

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное агентство по высокотехнологичной медицинской помощи
Федеральное государственное учреждение
«Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии
им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий»

197341, Россия, Санкт-Петербург, пр. Аккуратова, 2

СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

(медицинская технология)

Санкт-Петербург, 2008 г.

АННОТАЦИЯ

Способ основан на проведении непрерывного мониторингования ЭКГ в 12-отведениях больным острым коронарным синдромом с элевацией ST во время тромболитической терапии. В случае, если после введения тромболитического препарата отмечается резкое и быстрое (за время не превышающее 10 минут от начала увеличения элевации) увеличение степени элевации ST до 140 % и более от исходного с быстрой обратной динамикой (не более чем за 15 минут), то делают заключение об эффективной тромболитической терапии. Анализ смещения ST при непрерывном мониторинговании ЭКГ позволяет существенно сократить время, требуемое для оценки эффективности тромболитической терапии по сравнению с оценкой по дискретно зарегистрированным электрокардиограммам – менее 90 минут у всех пациентов, менее часа – почти у половины больных, что крайне важно для своевременного определения дальнейшей лечебной тактики.

Технология предназначена врачам кардиологам, реаниматологам стационаров, врачам скорой медицинской помощи. Уровень использования диагностической технологии - федеральный.

Организация-разработчик: ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий». Юридический адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2.

Авторы: к.м.н. Демидова М.М., д.м.н. Тихоненко В.М., д.м.н. Бурова Н.Н

Технология выдана на: ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОКС – острый коронарный синдром

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ЧКВ – чрескожные вмешательства

ЭКГ – электрокардиограмма

ЛПНГ – левая ножка пучка Гиса

ПНПГ – правая ножка пучка Гиса

ЛЖ – левый желудочек

ВВЕДЕНИЕ

Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из ведущих причин смерти и инвалидизации населения трудоспособного возраста во всем мире. По данным международных исследований смертность от острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST в течение первого месяца составляет от 30 до 50% [1,2]. Существенно уменьшить летальность возможно при скорейшем восстановлении коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии. Так, введение в клиническую практику тромболитической терапии и коронарных интервенций позволило снизить летальность при ОИМ с подъемом ST с 18% до 8,4% [3].

В настоящее время реперфузионная терапия является основной стратегией лечения пациентов ОИМ с подъемом сегмента ST [4,5,6]. Выбор метода реперфузионной терапии определяется временем от начала болевого синдрома, прогнозом больного, риском тромболитической терапии, доступностью квалифицированной лаборатории для проведения транслюминальной баллонной ангиопластики [4,5,6]. Проведение транслюминальной баллонной ангиопластики наряду с неоспоримыми преимуществами сопряжено с методическими сложностями, необходимостью наличия дорогостоящего оборудования, бригады опытных операторов. Широкое применение чрескожных вмешательств при ОКС в России сдерживается отсутствием достаточного количества рентгенэндоваскулярных лабораторий, работающих целенаправленно на острый коронарный синдром 24 часа в сутки 7 дней в неделю. Преимуществами тромболитической терапии являются относительная простота выполнения процедуры и большая доступность, в том числе на догоспитальном этапе и в стационарах, не имеющих возможности для осуществления чрескожных вмешательств (ЧКВ). Поэтому на настоящий момент тромболитическая терапия является наиболее широко применяемым методом реперфузионной терапии.

Оценить эффективность тромболитической терапии возможно либо оценив кровоток в инфаркт-связанной артерии по шкале TIMI при

коронароангиографии [7], выполнить которую часто бывает затруднительно в клинической практике, либо по косвенным признакам. К ним относят исчезновение болевого синдрома, восстановление гемодинамической и/или электрической стабильности миокарда и динамику сегмента ST по электрокардиограмме (ЭКГ) [4].

В рекомендациях ВНОК по лечению больных ОИМ с подъемом сегмента ST указывается, что снижение сегмента ST более чем на 50% от исходного в отведении с максимальной степенью подъема ST через 180 минут от начала терапии с 90% вероятностью свидетельствует об успешной реперфузии [6]. По другим источникам предлагается расценивать снижение ST как полное, если оно составило $\geq 70\%$, частичное – в интервале $30\% - < 70\%$, и говорить об отсутствии снижения при динамике ST менее чем на 30% [8]. Некоторыми авторами оговаривается, что инфарктам разной локализации присуща различная степень снижения ST. Так, для инфарктов нижней локализации оптимальной степенью снижения является величина $\geq 70\%$, в то время как для передних инфарктов – 50% [9]. В качестве дополнительного критерия оценки реперфузионной терапии рядом авторов рекомендуется учитывать появление реперфузионных аритмий [10,11,12].

Согласно современным российским и международным рекомендациям, заключение об эффективности тромболитической терапии по косвенным критериям делается через 90 и 180 минут от начала введения препарата [4,6].

В случаях, если тромболитическая терапия оказывается unsuccessful, повторное введение тромболитических препаратов малоэффективно - больному показана транслюминальная балонная ангиопластика [6,13]. Поскольку объем спасенного миокарда находится в тесной зависимости от времени, прошедшего от начала ангинозного приступа до момента восстановления коронарного кровотока, решение о проведении «спасительной ЧКВ» должно быть принято в короткие сроки. Ввиду исключительной важности своевременного принятия решения о необходимости хирургической реваскуляризации у пациентов с

безуспешным тромболизисом налицо необходимость поиска более ранних неинвазивных маркеров эффективности тромболитической терапии.

Технология позволяет существенно сократить время, требуемое для оценки эффективности тромболитической терапии по сравнению с оценкой по дискретно зарегистрированным электрокардиограммам. Сокращение времени, требуемого для оценки эффективности тромболитической терапии важно для своевременного определения дальнейшей лечебной тактики, в частности принятия решения о направлении пациента для выполнения ЧКВ после неэффективного системного тромболизиса [6], поскольку объем спасенного миокарда и выживаемость пациентов находится в тесной зависимости от времени восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии [14].

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Острый коронарный синдром с элевацией ST, проведение тромболитической терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Абсолютных противопоказаний нет.

Относительные противопоказания – ситуации, при которых затруднена оценка конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ – полная блокада ЛНПГ, полная блокада ПНПГ, выраженные рубцовые изменения с ЭКГ-признаками аневризмы ЛЖ.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Суточный 12-канальный монитор ЭКГ, например «Кардиотехника - 04», Инкарт, Санкт-Петербург. Номер гос. регистрации – ФС02262004/0046-04.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Проводится больным ОКС с элевацией ST в ходе тромболитической терапии непрерывного 12-канального ЭКГ-мониторирования.

До начала проведения тромболитической терапии пациенту накладываются электроды для регистрации ЭКГ в 12-отведениях. Если для регистрации ЭКГ используется холтеровский монитор, то электроды с верхних конечностей переносят в область ключицы справа и слева, электроды с нижних конечностей – на область гребней подвздошных костей. Начинается непрерывная запись электрокардиограммы. Вычисляется величина смещения ST в стандартной точке – 0,08 с от точки j [15] для каждого из отведений. Удобнее использовать для регистрации ЭКГ оборудование, которое позволяет делать это автоматически. В ходе проведения тромболитической терапии непрерывно, на протяжении 60 минут, анализируется динамика сегмента ST по всем регистрируемым отведениям. В случае увеличения элевации ST в отведении, где подъем был максимальным, до 140% и более от исходного за время не превышающее 10 минут от начала увеличения элевации и восстановления до исходного уровня не более чем за 15 минут прогнозируется, будет ли тромболитическая терапия успешной.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Осложнения отсутствуют, поскольку при мониторинге электрокардиограммы используются гипоаллергенные одноразовые электроды.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Для оценки эффективности медицинской технологии обследованы 30 больных ОИМ с элевацией ST в возрасте 53 ± 9 лет, 24 из них - мужчины. Все

пациенты поступили в клинику в срок до 6 часов от развития симптомов инфаркта миокарда, что является показанием для проведения тромболитической терапии, и не имели противопоказаний. При поступлении пациентам накладывались электроды и начиналась непрерывная регистрация ЭКГ в 12-отведениях. Величину ST вычисляли на компьютере с врачебной верификацией и построением графиков ST. Сразу же после начала непрерывной записи ЭКГ проводили системный тромболитический проурокиназой 6 млн Ед по стандартной схеме [16,17]. В качестве контрольного использовали метод оценки эффективности системного тромболитического по стандартным косвенным электрокардиографическим критериям – для этого регистрировали ЭКГ перед началом, через 90 и 180 минут после проведения реперфузионной терапии.

При анализе непрерывной записи ЭКГ в ходе тромболитической терапии у 53% обследуемых через 5-7 минут от начала введения проурокиназы регистрировался остроконечный пик ST. За $5,6 \pm 3,7$ минуты происходило увеличение элевации ST до 140-500 % от исходного, затем элевация сегмента ST сразу же снижалась – за $9,8 \pm 5,1$ минут до исходных значений. Согласно данным экспериментальных исследований, в момент реперфузии происходит быстрая гиперполяризация клеток, еще большее по сравнению с периодом ишемии кратковременное укорочение длительности потенциала действия, что сопровождается изменениями на поверхностной ЭКГ в виде сдвига в положительном направлении уровней TQ, ST и пика T-волны [18], что дает основания расценивать остроконечный пик увеличения элевации ST как обусловленный восстановлением кровотока в инфаркт-связанной артерии. Реперфузионные аритмии, преимущественно представленные ускоренным идиовентрикулярным ритмом или выраженной синусовой брадикардией, были выявлены у 50% имевших характерный паттерн графика ST с острым пиком, регистрировались во временном интервале вблизи пика ST.

В 81% случаев, когда регистрировался остроконечный пик увеличения элевации ST, вслед за пиком ST полностью снижалось и стабилизировалось на уровне близком к изолинии – через 94 ± 52 минуты от начала тромболизиса. В группе, где специфический пик отсутствовал, время снижения ST составило 243 ± 151 минуту, у 3 человек снижения ST вообще не отмечалось в течение 36 часов. В группе, где типичный остроконечный пик не регистрировался, время снижения ST до изолинии оказалось больше 140 минут у 85% больных, в то время как в группе имевших пик – лишь у 25% (различия между группами по методу Фишера $p=0.00095$).

При проведении непрерывного мониторингования ЭКГ с анализом закономерности изменения ST заключение об эффективности тромболитической терапии оказалось возможным сделать после регистрации остроконечного пика, за которым начинало снижаться ST. У 46% обследованных заключение об эффективности тромболитической терапии было сделано в срок до 90 минут. При оценке эффективности тромболитической терапии по стандартной методике у этих же больных через 90 минут терапия была признана эффективной лишь у 33% больных, и только через 180 минут – у 63%. Применение предложенного способа позволило существенно сократить время оценки эффективности тромболитической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Armstrong A., Duncan B., Oliver M.F. et al. Natural history of acute coronary heart attacks. A community study. *Br.Heart J.*1972;34:67-80.
2. Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet* 1999;353:1547-57.
3. Hasai D., Begar S., Wallentin L. et.al. A prospective survey of the characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediteranian basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur.Heart J.*2002;15:1190-201.
4. ACC/AHA guidelines fot the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction *Circulation* 2004;110:e82-e293.
5. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation/ ESC guidelines. *Eur.H.J.*2003, 24:28-66.
6. Диагностика и лечение больных ОИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ. Российские рекомендации ВНОК. Москва 2007 152с.
7. Chesebro J.H., Katterud G., Roberts R., Borer J., Cohen L.S., Dalen J. et. al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987;76:142-154.
8. Schroder R., Zeymer U., Wegscheider K., Neuhaus K.L. Comparison of the predictive value of ST segment elevation resolution at 90 and 180 min after start of streptokinase in acute myocardial infarction: a substudy of the Hirudin for improvement of Thrombolysis (HIT)-4 study/ *Eur. Heart J.* 1999;20:1563-1571.
9. de Lemos J.A., Antman E.M., McCabe C.H.,et.al. ST-segment resolution and infarct related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am.J.Cardiol.*2000;85:299-304.

10. Gore J.M., Ball S.P., Corrao J.M., Goldberg R.J. Arrhythmias in the assessment of coronary artery reperfusion following thrombolytic therapy. *Chest*. 1988 Oct;94(4):727-30.
11. Goldberg S., Grenspon A.J., Urban P.L. et.al. Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1983 Jan;105(1):26-32.
12. Six A.J., Louwerenburg J.H., Kingma J.H., Robles de Medina E.O., van Hemel N.M. Predictive value of ventricular arrhythmias for patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy *Br.Heart J* 1991;66:143-146.
13. ESC Guidelines for percutaneous coronary interventions *Eur. H.J.* 2005;26:804-847.
14. Boersma E., Maas A.C., Deckers J.W. et. al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour *Lancet* 1996;348 (9030):771-775.
15. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии М., 2001.-528 с.
16. Староверов И.И., Коткин К.Л. Опыт применения отечественного тромболитика проурокиназы рекомбинантной (пууролаза) в лечении больных острым инфарктом миокарда. *Практ.врач* 2003, №2, с.21-22.
17. Староверов И.И., Коткин К.Л. Пууролаза-отечественный тромболитический препарат 3-его поколения. Использование при остром инфаркте миокарда. *Русский медицинский журнал (Кардиология)* 2004, т.12, №9, с.3-7.
18. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias *Physiol. Rev.* 1999, Vol.79 (3):917-1017.