

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST: НОВІ ЄВРОПЕЙСЬКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Скорочений виклад

Freek
Heart 2009; 95: 1112-1117

WA

Verheugt

Ішемічна хвороба серця — одна з найважливіших проблем медицини у західному світі. У багатьох випадках першим проявом цього захворювання є гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Клінічний спектр ГІМ різноманітний: це захворювання може негайно ускладнюватися раптовою серцевою смертю або перебігати без симптомів. Наслідки інфаркту міокарда для суспільства колосальні. Вони включають вартість госпіталізації, препаратів, проведення ангіопластики, хірургічних втручань на коронарних артеріях, реабілітації, а також витрати, пов'язані з інвалідизацією та раннім виходом на пенсію. Нарешті, психологічні наслідки серцевого нападу зберігаються тривалий час, нерідко — пожиттєво.

РАННЄ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

Оскільки при підозрі на ГІМ підвищується ступінь ризику раптової коронарної смерті, слід негайно забезпечити моніторування серцевого ритму, доступ до вени та швидко транспортувати пацієнта до шпиталю. Початкові заходи узагальнено в таблиці 1.

Таблиця 1. Початкові заходи у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

Первинні заходи	Електрокардіографічне моніторування серцевого ритму Забезпечення доступу до вени Швидке транспортування до шпиталю, бажано — з катетеризаційною лабораторією
Вторинні заходи	Зняття болю та тривоги Кисень Зменшення ішемії міокарда шляхом застосування сублінгвального або букального нітрогліцерину
Третинні заходи	Початок реперфузійної терапії, коли це необхідно Бета-блокада (бажано — пероральна) Аспірин (розжувати 100–200 мг), клопідогрель (у віці понад 75 років — 75 мг) і гепарин (5000 Од внутрішньовенно болюсом, потім внутрішньовенно крапельно з забезпеченням рівня активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) у 2–3 рази більшого за контрольний або низькомолекулярний гепарин: еноксапарин 30 мг внутрішньовенно болюсно (у віці понад 75 років — не болюс, а підшкірна ін'єкція в дозі 0,75 мг/кг)

Транспортування

Пацієнтів з підозрою на ГІМ потрібно транспортувати у госпіталь, в якому є відділення коронарної допомоги (coronary care unit) і (бажано) лабораторія катетеризації серця. У цих установах повинно бути виконане обстеження з подальшим призначенням відповідного лікування. У деяких регіонах обстеження і тромболітична терапія призначаються на догоспітальному етапі. Залежно від локальних особливостей час до призначення фібринолітичної терапії можна скоротити до 30–150 хвилин, що забезпечує краще виживання і збереження

функції лівого шлуночка. Утім, у більшості випадків немає інфраструктури для проведення догоспітального фібринолізу, не забезпечено транселефонне моніторування ЕКГ або комп'ютерну електрокардіографічну діагностику. За таких умов збільшується потреба у швидкому транспортуванні пацієнтів.

Нітрогліцерин

Доцільність рутинного застосування нітрогліцерину піддається сумніву. Проте у пацієнтів з підозрюваним інфарктом міокарда призначення нітрогліцерину здатне загальмувати розвиток некрозу міокарда. За цих умов дія препарату є терапевтичною. У двох великих рандомізованих клінічних дослідженнях рутинне застосування пластинки нітрогліцерину або ізосорбїду мононітрату забезпечило відносно зменшення смертності на 5% на межі статистичної достовірності. Хоч у більшості пацієнтів рутинне застосування нітрогліцерину не корисний, у деяких випадках цей препарат є корисним, а ризик його застосування наближається до нуля.

Реперфузійна терапія

Фібринолітична терапія стала найбільшим кроком уперед у ранньому лікуванні ГІМ з елевацією сегмента ST (рис. 1). Зрозуміло також, що в разі призначення фібринолітичної терапії пізніше ніж через 6 годин після початку симптомів користь лікування є лише пограничною. Потрібно зважувати показання для фібринолітичної терапії з абсолютними або відносними протипоказаннями. Користь фібринолітичної терапії є тим більшою, чим раніше прибув пацієнт, чим більш обширними є ознаки ураження міокарда на вихідній ЕКГ і чим менше абсолютних протипоказань для її призначення (рис. 2). Якщо пацієнт прибув пізно й розміри зони ризику обмежені, фібринолітична терапія є найменш корисною, а протипоказання стають більш переконливими. Ризик фібринолітичної терапії пов'язаний з притаманними їй ускладненнями у зв'язку з кровотечами. Найтяжче таке ускладнення — внутрішньочерепна кровотеча. Її спостерігають приблизно в 0,5% пацієнтів, яким здійснюється фібриноліз. Фактори ризику розвитку церебральної кровотечі після фібринолізу: маса тіла менше 65 кг, жіноча стать, наявність артеріальної гіпертензії, а також використання пероральних антикоагулянтів перед фібринолізом. Іншими можливими ускладненнями є кровотечі зі шлунково-кишкового тракту, а також кровотечі після пункцій артерій. У більшості випадків ці ускладнення піддаються консервативній корекції, а прогноз досить добрий.

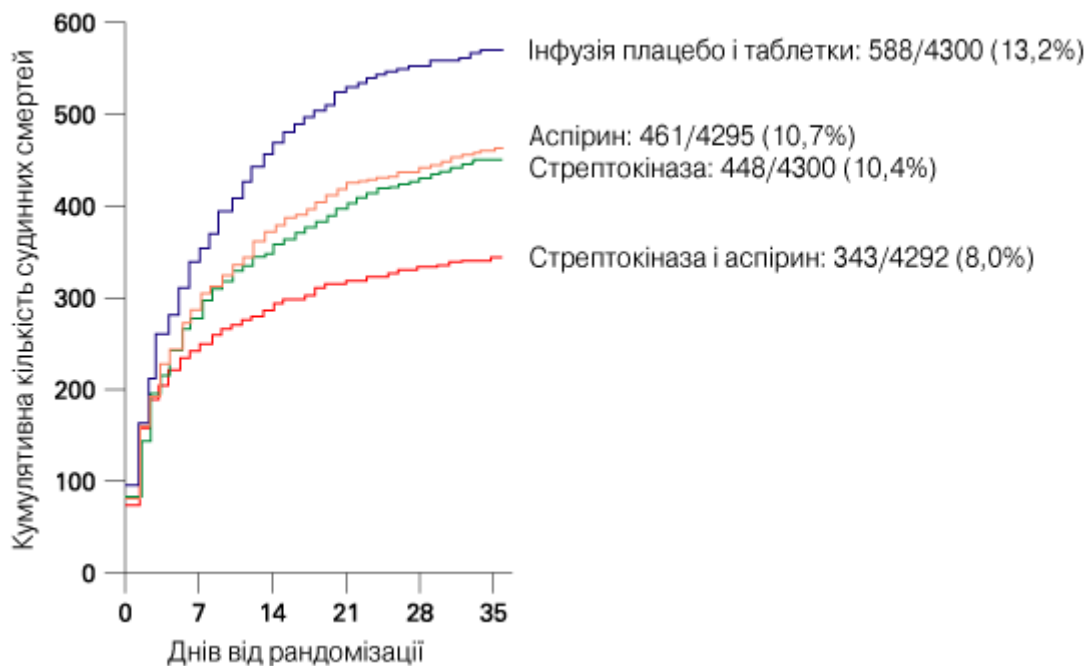


Рисунок 1. Вплив стрептокінази та аспірину на смертність при ГІМ. Смертність протягом 35 днів у пацієнтів з підозрою на ГІМ, яких лікували стрептокіназою, аспірином, обома препаратами або жодним із них (дослідження ISIS-2, 1988).

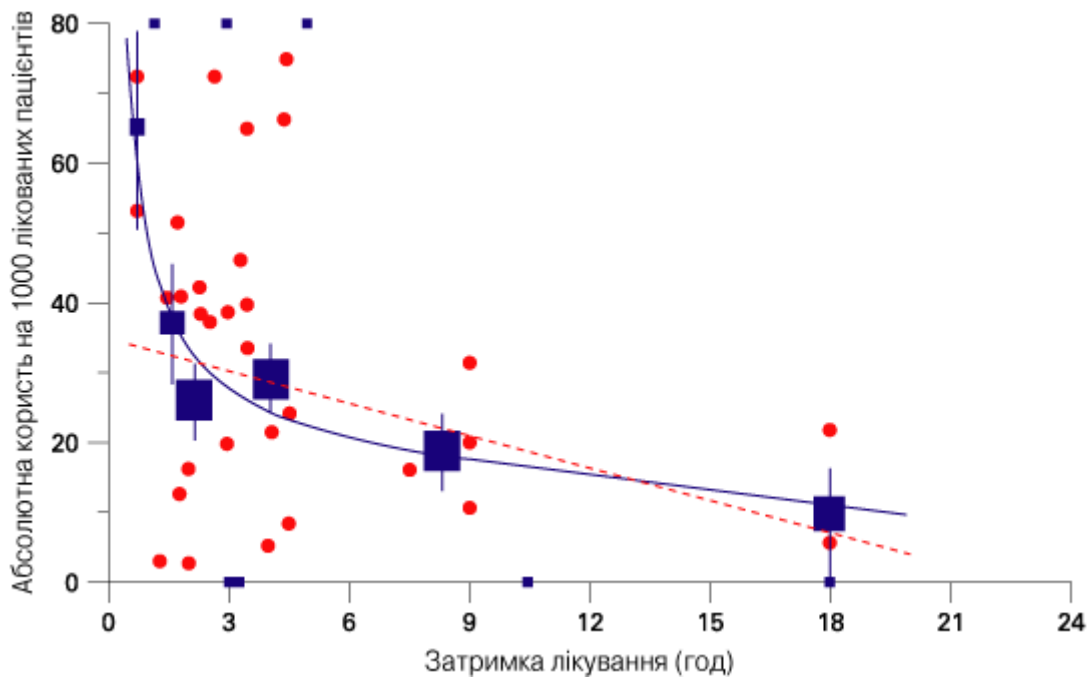


Рисунок 2. Вплив часу до проведення фібринолітичної терапії на кількість урятованих життів. Кількість життів, урятованих на 1000 лікованих пацієнтів, відображена як функція проміжку часу від моменту появи симптомів до початку фібринолітичної терапії (Boersma E. et al., 1996).

Друга можлива проблема після фібринолізу — поява реоклюзій. Повторну оклюзію спостерігають у шпиталі приблизно в 10% випадках, а протягом року після фібринолізу — у 30%. На сьогодні немає специфічних препаратів або втручань, які б дали змогу запобігти реоклюзії. Важливе значення у веденні пацієнтів, яким здійснюється фібринолітична терапія, мають застосовувані нині аспірин і гепарин, але ефективність цих препаратів для запобігання реоклюзії не доведено. Нарешті, фібринолітична терапія може виявитися імуногенною. Особливо часто таку імуногенність спостерігають при застосуванні стрептокінази або створених на її основі засобів, таких як аністреплаза. Рекombінантний ендогенний тканинний активатор плазміногену (ТАП), або альтеплаза, характеризується низькою частотою виникнення імунологічних реакцій. Цей препарат можна призначати пацієнтам з алергією до стрептокінази або тим, кому раніше вводили стрептокіназу. Мутант ТАП (тенектеплаза) можна вводити у вигляді єдиного болюса.

Вартість фібринолітичних засобів висока: стрептокіназа коштує приблизно 100, а ТАП/тенектеплаза — близько 2000 доларів США. Утім, при застосуванні цих препаратів частота ранньої (протягом 90 хвилин) реканалізації різна: понад 50% для альтеплази/тенектеплази і лише 30–35% для стрептокінази. Оскільки раннє забезпечення прохідності артерії корелює з раннім виживанням, важливе значення має не лише вартість застосованого фібринолітичного засобу. Найбільшу користь забезпечує введення в ранні терміни ГІМ препарату, який характеризується високою частотою раннього відновлення прохідності судини. Значно меншою є користь фібринолітичної терапії в пізні терміни захворювання в пацієнтів з малими розмірами інфаркту. Загалом перевагу віддають фібриноспецифічним фібринолітикам.

Очевидною альтернативою фібринолітичним засобам для реалізації стратегії реперфузії при ГІМ з елевацією сегмента ST є первинна коронарна ангіопластика. Цей вид терапії має клінічні переваги порівняно з оптимальною фібринолітичною терапією. Основні недоліки первинної ангіопластики — обмежена доступність методу та затримка призначення лікування. Затримка зумовлена необхідністю підготовки лабораторії катетеризації серця та мобілізації персоналу для виконання втручання. Мало того, якщо пацієнта потрібно кудись переводити для виконання первинної ангіопластики, тривалість затримки може збільшуватись. У період цієї затримки пацієнт може отримувати низьку дозу фібринолітичного засобу для прискорення реперфузії перед ангіопластиком (полегшена ангіопластика). Початкова вартість первинної ангіопластики більша, ніж фібринолітичної терапії, але частота досягнення прохідності судини більша, ніж у разі застосування фібринолізу, — приблизно в 90% випадків. Ризик фібринолітичної терапії більший, ніж у випадку первинної ангіопластики, яка не асоціюється з церебральними кровотечами. Широке використання первинної ангіопластики значною мірою залежить від ресурсів, які суспільство планує витратити на невідкладну допомогу пацієнтам з ГІМ з елевацією сегмента ST.

Вибір стратегії реперфузії переважно залежить від проміжку часу, який минув від моменту першого звернення за медичною допомогою, а також від доступності досвідченої групи співробітників лабораторії катетеризації серця, здатної виконати первинне черезшкірне коронарне втручання (ПЧКВ). Існує погоджена думка, що часове вікно не повинно перевищувати 2 годин. Якщо протягом цього часу не може бути виконане ПЧКВ, перевагу віддають фібринолітичній терапії (рис. 3).

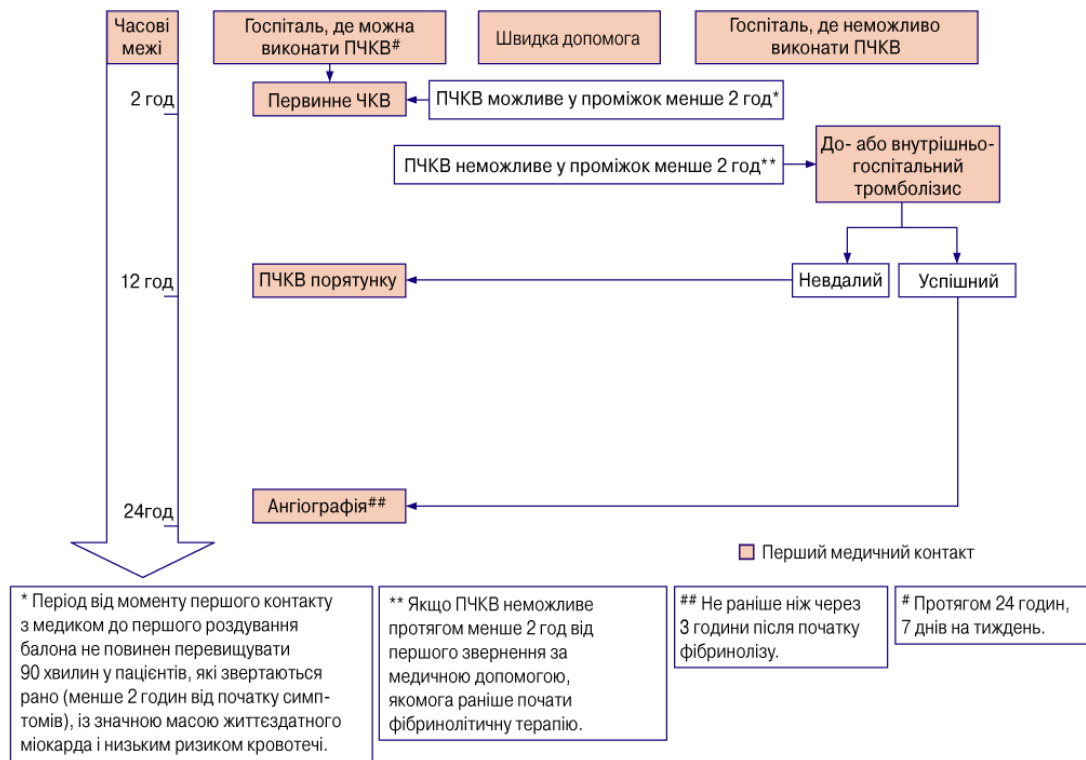


Рисунок 3. Вибір засобів реперфузійної терапії залежно від тривалості періоду до першого звернення за медичною допомогою, обстеження на амбулаторному етапі, а також можливості кваліфікованого виконання первинної ангіопластики (van de Werf F. et al., 2008).

Останні європейські рекомендації щодо реперфузійної терапії узагальнено в таблиці 2.

Таблиця 2. Оновлення рекомендацій Європейського кардіологічного товариства щодо лікування ГІМ з елевацією сегмента ST (van de Werf F. et al., 2008)			
Початкова стратегія	Загальні принципи	Антитромбоцитарна терапія	Антикоагулянтна терапія
Первинне ПЧКВ	Якщо виконується досвідченою бригадою протягом 2 годин після першого звернення за медичною допомогою	Блокатори GP IIb/IIIa Навантажувальна доза клопідогрелю	Внутрішньовенний гепарин
Фібриноліз	Якщо для виконання ПЧКВ потрібно більше 2 годин Потрібна коронарографія протягом 3–24 годин	Навантажувальна доза клопідогрелю	Еноксапарин (з фібриноспецифічним літиком) Фондапаринукс (із стрептокіназою)
Без реперфузії	–	Навантажувальна доза клопідогрелю	Еноксапарин або фондапаринукс

Бета-блокада

Пацієнти з гострою тривалою ішемією у спокої повинні отримувати бета-блокатори (ББ) для зменшення ішемії. Оскільки при пероральному застосуванні ББ клінічний ефект зменшення частоти серцевих скорочень і артеріального тиску досягається лише принаймні через 30 хвилин, можна застосувати ББ внутрішньовенно, особливо в пацієнтів із гострою трансмуральною ішемією міокарда. Терапія ББ асоціюється з ліпшим госпітальним виживанням, імовірно, завдяки запобіганню ішемії міокарда та реінфаркту, а також розриву міокарда. Якісті внутрішньовенні засоби при ГІМ зареєстровані метопролол 10 мг або атенолол 5 мг. Після внутрішньовенного введення ББ ці препарати потрібно призначати перорально. У сучасну еру реперфузійної терапії було засвідчено, що послідовне внутрішньовенне і пероральне застосування ББ дозволяє зменшити частоту рецидивуючого інфаркту міокарда, але не смерті. Після внутрішньовенного введення ББ частіше спостерігається кардіогенний шок, що свідчить на користь повільного початку введення цих препаратів.

Антитромбоцитарна терапія

Аспірин потрібно призначати внутрішньовенно або перорально всім пацієнтам з тривалою ішемією міокарда у спокої. У пацієнтів з гострими коронарними синдромами з елевацією сегмента ST або без неї аспірин зменшує імовірність (ре)інфаркту або смерті на 40–50%. Очевидно, для забезпечення повної блокади біосинтезу тромбоцитарного тромбоксану А2 необхідна навантажувальна доза аспірину. Бажано застосувати першу дозу 200 мг або більшу. Подальша доза може становити 75–325 мг на добу. Доведено, що гостре застосування антагоніста тромбоцитарних рецепторів аденозиндифосфату клопідогрелю зменшує частоту (рецидивуючого) інфаркту міокарда у пацієнтів із гострими коронарними синдромами з елевацією сегмента ST, які вже отримують аспірин. Напевно, ці результати зумовлені ліпшою ранньою прохідністю коронарних артерій. Користь призначення блокаторів спільного фінального етапу агрегації тромбоцитів, антагоністів глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa обмежена в разі рутинного застосування в пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST, які вже отримують аспірин і фібринолітик. Ці дорогі внутрішньовенні препарати дають користь лише пацієнтам, яким здійснюється первинна коронарна ангіопластика. Оновлені європейські рекомендації наведено у таблиці 2.

Антикоагулянтна терапія

Роль гепарину при гострих коронарних синдромах з елевацією сегмента ST менш зрозуміла, ніж при таких синдромах без елевації сегмента ST. При застосуванні гепарину збільшується частота екстракраніальних кровотеч. Два великі дослідження з застосуванням низькомолекулярних гепаринів у поєднанні з фібринолізом довели переваги цих препаратів порівняно з нефракціонованим гепарином, незалежно від застосованого фібринолітика. Альтернативою (низькомолекулярному) гепарину може бути пентасахарид фондапаринукс. У пацієнтів без реперфузійної терапії, а також у разі виконання фібринолізу фондапаринукс достовірно зменшував частоту смерті та реінфаркту порівняно зі стандартною терапією (гепарин, низькомолекулярний гепарин або без антикоагулянту), але в разі виконання первинної ангіопластики фондапаринукс не мав переваг порівняно з гепарином. Як альтернативу (низькомолекулярному) гепарину при проведенні реперфузійної терапії було запроваджено внутрішньовенний прямий блокатор тромбіну бівалірудин. Проте у великому дослідженні переваги бівалірудину разом із стрептокіназою, порівняно з гепарином, були незначними. З іншого боку, при застосуванні під час первинного ПЧКВ як альтернативи комбінації гепарину і блокаторів глікопротеїнових рецепторів IIb/IIIa бівалірудин удвічі зменшував частоту виникнення кровотеч і достовірно знизив смертність через 30 днів після початку захворювання. Оновлені європейські рекомендації з антикоагулянтної терапії узагальнено в таблиці 2.

Інші фармакологічні заходи

Рутинна антиаритмічна терапія з метою профілактики шлуночкових аритмій не показана пацієнтам з ГІМ. Ці препарати можуть бути шкідливими. У пацієнтів з ГІМ лідокаїн достовірно зменшує частоту виникнення фібриляції шлуночків, але індукує асистолію. Більше того, лідокаїн — це засіб з негативною ізотропною дією, який може індукувати судоми, а в разі повної атріовентрикулярної блокади — викликати асистолію. Рутинне застосування інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту дозволяє достовірно зменшити захворюваність і смертність, але вираженість ефекту цих препаратів незначна. Вони дають більшу користь пацієнтам з ознаками серцевої недостатності при надходженні у госпіталь, а також у разі виникнення застійної серцевої недостатності протягом перших годин або днів після початку ГІМ. Магнію сульфат також не є корисним як рутинний засіб лікування ГІМ.

Інвазивні заходи

Роль первинної ангіопластики при гострих коронарних синдромах з елевацією сегмента ST описано раніше. У пацієнтів з кардіогенним шоком або тяжкою застійною серцевою недостатністю рання коронарографія з подальшою невідкладною реваскуляризацією дає найбільшу користь. У пацієнтів, які отримали фібринолітичну терапію, раннє рутинне інвазивне втручання протягом 24 годин також корисне. У цих пацієнтів досить часто спостерігається реоклюзія, а інколи після фібринолітичної терапії зберігається тяжкий залишковий стеноз (рис. 3). Водночас рутинна ангіопластика пошкодженої судини пізніше ніж через 72 години після інфаркту не дозволяє запобігти повторному інфаркту або смерті при коротко- і довготривалому спостереженні. У пацієнтів із рецидивуючою ішемією, яка виникає, незважаючи на антиішемічну і антитромботичну терапію, а також у пацієнтів з невдалою реперфузією (за даними ЕКГ) завжди показана рання коронарна ангіографія, за необхідності — з подальшою ангіопластиком або хірургічною реваскуляризацією коронарних артерій (рис. 3). Слід зазначити, що кардіохірургічні втручання у пацієнтів, у яких уже виник ГІМ, асоціюються з високою смертністю.

ПРОГНОЗ

Найвища смертність пацієнтів із ГІМ спостерігається у перші хвилини після початку симптомів. Уважають, що причиною цього дуже раннього фатального наслідку інфаркту міокарда є шлуночкова аритмія. Приблизно 25% пацієнтів з ГІМ помирають протягом першої години після початку симптомів, часто до прибуття медичного або парамедичного персоналу. Навіть у пацієнтів, у яких фібриляція шлуночків виникла до прибуття медичного персоналу, прогноз несприятливий, хоча вони можуть бути живими доставлені у госпіталь. Ризик виникнення фібриляції шлуночків залишається істотним у пацієнтів, які залишаються живими на момент прибуття бригади швидкої допомоги або надходження в госпіталь. Внутрішньогоспітальний прогноз пацієнтів, у яких фібриляція шлуночків з'являється в перші години ГІМ, навіть після проведення успішної дефібриляції залишається гіршим, ніж у таких пацієнтів без фібриляції шлуночків. Механізми такого впливу на прогноз до кінця не з'ясовано. Певну роль може відігравати розмір інфаркту, але цей зв'язок суперечливий. Після виписки зі шпиталю прогноз пацієнтів, які перенесли фібриляцію шлуночків, такий самий, як і в пацієнтів без фібриляції шлуночків.

Інші важливі прогностичні параметри, оцінювані при надходженні у госпіталь, наведено у таблиці 3. На ранній прогноз пацієнтів з ГІМ можуть вказувати клінічні та біохімічні маркери. Неможливість здійснення реперфузійної терапії асоціюється зі значно гіршим прогнозом порівняно з пацієнтами, які її отримують. Невдача реперфузійної терапії (збереження болю та елевації сегмента ST) вказує на такий самий поганий прогноз, як і в пацієнтів, що не отримують реперфузійної терапії. Рецидивуюча ішемія міокарда є ознакою багатосудинного ураження коронарних артерій, особливо за відсутності реперфузійної терапії. Такі пацієнти потребують ургентної ангіографії і реваскуляризації (якщо це можливо).

Таблиця 3. Прогностичні параметри при надходженні в госпіталь у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST

Параметри	Деякі особливості
Вік	Прогноз погіршується з віком
Стать	У жінок прогноз гірший, ніж у чоловіків
Частота серцевого ритму	Тахікардія понад 100 ударів за хвилину вказує на поганий прогноз
Кардіогенний шок	Асоціюється з дуже високою ранньою смертністю
Застійна серцева недостатність	Вказує на поганий прогноз, навіть коли її успішно лікують
Відхилення сегмента ST	Більше відхилення сегмента ST або більші зубці Q асоціюються з більшими розмірами інфаркту і гіршим прогнозом
Ферменти	Рівні кардіальних ферментів при надходженні, а їх прогресуюче зростання дає можливість оцінити розмір інфаркту

РЕЗЮМЕ І ПЕРСПЕКТИВИ

ГІМ залишається однією з найважливіших причин смерті у західному світі. Утім, частота виникнення ГІМ у США і країнах Західної Європи зменшується — феномен, причина якого до кінця не зрозуміла. Можливо, певну роль відіграє поліпшення профілактичних заходів. Проте смертність і захворюваність пацієнтів з ГІМ залишаються високими, очевидно, тому, що період затримки до моменту початку лікування суттєво не зменшився. Затримка щодо термінів звернення пацієнта за невідкладною допомогою є важливим чинником пізнього початку лікування, і навіть великі кампанії з інформування громадськості не змогли вплинути на цей фактор. Догоспітальну затримку можна докорінно зменшити шляхом запровадження догоспітального фібринолізу, а внутрішньогоспітальну затримку — через поліпшення інфраструктури.

Імовірно, причиною ГІМ є розрив атеросклеротичної бляшки з подальшим розвитком тромбозу коронарної артерії. Раптове порушення кровотоку у великому сегменті міокарда лівого шлуночка негайно спричиняє електричну нестабільність, порушення систолічної і діастолічної функції. Ці електромеханічні ускладнення роблять значний внесок у ранню смертність і захворюваність. Найкращі засоби діагностики ГІМ — анамнез пацієнта і реєстрація електрокардіограми. Біохімічні маркери чутливі та специфічні, але з'являються у плазмі через кілька годин після початку симптомів і тому не роблять суттєвого внеску в раннє обстеження пацієнта. Існують можливості поліпшення лікування та прогнозу пацієнтів із ГІМ. Широке запровадження догоспітального обстеження і поліпшення внутрішньогоспітальної інфраструктури для зменшення періоду до початку надання допомоги у шпиталі здатні забезпечити поліпшення лікування та прогнозу пацієнтів із ГІМ. Активне застосування первинної ангіопластики при ГІМ вимагає дорогої інфраструктури і значних витрат на підготовку персоналу. Нарешті, ключовим методом на шляху до зменшення частоти виникнення інфаркту міокарда є запобігання атеросклерозу. Потрібно застосовувати заходи з корекції способу життя, використовувати засоби, які знижують рівень холестерину та коригують інші фактори, що мають значення у виникненні атеросклерозу.