

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕПЕРФУЗИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА: СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ И МЕТОДЫ

Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, кафедра кардиологии, Санкт-Петербург

Современные принципы лечения острого инфаркта, связанные с попыткой ограничения его объема, были впервые сформулированы в 1974 г. [2]. В середине 1990-х гг. было статистически подтверждено, что успешная реперфузия, выполненная при остром инфаркте миокарда с подъемом ST, сопровождается ограничением его размеров, уменьшением степени сократительной дисфункции левого желудочка, и, в результате, улучшением выживаемости. Обобщение данных 9 многоцентровых клинических исследований, изучавших эту категорию больных, показало 21%-ное относительное снижение смертности в течение первого месяца после инфаркта, по сравнению с контролем. Это различие сохранялось и в отдаленные сроки [34]. В результате, коронарная реперфузия стала стандартом лечения при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, и остается таковым уже более 10 лет [10].

Вместе с тем, несмотря на широкое использование реперфузии при остром инфаркте миокарда, наиболее часто в форме системного тромболизиса, однозначная оценка эффективности вмешательства, необходимая для принятия верного клинического решения, нередко представляет затруднения. Более того, само представление об эффективной реперфузии в последние годы претерпевает некоторые изменения, которые характеризуются расширением данного понятия: от ликвидации окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии к достижению адекватной перфузии снабжаемого ей миокарда [24]. Настоящий обзор посвящен анализу современных концепций адекватной реперфузии миокарда и методам, используемым для оценки ее успешности.

«Золотым стандартом» оценки эффективности реперфузии при инфаркте миокарда длительное время служила коронарография. Обоснованность такого подхода подтверждалась в экспериментальных работах, указывавших на связь размеров инфаркта с длительностью окклюзии эпикардиальной коронарной артерии [22], а позднее и наблюдением за пациентами, которым выполнялся тромболизис при остром инфаркте миокарда с последующим ангиографическим контролем. Оказалось, что восстановление нормального кровотока в инфаркт-связанной артерии является важным самостоятельным предиктором восстановления функции левого желудочка и выживаемости

после тромболизиса при остром инфаркте миокарда [32]. В связи с этим общепринятой стала концепция «открытой артерии»: хорошая «проходимость» инфаркт-связанной артерии означает успех реперфузии и коррелирует с благоприятным клиническим исходом.

В 1985 году для оценки восстановления коронарного кровотока в результате тромболизиса или коронарной ангиопластики/стентирования при коронарографии была предложена классификация TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), которая в дальнейшем стала широко использоваться [33]. Согласно данной классификации, степень (градация) 0 соответствует отсутствию кровотока дистальнее места обструкции; степень 1 («проникновение без кровотока») — контраст проникает дистальнее места окклюзии, но не полностью «окрашивает» артерию; степень 2 («неполный» кровоток) — контрастируется вся артерия дистальнее обструкции, но поступление контраста в дистальную часть сосуда и/или его вымывание из нее медленнее, чем в зонах, снабжаемых нормальной коронарной артерией, или чем в проксимальной части той же артерии; степень 3 («нормальный кровоток») — антероградный кровоток и вымывание контраста в части сосуда дистальнее места окклюзии происходят с той же скоростью, что в проксимальной части той же артерии или в непораженной артерии.

Оказалось, что в случае проведения тромболизиса, который вследствие его большей доступности используется для реперфузии значительно более часто, чем эндоваскулярное вмешательство, даже при применении наиболее «агрессивных» схем терапии кровотока TIMI-3 через 90 минут от начала введения фибринолитического агента достигается лишь у 50-70% пациентов [25, 29]. При этом у пациентов, у которых эпикардиальной реперфузии добиться не удалось, прогностическое преимущество проведения экстренной «спасительной» коронарной ангиопластики/стентирования окклюзированной инфаркт-связанной артерии перед консервативной тактикой может считаться доказанным, во всяком случае, если они относятся к категории умеренного или высокого риска [1]. Такое преимущество может стать еще более заметным при более широком использовании при эндоваскулярных процедурах препаратов группы инги-

биторов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa и стентирования [9].

Поскольку рутинный ангиографический контроль состояния инфаркт-связанной артерии после тромбозиса, как правило, невыполним по экономическим и техническим причинам, было проведено множество исследований, направленных на разработку неинвазивных критериев удачи/неуспеха тромбозиса. Выявление таких критериев дало бы возможность неинвазивно определять кандидатов на проведение немедленной ангиопластики/стентирования после неудачного тромбозиса.

Наибольший интерес представляли бы критерии, оценка которых не очень затруднительна и выполнима «у постели больного». Для выявления такого рода критериев в основном анализировались следующие параметры: динамика загрудинных ангинозных болей, изменения сегмента S–T, «профиль» ферментов-маркеров некроза миокарда и реперфузионные аритмии.

Клинические параметры

Изучение простых клинических параметров в качестве возможных индикаторов успешной реперфузии было предпринято в самом начале «реперфузионной эры» и продолжается по настоящее время. Из изучавшихся возможных клинических предикторов реперфузии только разрешение ангинозных болей и реперфузионные аритмии оказались связаны с восстановлением проходимости инфаркт-связанной артерии. Согласно данным R.H. Christenson et al. [5] у пациентов с кровотоком 2-3 градации по TIMI после тромбозиса боль в груди, оцененная в баллах по 10-балльной шкале, была достоверно меньше, чем у пациентов с кровотоком TIMI 0-1. Вместе с тем выяснилось, что персистирование боли не позволяет диагностировать сохраняющуюся окклюзию [19].

Данные относительно значения аритмий в качестве индикатора реперфузии противоречивы. Ряд авторов выявляет связь возникновения аритмий с успешной реперфузией. При этом наиболее специфичной, а некоторыми авторами — единственной специфичной для реперфузии аритмией называется ускоренный идиовентрикулярный ритм [3]. Вместе с тем по другим данным, ускоренный идиовентрикулярный ритм может являться проявлением ишемии миокарда, а не успешной реперфузии, и не коррелирует с проходимостью инфаркт-связанной артерии [19, 4].

Такие результаты позволили R.M. Califf et al. [3] сделать вывод о неспособности отдельных клинических параметров идентифицировать состояние эпикардиальной перфузии после тромбозиса.

Динамика сегмента ST

В эксперименте было показано, что степень элевации сегмента ST коррелирует с объемом некроза мио-

карда, выявляемым гистологически, и, соответственно, с тяжестью его поражения [20]. Аналогичным образом, реперфузия миокарда сопровождается быстрым разрешением подъема ST [12].

Разрешение элевации ST в качестве маркера успешной реперфузии исследовалось многократно. Для оценки уровня девиации ST используется ряд способов. Первый и наиболее простой — использование для анализа одного отведения с наибольшей исходной элевацией ST [28]. Следует отметить, что при оценке ST в одном отведении при передних инфарктах измеряется действительно максимальная элевация ST, в то время как при инфарктах нижней локализации за измеряемую величину «элевации ST» принимается либо истинный подъем ST в одном из нижних отведений, либо, напротив, депрессия ST в одном из реципрокных грудных отведений V1-V4, в зависимости от того, какая величина больше [27]. Это может создавать путаницу в терминах. Второй способ — анализ суммы отклонения ST во всех отведениях, где имеет место его исходный подъем. Хотя в большинстве последних работ используется оценка суммы отклонения ST, метод с использованием одного отведения, по-видимому, не уступает ему в надежности в предсказании проходимости инфаркт-связанной артерии [36]. Для верной оценки эффективности реперфузии эпикардиальной коронарной артерии по динамике сегмента ST важна локализация инфаркта. Показано, что при примерно одинаковых показателях коронарного кровотока в эпикардиальных артериях после реперфузии, у пациентов с передними инфарктами наблюдается существенно меньшее снижение ST, чем у пациентов с инфарктами нижней стенки. В связи с этим предложено считать, что «порогом» эффективности эпикардиальной реперфузии при инфарктах нижней стенки должно служить снижение ST на 70% от исходной величины, в то время как при инфарктах передней локализации — 50%-ное снижение степени подъема ST [6].

Указанные пороговые величины применяются преимущественно для сравнения двух электрокардиограмм, снятых до и после тромбозиса с интервалом 60-180 мин. (как правило, 60-90 мин. при использовании альтеплазы, и 90-180 мин. в случае применения стрептокиназы). Данный способ оценки ЭКГ преобладает в практике, но в то же время имеет недостатки. Во-первых, он не всегда позволяет зарегистрировать истинное максимальное отклонение сегмента ST, которое может не совпадать по времени с моментом съемки исходной электрокардиограммы. Это ведет к недооценке степени последующего снижения ST и эффективности реперфузии. Во-вторых, эпикардиальный кровоток способен значительно меняться в течение первых часов после реперфузии: может иметь место как дальнейшее улучшение проходимости инфаркт-связанной артерии, так и реокклюзия, в том числе бес-

симптомная. Таким образом, ЭКГ, зарегистрированная через фиксированный промежуток времени после начала тромболизиса, может не отражать конечное состояние эпикардального кровотока. Чтобы более адекватно оценить сложные процессы, сопровождающие реперфузию, используется третий способ оценки динамики ST — длительный (обычно до 24 часов) мониторинг сегмента ST. При таком способе оценки обычно анализируется время до развития стойкого снижения ST: на 50% в отведении с его максимальным исходным подъемом без ранней резлевации [36]. Понятно, что наиболее адекватно оценить динамику реполяризации позволяет постоянный мониторинг, однако он и наиболее сложен и дорог.

Независимо от варианта оценки, разрешение элевации ST позволяет с большой точностью предсказать проходимость инфаркт-связанной артерии (положительная предсказывающая ценность 90%) [38]. В случае полной нормализации сегмента ST через 90 мин. вероятность проходимости инфаркт-связанной артерии составляет 92-94%, а вероятность кровотока TIMI-3 — 70-80% [6,40].

Концентрация ферментов — маркеров некроза миокарда

С целью анализа эффективности реперфузии в основном используется измерение уровней креатинфосфокиназы (КФК), МВ-фракции КФК, сердечных тропонинов I и T (сTnI, сTnT), миоглобина, а также сочетанный анализ уровней этих ферментов [5]. Хорошо известно, что успешная реперфузия сопровождается быстрым и ранним нарастанием сывороточных концентраций этих ферментов. Это объясняется «вымыва-

нием» их из ткани миокарда после восстановления эпикардального кровотока [35]. В ряде работ было продемонстрировано, что повышение уровня «сердечных» ферментов через 60-90 минут от начала тромболизиса позволяет диагностировать успешность эпикардальной реперфузии [31] (рис.1).

Среди изучаемых сывороточных маркеров наибольшую ценность в предсказании восстановления нормального эпикардального кровотока продемонстрировал миоглобин, превосходящий при прямом сравнении МВ-фракцию КФК, и сердечные тропонины. Это связано с особенностями его кинетики — наиболее ранним высвобождением и ранним же исчезновением из кровотока, а также малым размером молекулы миоглобина [39].

Для повышения эффективности диагностики часто используется не просто оценка уровня сердечного маркера через 60-90 мин., а рассчитывается соотношение его концентраций до и после фибринолиза (концентрация через 60-90 мин./исходная концентрация), либо средняя скорость нарастания содержания маркера в течение тех же 60-90 мин. В частности, согласно данным М.Ј.Танасијевић et al. [31], через 60 мин. после тромболизиса альтеплазой у пациентов, у которых был достигнут эпикардальный кровоток 2-3 градации по TIMI, средняя концентрация миоглобина повысилась в 8,9 раза по сравнению с исходной, МВ-фракции КФК — в 5,9 раза, тропонина I — в 3,4 раза. Аналогичные показатели для пациентов с кровотоком 0-1 градации по TIMI составили, соответственно, 1,5, 1,9 и 1,0 (все различия достоверны).

Суммируя описание критериев эпикардальной реперфузии, оцениваемых «у постели больного» и на-

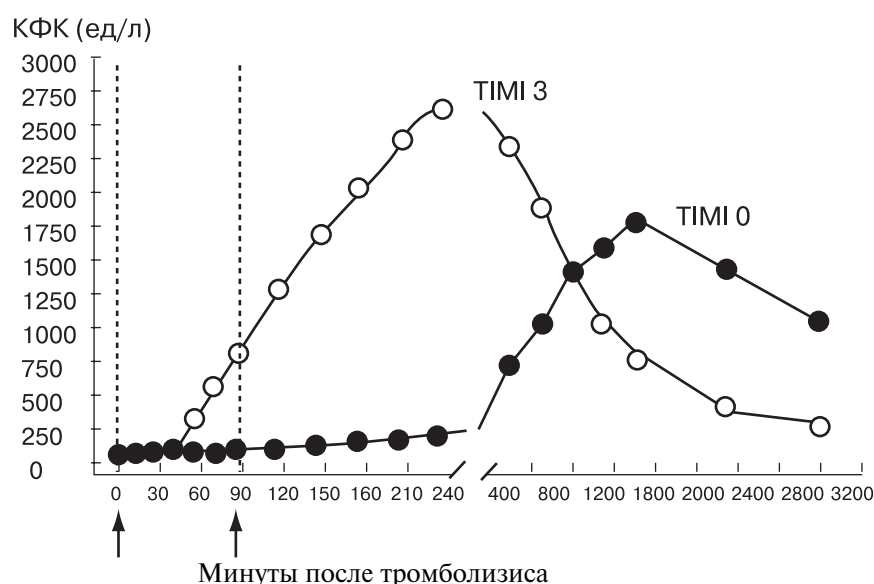


Рис. 1 Динамика концентрации креатинфосфокиназы в крови после тромболизиса при успешной (TIMI-3) и неудачной (TIMI-0) эпикардальной реперфузии [24].

Примечание: КФК — креатинфосфокиназа.

ибо более легко получаемых в практической работе, следует сказать, что им присущ общий недостаток — неспособность надежно предсказать неудачу восстановления эпикардияльного кровотока.

Иными словами, отсутствие разрешения ангинозных болей, нормализации сегмента ST или быстрого повышения концентрации «сердечных маркеров» не всегда означает, что у пациента имеет место окклюзия инфаркт-связанной эпикардияльной артерии [19, 6, 18].

По разным данным, у 25-30% пациентов с острым инфарктом миокарда, у которых достигнуто восстановление нормального антероградного эпикардияльного кровотока, отсутствует реперфузия на миокардиальном уровне [14], т. е. не происходит нормализации микроциркуляции миокарда в бассейне кровоснабжения инфаркт-связанной артерии. Хотелось бы несколько подробнее остановиться на механизмах, клиническом значении и методах диагностики этого феномена, который получил название no-reflow.

Феномен no-reflow

Согласно определению R.A.Kloner et al. [16], феномен no-reflow представляет собой неадекватную перфузию миокарда после устранения временной окклюзии эпикардияльной коронарной артерии. В клинической практике различают no-reflow, развивающийся после фармакологической или механической реваскуляризации при остром инфаркте миокарда, и «ангиографический» no-reflow, возникающий при эндоваскулярном вмешательстве на коронарной артерии по поводу фиксированного стеноза при стабильной ишемической болезни сердца [8].

В формирование феномена no-reflow, по-видимому, вносят свой вклад и ишемия, вызванная окклюзией коронарной артерии, и реперфузионное повреждение. Ишемия сопровождается отеком кардиомиоцитов, повреждением эндотелия капилляров миокарда. При реперфузии на фоне продолжения этих процессов происходит накопление в капиллярах тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов. Последние являются источником свободных радикалов кислорода, оказывающих дополнительный повреждающий эффект на микроциркуляторное русло. В результате происходит расширение исходной зоны no-reflow.

Важно отметить, что no-reflow при реперфузии по поводу острого инфаркта миокарда, обсуждаемой в данной работе, имеет дополнительные особенности. В случае выполнения тромболизиса или прямой ангиопластики/стентирования при остром инфаркте миокарда, к механизмам no-reflow добавляется дистальная микроэмболизация атеросклеротическими массами, микротромбами и тромбоцитарными агрегатами. По сути дела, в случае no-reflow ишемия миокарда не решается — только ее причина находится не на уровне

эпикардияльной артерии, а «ниже», в микроциркуляторном русле. В результате, степень no-reflow тесно коррелирует с объемом необратимого инфарктного повреждения миокарда, т.е. некроза; в то же время наличие микроциркуляции свидетельствует об обратимом поражении — стентировании [23].

Не удивительно, что клиническое значение отсутствия миокардиальной перфузии аналогично недостижению хорошей эпикардияльной реперфузии — у пациентов с феноменом no-reflow при кровотоке градации 3 по TIMI в инфаркт-связанной артерии наблюдается плохое восстановление функции левого желудочка, высок риск тяжелых аритмий, развития сердечной недостаточности и сердечной смерти [14, 21].

С позиций представления о no-reflow, неспособность «простых» клинических маркеров (отсутствие разрешения болей в груди, элевации сегмента ST, быстрого нарастания уровня ферментов) точно диагностировать неудавшуюся эпикардияльную реперфузию вполне объяснима — просто с их помощью невозможно сказать, «на каком уровне» не произошло восстановление кровотока [6, 39, 14, 30]. В этих случаях возможно как персистирование окклюзии эпикардияльной артерии, так и развитие no-reflow. С другой стороны, логично было бы считать, что «простые» маркеры реперфузии являются интегральными параметрами, которые отражают полноценность реперфузии как на эпикардияльном уровне, так и на уровне микроциркуляции. Между тем, оказалось, что из обсуждаемых трех маркеров только быстрое разрешение элевации ST позволяет успешно верифицировать реперфузию как на эпикардияльном, так и на миокардиальном уровне [28]. Кроме того, оценка динамики сегмента ST является косвенным методом, который не может служить «золотым стандартом» при решении вопроса об эффективности миокардиальной реперфузии. В связи с этим для верификации феномена no-reflow в миокарде предложено использовать ряд других методик. Наиболее важные из них описываются ниже.

Миокардиальная контрастная эхокардиография (МКЭхоКГ)

Для выполнения исследования внутривенно вводятся микропузырьки, способные проходить, не разрушаясь, через капилляры малого круга кровообращения. После попадания в сердце, пузырьки остаются внутри мелких сосудов миокарда и не захватываются кардиомиоцитами. Размер их меньше длины ультразвуковой волны, поэтому они не отражают ультразвуковые лучи, как другие структуры сердца, а рассеивают их. Таким образом, относительная концентрация микропузырьков в той или иной зоне миокарда отражает его объемный кровоток. Это дает представление о сохранности и функциональном состоянии микроциркуляции. Благодаря очень высокому пространственному

разрешению, возможна даже оценка трансмурального распределения перфузии миокарда [15].

Хорошая микроциркуляция в инфарктной зоне отражает успех как эпикардиальной, так и миокардиальной реперфузии; МКЭхоКГ позволяет с чувствительностью 88% и специфичностью 74% предсказать восстановление функции поврежденного миокарда в зоне инфаркта. Отрицательная предсказывающая ценность миокардиальной контрастной эхокардиографии в отношении отсутствия восстановления функции в зоне инфаркта (т.е. способность исключить no-reflow при реперфузии) также очень высока — более 90% [26]. На сегодняшний день она считается лучшим методом диагностики no-reflow, превосходя в этом отношении все прочие используемые диагностические методики. Тем не менее, вследствие высокой технической сложности и инвазивного характера МКЭхоКГ выполняется сегодня лишь в специализированных центрах.

Перфузионная сцинтиграфия

Из разновидностей этой методики для демонстрации no-reflow главным образом используется однофотонная эмиссионная компьютерная томография с препаратами технеция. Принцип диагностики схож с принципом, используемым при миокардиальной контрастной эхокардиографии — распределение изотопного препарата на получаемом «срезе» миокарда пропорционально объемному кровотоку в нем. Отсутствие захвата радиоизотопного препарата миокардом после реваскуляризации указывает на no-reflow. Показано, что степень дефекта накопления препарата технеция отражает тяжесть поражения микроциркуляции и способна предсказать степень последующей дисфункции левого желудочка. Иначе говоря, методика позволяет количественно оценивать тяжесть no-reflow [17].

Ограничением метода являются его высокая стоимость и сложность, что мешает использовать его в условиях лечения острого инфаркта миокарда.

Методики, связанные с ангиографией

Из вышесказанного ясно, что быстрая диагностика неэффективности миокардиальной реперфузии представляет достаточно большие трудности. Для нее требуется привлечение технически сложных дополнительных методов обследования, что в условиях большинства клиник невозможно. В качестве альтернативы, в дополнение к шкале TIMI, оценивающей эпикардиальную перфузию, относительно недавно были разработаны две ангиографические методики, позволяющие оценить адекватность перфузии миокарда — количество кадров по TIMI и градация контрастирования миокарда.

Количество кадров по TIMI. Принцип методики заключается в подсчете кадров киноплетки, которое требуется для записи прохождения контраста по ин-

фаркт-связанной коронарной артерии до первого дистального анатомического ориентира во время ангиографического исследования, производимого после реперфузии. В качестве указанных анатомических ориентиров используются: для передней межжелудочковой артерии — дистальная бифуркация (место отхождения наиболее дистальной ветви, обычно вблизи вершины сердца); для огибающей артерии — ее наиболее длинная ветвь, в которую попадает контраст после прохождения места окклюзии; для правой коронарной артерии — первая ветвь после бифуркации, т.е. отхождения задней межжелудочковой ветви. Скорость достижения контрастом обозначенных дистальных точек определяется состоянием микроциркуляции [13].

Градация контрастирования миокарда. Оценивается поступление ангиографического контраста в зону миокарда, снабжаемую инфаркт-связанной артерией. Для этого выбирается оптимальная ангиографическая проекция, чтобы избежать наложения на область интереса проекции других участков миокарда. Предложена 4-балльная шкала: от 0 — отсутствия контрастирования миокарда до 3 баллов — нормального контрастирования миокарда, сравнимого с контрастированием неповрежденного миокарда, снабжаемого другой артерией [37].

Использование этих ангиографических методик дает возможность получать в ходе рутинной коронарографии (при условии ее высокого технического качества) полную информацию о перфузии, как на уровне артерии, так и на уровне миокарда. Когда методом реваскуляризации при инфаркте служит прямая ангиопластика/стентирование, это особенно удобно, так как исключает необходимость применения дополнительных методов обследования для оценки адекватности реперфузии.

Разработка ангиографических методов оценки перфузии миокарда позволила использовать современную формулу успешной реперфузии («Эпикардиальная перфузия, соответствующая TIMI-3 + признаки адекватной реперфузии миокарда») и в ангиографической лаборатории (рис. 2).

При наличии оборудования для внутрикоронарного ультразвукового исследования, ангиографическая оценка no-reflow может быть дополнена доплеровским исследованием коронарного кровотока. В результате уменьшения при no-reflow объема крови, способной депонироваться в миокарде, количество крови, которая может поступить туда в диастолу, ограничено. В связи с этим интракоронарный доплеровский спектр при no-reflow характеризуется быстрым снижением скорости замедления диастолического потока. В систолу часть депонированной в миокарде крови поступает ретроградно в эпикардиальную артерию, при этом регистрируется ретроградный систолический поток [8].

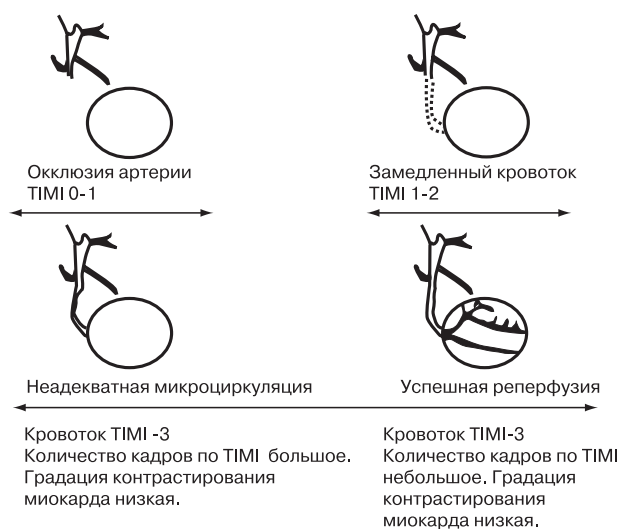


Рис 2. Оценка эффективности реперфузии при ангиографии. После восстановления проходимости эпикардиальной артерии перфузия миокарда восстанавливается, если не пострадала микроциркуляция [24].

Применение методов диагностики по-reflow, дополняя информацию о состоянии эпикардиального кровотока после реперфузии, позволяет, как уже говорилось выше, более точно оценивать сердечный прогноз, а также сравнивать эффективность различных схем тромболитической терапии.

Таким образом, при выполнении фармакологической реперфузии при остром инфаркте миокарда приходится решать следующие задачи: 1) оценка эффективности эпикардиальной реперфузии с целью определения кандидатов для «спасительной» коронарной ангиопластики/стентирования; 2) «интегральная» оценка успеха реперфузии на уровне эпикардиальной артерии и на уровне миокардиальной микроциркуляции с прогностической целью, а также для сравнения новых режимов реперфузионной терапии.

Как уже упоминалось выше, использование клинических, электрокардиографических и ферментных маркеров по отдельности не дает возможности предсказать неудачу эпикардиальной реперфузии. Наиболее простая перспектива преодоления этого ограничения, которая предлагается в последнее время — разработка индексов и алгоритмов, комбинирующих эти параметры. Пример такого рода алгоритма приводится на рис. 3. Такой простой прием позволяет довести точность предсказания неудачи эпикардиальной реперфузии до 90% [11].

Что касается оценки успеха реперфузии в широком смысле, то из простых клинико-инструментальных предикторов наиболее надежным является быстрое снижение сегмента ST. Оценка этого доступного показателя, не требующая специальных дополни-

тельных исследований, по-видимому, наиболее удобна в практическом смысле. Изучается также роль динамики уровня «сердечных ферментов» в крови в оценке успеха реперфузии. Очевидно, что раннее возрастание концентраций маркеров некроза может указывать на успех миокардиальной реперфузии, но точные критерии такой оценки пока не разработаны.

Представляется очень перспективным и использование специальных методов исследования микроциркуляции. Адекватная микроциркуляция в зоне инфаркта возможна только в случае проходимости инфаркт-связанной артерии и отсутствия по-reflow, поэтому для оценки успеха реперфузии в целом достаточно, например, проведения МКЭхоКГ. Развитие технологии (усовершенствование препаратов, используемых для контрастирования, увеличение возможностей ультразвуковых приборов) постепенно делает эту методику все более легко выполнимой. Не исключено, что с учетом ее высокой диагностической ценности, она через какое-то время сможет применяться достаточно широко.

Что касается оценки эффективности механической реваскуляризации, то, с современных позиций, она также не должна ограничиваться определением эпикардиального кровотока по TIMI, но должна включать в себя исследование эффективности миокардиальной реперфузии.

Только такой подход позволяет сделать вывод о том, достигнута ли конечная цель реперфузионной терапии — восстановление адекватного кровоснабжения миокарда в зоне риска, и только достижение этой цели позволяет говорить о полном успехе реперфузии.

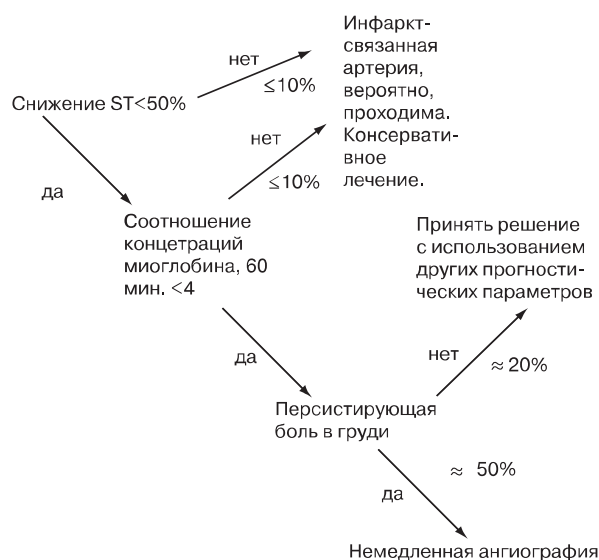


Рис. 3. Алгоритм неинвазивной диагностики неудачи эпикардиальной реперфузии. Проценты обозначают примерную долю пациентов с окклюзией инфаркт-связанной артерии (TIMI 0-1) [7].

Литература

1. Antman E.M., Giugliano R.P., Gibson C.M. et al. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial // *Circulation* 1999;99(21):2720-32.
2. Braunwald E., Maroko P.R. The reduction of infarct size: an idea whose time (for testing) has come // *Circulation*. 1974;50(2):206-9.
3. Califf R., O'Neil W., Stack R. et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis // *Ann. Intern. Med.* 1988;108(5):658-662.
4. Chladakis J.A., Vlachos N., Patsouras N et al. Usefulness of reperfusion ventricular arrhythmias in non-invasive prediction of early reperfusion and sustained coronary artery patency in acute myocardial infarction // *J. Thromb. Thrombolysis*. 2001;12(3):231-6.
5. Christenson R.H., Ohman E.M., Topol E.J. et al. Assessment of coronary reperfusion after thrombolysis with a model combining myoglobin, creatine kinase-MB, and clinical variables // *Circulation* 1997;96(6): 1776-1782.
6. 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(3): 299-304.
7. de Lemos J.A., Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy // *J. Am. Coll. Cardiol* 2001;38(5):1238-94.
8. Eeckhout E., Kern M.J. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies // *Eur. Heart. J.* 2001;22(9):729-739.
9. Ellis S.G., Da Silva E.R., Spaulding C.M et al. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences // *Am. Heart. J.* 2000;139(6):1046-53.
10. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients // *Lancet*. 1994;343(8893):311-22.
11. French J.K., Ramanathan K., Stewart J.T. et al. A score predicts failure of reperfusion after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction // *Am. Heart. J.* 2003;145(3):508-14.
12. Ganz W., Buchbinder N., Marcus H, et al. Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction // *Am. Heart. J.* 1981;101(1):4-13.
13. Gibson C.M., Cannon C.P., Daley W.L. et al. TIMI frame count. A quantitative method of assessing coronary artery flow // *Circulation*. 1996;93(5):879-888.
14. Ito H., Tomooka T., Sakai N. et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction // *Circulation*. 1992;85(5):1699-705.
15. Kaul S. Myocardial contrast echocardiography // *Current Problems in Cardiology*. 1997;22(11):553-635.
16. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog // *J. Clin. Invest.* 1974;54(6):1496-508.
17. Kondo M., Nakano A., Saito D., Shimono Y. Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using Technecium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998;32(4):898-903.
18. Laperche T., Steg P., Dehoux M. et al. A study of biochemical markers of reperfusion early after thrombolysis for acute myocardial infarction // *Circulation*. 1995;92(8):2079-86.
19. Lincoff A.M., Topol E.J. Illusion of reperfusion: does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? // *Circulation*. 1993;88(3):1361-74.
20. Maroko P.R., Kjekshus J.K., Sobel B.E. et al. Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions // *Circulation*. 1971;43(1):67-82.
21. Morishima I., Sone T., Okumura K. et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first anterior myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36(4):1202-1209.
22. Reimer K.A., Lowe J.E., Rasmussen M.M., Jennings R.B. The wave-front phenomenon of ischemic cell death: myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs // *Circulation*. 1977;56(7):786-94.
23. Rezkalla S.H., Kloner R.A. No-reflow phenomenon // *Circulation*. 2002;105(5):656-662.
24. Roe M.T., Ohman E.M., Maas A.C.P, et al. Shifting the open artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001;37(1):9-18.
25. Ross A.M., Coyne K.S., Moreyra E. et al. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion // *Circulation*. 1998;97(16):1549-56.
26. Santoro G.M., Valenti R., Buonamici P. et al. Relation between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty // *Am. J. Cardiol.* 1998;82(8):932-7.
27. Schroeder K., Wegscheider K., Zeymer U., Schroeder R. Extent of ST-segment deviation in the single ECG lead of maximum deviation present 90 or 180 minutes after start of thrombolytic therapy best predicts outcome in acute myocardial infarction // *Z. Kardiol.* 2001;90(8):557-567.
28. Schroeder K., Wegscheider K., Zeymer U., Schroeder R. Prediction of long-term outcome by the extent of the existing ST-segment deviation in a single electrocardiographic lead shortly after thrombolysis in acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 2003;91(4):454-456.
29. Simes R.J., Topol E.J., Holmes D.R., et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion: importance of early and complete infarct artery reperfusion // *Circulation*. 1995;91(7):1923-8.
30. Stewart J., French J., Theroux P. et al. Early non-invasive identification of failed reperfusion after intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998;31(7):1499-1505.
31. Tanasijevic M.J., Cannon P.C., Wybenga D.R. et al. Myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin-I assess reperfusion after thrombolysis for acute myocardial infarction: results from TIMI 10A // *Am. Heart. J.* 1997;134(4):622-30.
32. The GUSTO-I Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 1993;329(22):1615-22.
33. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I findings: TIMI Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1985;312(14):P932-936.
34. Van de Werf F. Thrombolysis for acute myocardial infarction: why is there no extra benefit after hospital discharge? // *Circulation*. 1995;91(10):2862-4.
35. van der Laarse A., van der Wall E.E., van den Pol R.C., et al. Rapid enzyme release from acutely infarcted myocardium after early thrombolytic therapy: washout or reperfusion damage? // *Am. Heart. J.* 1988;115(4):711-6.
36. van't Hof A., Liem A., de Boer M., Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction // *Lancet* 1997;350(9078):615-9.
37. van't Hof A.W.J., Liem A., Suryapranata H. et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial blush grade // *Circulation* 1998;97(23):2302-2306.
38. Verheugt F.W., Meijer A., Lagrand W.K., Van Eenige M.J. Reocclusion: the flip side of coronary thrombolysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996;27(4):766-73.
39. Zabel M., Hohnloser S.H., Koster W. et al. Analysis of creatine kinase-MB, myoglobin, and Troponin-T time-activity curves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis // *Circulation* 1993;87(5):1542-50.
40. Zeymer U., Schroeder R., Neuhaus K.L. Noninvasive detection of early infarct vessel patency by resolution of ST-segment elevation in patients with thrombolysis for acute myocardial infarction: results of the angiographic substudy of the Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT)-4 trial // *Eur. Heart. J.* 2001; 22(9):769-75.

Поступила 10/03-2004