

УДК 616.132.-002-085
ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ
(обзор литературы, часть III)

Д. П. Саливончик

Гомельский областной клинический кардиологический диспансер

В обзоре представлена информация о современной медикаментозной и инструментальной терапии острого коронарного синдрома (ОКС).

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия.

THE ACUTE CORONARY SYNDROME: POSSIBILITY UP-TO-DATE THERAPY
(literature review. Part III)

D. P. Salivonchik

Gomel Regional Clinical Cardial Dispensary

The information about the modern medical treatment of the acute coronary syndrome was presented in the this review.

Key words: acute coronary syndrome, myocardial infarction, unstable angina.

Лечение острого коронарного синдрома (ОКС), инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST).

18. Реперфузионная терапия

• **тромболитическая терапия (ТЛТ)**

Реперфузионная терапия остается основным методом терапии ИМпST на ЭКГ [1, 6]. Экстренная реперфузия возможна 3 способами: фармакологическим — с помощью тромболитических агентов, интервенционным — с помощью чрезкожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) инфаркт-связанной артерии (ИСА), хирургическим — восстановление кровотока с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ). Экстренное АКШ при остром ИМ в настоящее время имеет ограниченные показания и используется редко [6]. В настоящее время не вызывает сомнения, что всем больным ИМпST на ЭКГ в течение 12 часов должны быть проведены экстренная ЧТКА и стентирование ИСА [23]. Однако, по данным статистики, даже в Западной Европе в реальной жизни такой уровень кардиологической помощи получают лишь около 20 % больных острым ИМ [20]. В клиниках, где невозможно круглосуточное проведение ЧТКА, для достижения реперфузии ИСА используется ТЛТ. Недостатки ТЛТ — ее неэффективность у ряда больных, наличие критических остаточных стенозов коронарных артерий (КА) после эффективного лизиса, что может быть причиной сохраняющейся ишемии в бассейне ИСА. Вследствие этого рецидив ишемии и ИМ из-за окклюзии сосуда возникает в 15–25 % случаев и повышает летальность и частоту развития сердечной недостаточности (СН) [10].

• **фибринолитическое лечение у пациентов с ИМбпST**

В исследованиях при ОКСбпST проведение ТЛТ со стрептокиназой, тканевым активатором плазминогена или урокиназой показало, что эти вмешательства связаны даже с некоторым увеличением риска смерти и ИМ. Соответственно, ТЛТ не рекомендуется больным с ОКСбпST [22].

• **необходимость ТЛТ у пациентов с ИМпST**

Непосредственной причиной развития ИМпST является окклюзия КА, как правило, тромботического происхождения соответствующей области поражения миокарда. Поэтому основой лечения этих больных является восстановление коронарного кровотока — коронарная реперфузия. Общеизвестно, что успешная реперфузия ИСА, исходя из концепции «открытой артерии», сопровождается ограничением размера ИМ, снижением степени сократительной дисфункции ЛЖ и, как следствие, коррелирует с благоприятным клиническим течением заболевания. При проведении ТЛТ главными факторами, которые способствуют снижению летальности, являются ограничение зоны некроза и сохранение насосной функции ЛЖ. Меньшее значение имеют улучшение процессов репарации, снижение частоты образования аневризм и тромбов в левом желудочке (ЛЖ), повышение электрической стабильности в миокарде. Ранняя реперфузионная терапия способствует предотвращению повреждения мышцы внутри зоны ИМ и распространения при ИМ. Это объясняет улучшение клинического течения заболевания, несмотря на минимальное увеличение ФВ ЛЖ [5, 6, 10, 28, 29].

● суть ТЛТ

Суть ТЛТ заключается в медикаментозном разрушении тромба препаратами, активирующими эндогенный фибринолиз, что приводит к расщеплению нитей фибрина. ТЛТ следует проводить у больных ИМпСТ, если время от начала ангинозного приступа не превышает 12 ч, а на ЭКГ отмечается подъем сегмента ST $> 0,1$ mV как минимум в 2 последовательных грудных отведениях или в 2 отведениях от конечностей или появляется блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ). Введение тромболитиков оправдано в те же сроки при ЭКГ-признаках истинного заднего ИМ (высокие зубцы R правых прекардиальных отведений и депрессия сегмента ST в отведениях V1–V4 с направленным вверх зубцом T) [28].

Установлено, что внутривенное введение фибринолитика и пероральный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) позволяет существенно снизить вероятность неблагоприятного исхода и эффект значительно возрастает при их совместном применении [20].

В исследовании ISIS-2 у 17187 больных с подозрением на острый ИМ (ОИМ) введение стрептокиназы приводило к достоверному снижению риска сосудистой смерти в ближайшие 5 недель на 23 %, что соответствовало предотвращению 24 неблагоприятных исходов на каждую 1000 леченых [29]. Кроме того, реже возникали рецидивы ИМ, и отмечалось меньше случаев остановки кровообращения.

По совокупным данным контролируемых исследований (в целом 58 600 человек), ТЛТ с использованием стрептокиназы или эквивалентных ей по эффективности режимов введения других препаратов способна предотвратить 18 смертей на каждые 1000 леченых больных. Это благоприятное влияние не зависит от пола, возраста, величины систолического артериального давления (АД) (кроме величины, превышающей 180 мм рт. ст.), частоты сердечных сокращений (ЧСС), наличия или отсутствия ИМ в анамнезе, сахарного диабета (СД) и по абсолютной величине (числу предотвращенных смертей на каждую 1000 леченых больных) выше у пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода [14, 20]. В настоящее время международным сообществом при ИМпСТ на ЭКГ рекомендованы стрептокиназа, алтеплаза и тенектеплаза [20].

● стрептокиназа

Стрептокиназа вводится в/в в дозе 1500000 МЕ за 30–60 мин в небольшом количестве 0,9 % раствора хлорида натрия. Коронарный кровоток удается восстановить в среднем в 55 % случаев [4, 5, 20].

Стрептокиназа — чужеродный для организма белок, ее введение вызывает выработку антител. Это делает ее введение позже 5 дней и

в последующие годы неэффективным и даже опасным. Она относится к так называемым нефибринспецифичным тромболитикам и приводит к более выраженному снижению уровня фибриногена в общем кровотоке, чем фибринспецифичные (обладающие большим сродством к фибрину тромба) препараты.

При использовании стрептокиназы может наблюдаться снижение АД, брадикардия, анафилактическая реакция, вплоть до шока [4].

● алтеплаза

Клиническое преимущество алтеплазы по сравнению со стрептокиназой было продемонстрировано в 1993 г., когда появились результаты крупнейшего рандомизированного сравнительного исследования GUSTO-1 (41021 больной ИМпСТ). В сочетании с нефракционированным гепарином (НФГ) достоверно уменьшился риск смерти на 14 %, причем преимущество появилось уже в первые сутки и сохранялось при длительном наблюдении [10].

В итоге удалось дополнительно предотвратить 10 смертельных исходов на каждую 1000 леченых больных ценой возникновения примерно 2 геморрагических инсультов. У пациентов, получавших алтеплазу, достоверно реже возникали умеренные кровотечения и аллергические реакции [10].

● тенектеплаза

Отличие тенектеплазы от алтеплазы заключается в более длительном периоде полувыведения из организма, что позволяет использовать препарат в виде болюса, что особенно удобно при лечении на догоспитальном этапе.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности догоспитальной ТЛТ тенектеплазой. Электрокардиографические критерии эффективной реперфузии отмечены в 68 % случаев, а ангиографические критерии — у 73 % пациентов, которым проводилась коронароангиография (КАГ), что даже превышает частоту достижения реперфузии, выявленную в ранее проведенных крупных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) [27]. По общей смертности за 30 суток группы, получавшие тенектеплазу и алтеплазу, достоверно не отличались ни через месяц, ни через год. При использовании тенектеплазы меньше больных имели выраженные проявления СН и подверглись операции АКШ. По частоте внутривенных кровотечений группы тенектеплазы и алтеплазы достоверно не отличались, но у лиц с наиболее высоким риском этого осложнения тенектеплаза превосходила алтеплазу. Реже были и внемозговые кровотечения [27].

19. Значение фактора времени

Повреждение миокарда в результате окклюзии КА развивается быстро и уже через 4–6 ч от начала болезни большая часть ишемизиро-

ванного миокарда некротизируется. Только восстановление коронарного кровотока в первые 12 ч от начала болезни достоверно улучшает прогноз. Оптимальные результаты наблюдаются, если реперфузионная терапия проводится в первые 2 ч, предупреждая некроз максимального объема жизнеспособного миокарда.

Так, по совокупным данным 22 рандомизированных контролируемых клинических исследований, включающих в совокупности 50 246 человек, введение стрептокиназы или эквивалентных ей по эффективности режимов ТЛТ в первый час после возникновения заболевания за 35 суток позволяло предотвратить 65 случаев смерти на каждую 1000 леченных больных. При начале лечения через 1–2 часа эта цифра составляет 37, через 2–3 часа — 26, через 3–6 часов — 29, а через 6–12 часов — 18. Снижение риска смерти, составлявшее 48 % при начале лечения в первый час заболевания и 44 % при начале лечения в первые 2 часа, при более позднем вмешательстве уменьшилось до 20 % ($p = 0,001$) [16, 25].

Проведение тромболитика на догоспитальном этапе позволяет сократить время до начала лечения приблизительно на 1 ч, что ассоциируется с достоверным снижением смертности в течение 30 дней на 17 % [18, 26].

Отсчет времени рекомендуется начинать от контакта с медицинским персоналом (прибытия бригады скорой помощи или самостоятельного обращения в стационар), возможно, даже с телефонного звонка [25].

При раннем использовании ТЛТ имеются случаи, соответствовавшие критериям «прерванного» ИМ (быстрый регресс подъема сегмента ST на ЭКГ и менее, чем двукратное повышение уровня креатинфосфокиназы) [30]. «Прерванное» течение ИМ, когда, несмотря на кратковременную окклюзию КА, клинически значимый некроз миокарда не развивается, ассоциируется со снижением смертности в отдаленном периоде на 30 % [9].

С учетом представления о патофизиологии «прерванного» ИМ [9] и имеющихся данных литературы о частоте его выявления в зависимости от сроков реперфузии [30], наличие значимой корреляции такого благоприятного результата ТЛТ со временем вполне объяснимо [19].

20. ТЛТ и антитромботическая, антикоагулянтная терапия

Совместное использование АСК и клопидогрела (2 недели) (СОММТ/ССС-2 — 45 852 больных) позволило дополнительно предотвратить 9 неблагоприятных исходов (смерть, рецидив ИМ, инсульт) на каждую 1000 леченных больных. Этот эффект был достигнут за счет достоверного уменьшения общей смертности (6 на каждую 1000 леченных больных) и рецидивов ИМ (3 на каждую 1000 леченных) [4].

Характерно, что он оказался сопоставимым по величине с клиническим преимуществом алтеплазы перед стрептокиназой, что в итоге привело к повсеместному вытеснению последней из широкого практического использования в странах, где это экономически возможно. Такое кратковременное использование клопидогрела оказалось достаточно безопасным — частота серьезных кровотечений не увеличилась. При этом положительный эффект получен как у больных, получивших фибринолитик, так и оставшихся без реперфузионного лечения.

Наиболее вероятный механизм, лежащий в основе раннего клинического эффекта добавления клопидогрела к АСК — уменьшение частоты сохраняющегося тромбоза КА и риска ее повторной окклюзии [22].

В исследовании EXTRACT-TIMI 25 однонедельное использование эноксапарина по сравнению с 48-часовой инфузией НФГ способствовало снижению риска смерти и нефатального ИМ в ближайший месяц на 17 %, что дало возможность предотвратить 21 событие на каждую 1000 леченых [22].

Это положительное влияние заметно превосходило риск геморрагических осложнений (дополнительное возникновение 7 крупных нефатальных и не внутрочерепных кровотечений на каждую 1000 леченных больных) [4].

В исследовании OASIS-6 однонедельное применение фондапаринукса после тромболитика стрептокиназой в сравнении с плацебо, которое получали 96,4 % больных, способствовало снижению риска смерти и ИМ в ближайший месяц на 24 %, что соответствовало предотвращению 31 такого события на каждую 1000 леченных [7, 8]. При этом применявшаяся доза препарата (2,5 мг в сутки) была достаточно безопасной — частота крупных кровотечений не только не увеличивалась, но и оказалась достоверно меньшей, чем в группе сравнения.

Таким образом, фондапаринукс повышает эффективность лечения ИМпСТ при ТЛТ стрептокиназой и может с успехом применяться при повышенной опасности геморрагических осложнений и гепарининдуцированной тромбоцитопении.

Применение НФГ рекомендуется у больных, получающих стрептокиназу, особенно при высоком риске тромбозов и тромбоземболии (ТЭ) (при обширном и (или) переднем ИМ, наличии тромба в полости ЛЖ, предшествующих эпизодах периферических артериальных ТЭ, фибрилляции или трепетания предсердий (ФП или ТП), выраженной СН, указаний на ТЭ в анамнезе, тромбоз вен ног и таза). В/в инфузия НФГ осуществляется в течение 48 ч (инфузия может быть более длительной у больных с высоким риском артериальных ТЭ, тромбозом вен ног и таза или тромбоземболией легочных артерий (ТЭЛА)).

Эноксапарин, не влияя на частоту реперфузии КА, снижает риск повторной окклюзии, повторного ИМ и ишемических событий по сравнению с НФГ, вводится перед началом ТЛТ [27]. При нарушении функции почек больше показана стрептокиназа или ее сочетание с НФГ [27].

21. Диагностика и оценка восстановления перфузии миокарда

КАГ — наиболее точный метод диагностики состояния коронарного кровотока и степени его восстановления (оценка степени коронарного кровотока по критериям ТИМІ). Важное преимущество КАГ — возможность детальной оценки коронарной анатомии и выработки оптимальной тактики последующего лечения.

Наиболее эффективный и доступный из косвенных методов — контроль динамики комплекса QRST. При восстановлении коронарного кровотока наблюдается быстрое снижение сегмента ST в отведениях, в которых он был повышен, и формирование отрицательных «коронарных» зубцов T, о чем судят через 90 и 180 минут после ТЛТ. Снижение сегмента ST > 50 % от исходного в отведении, где его подъем был максимален, через 3 часа от начала ТЛТ с 90 % вероятностью свидетельствует о реперфузии [4].

Быстрое снижение сегмента ST до начала реперфузионной терапии — свидетельство спонтанного разрушения тромба и восстановления кровотока. Другие косвенные признаки реперфузии при ИМпСТ: реперфузионные аритмии, динамика биохимических маркеров некроза миокарда — дают менее четкие результаты [2]. Реокклюзию КА, часто протекающую бессимптомно, выявляют в 15–20 % случаев. У части больных реокклюзия проявляется возобновлением ангинозной боли и ухудшением гемодинамики [2, 4].

Критериями успешности/неуспешности реперфузионной терапии являются: быстрое купирование ангинозной боли, быстрая инволюция изменений ЭКГ, ускоренное вымывание кардиоспецифических ферментов, реперфузионные аритмии. По мнению большинства исследователей, разрешение элевации сегмента ST в качестве маркера успешной реперфузии является наиболее простым и удобным [2, 30].

Еще в 1988 г. проведена корреляция ангиографических и ЭКГ-критериев реперфузионной терапии [2] и показано, что значительное уменьшение подъема сегмента ST — на 74 % отмечено у больных с проходимыми после ТЛТ КА по сравнению с 33 % при их стойкой окклюзии. В итоге стало общепринятым, что снижение сегмента ST в отведении с самым высоким исходным его подъемом на 50 % и более через 2–3 часа после начала ТЛТ позволяет с большой точностью предсказать проходимость ИСА (положительная предсказывающая ценность 90 %), а в случае полной норма-

лизации сегмента ST через 90 мин от начала ТЛТ вероятность регистрации проходимости артерии составляет 92–94 %, оптимального эпикардиального кровотока ТИМІ 3 — 70–80 %.

Сохраняющийся подъем сегмента ST или только незначительное его снижение чаще всего свидетельствует о персистирующей коронарной окклюзии или развитии феномена невосстановленного тканевого кровотока в случае открытия артерии [8], а также о возможности развития неблагоприятных клинических последствий ТЛТ: ухудшении функции ЛЖ, повышении риска смерти в ближайший и отдаленный период [8, 11].

Контроль динамики ЭКГ дает более полную информацию (чем КАГ) о состоянии микроциркуляции в миокарде пораженной зоны и, в частности, позволяет судить о развитии феномена «no-reflow».

22. Реперфузионный синдром, феномен «no-reflow»

После восстановления коронарного кровотока по крупным субэпикардиальным артериям у некоторых больных перфузия миокарда пораженной зоны не восстанавливается или восстанавливается не полностью. Это связано с поражением мелких сосудов и капилляров и так называемым «реперфузионным» повреждением миокарда [4, 5, 7].

При реперфузионной терапии (ТЛТ и ЧТКА) происходит микроэмболизация периферического сосудистого русла фрагментами разрушенного тромба и содержимым бляшки. В комбинации с локальными спастическими реакциями мелких сосудов это создает предпосылки к нарушению микроциркуляции вплоть до образования множественных мелких некрозов миокарда. В процессе реперфузии миокарда под влиянием свободных радикалов (СР), перегрузки клеток миокарда ионами кальция, нарушения функции и морфологии эндотелия активизируются процессы апоптоза ишемизированных клеток, усиливается неспецифическое воспаление и ряд других, не до конца расшифрованных патологических процессов, которые препятствуют восстановлению нормальной циркуляции в мелких сосудах миокарда (что может быть подтверждено методом сцинтиграфии миокарда с радиоактивными изотопами) и, соответственно, функции миокарда. Этот феномен в англоязычной литературе получил название «no-reflow» [4].

Вероятность развития осложнений, в первую очередь, СН, а также прогноз для жизни у этих больных примерно такой же, как у больных, у которых не происходит восстановления кровотока по магистральным коронарным сосудам. ЭКГ-отражение феномена «no-reflow» — отсутствие снижения сегмента ST, соответствующего критерию успешной реперфузии, при

удовлетворительном (соответствующем критерию TIMI 2–3 ст.) кровотоке по магистральной КА, снабжающей пораженную область миокарда.

Эффективные методы борьбы с реперфузионными повреждениями миокарда и феноменом «no-reflow» не разработаны, но известно, что они менее выражены при раннем восстановлении кровотока [4]. Выполнение интервенционных процедур на КА связано с риском микроэмболизации дистального русла и развитием микронекрозов [1, 2, 4, 6].

23. Коронарная реваскуляризация (ЧКВ и АКШ)

Наиболее эффективным чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) оказалось в локальных сужениях КА, без кальциноза и тромбоза, не затрагивающих устья и бифуркации, не полностью окклюзирующих сосуд. Напротив, частота успеха была наименьшей при дилатации полных окклюзий, протяженных, извитых, кальцинированных, тромботических поражений, а также — в бифуркациях, устьях и артериях малого калибра [6, 21].

Бурное развитие метода и возникающие при этом лечении сложности стимулировали разработку новых устройств для чреспросветного катетерного лечения коронарных стенозов, начиная с прямого атеротома, лазерной ангиопластики и заканчивая современными устройствами для стентирования артерий. Некоторые устройства оказались эффективными и применяются до настоящего времени. Это — эксимерная (холодная) лазерная ангиопластика, высокоскоростная вращательная (ротационная) атерэктомия-ротаблиция, внутрисосудистый ультразвук и современная имплантация стентов [4, 22].

24. Чрескожные коронарные вмешательства

На решение о переходе от диагностической КАГ к реваскуляризации влияют не только данные об анатомии коронарного русла, но ряд других факторов, включая предполагаемую продолжительность жизни, функцию ЛЖ, сопутствующее заболевание, функциональную способность, выраженность симптомов и объем жизнеспособного миокарда, подвергшегося риску [7]. Стентирование и использование вспомогательной терапии блокаторами P₂/Y₁₂ гликопротеиновых (GP) рецепторов тромбоцитов еще более расширили спектр применения ЧКВ, улучшив как безопасность, так и длительность эффекта этих процедур. Необходимость в продолжении разработки более безопасных, более эффективных технологий ЧКВ подчеркивают недавно поднятые опасения относительно отсроченной эндотелизации в стентах, выделяющих лекарства (СВЛ), и связанного с этим увеличения частоты поздних коронарных тромботических событий, потенциально приводящих к смерти или ИМ [15, 24].

В исследовании ОАТ проверялась гипотеза о том, что обычное ЧКВ при полной окклюзии через 3–28 дней после ИМ снижало совокупный показатель смерти, повторный ИМ (ПИМ) или СН IV класса (n = 2166) [15, 24]. Однако ЧКВ не снизило показатели смерти, ПИМ или СН, а в течение 4 лет последующего наблюдения наметилась тенденция к избыточному числу повторных ИМ. Таким образом, стратегия обычного ЧКВ не показана пациентам с хронической окклюзией ИСА после ИМбпST [12, 13].

25. ЧТКА

ЧТКА — эффективный метод восстановления кровотока по окклюзированной КА при ИМпST. Если реперфузионная терапия начинается с нее, то такая ЧТКА называется первичной. Она имеет ряд преимуществ перед ТЛТ. Во-первых, обеспечивает более частое (до 90–95 %) и более полное, чем при ТЛТ восстановление кровотока по окклюзированной КА. При этом одновременно решается проблема остаточного стеноза, во многом — ретромбоза, резидуальной ишемии миокарда и их последствий [17, 18].

Особенно очевидны преимущества первичной ЧТКА в случаях осложненного течения ИМпST (например, на фоне острой СН), а также в тех случаях, когда терапия начинается с существенной задержкой во времени (позже 3 ч) [18]. Существенный минус ЧТКА — методологическая сложность, требующая дорогостоящего оборудования, бригады опытных операторов.

Оптимальный результат достигается, если от первого контакта с медицинским работником до начала ЧТКА (первого раздувания баллона в КА) проходит не более 90 мин.

В случаях, когда больной поступает в первые 3 часа неосложненного ИМпST, но первое раздувание баллона в КА может быть осуществлено более чем на 60 мин позже начала ТЛТ, предпочтение следует отдать ТЛТ [18].

Как и ТЛТ, проведение ЧТКА показано в первые 12 ч заболевания. Однако попытка лечения с ее помощью считается оправданной и позже, если заболевание осложняется шоком, развившимся в течение 36 ч от начала ИМ, и если ЧТКА может быть начата не позднее 18 ч от появления симптомов шока.

В ряде случаев при сохраняющейся ишемии миокарда, остром застое в малом круге кровообращения, электрической нестабильности оправдана попытка ЧТКА и позже 12 ч от начала заболевания (24 ч). Первичная ЧТКА у пациентов с тяжелыми осложнениями ИМпST (кардиогенный шок (КШ), отек легких, электрическая нестабильность) более успешна, если проводится на фоне внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) [17, 18, 19].

• ЧТКА после неуспешной ТЛТ

ЧТКА оправдана в тех случаях, когда лечение больного ИМпST не привело к восста-

новлению коронарного кровотока, особенно, если течение заболевания осложняется продолжающейся ишемией, СН, тяжелыми нарушениями ритма, а также при наличии обширных участков жизнеспособного миокарда, которые могут дополнительно пострадать [3].

● ЧТКА после ТЛТ

Проведение ЧТКА показано при возникновении рецидива ИМ, наличии признаков выраженной ишемии миокарда, у больных с КШ, тяжелой СН и опасными для жизни желудочковыми аритмиями, если в их основе не лежат причины, требующие срочного хирургического вмешательства [3, 17].

● подготовленная ЧТКА

Попытки улучшить результаты ЧТКА у больных ИМпСТ с помощью предварительного введения блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов или ТЛТ не оправдали себя. При остро возникшей стойкой окклюзии КА (развивающемся ИМпСТ) ЧКВ, выполненное своевременно и в надлежащих условиях, обладает заметным клиническим преимуществом перед ТЛТ [23]. Однако добиться достаточно быстрого выполнения процедуры (раздувание баллона в КА в пределах 90 мин после первого контакта с медицинским персоналом) во многих случаях не удается [23]. В связи с этим перспективным представлялся подход, при котором для планируемого ЧКВ вводят препарат, способный обеспечить коронарную реперфузию и таким образом уменьшить общее время ишемии миокарда (подготовленное ЧКВ) [18]. На роль подобного лечения претендуют введение полной дозы фибринолитика, сочетание уменьшенной дозы фибринолитика и блокатора ГП рецепторов IIb/IIIa, а также изолированное использование последних. Однако по данным результатов проведенного исследования, включавшим 17 рандомизированных исследований (n = 5404 больных), подготовленное ЧКВ приводит к увеличению смертности в сравнении с первичным ЧКВ [3, 17].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беленков, Ю. Н. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. Н. Беленков, С. К. Терновой. — М.: «Геотар-Медиа», 2007. — 976 с.
2. Берштейн, Л. Л. Оценка эффективности реперфузии при остром инфаркте миокарда: современные концепции и методы / Л. Л. Берштейн, В. И. Новиков, Ю. Н. Гришкин // Рос. кардиол. журн. — 2005. — № 1 (51). — С. 73–79.
3. Влияние отсроченной коронарной ангиопластики после тромболитической терапии на исход острого инфаркта миокарда / С. А. Заволожин [и др.] // Кардиология. — 2006. — Т. 46, № 10. — С. 8–13.
4. Инфаркт миокарда: диагностика и лечение: пособие для врачей / Л. З. Полонецкий [и др.]; под ред. Л. З. Полонецкого. — Минск: Доктор Дизайн, 2005. — 112 с.
5. Пархоменко, А. Н. Жизнеспособный миокард и кардиопротекция: возможности метаболической терапии при острой и хронической формах ишемической болезни сердца / А. Н. Пархоменко // Украинский медицинский журнал. — 2001. — № 3 (23). — С. 5–11.
6. Шпектор, А. В. Реперфузионная терапия острого инфаркта миокарда / А. В. Шпектор, Е. Ю. Васильева // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2004. — С. 38–46.
7. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-Elevation myocardial infarction Therapy) study / P. W. Armstrong and WEST steering Committee // Eur. Heart J. — 2006.
8. A score predict failure of reperfusion after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction / J. K. French [et al.] // Lancet. — 2003. — Vol. 145(3). — P. 508–514.
9. Aborted myocardial infarction in patients with ST-elevation: insight from the ASSENT-3 ECG substudy / T. Taher [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44. — P. 38–43.
10. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: result from the GUSTO-I trial / C. B. Granger [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 870–878.
11. Bhatia, L. Clinical implication of ST-segment non-resolution after thrombolysis for myocardial infarction / L. Bhatia, G. J. Cleham, D. R. Turner // J. R. Soc. Med. — 2004. — Vol. 97(12). — P. 566–570.
12. Coronary angiographic finding after non-Q wave myocardial infarction: an analysis from the VANOWISH trial (abstr.) / W. E. Boden [et al.] // Eur. Heart J. — 1997. — Vol. 18. — 123 p.
13. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction / J. S. Hochman [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355. — P. 2395–2407.
14. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI) DANish trial in ACUTE Myocardial Infarction / J. K. Madsen [et al.] // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P. 748–755.
15. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications / T. F. Luscher [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 1051–1058.
16. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour / E. Boersma [et al.] // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 771–775.
17. Five-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome — the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial / K. A. Fox [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 914–920.
18. Grines, C. L. Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? Primary angioplasty — the strategy of choice / C. L. Grines // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 1313–1316.
19. Grunewald, M. Meta-analysis of all available published clinical trials (1958–1990) on thrombolytic therapy for AMI: Relative efficacy of different therapeutic strategies / M. Grunewald, E. Seifried // Fibrinolysis. — 1994. — Vol. 8. — P. 67–86.
20. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FIT) Collaborative Group // Lancet. — 1994. — Vol. 343. — P. 311–322.
21. Insulin resistance as a predictors for restenosis after coronary stenting / K. Nishio [et al.] // International Journal of Cardiology. — 2005. — Vol. 103. — P. 128–134.
22. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina / Non ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary / L. Jeffrey [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 116. — P. 803–877.
23. Keely, E. C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials / E. C. Keely, J. A. Boura, C. L. Grines // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 120–130.
24. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials / A. A. Bavry [et al.] // Am. J. Med. — 2006. — Vol. 119. — P. 1056–1061.
25. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial — PRAGUE-2 / P. Widimsky [et al.] // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 94–104.
26. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis / L. J. Morrison [et al.] // J.A.M.A. — 2000. — Vol. 283. — P. 2686–2692.
27. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomized trial in acute myocardial infarction / Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P. 605–613.

28. The GISSI Investigators Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: result of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study / M. G. Franzosi [et al.] // *Circulation*. — 1998. — Vol. 98. — P. 2659–2665.

29. The ISIS-2 Collaborative Group ISIS-2: 10 years survival among patients with suspected acute myocardial infarction in ran-

domized comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither / C. Baigent [et al.] // *B.M.J.* — 1998. — Vol. 316. — P. 1337–1343.

30. Verheugt, F.W.A. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy / F.W.A. Verheugt, B. J. Gersh, P. W. Armstrong // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 901–904.

Поступила 06.09.2010

УДК 616-089.844:611.857:615.477.2

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОССИКУЛОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПРОТЕЗОВ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК

Эль-Рефай Хусам, В. П. Ситников, Т. И. Колесник

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная специализированная клиническая больница

Проведено сравнительное исследование эффективности оссикулопластики у 320 пациентов, страдающих кондуктивной и смешанной тугоухостью при различных клинических формах хронического гнойного среднего отита. При этом были использованы различные формы и виды трансплантатов и имплантатов: протезы, изготовленные из остатков слуховых косточек, кортикального слоя височной кости, ногтевой пластинки пациентов, аутохряща ушной раковины. Проведена сравнительная оценка функциональной и морфологической эффективности всех видов протезов в отдаленных сроках. Удовлетворительный результат достигнут у 92,5 % пациентов.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, тимпанопластика, оссикулопластика, зондовая аудиометрия.

LONG-TERM RESULTS OF OSSICULOPLASTY WITH THE USE OF DIFFERENT VARIANTS OF HEARING OSSICLES PROSTHESES

EL-Refai Hossam, V. P. Sitnikov, T. I. Kolesnik

Gomel State Medical University
Gomel Regional Specialized Clinical Hospital

The comparative study of the ossiculoplasty effectiveness in 320 patients suffering from conductive or mixed hearing loss in different clinical forms of chronic suppurative otitis media has been carried out. During this study different forms and types of grafts and implants have been used: prosthesis made from remains of auditory ossicles, cortical layer of temporal bone; patient's nail; autogenously cartilage of the auricle. Both the morphological and functional effectiveness of all the types of prostheses have been comparatively assessed. The satisfactory result was achieved in 92, 5 % patients.

Key words: chronic suppurative otitis media, tympanoplasty, ossiculoplasty, probe audiometry.

Тугоухость является наиболее заметным клиническим проявлением хронического воспалительного процесса в среднем ухе, поскольку его основной функцией является передача звуковой информации, которая страдает из-за структурных нарушений в барабанной полости.

У 20–30 % пациентов тугоухость связана с поражением звукопроводящего аппарата органа слуха как следствия гнойно-деструктивного процесса, и врач должен рассматривать каждого больного с длительно текущим воспалением среднего уха в качестве потенциального кандидата на оперативное лечение. Чем раньше оно будет произведено, тем больше шансов на полное излечение среднего отита и улучшение (сохранение) слуховой функции [29, 25, 7].

Несмотря на определенные успехи тимпанопластики за последние годы, результаты существующих методов операции не всегда удовлетворительны [1, 3, 5, 11, 12, 15, 23], что чаще

всего обусловлено недостаточным кровоснабжением трансплантата, его смещением, проваливанием в барабанную полость, отторжением, нагноением и некрозом [1, 5, 12, 13]. Для замещения больших дефектов барабанной перепонки используются одно- и многослойные трансплантаты. В качестве пластического материала применяются ультратонкий аллохрящ с фасцией височной мышцы [17], истонченный аутохрящ, хондро-перихондральный лоскут [5, 20]. Для восстановления звукопроводящего аппарата среднего уха используются разнообразные материалы. Выбор материала, используемого для реконструкции, зависит от характера дефекта оссикулярной цепи, опыта и предпочтения хирурга [2]. В последние годы широкое применение при оссикулопластике нашли имплантаты — промышленно изготовленные протезы из биологически инертных материалов: полимеров, керамики, металлов [3, 7, 11,