

# ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ РЕПЕРFUЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST

Лазарева К.П., Сиченко Ю.О., Безродний А.Б.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

**Ключові слова:** гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, тромболітична терапія, перкутанне коронарне втручання.

## Вступ

В даний час серцево-судинні захворювання (ССЗ) відіграють значну роль в загальній смертності в Україні і складають 66% випадків. Кількість пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) в кінці 2011 року склала 6,3 млн. Частота ІХС різко збільшується з віком: у чоловіків старше 40 років частота гострого інфаркту міокарда (ГІМ) дорівнює 5%. Госпітальна летальність від ГІМ в м.Києві за 2011 рік складає – 17,55%.

Найбільш ефективним методом лікування ГІМ в даний час є перкутанне коронарне втручання (ПКВ) і тромболітична терапія (ТЛТ), які в Україні використовуються недостатньо широко. Тільки 5% хворих своєчасно отримують реперфузійну терапію. Для порівняння: в Європі ця цифра сягає 81%, при цьому половина із них ПКВ, третина – ТЛТ [1].

Дані сучасних рандомізованих досліджень показали, що ПКВ, у порівнянні із системною ТЛТ, дозволяють швидше досягти реперфузії в зоні ішемічного ушкодження та більш ефективно усунути залишковий стеноз в інфаркт-залежній артерії, що приводить до суттєвого зниження частоти розвитку ускладнень у ранньому та пізньому госпітальному періоді, а також до зниження летальності [2,3].

Незважаючи на значний прогрес у лікуванні ГІМ та впровадженні реперфузійних методів лікування, в Україні реальна частота проведення ПКВ залишається низькою та суттєво відрізняється від аналогічних показників у країнах Європи та США. Так, за даними Українського реєстру гострого ІМ, як фрагмента Euro Heart Survey on ACS (2009), коронарентрикулографія була проведена лише у 9,2 % хворих, а первинне ПКВ у 4,6%. ТТ була виконана у 25,7% хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) з елевацією ST [4].

В літературі практично відсутні сучасні роботи, у яких би проводився аналіз результатів реперфузійного лікування хворих з ГКС в Україні.

**Метою** даної роботи було порівняння впливу двох методів реперфузії (ПКВ і ТЛТ) на перебіг і госпітальні наслідки ГКС з елевацією сегмента ST залежно від часу ішемії, часу затримки і основних факторів ризику.

**Матеріали і методи.** Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 286 пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST, що знаходились на лікуванні в Олександрівській клінічній лікарні м. Києва у 2009 та 2011 роках, яким проводили ПКВ – 171 хворому і ТЛТ – 115 хворим.

Середній вік хворих склав  $65,1 \pm 0,76$  роки, серед них було 195 (68,2%) чоловіків та 91 (31,8%) жінка. Критерієм вилучення з дослідження були супутні ураження клапанів серця. ГІМ передньої стінки ЛШ діагностовано у 151 (52,8%) хворих, ГІМ задньої стінки ЛШ – у 135 (47,2%). ГІМ в анамнезі був у 85 (29,7%) хворих, цукровий діабет (ЦД) 2 типу – у 70 (24,5%) пацієнтів. На час поступлення до клініки гостру лівошлуночкову недостатність (ГЛШН) II-III класу за T.Killip, J.Kimball (1967) спостерігали у 56 (19,6%) хворих, кардіогенний шок – у 23 (8,0%) пацієнтів.

Хворим проводили загальноприйняте лікування [1], що включало аспірин (160-325 мг/добу) у 273 (95,5%), гепарин у 127 (44,4%), низькомолекулярні гепарини (НМГ) у 165 (57,7%), клопідогрель у 258 (90,2%), навантажувальна доза 300 мг у 217 (75,9%), 600 мг у 17 (5,9%), вадреноблокатори у 249 (87,1%), статини у 269 (94,1%), інгібітори АПФ у 253 (88,5%) хворих.

ТЛТ проведено 115 (40,2%) хворим, з використанням стрептокінази – 89 (31,1%), альтеплази – 26 (9,1%). Первинну перкутанну транслюмінальну ангіопластику виконано 171 (59,8%) пацієнтам, стентування 74 (25,9%) хворих.

Для лікування ГЛШН II-III класу додатково застосовували діуретики (фуросемід в/в у дозі 40-80 мг) і безперервну цілодобову інфузію нітрогліцерину, при ГЛШН IV класу – додатково допамін у середніх та великих дозах. Лікування порушень ритму проводили з урахуванням їхнього характеру і складності з використанням вадреноблокаторів, аміодарону, лідокаїну в загальноприйнятих дозах. При розвитку больового синдрому призначали наркотичні та ненаркотичні анальгетики і нейролептики.

Обстеження хворих, крім загальноприйнятого, включало ультразвукове дослідження серця у перші три доби захворювання на ультразвуковому сканері Philips SD800 з визначенням параметрів систолічної і діастолічної функцій ЛШ за загальноприйнятою методикою ASE [5]. За модифікованим алгоритмом Сімпсона з перерахунком на одиницю площі поверхні тіла визначали кінцево-діастолічний (КДІ, мл/м<sup>2</sup>) і кінцево-систолічний (КСІ, мл/м<sup>2</sup>). Нормативні величини досліджуваних показників отримано при обстеженні 30 практично здорових осіб, співставних по віку та статі.

Всім хворим визначали за ризик шкалою TIMI [6,7]. Дана шкала враховує вік, вагу пацієнта, час від початку симптомів, рівень артеріального тиску (АТ), частоту сер-

цевих скорочень (ЧСС), локалізацію ІМ, наявність ГЛШН, ЦД, стабільної та нестабільної стенокардії, артеріальної гіпертензії (АГ) та не потребує додаткових лабораторних досліджень.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з програмним забезпеченням Excel (Microsoft, США) з використанням непараметричних методів варіаційної статистики, які включали в себе обробку за Колмогоровим-Смірновим (для непов'язаних сукупностей).

**Результати та обговорення**

Залежно від виду реперфузійної терапії, хворі були розподілені на 2 групи: у 1-шу групу ввійшов 171 пацієнт, яким виконано первинне ПКВ, у 2-гу – 115 пацієнтів, що отримали ТЛТ.

Пацієнти обох груп не відрізнялись за віком, статтю, локалізацією ІМ, частотою супутніх АГ, ЦД, ІМ в анамнезі, наявністю ознак ГЛШН II-III класу за Killip та J.Kimball та величиною ФВ (табл. 1, усі  $p > 0,05$ ).

Звертає увагу, що час від початку симптомів до госпіталізації у 2-ій групі був достовірно меншим порівняно з 1-ою групою ( $p < 0,05$ , табл. 2).

Достовірна різниця між групами виявлена по часу “03-балон/голка”, так у 1-ій групі він склав  $198 \pm 10,7$  год, що перевищує рекомендовані 90 хвилин та величину такого у 2-ій групі –  $103 \pm 14,1$  год, ( $p < 0,001$ ). Однак, за даними III і IV національних реєстрів США, реальний час від “дверей до балона” складає в середньому 180 хвилин і є меншим 90 хв – тільки в 4% випадків [8]. Згідно даним європейського реєстра GRACE, цей час складав менше 90 хв у 58% випадків [9].

Таблиця 1

**Характеристика хворих (1)**

Характеристика	Перв. ПКВ (n=171)	Тромболізіс (n=115)	P
Середній вік, М т, роки	63,9 0,87	65,9 1,1	н/д
ІМ в анамнезі, %	31,5	27,0	н/д
Цукровий діабет, %	26,3	21,7	н/д
ГЛШН $\geq$ II за Killip при надходженні, %	30,4	23,5	н/д
ФВ, М т, %	45,3 0,9	47,6 1,1	н/д
Передній ІМ, %	57,4	46,1	н/д
АГ %	86,5	78,3	н/д

Таблиця 2

**Характеристика хворих (2)**

Характеристика	Перв. ПКВ (n=171)	Тромболізіс (n=115)	P
Час до госпіталізації, М $\pm$ м, год	7,0 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 0,7	<0,05
Час ішемії, М $\pm$ м, год	8,4 $\pm$ 1,3	5,3 $\pm$ 0,8	<0,05
Час “03-балон/голка”, М $\pm$ м, хв	198 $\pm$ 10,7	103 $\pm$ 14,1	<0,001

Для порівняння наводимо дані Українського реєстру ГІМ, як фрагмента Euro Heart Survey ACS (2009): середній час від розвитку симптомів захворювання до госпіталізації в стаціонар склав  $9,8 \pm 0,6$  (мінімум – максимум – від 0,25 до 47,9) год. При цьому в продовж 1-ї години поступили 4,6%, перших 3 год – 34,0%, перших 6 год – 66,0% і перших 12 год – 77,1% пацієнтів [4]. За даними російського реєстра РЕКОРД, час від початку симптомів ІМ до госпіталізації склав 4,3 (2,2; 9,8) години [10].

Слід відмітити малий відсоток хворих обох груп, що поступили в ранні строки розвитку ІМ. У групі ТТ більшість хворих доставлено до лікарні в часовому проміжку з 2,1 до 4 годин, а в групі первинних ПКВ – в інтервалі від 4,1 до 6 годин ( $p < 0,05$ , табл. 2, рис. 1), що призвело до достовірного збільшення часу ішемії у групі ПКВ порівняно з групою ТТ ( $p < 0,05$ , табл. 2, рис. 2).

Всім хворим проводилась оцінка ризику за шкалою ТІМІ. Пацієнти групи ПКВ були достовірно вищими за ризиком, ніж групи ТЛТ ( $p < 0,001$ , табл. 3). В групі ПКВ переважали пацієнти з ТІМІ ризиком  $> 5$  балів ( $p < 0,05$ , табл. 3).

При порівнянні двох методів реперфузії не було виявлено переваги ПКВ над тромболітичною терапією, щодо зменшення летальності 18 (10,5%) проти 13 (11,3%), ГЛШН II-IV за Killip, порушеннями ритму і провідності, рецидиву ГІМ, інсультів, кровотеч (всі  $p > 0,05$ ), окрім меншої частоти виникнення ранньої постінфарктної стенокардії у хворих групи ПКВ порівняно з хворими групи ТТ ( $p < 0,05$ ). Однак слід підкреслити, що пацієнти яким проводились ПКВ були вищого ризику, з більшим часом до госпіталізації та ішемії, пізнішим виконанням реперфузії, ніж ті яким була проведена ТЛТ (табл. 2, рис. 1, рис. 2). Однак, при порівнянні комбінованих кінцевих точок – смерть+нефатальний ре-ІМ+ постінфарктна стенокардія+ФШ/ШТ, первинні ПКВ мали перевагу над ТЛТ 70 (40,9%) і 63 (54,8%) відповідно (рис 3).

Таблиця 3

**Характеристика хворих (3)**

Характеристика	ПКВ (n=171)	Тромболізіс (n=115)	P
TIMI Risk Score, М $\pm$ м, балів	5,8 $\pm$ 0,18	3,8 $\pm$ 0,22	<0,001
TIMI $> 5$ балів, %	59,6	44,3	<0,05

Рис 1. Розподіл хворих по часу до госпіталізації

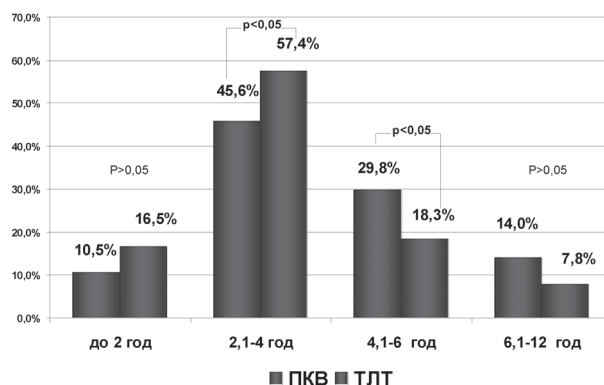


Рис 2. Розподіл хворих по часу ішемії

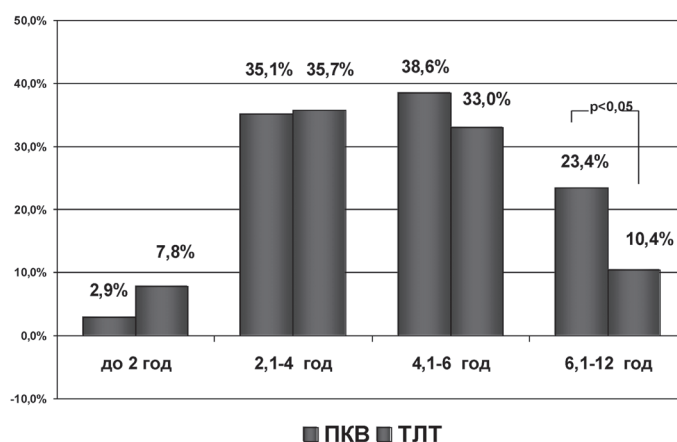
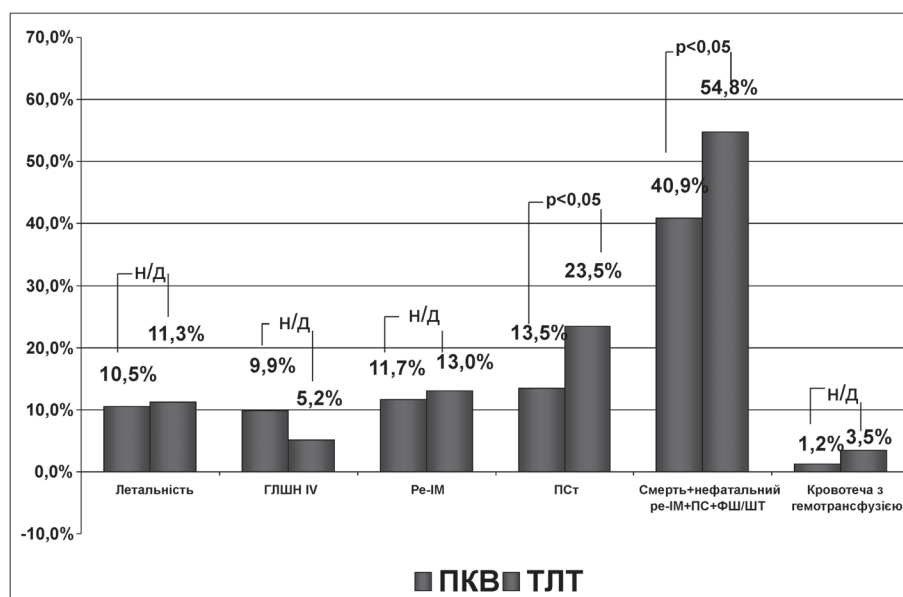


Рис. 3 Частота ускладнень і госпітальна летальність у хворих в цілому



**Висновки**

1. Застосування ПКВ у хворих з ГКС з елевацією ST показало кращий клінічний результат ніж ТЛТ, що проявлялося у зменшенні постінфарктних ускладнень.

2. При порівнянні впливу на комбіновані кінцеві точки – смерть+нефатальний ре-ІМ+ постінфарктна стенокардія+ФШ/ШТ, ПКВ мало перевагу над ТЛТ.

3. Хворим, у яких після ТЛТ розвивається постінфарктна стенокардія в ургентному порядку рекомендується ПКВ.

Рецензент: чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Нетяженко В.З.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Інформаційний бюлетень “Сучасні методи діагностики і лікування ішемічної хвороби серця” с.2 ГУ НІССХ ім. М.М.Амосова НАМН 2012 рік

2. Aversano T., Aversano L.T., Passamani E. et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 1943-1951.

3. Соколов Ю. Н. Интервенционные методы обследования и лечения больных с острой и хронической формами коронарного атеросклероза / Ю. Н. Соколов, В. Г. Терентьев, М. Ю. Соколов // Укр. кардіол. журнал. – 2007. – № 5. – С. 26–36.

4. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Данишан Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия // Укр. Мед. Часопис. – 2011. – Vol.1. – С.20-24.

5. Management of Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation // ЕНJ. – 2008. – Vol.29. – P.2909-2945.

6. Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography. Roberto M. Lang. // *Journ. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – 18. – P.1440-1463.

7. Нетьяженко В. З. Реваскуляризаційні методи лікування гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST / В.З. Нетьяженко, Т. Й. Мальчевська, О. В. Луков // *Внутр. медицина.* – 2008. – № 3. – С. 50–54.

8. Tarantini G. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk: 1 h does not fit all // *European Heart Journal.* – 2010. – Vol.31. – 676-683.

9. Morrow D.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. – Vol.102. – P.2031-2037.

10. Nallamothu B.K., Bates E.R., Herrin J. et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM1)-3/4 analysis. // *Circulation.* – 2005. – Vol.111(6) – P.761-767.

11. Ratcliffe A.T., Pepper C. Thrombolysis or primary angioplasty. Reperfusion therapy for myocardial infarction in the UK // *Postgrad Med J.* – 2008. – Vol.84. – P.73-77.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ РЕПЕРFUЗИОННЫХ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST

Лазарева К.П., Сыченко Ю.А., Безродный А.Б.  
Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, Киев, Украина.

**Резюме:** Проведенный ретроспективный анализ историй болезни 286 пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST, которые находились на лечении в Александровской клинической больнице г. Киева в 2009 и 2011 годах, которым проводили ПКВ – 171 больной и ТЛТ -115 больных. Больные были разделены в зависимости от времени ишемии, времени задержки и риска по TIMI, проанализировано влияние этих факторов на госпитальную летальность, осложнения инфаркта миокарда и комбинированные конечные точки.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, тромболитическая терапия, перкутанное коронарное вмешательство.

### THE EFFICACY OF THE METHODS OF REPERFUSION THERAPY IN THE PATIENT WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ELEVATION OF SEGMENT ST

Lazarieva K.P., Sychenko Y.A., Bezrodny A.B.  
National O.O. Bogomolets Medical University, Kiev, Ukraine

**Summary:** Conducted a retrospective analysis of case histories of 286 patients with acute myocardial infarction with the elevation of segment ST, which were treated at the Alexander Hospital in Kiev in 2009 and 2011, who underwent percutaneous coronary intervention – 171 patients and thrombolytic therapy -115. Patients were sharing, depending on the time of ischemia, the time delay and the risk of TIMI, analyzed the influence of these factors on hospital mortality, complications of myocardial infarction and combined endpoints.

**Key words:** acute coronary syndrome with elevation of segment ST, thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention.