

Реваскуляризация миокарда при повторном инфаркте с низкой фракцией выброса

Г. А. Газарян, д.м.н., проф.; М. Н. Жижина, Л. Г. Тюрина, Г. А. Нефедова, к.м.н.; Д. А. Чепкий, М. В. Пархоменко, М. А. Сагиров, к.м.н.; М. Х. Мазанов, к.м.н.; С. Ю. Камбаров, к.м.н.; А. С. Ермолов, д.м.н., проф.

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

Myocardial revascularization in recurrent infarction with low ejection fraction

G. A. Gazaryan, M. N. Zhizhina, L. G. Tyurina, G. A. Nefyodova, D. A. Chepky, M. V. Parkhomenko, M. A. Sagirov, M. Kh. Mazanov, S. Yu. Kambarov, A. S. Ermolov

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Резюме

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных повторным ИМ, в том числе без элевации сегмента ST с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) посредством расширения показаний к применению первичных ЧКВ независимо от сроков поступления. В исследование включено 743 больных повторным ИМ с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 45% в возрасте от 31 до 95 лет, пролеченных в институте с 2008 по 2017 год. Первичные ЧКВ в сроки до 72 часов выполнены у 373 больных. Группу сравнения составили 370 больных на медикаментозной терапии. Хирургическая реваскуляризация миокарда выполнена у 90 больных через 1–6 месяцев после повторного ИМ. Госпитальная и отдаленная сердечно-сосудистая летальность через пять лет после ЧКВ составила 8 и 6%, в группе сравнения — 16 и 61%, у больных с хирургической реваскуляризацией миокарда — 2,2 и 3,0% соответственно. Из полученных данных следует, что консервативное лечение повторного ИМ бесперспективно. Тяжесть поражения коронарного русла и выраженная дисфункция ЛЖ повышают риск реперфузионных стратегий. Вместе с тем использование первичных ЧКВ, в том числе экстренно отсроченных при позднем поступлении, предотвращает прогрессирование дисфункции ЛЖ, развитие осложнений и летальных исходов. По завершении эволюции повторного ИМ основным методом является хирургическое лечение. Полная реваскуляризация миокарда повышает сократительную функцию ЛЖ, предотвращает коронарные события. Бесперспективность медикаментозной терапии оправдывает повышенный риск применения реперфузионных стратегий лечения.

Ключевые слова: артериальное давление, инфаркт миокарда, инфаркт-связанная артерия, левый желудочек, огибающая ветвь, правая коронарная артерия, передняя межжелудочковая ветвь, риск смерти, реперфузионная терапия, фракция выброса.

Summary

The Purpose. Improving the efficiency of treatment of patients with recurrent MI, including without ST-segment elevation with a low left ventricular ejection fraction (LVF), by expanding indications for the use of primary PCI, regardless of the timing of admission. The study included 743 patients with recurrent MI with a left ventricular ejection fraction (LV EF) < 45% aged 31 to 95 years treated at the institute from 2008 to 2017 year. Primary PCI in up to 72 hours was performed in 373 patients. The comparison group consisted of 370 patients on drug therapy. Surgical myocardial revascularization was performed in 90 patients 1–6 months after repeated MI. Hospital and late cardiovascular mortality five years after PCI was 8 and 6%, in the comparison group — 16 and 61%, in patients with surgical myocardial revascularization — 2.2 and 3.0%, respectively. From the data obtained it follows that conservative treatment of recurrent myocardial infarction is unpromising. The severity of coronary disease and severe LV dysfunction increase the risk of reperfusion strategies. However, the use of primary PCI, including urgently delayed late admission, prevents the progression of LV dysfunction, the development of complications and deaths. Upon completion of the evolution of recurrent MI, the main method is surgical treatment. Complete myocardial revascularization increases the contractile function of the LV, prevents coronary events. The futility of drug therapy justifies the increased risk of reperfusion treatment strategies.

Key words: arterial pressure, myocardial infarction, infarction-related artery, left ventricle, envelope, right coronary artery, anterior interventricular branch, risk of death, reperfusion therapy, ejection fraction.

Высокий риск смерти (РС) при повторном инфаркте миокарда (ИМ) указывает на приоритетность больных к реваскуляризации миокарда. В первую очередь это относится к эндоваскулярной реперфузионной терапии (РТ) в раннем периоде и необходимой хирургической реваскуляризации миокарда в более поздние сроки. Механическая реперфузия, пришедшая на смену фармакологической, существенно расширила возможность применения РТ. Накопились эксперименталь-

ные и клинические данные, свидетельствующие об эффективности различных видов чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), выполненных в сроки до 48–72 часов от начала первых проявлений [1, 2, 3, 4]. При повторном ИМ использование экстренно отсроченных ЧКВ представляет особую ценность, при этом выше исходный РС, чем при первичном, и вместе с тем значительно чаще встречаются больные пожилого и старческого возраста, для которых характерно позднее

поступление. Достижение отсроченной реперфузии у этих больных может оказаться не только эффективным, но и спасительным. Тяжелое поражение коронарного русла, отсутствие элевации сегмента ST при позднем поступлении становится обоснованием для выбора в качестве оптимальной тактики лечения хирургической реваскуляризации миокарда. В свою очередь, выраженная дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и тяжелая сопутствующая патология, нередко становятся причиной для

отказа и от хирургического лечения. В результате большая часть больных остается на консервативной терапии, не позволяющей предотвратить прогрессирование дисфункции ЛЖ, развитие повторных коронарных событий с летальным исходом.

Рандомизированных исследований, посвященных лечению повторного ИМ с использованием рентгенэндоваскулярных и хирургических методов, в литературе нет. За рубежом основное внимание уделяется сокращению сроков применения первичных ЧКВ при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST. Последнее при повторном ИМ может зачастую отсутствовать, хотя РС при этом остается высоким. В отечественной литературе повторный ИМ выделяется в отдельную форму со времен Мясникова А. Л., однако исследования по использованию инвазивных стратегий лечения носят единичный характер [5]. В НИИ СП им. Н. В. Склифосовского на протяжении двух десятилетий эффективность лечения ИМ оценивается с учетом исходного РС, определяемого количественно по TIMI [6]. Установлено, что при повторном ИМ он значительно выше, чем при первичном, высокий РС рассматривается в качестве критерия, расширяющего показания к применению экстренно отсроченных ЧКВ. Продemonстрирована эффективность избирательных процедур в поздние сроки [7, 8]. Потребность экстренно отсроченных ЧКВ определяется поступлением значительной части больных за пределами первых 12 часов, ограничивающих обязательное применение первичных ЧКВ. Целью данной работы явилось повышение эффективности лечения больных повторным ИМ, в том числе без элевации сегмента ST с низкой фракцией выброса (ФВ) посредством расширения показаний к применению первичных ЧКВ независимо от сроков поступления.

Материалы и методы

Обследованы 743 пациента с повторным ИМ, с ФВ ЛЖ < 45 %, в том числе 270 без элевации сегмента ST, находившихся на лечении в НИИ СП

им. Н. В. Склифосовского с 2008 по 2017 год. Все больные без тромболитической терапии. Возраст — от 31 до 95 лет. Экстренная коронарография выполнена у 568 больных, из них у 253 при позднем поступлении. Первичные ЧКВ в первые 12 часов и через 12–72 часа применены у 210 и 163 больных соответственно. Хирургическая реваскуляризация миокарда выполнена у 90 больных, в 10 случаях с аневризмом тономией, в сроки от 1 до 6 месяцев после повторного ИМ. Группу сравнения составили 370 больных на медикаментозной терапии без инвазивных стратегий лечения. Успех ЧКВ оценивался по кровотоку TIMI III в инфаркт-связанной артерии (ИСА) в сочетании с ЭКГ-признаками реперфузии. Исходный РС определяли по TIMI [6]. Общую и локальную сократимость ЛЖ оценивали в динамике методом Эхо-КГ. При выписке выполняли суточное мониторирование ЭКГ. У 90 умерших по данным аутопсии оценивали состояние ИСА, коронарного русла, площадь поражения и непосредственную причину смерти. Через пять лет после выписки у 215 больных с различной стратегией лечения оценивали общую и сердечно-сосудистую летальность.

Результаты и обсуждения

У больных с повторным ИМ элевация сегмента ST при поступлении была выявлена в 473 наблюдениях (64 %). У остальных 270 больных без элевации сегмента ST повторный ИМ был подтвержден гиперферментами-

ей. Передняя и нижняя локализация повторного ИМ была расценена в 433 (58 %) и 310 (42 %) наблюдениях соответственно. У больных с ИМ в бассейне правой коронарной артерии (ПКА) и огибающей ветви (ОВ) предшествующий ИМ, как правило, был передней локализации. Из приведенных данных следует, что практически у всех обследованных одной из пораженных артерий была клинически наиболее значима передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ).

При количественной оценке исходного РС по TIMI среди больных повторным ИМ наиболее весомый предиктор — старческий возраст был констатирован в 29 % наблюдений, пожилой — еще в 22 % (табл. 1). Перенесенный ранее ИМ, как правило, сочетался с артериальной гипертонией, нередко с сахарным диабетом. У большей части больных имели место выраженные проявления острой сердечной недостаточности, в том числе с уровнем систолического АД менее 100 мм рт. ст. и ЧСС более 100 ударов в минуту. Пациенты с высоким, средним и низким РС составили 85, 12 и 3 % соответственно. В среднем РС составил 5,9 балла или 16 % по шкале TIMI. В исследовании, в котором был разработан использованный метод, соотношение больных с высоким и низким риском было обратным, РС составил 4,0 балла или 7,4 %. Различия обусловлены менее тяжелым контингентом обследованных преимущественно с первичным ИМ передней и нижней локализации; отсутствием пациентов с угро-

Таблица 1
Частота предикторов РС по TIMI у больных с повторным ИМ с низкой ФВ ЛЖ

Предиктор	Обследованные, n = 743
Возраст, лет: 65–75 старше 75	161 (22%) 219 (29%)
Артериальная гипертония / сахарный диабет / ИБС	743 (100%)
Подъем ST V2–5, блокада левой ножки пучка Гиса	433 (58%)
Kil CH по Killip II–IV	488 (65%)
ЧСС > 100 уд. в мин.	186 (25%)
АД < 100 мм рт. ст.	94 (13%)
Масса тела < 67 кг	74 (10%)
Отсутствие РТ более 4 час.	533 (72%)

Таблица 2
Состояние коронарного русла у больных с повторным ИМ с низкой ФВ ЛЖ

Характер поражения коронарных артерий	Больные с ЧКВ в первые 12 час., n = 210	Больные с ЧКВ через 12–72 час., n = 163	Больные без ЧКВ, n = 195	Всего, n = 568
ИСА				
ПМЖВ	73 (35%)	52 (32%)	155 (80%)	280 (49%)
ПКА	99 (47%)	84 (52%)	35 (18%)	218 (38%)
ОВ	38 (18%)	27 (16%)	5 (2%)	70 (12%)
Степень стеноза, %:				
75–89	21 (10%)	12 (7%)	6 (3%)	39 (7%)
90–99	58 (28%)	79 (49%)	33 (17%)	170 (30%)
100	131 (62%)	72 (44%)	156 (80%)	359 (64%)
Однососудистое	6 (3%)	6 (4%)	7 (3,5%)	17 (3%)
Двухсосудистое	34 (16%)	27 (17%)	7 (3,5%)	68 (12%)
Трехсосудистое	170 (81%)	132 (81%)	181 (93%)	483 (85%)

зой развития кардиогенного шока. И тем не менее среди независимых предикторов РС авторы нашли неблагоприятную значимость переднего ИМ, что может быть связано с большей площадью поражения по сравнению с нижним. В этой связи не вызывает сомнения неблагоприятная значимость повторного ИМ, при котором и площадь поражения больше, и летальность выше, чем при первичном [4]. Обширностью поражения можно объяснить и более высокую летальность при повторном ИМ по сравнению с первичным.

По данным коронарографии, у подавляющего большинства больных с повторным ИМ имело место множественное поражение КА: трехсосудистое в 85 % наблюдений, двухсосудистое — еще в 12 %. В качестве ИСА ПМЖВ, ПКА и ОВ были определены в 49, 38 и 12 % случаев соответственно. Оклюзия и субокклюзия ИСА обнаружены в 63 и 30 % наблюдений соответственно, стеноз 75–89 % — в 7 %. С учетом сроков коронарографии от начала ИМ различия касались только соотношения окклюзии и субокклюзии ИСА: в первые 12 часов превалировала окклюзия, через 12–72 часа соотношение их выравнивалось. Изолированное, двух, трехсосудистое поражение коронарных артерий выявлялось в 3, 12 и 85 % наблюдений соответственно (табл. 2).

У большинства обследованных нарушения локальной сократимости определялись в противоположных зонах ЛЖ: гипоакинез выявлялся в сегментах, васкуляризированных и ПМЖВ, и ПКА/ОВ. У 20 % больных определялся дискинез с истончением

верхушечных сегментов. Исходная ФВ ЛЖ не превышала 45 %, у половины обследованных она была ниже 40 %, в среднем составила 39 %. Выраженное снижение ФВ ЛЖ сочеталось с увеличением КДО ЛЖ. У трети обследованных исходные показатели этого параметра превышали 150 мл. Существенных различий в показателях сократимости ЛЖ у больных с элевацией сегмента ST и без этого признака не определялось.

Первичные ЧКВ в ходе одной процедуры были выполнены у 373 из 568 больных (66 %). В остальных 195 случаях с тяжелым поражением коронарного русла от РТ воздержались, отдав предпочтение хирургической реваскуляризации миокарда, предполагаемой в более поздние сроки. Значительную часть первичных ЧКВ составили вмешательства, выполненные при поступлении через 12–72 часа от начала первых проявлений ИМ. Соотношение ранних и экстренно отсроченных ЧКВ составило 56 и 44 % соответственно. Ангиографический успех констатирован у 80 % больных. ЭКГ-признаки реперфузии — существенно реже. Через час после ранних ЧКВ редукция сегмента ST, превышающая 70 % от максимальной, отмечена в 10 % наблюдений, 50 % — у половины обследуемых. Такое же соотношение прослеживалось в ускоренной и замедленной эволюции ЭКГ-признаков ИМ после экстренно отсроченных ЧКВ. Механическое восстановление кровотока в ИСА прекращало проявления коронарной и острой сердечной недостаточности. У большей части больных ФВ ЛЖ в динамике

повышалась, в ряде наблюдений оставалась без изменений или снижалась. В среднем она составила 42 %, количество больных с КДО ЛЖ, превышающим 150 мл — 19 %.

В период стационарного лечения с использованием первичных ЧКВ умерли 30 больных (8 %), с учетом наличия или отсутствия элевации сегмента ST — 21 (8,4 %) и 9 (7,3 %) соответственно. Большая часть летальных исходов имела место в первые сутки после вмешательств. Практически во всех наблюдениях отсутствовали ангиографические и ЭКГ-признаки реперфузии. Причиной последних могут быть неразрешенные осложнения в процессе вмешательств, обусловленные тяжестью поражения ИСА и коронарного русла в целом. Летальность с учетом применения ранних и экстренно отсроченных ЧКВ составила 10,0 и 5,5 %; общая и сердечно-сосудистая летальность через пять лет после выписки — 11 и 6 % соответственно.

Таким образом, применение первичных ЧКВ, в том числе при позднем поступлении, позволило увеличить количество больных с РТ почти в два раза. Однако у трети пациентов от ЧКВ воздержались в связи с тяжелым поражением коронарного русла повышающим риск осложнений во время вмешательств. Вместе с тем достижение ангиографического результата как при ранних, так и при экстренно отсроченных ЧКВ, дало возможность предотвратить развитие фатальных осложнений и летальных исходов. При этом у большей части больных с тяжелым поражением ПМЖВ, явившимся причиной предшествующего ИМ, восстановление инфаркт-связанной ПКА и ОВ в раннем периоде повторного ИМ предупреждало прогрессирование дисфункции ЛЖ, сохраняло возможность применения хирургической реваскуляризации миокарда в более поздние сроки.

Больные с шунтированием коронарных артерий составили только 20 % от общего числа пациентов с повторным ИМ, нуждающихся в этом методе реваскуляризации. В остальных случаях она не выполнялась по разным причинам, среди

которых наиболее частыми являлись выраженная дисфункция ЛЖ и тяжелая сопутствующая патология. Сроки оперативного лечения превышали период эволюции повторного ИМ в несколько раз. Средний возраст оперированных составил 56 лет, в 28 % наблюдений хирургической реваскуляризации предшествовали ЧКВ на ИСА — ПКА и ОВ. Частота стволового и эквивалентного стенозу поражению КА превышала 70 %, ФВ ЛЖ перед операцией составила в среднем 35 %, количество больных с КДО ЛЖ более 150 мл превышало 25 %. В течение трех месяцев после операции ФВ ЛЖ возросла на 10–15 %, в среднем составила 44 %. В период стационарного лечения умерли двое больных (2,2 %). Причиной смерти явился периоперационный ИМ, связанный с тромбозом шунта. Через пять лет общая летальность составила 3 %.

Эффективность хирургической реваскуляризации у больных с повторным ИМ не вызывает сомнений. Она позволяет восстановить сократительную функцию ЛЖ, повысить толерантность к физической нагрузке, увеличить продолжительность и качество жизни больных. Однако обращает на себя внимание то, что проводилась она значительно реже, чем определялись показания, сроки же выполнения превышали период эволюции морфологических изменений, вызванных ИМ в несколько раз. При этом тяжесть поражения КА не исключала высокой вероятности повторных коронарных событий. По-видимому, хирургическую реваскуляризацию миокарда следует использовать значительно шире, исходя из сопоставления риска и пользы операции. Работы, посвященные этой проблеме, носят единичный характер. Известно, что высокий риск хирургического вмешательства снижается к концу второй недели. Очевидно, что стратегия выжидания реваскуляризации миокарда, значительно превышающая сроки рубцевания, является необоснованной.

Бесперспективность медикаментозного лечения в отсутствии инвазивных методов лечения нашла

подтверждение при сравнительной оценке ближайших и отдаленных результатов. Хотя исходные показатели сократительной функции ЛЖ были идентичными в отсутствии реваскуляризации миокарда, дисфункция ЛЖ прогрессировала. У больных, выживших в остром периоде ИМ, ФВ ЛЖ составила в среднем 37 %, у трети из них КДО ЛЖ превышал 150 мл, митральная регургитация достигала II–III степени. Частота ранней постинфарктной стенокардии и хронической сердечной недостаточности составила 50 и 90 % соответственно.

В период стационарного лечения умерли 60 больных (16 %), с учетом наличия или отсутствия элевации сегмента ST — 34 (15,2 %) и 26 (17,7 %) соответственно. Эти данные подчеркивают высокий РС у больных с повторным ИМ независимо от девиации сегмента ST. Во всех случаях он соответствовал верхнему уровню шкалы TIMI. В первые 12 часов летальные исходы составили 37 %, в последующие 12 часов — 25 %, на 2–5-е сутки — 12 %, в последующие дни стационарного лечения — 26 %. У всех умерших имело место трехсосудистое поражение КА, суммарная площадь свежего и перенесенного ИМ превышала 50 %; непосредственной причиной смерти чаще всего являлись кардиогенный шок и выраженный отек легких. Через пять лет после выписки общая летальность составила 71 %, сердечно-сосудистая — 61 %.

Из представленных данных следует, что лечение повторного ИМ с выраженной дисфункцией ЛЖ, в отсутствие реперфузионных стратегий бесперспективно. Низкая ФВ ЛЖ обусловлена ИМ в бассейнах разных КА, одной из которых является клинически наиболее значимая ПМЖВ. Тяжелое поражение коронарного русла, повышающее риск механического восстановления ИСА, ограничивает возможности применения РТ. Вместе с тем использование первичных ЧКВ, в том числе экстренно отсроченных при позднем поступлении, предотвращает прогрессирование дисфункции ЛЖ, развитие фатальных осложнений и летальных исходов. В более поздние сроки по завершении эволюции по-

вторного ИМ у большей части больных, в том числе с выполненными ЧКВ, основным методом реваскуляризации является шунтирование КА, нередко с аневризмэктомией. Выраженная дисфункция ЛЖ и тяжелая сопутствующая патология повышают риск хирургического лечения, в связи с чем оно выполняется значительно реже определяемых показаний. Вместе с тем полная реваскуляризация миокарда позволяет повысить сократительную функцию ЛЖ, предотвратить развитие коронарных событий, улучшить качество жизни и выживаемость. Бесперспективность медикаментозной терапии в отсутствии инвазивных стратегий лечения оправдывает повышенный риск их применения. Оптимальные сроки хирургической реваскуляризации миокарда требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Schoemig A., Mehilli J., Antoniucci D., Ndrepepa G., Markwardt C., Di Pede F., Nekolla SG., Scholtebeck K., Schühlen H., Pache J., Seyfarth M., Martinoff S., Benzer W., Schmitt C., Dirschinger J., Schwaiger M., Kastrati A. Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigation. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 2865–2872.
2. Газарян Г. А., Захаров И. В., Чепкий Д. А. и др. Чрескожные коронарные вмешательства при рецидивах ишемии после успешного тромболизиса // *Врач.* — 2006. — № 10. — С. 16–19.
3. Abbate, F. N. Salloum, E. Vecile, et al. Anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist, inhibits apoptosis in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*, vol. 117, No. 3, Pp. H1003-H1012, 2004.
4. Хубутя М. Ш., Газарян Г. А., Захаров И. В. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда. М. Гэотар-Медиа; 2010. — С. 165.
5. Мясников А. А. О некрозах миокарда. *Кардиология*; 1962; № 1: 3–8.
6. Morrow D. A., Antman E. M., Charlesworth A. et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102 (17): 2031–2037.
7. Газарян Г. А., Тарасеева Я. В., Газарян Л. Г. и соавт. Актуальные вопросы диагностики и лечения больных с повторным инфарктом миокарда. *Клиническая медицина* 2016; 3: 183–188.
8. Газарян Г. А., Тарасеева Я. В., Сагиров М. А., Тюрина Л. Г., Жижина М. Н. — Ближайшие и отдаленные результаты различных стратегий лечения больных с крупноочаговым повторным инфарктом миокарда. *Неотложная медицинская помощь* № 4'2016.

