

У.П. Дриневская, С.В. Губкин, П.Ф. Черноглаз

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ И МЕХАНИЧЕСКИХ АСПИРАЦИОННЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ «ФЕНОМЕНА НЕВОССТАНОВЛЕННОГО КРОВОТОКА»

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Восстановление нормального кровотока в инфаркт-связанной артерии – первостепенная задача при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Однако проблема профилактики и лечения осложнений в ходе данных манипуляций вновь приобретает свою актуальность и требует тщательного изучения. Наиболее яркий, грозный и недостаточно исследованный пример клинических неудач реперфузии на сегодняшний день – «феномен невосстановленного кровотока». В связи с этим очень важно понимать основные причины развития этого феномена, его клиническое значение, а также ориентироваться в том, какие методы профилактики «no-reflow» современная медицина может предложить, основываясь на достоверных научных данных.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, чрескожные коронарные вмешательства, инфаркт-связанная артерия, феномен невосстановленного кровотока, профилактика.

У пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), восстановление нормального кровотока в инфаркт-связанной артерии (ИСА) – первостепенная задача при оказании эффективного лечения. На сегодняшний день чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) являются наиболее эффективным и быстрым методом достижения полноценной реперфузии. В последние годы соотношение ЧКВ к операциям коронарного шунтирования составляет 5:1 в развитых странах мира [8]. В Республике Беларусь ЧКВ у больных ИБС занимает первое место в спектре всех рентгеноэндоваскулярных лечебных вмешательств – по городу Минску диагностических коронарографий за отчетный 2012 г. 3996 (в сравнении с 2781 в 2011 г.), имплантировано стентов/пациентов 2100/1478 в 2012 г. (1059/802 в 2011 г.). Несмотря на все достоинства эндоваскулярных технологий нельзя забывать о возможных негативных последствиях реперфузии миокарда, таких как ятрогенные осложнения, которые значительно снижают безопасность и эффективность рентгеноэндоваскулярных вмешательств, нередко требуют выполнения экстренных хирургических мероприятий, а порою становятся причиной летального исхода. Проблема профилактики и лечения осложнений ЧКВ вновь приобретает свою актуальность, и требует тщательного изучения. Именно поэтому практический врач должен хорошо знать причины потенциальных отрицательных результатов реваскуляризации и основные способы борьбы с ними. Наиболее яркий, грозный и недостаточно изученный пример клинических неудач реперфузии на сегодняшний день – феномен «no-reflow». Феномен «no-reflow», или «феномен невосстановленного кровотока», состоит в отсутствии адекватного кровотока на уровне тканей после успешной реканализации ИСА. Распространенность феномена «no-reflow» в точности не известна, прежде всего потому, что разные авторы в своих исследованиях используют различные методики диагностики этого процесса, а также разнородные исходные клинические условия (метод реваскуляризации, сроки оценки успешности реваскуляризации и реперфузии, сопутствующая терапия и т.д.). В руководстве Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) по ведению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) (2008) указано, что «no-reflow» встречается в 10-40% случаев реваскуляризации по поводу ИМпST [7]. У пациентов, перенесших «no-reflow», часто регистрируется снижение систолической функции, происходит ремоделирование сердечной мышцы, может развиться дилатация, гипертрофия/гиперплазия камер сердца, фиброз, аневризма стенки ЛЖ, рецидив ОКС. Больные с продолжающейся ишемией миокарда после реваскуляризационного вмешательства представляют собой одну из наиболее сложных категорий пациентов [2]. Помимо этого «no-reflow» увеличивает риск смертельного исхода, причем тенденция к повышенной смертности сохраняется не только в остром периоде, но и в течение 5 лет после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) [5]. Патогенез данного процесса имеет полифакторную природу. Основной причиной развития «no-reflow» является повреждение сосудов микроциркуляторного русла, в основе которого лежат: воспалительная реакция в ответ на ишемию, дисфункция эндотелия в артериолах и капиллярах, микроэмболи-

зация атероматозными и тромботическими массами, отек перикапиллярных тканей, функциональные нарушения автономной вегетативной нервной системы сердца [1]. Помимо этого, предрасположенность к развитию «no-reflow» может формироваться целым рядом локальных и системных факторов. Игруют роль характер бляшки (ее уязвимость, рыхлость, насыщенность холестерином, наличие разрыва покрышки, расслаивающего поражения подлежащей артериальной стенки), локализация окклюзии, морфология пораженных фрагментов коронарных артерий, их диаметр (феномен «no-reflow» более характерен для лиц с большим диаметром ИСА). Ряд системных факторов также имеет большое значение. Это касается регуляции системы микроциркуляции у определенных категорий больных – с наличием артериальной гипертензии, множественными стенозами, сахарным диабетом, гиперхолестеринемией. Показано, что, кроме особенностей морфологии и состава бляшки, риск «no-reflow» возрастает при общей гиперхолестеринемии. Повышенный уровень холестерина и липопротеидов увеличивает вязкость крови и снижает коронарный резерв, что может вызывать стресс-индуцированную ишемию, нарушать интеграцию микрососудистого русла и кардиомиоцитов [6]. В небольшом исследовании было продемонстрировано, что к «no-reflow» предрасполагает отсутствие в анамнезе предынфарктной стенокардии (это может объясняться меньшей «тренированностью» миокарда к ишемии за счет феномена ишемического preconditionирования) [4]. Так, доказанным фактором риска ухудшения результативности реваскуляризации, в том числе проявления «no-reflow», является наличие сахарного диабета: чем выше гипергликемия, тем больше риск возникновения феномена «no-reflow». Известно, что у больных с гипертензией и сахарным диабетом имеются самостоятельные нарушения функции эндотелия и его извращенная реакция в условиях гиперемии. Аналогичные эффекты имеют место при плохо контролируемой гликемии [3]. Отсутствие на сегодняшний день эффективных подтвержденных методов профилактики и лечения «феномена невосстановленного кровотока», и неблагоприятный прогноз в отношении выздоровления такой группы пациентов демонстрируют нам значимость осуществления мер по предупреждению его развития.

Цель нашего исследования: сравнить эффективность фармакотерапии и механических аспирационных устройств для профилактики «феномена невосстановленного кровотока».

Материалы и методы исследования: в исследование включаются пациенты с ИМпST, без предшествующей тромболитической терапии, которым выполняется urgentное ЧКВ (баллонная ангиопластика и/или коронарное стентирование). Исследуемые разделены на следующие группы: I. пациенты, которым после проведения коронарографии (КГР) перед ЧКВ проводится предварительная аспирация тромба в ИСА: 1-я подгруппа: используется мануальная аспирационная тромбэктомия; 2-я подгруппа: используется реолитическая тромбэктомия – устройство AngioJet; II. пациенты, которым в ходе проведения ЧКВ применяется фармакопрофилактика «no-reflow»: 3-я подгруппа – аденозин интракоронарно 30-60 мкг болюсно во время ЧКВ (согласно руководству ESC по ведению больных ИМпST (2008) о профилактике/лечении «no-

reflow», рекомендации относятся к классу IIb, уровень доказательности C); 4-я подгруппа – никорандил интракоронарно перорально до и после проведения ЧКВ; III. пациенты, которым после проведения КГР выполнялось только ЧКВ без дополнительных манипуляций.

В исследование не включаются пациенты, которым проводилась тромболитическая терапия; пациенты, у которых менее чем за 30 дней до вмешательства произошел инсульт; пациенты, которые в течение 6 недель до вмешательства перенесли хирургическую операцию; а так же пациенты, которым ранее уже проводилось стентирование ИСА.

Диагностика «no-reflow» проводится по следующим критериям: 1) ангиографическая градация степени восстановления коронарного кровотока (Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI) в ИСА, 2) степень миокардиальной перфузии (myocardial blush grade, MBG), 3) косвенные признаки, такие как: усугубление или возобновление болевого синдрома, падение АД, ЭКГ-динамика сегмента ST, зубца Q [5]. Оценка по данным показателям проходит в совокупности. Интракоронарное введение нитратов в дозировке 150–500 мкг назначается всем пациентам сразу после катетеризации коронарной артерии направляющим катетером. Последующее интракоронарное введение нитратов, выполняемое в процессе проведения ЧКВ, осуществляется, исходя из клинической ситуации; дозировка вводимого препарата определяется оператором индивидуально.

Принципы назначения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у пациентов с ИМпST, подвергающихся ЧКВ, - стандартные: до начала ЧКВ в нагрузочных дозах Аспирин 325-500 мг разжевать, Клопидогрель – 600мг; в начале процедуры ЧКВ (после катетеризации коронарной артерии направляющим катетером) внутривенно болюсно вводится нефракционированный гепарин из расчета 100 ЕД/кг веса пациента.

Дополнительное введение гепарина во время проведения вмешательства является необходимым при активированном времени свертывания крови (АВСК) менее 250 секунд (согласно Национальным рекомендациям 2010г «Диагностика и лечение острых коронарных синдромов с подъемом и без подъема сегмента ST на ЭКГ»).

Методы, используемые для оценки необходимых параметров: ЭКГ (диагностически значимы следующие изменения: 1) новый или повторный подъем сегмента ST на 1 мм и более по меньшей мере в двух соседних грудных отведениях или на 2 мм и более в двух отведениях от конечностей; 2) появление новых или усугубление уже имеющихся патологических зубцов Q (длительностью ≥ 30 мс и глубиной ≥ 1 мм в двух соседних грудных отведениях или в двух отведениях от конечностей); эхокардиографическое исследование сердца; коронарография; кровь на кардиоспецифические ферменты (КФК, КФК-МВ, миоглобин, тропонины Т и I); биохимический анализ крови и иммунохроматография (С-реактивный белок, N-концевой про-мозговой натрийуритический пептид, глюкозо-лейкоцитарный индекс (ГЛИ) – рассчитанный при поступлении, в течение 20 мин., его показатель, наряду с анамнезом, физикальным осмотром и данными ЭКГ, может стать наиболее ранним критерием риска стратификации больного с острым коронарным синдромом. Высокие значения ГЛИ (> 0.9 у. е.) при по-

ступлении сопряжены с большим объемом и тяжестью поражения ИСА при ОИМ и характеризуются худшими результатами ЧКВ [9]).

Результаты: на сегодняшний день продолжается отбор пациентов для исследования, осуществляется анализ и оценка имеющихся данных.

Заключение: в настоящее время вопросы лечения ОКС фокусируются главным образом на стратегиях ранней реваскуляризации. При этом в центре внимания оказываются проблемы восстановления проходности целевых коронарных сосудов. В то же время существуют патофизиологические механизмы, которые способны нивелировать эффект реваскуляризации даже при ее полной успешности, то есть при достигнутой реканализации ИСА. К таким механизмам относится феномен «no-reflow».

В связи с этим очень важно понимать основные причины развития этого феномена, его клиническое значение, а также ориентироваться в том, какие методы профилактики «no-reflow» современная медицина может предложить, основываясь на достоверных научных данных. Результативные выводы проводимой нами работы позволят определить необходимую тактику во время проведения экстренных ЧКВ для достижения максимально эффективного результата метода прямой реваскуляризации за счет снижения нежелательных последствий no-reflow и, что самое важное, достичь положительного результата в спасении жизни пациента.

Литература

1. Eeckhout E. and Kern M. J. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *European Heart Journal* 2001; 22: 729–739.
2. Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2006; 3: 499-506.
3. Iwakura K. et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon inpatients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(1):1-7.
4. Karila-Cohen D., Czitrom D. et al. Decreased no-reflow in patients with anterior myocardial infarction and pre-infarction angina. *Eur Heart J* 1999; 20:1724-30.
5. Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, et al. Five-year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 2383-2389.
6. Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2002; 105: 2148–2152.
7. Van de Werf F., 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.
8. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации - 2011 год/ Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекян; [гл. ред. Л. А. Бокерия]. – Москва: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. - 2012.
9. Х. А. Бацигов, С. В. Жернаков, В. В. Коробов, А. З. Шарафеев. Глюкозо-лейкоцитарный индекс в прогнозе течения острого инфаркта миокарда// Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2008. - №14.