

Б.И. Голобородько, к.м.н., заместитель главного врача по кардиологии Одесской городской клинической больницы № 3

К вопросу об организации экстренной помощи при инфаркте миокарда

Инфаркт миокарда (ИМ) – частое и грозное патологическое состояние, требующее неотложного медицинского вмешательства. В основе развития острого ИМ почти в 95% случаев лежит тромбоз коронарных сосудов. Быстрое растворение окклюзирующего тромба в коронарной артерии фибринолитическими препаратами сопровождается уменьшением зоны повреждения и некроза, улучшением сократительной функции левого желудочка и, как следствие, увеличением количества выживших пациентов.

Сегодня всем врачам и организаторам здравоохранения доступны рекомендации ESC, ACC/ANA и Украинской ассоциации кардиологов, основанные на результатах международных исследований. В них сконцентрированы все последние достижения мировой кардиологии, подробно рассмотрены вопросы диагностики, лечения и профилактики ИМ, разработаны организационные принципы лечения. Много внимания уделяется тактике ведения больных со специфическими формами ИМ, лечению ИМ на фоне сопутствующей патологии, при сахарном диабете, почечной недостаточности, анемии. В 2006 г. Министерством здравоохранения Украины был издан приказ № 436, который утвердил протоколы лечения кардиологических больных. Однако статистические показатели заболеваемости, смертности от ИМ, выживаемости пациентов, перенесших его, в Украине неутешительны, и не отмечены тенденции к снижению их значений.

Почему же уровень оказания экстренной помощи при ИМ в Украине не соответствует современным требованиям? Для более глубокого понимания проблемы стоит рассмотреть некоторые медицинские и организационные аспекты лечения этой патологии.

Подавляющее большинство кардиологов и врачей интенсивной терапии осознают, что без фармакологической либо механической реперфузии миокарда лечение ИМ не может быть эффективным. Тем не менее в реальной отечественной клинической практике часто ограничиваются констатацией факта наличия ИМ и борьбой с осложнениями. Много пациентов, которые имеют право на неотложную реперфузионную терапию, получают ее после существенных задержек или не получают вообще. В регистре GRACE показаны изменения в использовании реперфузионной терапии. Были проанализированы данные 10 954 пациентов, зарегистрированных в GRACE с апреля 1999 по июнь 2006 г., по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST или блокадой левой ветви пучка Гиса, возникшей в пределах 12 ч от начала симптомов. В течение этого периода отмечена тенденция к увеличению использования первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с 15 до 44% ($p < 0,001$), в то время как использование фибринолитической терапии (ФЛТ) уменьшилось с 41 до 16% ($p < 0,01$). Не отмечено тенденции к уменьшению среднего времени до начала первичного ЧКВ, но время до начала фибринолиза значительно уменьшилось (с 40 до 34 мин; $p < 0,0001$). Больничная летальность снизилась с 6,9 до 5,4% ($p < 0,01$). Однако 33% больных не получали реперфузионную терапию. В 2006 г. у 52% больных, получивших ФЛТ, время «дверь-игла» составило больше 30 мин и у 42% из тех, которым проведено первичное ЧКВ, время «дверь-баллон» превышало 90 мин.

Результаты указывают на то, что первичная ЧКВ теперь используется чаще, чем ФЛТ. Хотя больничная летальность и временные задержки до проведения ФЛТ уменьшились, более 40% пациентов все еще получают реперфузионную терапию вне рекомендованного временного окна и трети пациентов не проводят реперфузию.

Анализ данных GRACE, проведенный К.А. Eagle et al., показал необходимость реорганизации системы помощи больным ИМ для существенного воздействия на сокращение догоспитальных задержек времени начала реперфузии [1]. Первый подход состоит в том, чтобы обучить медработников регистрировать и анализировать электрокардиограммы (ЭКГ), оборудовать и оснастить медукомплекты аппаратурой для передачи ЭКГ в кардиологические центры, где будет проведена интерпретация изменений и дан совет относительно того, проводить ли ФЛТ. В Венской службе скорой помощи врачи группируют больных острым ИМ с подъемом ST в зависимости от стратегии реперфузии, оперативности ее проведения и доступности. Количество пациентов, получающих реперфузионную терапию, увеличилось с 66 до 87%, а больничная летальность уменьшилась с 16 до 9,5% для больных с короткой продолжительностью от начала симптомов (2-3 ч). При этом отмечалась тенденция в пользу ФЛТ в пределах первых двух часов лечения. Вероятно, лучше не транспортировать пациентов, а применять раннюю ФЛТ, если нет возможности проведения первичного ЧКВ при госпитализации. Второй подход состоит в необходимости обучения больных и их родственников раннему распознаванию признаков ИМ для срочного вызова «скорой помощи». Это обучение должно быть непрерывным, но пока большинство таких усилий эффекта не дали. В образовании врачей акцент должен быть сделан на проведении реперфузионной терапии у пациентов с нетипичным течением ИМ, особенно в пожилом возрасте, чтобы значительно уменьшить количество больных, которые имеют право на реперфузию, но не получают ее. Главная потенциальная выгода от первичного ЧКВ – сокращение размера ИМ и уменьшение потребности в аорто-коронарном шунтировании в перспективе. Но если ФЛТ можно провести в пределах 3 ч от начала симптомов и нет никаких противопоказаний к ее проведению, то в этом случае преимущество первичного ЧКВ отсутствует.

К числу факторов, определяющих успех ФЛТ и уменьшение смертности больных ИМ после ее проведения, относят:

- достижение ранней реперфузии миокарда в бассейне инфарктоусловившей коронарной артерии (ИОКА);
- уменьшение окончательного размера ИМ;
- улучшение функции левого желудочка;

– уменьшение частоты развития аневризм;

– уменьшение частоты внутренних и наружных разрывов;

– уменьшение частоты развития дисфункции левого желудочка (сердечной недостаточности);

– снижение частоты желудочковых аритмий (по данным мониторинга ЭКГ);

– уменьшение частоты регистрации поздних потенциалов на усредненной ЭКГ;

– уменьшение частоты тромбоэмболических осложнений.

Стоит упомянуть также следующие аспекты ФЛТ:

- Отсроченное лечение (6-12 ч после возникновения симптомов). В исследовании LATE было показано уменьшение смертности на 27% при лечении тканевым активатором плазминогена между 6 и 12 ч, в то время как результат исследования EMERAS – недостоверное уменьшение на 12% при применении стрептокиназы при такой же задержке лечения.

- Тромбы, резистентные к лизису. При использовании тканевого активатора плазминогена реперфузия достигается у 57% пациентов при отсутствии эффекта первоначального применения стрептокиназы.

Оценивается степень восстановления коронарного кровотока по шкале TIMI (тромболизис при ИМ). Каждая ее градация имеет ангиографическую характеристику.

- TIMI 0 (отсутствие кровотока) – отсутствие антеградного поступления контраста после окклюзии.

- TIMI 1 (минимальный кровоток) – очень слабый антеградный кровоток после окклюзии, полное отсутствие заполнения дистального сегмента ИОКА.

- TIMI 2 (неполное восстановление кровотока) – наличие антеградного кровотока за стенозом с заполнением дистального русла ИОКА, но более медленное по сравнению с проксимальным сегментом.

- TIMI 3 (полное восстановление кровотока) – нормальный антеградный кровоток в сегменте за стенозом.

В процессе многолетнего наблюдения было установлено, что конечный результат реперфузионной терапии зависит от полноты реканализации окклюзированной коронарной артерии и от количества коллатералей. Критическим фактором, снижающим степень и частоту открытия ИОКА и, как следствие, увеличивающим летальность от ИМ, является время от появления симптомов ИМ до начала фибринолиза.

В метаанализе 22 исследований, в которых принимали участие 50 246 пациентов, Voersma et al. показали, что относительное снижение 35-дневной смертности отмечается при введении фибринолитического препарата в первый час от появления симптомов и составляет 48%. ФЛТ, проводимая на



Б.И. Голобородько

втором часу, снижает летальность на 44%, а более позднее растворение тромба дает лишь 20% снижение летальности [2].

Понимание того, что время – независимый фактор эффективности реперфузии миокарда, способствовало активному внедрению в мировую практику фибринолитического препарата последнего поколения TIMI-tPA (тенектеплазы) на догоспитальном этапе, благодаря чему удалось существенно снизить смертность от ИМ в странах Западной Европы. На этом этапе проблема лечения острого ИМ в условиях блока интенсивной терапии была практически исчерпана. В Национальном регистре Франции USIC (2000), включившем всех пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии кардиологического профиля в течение месяца, был отмечен самый низкий уровень смертности: 3,3% у больных с догоспитальным фибринолизом, 8% при проведении фибринолиза в больнице, 6,7% при первичных ЧКВ и 12,2% у больных без реперфузионной терапии с догоспитальным фибринолизом, выполненным в течение 2 ч часов от появления симптоматики ИМ. Выживание в течение года было 94, 89, 89 и 79% соответственно. У пациентов, которым догоспитальный фибринолиз был проведен в течение 3,5 ч от начала симптомов, больничная летальность составила 0% и годичная выживаемость – 99% [3].

Со времен, когда первоочередной необходимостью считалось перевозить больных из мест проживания в больницы с палатами и блоками интенсивной терапии и там поддерживать жизненные функции, прошло почти 50 лет. В отдельных клиниках уровень смертности от ИМ за полтора десятка лет снизился на 50-70% и остается в пределах 14-17%. Достижение таких показателей удается благодаря использованию фибринолитиков, антикоагулянтов, антитромбоцитарных препаратов, проведению эндоваскулярных вмешательств на коронарных сосудах. Госпитальная смертность от ИМ в Украине в среднем составляет 18-20%. При этом отмечается огромный разброс в значении этого показателя: в одних клиниках он находится на уровне 7-8%, в других – около 40%, а в среднем – около 20%. Очевидны организационные недостатки в функционировании системы оказания неотложной кардиологической помощи. Система, разработанная в конце 60 – начале 70-х гг. прошлого столетия и длительное время функционировавшая в СССР, была прогрессивной и эффективной для своего времени. В настоящее время появились новые лекарственные препараты, технологии, организационные решения, способствовавшие повышению эффективности лечения больных ИМ, уменьшению госпитальной летальности, повышению выживаемости и общей

Продолжение на стр. 32.

Б.И. Голобородько, к.м.н., заместитель главного врача по кардиологии
Одесской городской клинической больницы № 3

К вопросу об организации экстренной помощи при инфаркте миокарда

Продолжение. Начало на стр. 31.

продолжительности жизни, улучшению ее качества. После их внедрения исчезла необходимость длительного стационарного лечения, приложения невероятных усилий большого количества медицинских работников по возвращении больного к жизни и длительной реабилитации. Как выяснилось, правильно леченные больные не нуждаются в длительной реабилитации в санаториях и могут приступать к работе вскоре после перенесенного ИМ. В клиниках Западной Европы и США уже пришли к этому. По всей видимости, там были адекватно расставлены акценты на трех основных критериях оценки эффективности функционирования здравоохранения: доступности, эффективности и результативности. В Швейцарии автомобили скорой помощи дежурят в постоянном режиме на дорогах: стоят не на подстанциях, а на улицах городов и поселков, и в нужное время «срываются» к больному, нуждающемуся в помощи. Время приезда сократилось в два раза. Нигде в мире нет такого, что сначала приезжает линейная бригада, потом вызывает бригаду с электрокардиографом, а те в свою очередь — кардиологическую или специализированную бригаду интенсивной терапии. Там к пациенту едет не врач и даже не фельдшер, а парамедик. В Великобритании и Австралии парамедики передвигаются на мотоциклах. Время прибытия сокращается вдвое, и помощь оказывают раньше.

Каково же реальное время доставки больного с ИМ в стационар не от момента приезда «скорой помощи», а от начала заболевания? По данным нашей клиники, этот временной промежуток для 60% больных составляет 24 ч и более. Однако если медицинские работники могут опаздывать с оказанием помощи на 1-2 ч, то задержка госпитализации на сутки и более происходит по вине больного. Это так называемый субъективный фактор. Больные сутки ждут, размышляя вызывать или не вызывать «скорую помощь», принять таблетку, выпить рюмку коньяка или посоветоваться с врачом по телефону. Порой ими овладевает ложное самонадеяние: «я такой особенный, и со мной ничего плохого не может случиться», и больные не вызывают «скорую помощь». Половина таких пациентов умирают в первый час от начала болевого приступа. Оказание помощи в первый час от появления болей позволяет избежать почти половины летальных исходов ИМ. Все эти смерти — чаще всего следствие фатальных нарушений ритма, потому во многих экономически развитых странах мира электроимпульсную терапию делают доступной в местах массового скопления людей. Персонал аэропортов, казино и многих других мест обучен и может пользоваться кардиовертерами-дефибрилляторами. Размещены эти приборы на стенах, как огнетушители. Нужны они редко, но часто спасают жизнь.

Таким образом, следует признать, что высокая смертность от ИМ в Украине — по большей части результат низкого уровня общей и медицинской культуры

населения. Конечно, необходимо медицинское просвещение, нужно объяснять, что такое боль в сердце, насколько она опасна, особенно, если возникла впервые. Такое санитарное просвещение только через некоторое время даст свои результаты, повысит медицинскую культуру населения. А реорганизация самой системы оказания медицинской помощи на основе аналитических данных происходит более быстро и эффективно. В большинстве развитых стран реформировать систему оказания помощи при ИМ помогают данные национальных регистров. Анализируя данные Национального регистра ИМ NRMI-4, в котором участвует 463 госпиталя США, A. Chakrabarti et al. из Мичиганского университета отмечают, что среднее расстояние при госпитализации больного в специализированную клинику с возможностью проведения первичного ЧКВ составило 7,9 миль (12,7 км), а среднее время доставки — 11,3 мин. Данные о географическом расположении больниц позволили сделать вывод, что 80% американцев проживают на расстоянии не более одного часа доставки до специализированной клиники. Полученные результаты позволили внедрить систему организации работы по госпитализации больных по принципу оказания помощи пострадавшим от травм, что позволило сократить временной промежуток «дверь-баллон», который составляет менее 90 мин. Однако при невозможности доставки больного в данный промежуток времени необходимо применение инновационных технологий для достижения быстрой и эффективной реперфузии — догоспитальное введение тенектеплазы, определяющее клиническую выгоду для пациента [4].

K. Kalla et al. представили данные Vienna STEMI Registry. Анализ показал, что промежуток времени от первого медицинского контакта до баллона является определяющим для клинического результата у больных ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ. Организуемая сеть оказания специализированной помощи пациентам в Вене, K. Kalla et al. основным критерием определили временной промежуток от начала болевого синдрома до начала реперфузионной терапии. Необходимо было увеличить количество пациентов, охваченных реперфузионной терапией, и снизить показатель смертности от ИМ. Венская служба скорой помощи и пять клиник, оснащенных катетеризационными лабораториями, из которых только две работали в режиме 24/7, выполнили эту задачу. Количество больных, не подвергшихся реперфузионной терапии, уменьшилось с 34 до 13,4%. Соответственно перераспределились и способы реперфузии в стационаре: ЧКВ — с 16 до 60%, а ФЛТ — с 55,5 до 26,7%. Догоспитальный фибринолиз и первичное ЧКВ обусловили снижение госпитальной летальности с 16 до 9,5%, включая пациентов, не подвергавшихся реперфузии. В рамках анализа результатов практической работы, по данным Венского регистра ИМ, авторы не нашли разницы в показателях летальности среди пациентов, получивших

реперфузионную терапию в первые 3 часа от начала симптомов независимо от метода ее применения (ЧКВ или ФЛТ) [5].

R.L. McNamara et al. проанализировали данные Национального регистра (NRMI 3 и 4) о 29 222 пациентах с ИМ, подвергшихся первичному ЧКВ в первые 6 ч, в 365 больницах США с 1999 по 2002 г. Исследователи изучили влияние временных промежутков «симптом-дверь» и «дверь-баллон» на исход и клиническое течение ИМ. Время от начала симптомов до проведения ЧКВ определяло летальность: больший промежуток времени — больший показатель летальности (в первые 90 мин от начала заболевания — 3%; 91-120 мин — 4,2%; 121-151 мин — 5,7 и 7,4% для больных, вышедших за рамки 150 мин от начала заболевания). Статистически достоверный анализ подгрупп показал увеличивающийся показатель летальности с увеличением отдельного временного промежутка «дверь-баллон» независимо от промежутка «симптом-дверь» и от присутствия факторов высокого риска смерти. Авторы сообщения делают акцент на необходимости сокращения потерь времени от момента доставки в стационар до проведения первичного ЧКВ [6].

Nallamothu et al. проанализировали данные 3959 больных ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ЧКВ: n=2173 и ФЛТ: n=1786) из базы регистра GRACE и обнаружили прямую зависимость увеличения задержки времени до проведения реперфузионной терапии и увеличения показателя смертности через 6 мес [7].

Рекомендации ACC/ANA (2004) по использованию фибринолитических агентов и первичного ЧКВ основаны на данных метаанализа шести рандомизированных исследований, показавшего 17% снижение больничной летальности за счет сокращения времени до начала лечения более чем на 30 мин при применении ФЛТ на догоспитальном этапе по сравнению с госпитальной терапией [8]. C.P. Gale et al. из Университета Лидса произвели анализ данных регистра 34 722 больных ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ в Великобритании с 1 января 2003 г. по 31 марта 2005 г. (MINAP). Показатель внутрибольничной летальности в среднем составил 10,4%. У пациентов, получивших раннее назначение аспирина и ФЛТ на догоспитальном этапе, риск смерти уменьшался более чем на 50% [9].

В нашей стране никто не проводил подобный анализ. При сравнении уровня встречаемости ИМ летальность в Украине намного выше, чем в большинстве стран Западной Европы, и стабильно составляет 16-18% на протяжении последних пяти лет. В ближайший кризисный период не произойдет массовой закупки ангиографов из расчета один на 180 тыс. населения и не будет вертолетов на крышах больниц, но наладить работу службы скорой помощи и внедрить догоспитальный фибринолиз возможно.

Во многих регионах стран Запада используется комбинированный подход к организации реперфузионной терапии, основанный на фармако-инвазивной концепции, включающей фибринолитическую, антикоагулянтную, антитромбоцитарную терапию на догоспитальном этапе и интервенционный подход на этапе стационарного лечения. Эти организационные решения базируются на высоких уровнях и классах доказательности. Принимая во внимание то, что фактор времени от начала симптомов до начала реперфузионной

терапии — независимый фактор эффективности лечения больных ИМ с подъемом сегмента ST, в Европе и США выработана стратегия ранней реперфузии, которая получила название «цепочка выживания». Сегодня в Украине представлены фибринолитические препараты трех поколений: стрептокиназа, тканевой активатор плазминогена и тенектеплаза. Стрептокиназа — фибриннеспецифический препарат; тканевой активатор плазминогена и тенектеплаза — фибринспецифические. Тенектеплаза — с улучшенным профилем безопасности при эффективности, сопоставимой с тканевым активатором плазминогена.

В наших условиях нужно отдавать предпочтение препарату, который есть в наличии. Главное — как можно раньше провести реперфузию. Если есть возможность выбора препарата, то можно использовать следующие комбинации: тенектеплаза с низкомолекулярными гепаринами — у больных с ИМ давностью до 3 ч, а тканевой активатор плазминогена — от 3 до 6 ч; применение стрептокиназы с фондапаринуксом будет иметь фармакологическую и экономическую целесообразность у всех категорий больных с давностью ИМ до 12 ч от начала симптомов, у пациентов с возможной опасностью развития геморрагий и прежде всего у больных старше 75 лет.

Рекомендации сами по себе не уменьшат летальность, смертность больных в отдаленном периоде. Для достижения этой цели необходимы: целенаправленное образование врачей, минимизация трудностей логистики медицинской помощи, создание условий для выполнения директивных рекомендаций и повышение медицинской культуры населения. При условии выполнения рекомендаций продолжительность и качество жизни больных положительно начнут изменяться еще до того, как появятся результаты первичной профилактики.

Литература

- Eagle K.A., Nallamothu B.K., Mehta R.H. et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go // *Eur Heart J.* — 2008. — Vol. 29, № 5. — P. 609-617.
- Boersma E., Maas A.C.P., Deckers J.W. et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour // *Lancet.* — 1996. — Vol. 348. — P. 771-775.
- Danchin N., Blanchard D., Steg Ph. et al. Impact of Pre-hospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction on 1 Year Outcome: Results From the French Nationwide USIC 2000 Registry // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110(14). — P. 1909-1915.
- Chakrabarti A., Krumholz H., Wang Y. et al. Time to Reperfusion in Patients Undergoing Interhospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention in the U.S. An Analysis of 2005 and 2006 Data From the National Cardiovascular Data Registry // *JACC.* — 2008. — Vol. 51, Issue 25. — P. 2442-2443.
- Kalla K., Christ G., Karnik R. et al. Implementation of Guidelines Improves the Standard of Care. The Vienne Registry on Reperfusion Strategies in ST Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry) // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113. — P. 2398-2405.
- McNamara R.L., Wang Y., Herrin J. et al. Effect of Door to Balloon Time on Mortality in Patients With ST Segment Elevation Myocardial Infarction // *JACC.* — 2006. — Vol. 47, Issue 11. — P. 2180-2186.
- Nallamothu B.K., Bates E.R. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? // *Am J Cardiol.* — 2003. — Vol. 92. — P. 824-826.
- Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W. et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST Elevation Myocardial Infarction) // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117. — P. 296-329.
- Gale C.P., Manda S.O.M., Weston C.F. et al. Evaluation Of Risk Scores For Risk Stratification Of Acute Coronary Syndromes In The Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) Database // *Heart* [published online 8 May 2008].