q-образующим ОИМ не претерпевал существенных изменений, т.е., был стандартизирован.

В 1 группу вошли 529 больных с Q-образующим ОИМ, которым, наряду с общепринятыми методами диагностики и лечения, на стационарном этапе выполнялась селективная коронарография и лечебные эндоваскулярные процедуры, направленные на реперфузию миокарда. В подавляющем большинстве случаев (70,1%) эти процедуры выполняли ургентно в первые часы заболевания. У остальных пациентов процедуры выполняли в более поздние сроки стационарного лечения. Показанием для проведения отсроченных процедур являлись ранняя постинфарктная стенокардия или другие клиничко-лабораторные признаки продолжающейся гипоксии миокарда.

2 группу составили 335 больных с Q-образующим ОИМ, которым по тем или иным причинам не выполнялась селективная коронарография и эндоваскулярные лечебные процедуры (отказ больных от исследования, непереносимость йода или рентгеноконтрастных препаратов, отсутствие функционирующей ангиографической службы во время отпусков сотрудников и некоторых праздничных дней).

По основным исходным клиничко-лабораторным и анамнестическим данным сравниваемые группы больных между собой достоверно не различались (таблица 1).

Диагноз ОИМ устанавливали по общепринятым критериям Миннесотского кода (10), учитывались также случаи рецидива ИМ. При анализе данных учитывали наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, сахарного диабета, артериальной гипертензии. В отделении кардиореанимации больным с ОИМ, в соответствии с разработанным протоколом, проводилось лечение, включающее инфузионную терапию нитратами, препараты блокирующие β -адренергические рецепторы, дезагреганты, ингибиторы АПФ, в части случаев антагонисты кальция. У части пациентов (n=141) на догоспитальном этапе проводился системный

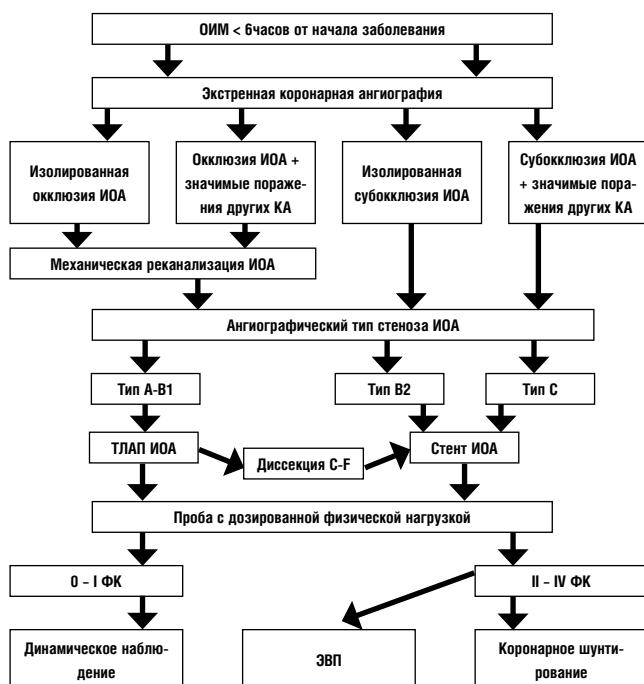
¹Адрес для переписки:
101000, Москва, Сверчков пер., 5
Центр интервенционной кардиоангиологии
Е.Ц. Мачитидзе
e-mail: emachitidze@yahoo.com
Статья получена 31 декабря 2008
Принята к публикации 19 февраля 2009

Таблица 1. Исходные клинические показатели.

Показатель	1 группа эндоваскулярное лечение (n=529)	2 группа медикаментозное лечение (n=335)	p
Средний возраст	54,6±9,2	56,1±10,3	p>0,05
Количество мужчин	456 (86,2%)	273 (81,5%)	p<0,05
Гипертония	346 (65,4%)	239 (71,3%)	p<0,05
Курение	328 (62%)	186 (55,5%)	p>0,05
Сахарный диабет	60 (11,3%)	40 (11,7%)	p>0,05
Гиперхолестеринемия	342 (64,7%)	201 (60,0%)	p<0,05
Предварительные ИМ	78 (14,7%)	65 (19,4%)	p<0,05
ТЛП (системно)	100 (18,9%)	41 (12,2%)	p<0,05
Q-образующий ИМ	529 (100%)	335 (100%)	p<0,001
ФВ ЛЖ, %	52,6±12,2	49±12,9	p<0,05
Кардиогенный шок	5 (0,9%)	9 (2,7%)	p<0,05
Время от начала приступа			
до 24 часов	372 (70,3%)	245 (73,1%)	p<0,05
< 6 часов	209 (39,5%)	125 (37,3%)	p<0,05
6-24 часа	163 (30,8%)	120 (35,8%)	p<0,05
более 24 часов	157 (29,7%)	90 (26,9%)	p<0,05

тромболизис. В первой группе количество таких больных было достоверно выше, однако следует отметить, что у этих пациентов тромболизис, по данным коронарографии, был не эффективен.

Больным 1 группы, поступившим в клинику в пределах первых 6 часов от начала ангинозного приступа выполнялась экстренная коронароангиография и при наличии стенозирующего или окклюзирующего поражения коронарных артерий выполнялась эндоваскулярная процедура восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии (ИОА) (Рис1.)

**Рис. 3.** Алгоритм лечебных мероприятий при ОИМ в первые часы заболевания.

Всем больным с ИМ проводился мониторинг ЭКГ, позволяющий оценивать показатели АД, ЧСС, ЧДД, пульсоксиметрии. После стабилизации пациентов переводили в отделение инфаркта для дальнейшего лечения и обследования.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартных непараметрических методов статистики: критерия Манна-Уитни сравнения средних значений, точного критерия Фишера и корреляционного анализа по Спирмену (уровень достоверности $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 1 группе непосредственный ангиографический успех ЭВП (остаточный стеноз до 30% для пациентов с ТЛАП и до 20% в случае стентирования, отсутствие диссекции типа C-F и дистальной эмболизации, восстановление антеградного кровотока TIMI 2-3) был высоким и составил 518(97,9%). В 11 (2,1%) случаях стентирование ИОА сопровождалось дистальной эмболизацией и ещё у 9 (1,7%) пациентов ранний послеоперационный этап сопровождался возобновлением стенокардии с изменениями на ЭКГ, при контрольной КАГ выявлена угрожающая диссекция интимы сосуда в месте ТЛАП / стентирования, что потребовало использования дополнительного стента. Антеградный кровоток TIMI 2 после процедуры отмечали у 35 (6,6%) пациентов, остаточный стеноз составил $12,1 \pm 16,2\%$ и не превышал 30%, края сосуда в месте пластики были ровными, гладкими, без стенозирующих изменений. Результаты течения заболевания на госпитальном этапе в группах эндоваскулярного и медикаментозного лечения представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Госпитальные результаты лечения в изучаемых группах.

Показатель	1 группа (n=529)	2 группа (n=335)	p
СТЕНОКАРДИЯ	32 (6,1%)	60 (17,9%)	0,001
- РЕЦИДИВ ИМ (нефатальный)	8 (1,5%)	25 (7,5%)	0,04
- НК (Killip class I-III),	66 (12,5%)	77 (23,0%)	0,001
- ЛЕТАЛЬНОСТЬ:			
Общая	11 (2,1%)	39 (11,6%)	0,001
От кардиологических причин	7 (1,3%)	35 (10,5%)	0,001
ТРОМБОЗ / РЕОККЛЮЗИЯ ИОА *	21 (4,0%)	-	-
ЭКСТР.ПОВТОРНАЯ / ПЕРВИЧНАЯ ТЛАП ИОА:	29 (5,5%)	-	-
- тромбоз/реокклюзия	20 (3,8%)	-	-
- диссекция	9 (1,7%)	-	-
ПЛАНОВЫЕ ЭВП на др. КА (не ИОА)	11 (2,1%)	-	-
НЕКОРОНАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ (нефатальные):			
- Цереброваскулярные осложнения (ОНМК)	3 (0,6%)	6 (1,8%)	>0,05
- ЖКК	7 (1,3%)	4 (1,2%)	>0,05
- Гематома в месте пункции	7 (1,3%)	-	-
- ТЭЛА	1 (0,2)	3 (0,9%)	>0,05
Гладкое течение заболевания**	400 (75,6%)	124 (37%)	0,0001

* Тромбоз стента и реокклюзия после ТЛАП в 1 группе. Включены пациенты с летальным исходом и рецидивом ОИМ

** Отсутствие летальных случаев, рецидива ИМ, ранней постинфарктной стенокардии, НК (Killip class I-III), случаев ЖКК, ТЭЛА и Цереброваскулярных осложнений.

Гладкое клиническое течение после вмешательства (без летальности, рецидива инфаркта, возобновления стенокардии, НК I– III (по Killip), ОНМК, ТЭЛА, гематом и внутренних кровотечений, потребовавших гемотрансфузии или оперативного вмешательства) отмечали у 400 (75,6%) пациентов 1 Группы и 124 (37%) пациентов 2 группы ($P<0,05$). Таким образом, использование ЭВП у пациентов с ОИМ позволило достоверно увеличить клинический успех лечения с 37% при консервативной медикаментозной терапии до 75,6% в случае дополнительного эндоваскулярного лечения.

Из серьезных осложнений в 1 группе в 21 (4,0%) случае отмечали тромбоз/реокклюзию ИОА: в 1(0,2%) случае несмотря на проводимые реанимационные и эндоваскулярные мероприятия, наступила смерть больного, в 8 (1,5%) случаях развился нефатальный рецидив ИМ и ещё у 12 (2,2%) пациентов с затяжным ангинозным приступом и субокклюзией ИОА данных за повреждение миокарда не получено. Всем 20 (3,8%) пациентам с тромбозом ИОА и 9 (1,7%) пациентам с клиникой НС и диссекцией после первичной ангиопластики проведены успешные повторные ЭВП в экстренном порядке с восстановлением антеградного кровотока TIMI 3 и последующим гладким течением заболевания. Ещё у 11(2,1%) пациентов с клиникой НС, множественным поражением КА и сохраненным хорошим ангиографическим эффектом ЭВП на ИОА в плановом порядке проведена процедура ангиопластики на других коронарных артериях. Во 2 Группе у 25 (7,5%) пациентов против 8 (1,5%) в группе ЭВП развился нефатальный рецидив ИМ ($P<0,05$), у 60 (17,9%) пациентов против 32 (6,1%) в группе ЭВП отмечался возврат стенокардии, 19 (38,0%) пациентов скончались от нарастающей НК и КШ (против 3 (6,0%) пациентов в группе ЭВП).

Таким образом, основной причиной кардиологических осложнений (в т.ч. летальных случаев) на госпитальном этапе стали тромбоз / реокклюзия ИОА. Как правило, это приводит к рецидиву ИМ и заканчивается летальным исходом.

Проведенный анализ случаев тромбоза стента выявил достоверную связь со следующими риск-факторами: 1) восстановленный кровоток TIMI 2, 2) ургентное (bailout stenting) стентирования; в случае стандартной баллонной ангиопластики - 1) остаточный стеноз более 30%, 2) диссекция C-F, 3) тип стеноза B2-C, 4) ФВЛЖ<40%, 6) наличие дискинеза с формирующейся обширной аневризмой.

Помимо тромбоза / реокклюзии ИОА из серьезных осложнений в изучаемых группах встречались ТЭЛА (n=4), ЖKK (n=11), ишемический или геморрагический инсульт (n=9) и гематома или внутренние кровотечения, потребовавшие гемотрансфузии или оперативного вмешательства (n=7). При этом у 3 из 4 пациентов с ТЭЛА и у 5 из 11 пациентов с ЖKK заболевание закончилось

летальным исходом. Данные вскрытия определили ТЭЛА и ЖKK у этих 8 пациентов как основную причину смерти.

Таким образом, на госпитальном этапе из 864 пациентов с ОИМ скончались 50 (5,8%) человек: в 42 (4,8%) случаях причина смерти была кардиологической и 8 (0,9%) случаях – не кардиологической. Анализ летальных исходов на госпитальном этапе в группах эндоваскулярного и медикаментозного лечения представлен в Таблице 3.

Таблица 3. Анализ госпитальной летальности в изучаемых группах.

Показатель	1 ГРУППА эндоваскулярное лечение (n=529)		2 ГРУППА медикаментозное лечение (n=335)		P < 0,05
	1А группа < 24 час (n=372)	1Б группа 24 час -21 день (n=157)	2А группа < 24 час (n=245)	2Б группа 24 час -21 день (n=90)	
Выживаемость	518 (97,9%)		296 (88,3%)		для 1Гр.-2Гр.
Летальность (общая)	11 (2,1%)		39 (11,6%)		для 1Гр.-2Гр.
	10 (2,7%)	1 (0,6%)	34 (13,9%)	5 (5,5%)	для 1А-2А для 1Б-2Б
Летальность (кардиологическая)	7 (1,3%)		35 (10,5%)		для 1Гр.-2Гр.
	6 (1,6%)	1 (0,6%)	30 (12,2%)	5 (5,5%)	для 1А-2А для 1Б-2Б
Причины: -кардиогенный шок - разрыв миокарда	1 (14,3%) 2 (28,6%)		10 (28,6%) 12 (34,3%)		Для 1 гр.- 2 гр. Для 1 гр.- 2 гр. НД
- НК (Killip class II-III)	2 (28,6%)		9 (25,7%)		
- ФЖ -тромбоз стента/ ИОА (б/у попытка ЭВЛ)	1 (14,3%) 1 (14,3%)		4 (11,4%) -		НД -

Кардиологическая летальность в группе эндоваскулярного лечения составила 7 (1,3%) и была достоверно ниже, чем во 2 Группе медикаментозного лечения – 35 (10,5%) ($P=0,0001$). При этом, достоверность различий сохраняется как у пациентов, поступивших в стационар в первые 24 часа от начала заболевания – 6 (1,6%) против 30 (12,2%), так и в сроки 24 часа – 21 день – 1 (0,6%) против 5 (5,5%) случаев, соответственно ($P=0,0001$).

Основными причинами кардиологической летальности на госпитальном этапе стали кардиогенный шок (n=11), разрыв миокарда с последующей тампонадой сердца (n=14), рефрактерная к терапии сердечная недостаточность (Killip class II-III) (n=11), рефрактерные к ЭИТ и ЭКС сложные нарушения ритма и проводимости (ФЖ) - (n=5) и тромбоз стента / окклюзия ИОП после безуспешной попытки ЭВВ (n=1).

Для выявления факторов, которые могли бы влиять на снижение летальности от ОИМ на госпитальном этапе, нами был проведен статистический анализ большей части клинко-лабораторных и анамнестических данных этих пациентов. Анализу были подвергнуты такие показатели как возраст, артериальная гипертен-

зия, дислипидемия, курение, наличие сахарного диабета, перенесенные ранее ИМ, локализация и глубина поражения, наличие ранней постинфарктной стенокардии, рецидива ИМ, использованные методы лечения (медикаментозное или эндоваскулярное) с учетом сроков реваскуляризации.

Проведенный анализ с использованием точного критерия Фишера выявил достоверную корреляционную связь летального исхода с методом лечения (медикаментозная терапия), с циркулярным инфарктом миокарда, ПИКС и сахарным диабетом в анамнезе, кардиогенным шоком, низкой ФВ ЛЖ (<40%), артериальной гипотонией (< 100 мм рт.ст.), тахикардией (> 100 уд/мин), 3х-сосудистым поражением, уровнем КФК > 1000 ед. Помимо этого, проведенный корреляционный анализ продемонстрировал достоверную обратную зависимость госпитальной летальности и частоты развития ранней постинфарктной стенокардии с одной стороны от доли выполненных в ранние сроки ОИМ успешных эндоваскулярных процедур – с другой ($R=-0.95$, $p<0.00003$ и $R=-0.95$, $p<0.00003$ - соответственно).

Помимо этого, проведенный анализ выявил пожилой возраст (старше 65 лет) и женский пол как предикторы кардиологической летальности, но только для пациентов 2 группы (медикаментозная терапия). В целом, это совпало с существующим мнением, что пожилой возраст и женский пол являются факторами риска развития осложнений и госпитальной летальности от ОИМ (8). При этом в настоящем исследовании в группе эндоваскулярного лечения достоверных различий по количеству летальных случаев и других кардиологических осложнений между пациентами менее 65 лет и старше 65 лет, а так же между мужчинами и женщинами не получено.

В целом, анализ госпитальной летальности показал более высокую эффективность эндоваскулярного лечения при ОИМ, позволяющего не только восстановить коронарный кровоток в ИОА, но и радикально сократить время реперфузии. Полученные данные подтверждают существующее мнение о том, что сокращение времени восстановления коронарного кровотока позволяет максимально сократить повреждение миокарда и, тем самым, улучшить ближайший (госпитальный) прогноз заболевания (7).

Таким образом, проведение ЭВП дополнительно к стандартной медикаментозной терапии у пациентов с ОИМ, как в ранние сроки (до 24 часов), так и в поздние сроки (24 часа – 21 день) значительно улучшает клинический исход заболевания, позволяет достоверно снизить летальность от кардиологических причин, риск развития рецидива ИМ, ранней постинфарктной стенокардии и сердечной недостаточности. Более того, проведение ЭВП у пациентов с ОИМ позволяет снизить срок пребывания в клинике с 19,2 к\д при консервативной терапии до 12,1 к\д в случае ЭВЛ.

Список литературы.

1. World Health Statistics Annual, 1994. WHO Geneva 1995.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы. Кардиология, 2000, 6, 4 – 8.
3. Демографический ежегодник России: статистический сборник. Госкомстат России. М., 1997, 580.
4. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А. и др. Транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика у больных острым инфарктом миокарда. Кардиология, 1995, 6, 30.
5. Иоселиани Д. Г., Филатов А.А., Х. Аль Хатиб и др. Транслюминальная баллонная ангиопластика венечных артерий при острых расстройствах венозного кровообращения. Ангиология и сосудистая хирургия, 1995, 1, 57-64.
6. Иоселиани Д.Г., Файнберг Е.М. и др. Компьютерный комплекс для автоматизации лечебно-диагностического процесса в интервенционной кардиоангиологии. Материалы 1-го Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. Москва, 2002 г.
7. Braunwald E. The open artery theory is alive and well-again. N. Engl. J. Med., 1993, 329, 1650-1652.
8. Sinisa Miketic, Joey Carlsson. Impruvement of global and regional left ventricular function by myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, 24, 4, 843-847.
9. Kataro Sumii, Yasuhiko Hayashi, Yuzo Oka. The short- and long term prognosis for acute myocardial infarction after emergency coronary angioplasty. Japan Circulat. J., 1993, 57, 12, 1137-1149.
10. WHO Technical Report Series 862. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization. Geneva 1996.