

Константинова Е. В. 1 , Муксинова М. Д. 2 , Гиляров М. Ю. 3 , Удовиченко А. Е. 3 , Светлова О.Н., Кузьмина Е. В. 1 , Свет А. В. 3

- ¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
- 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия
- ³ ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Клиническое значение феномена невосстановленного коронарного кровотока в работе регионального сосудистого центра

Феномен невосстановленного коронарного кровотока (КК) является одним из осложнений первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и, по данным разных авторов, встречается с частотой от 10 до 60% случаев. Несмотря на длительную историю изучения этого феномена, многие вопросы остаются открытыми. Представлен клинический случай пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, у которого при проведении ЧКВ отмечался феномен невосстановленного КК, что сопровождалось развитием нарушений ритма сердца, дилатацией полости левого желудочка со снижением его сократительной способности, формированием внутриполостного тромба. Пациент поздно обратился за медицинской помощью, что могло повлиять на развитие данного феномена. Представленный случай демонстрирует клиническое значение феномена невосстановленного КК, диагностические характеристики и успешную медикаментозную коррекцию.

Ключевые слова Феномен невосстановленного коронарного кровотока; инфаркт миокарда с подъемом сегмента

ST; первичное чрескожное коронарное вмешательство; осложнения

Для цитирования Konstantinova E. V., Muksinova M. D., Gilyarov M. Yu., Udovichenko A. E., Svetlova O.N., Kuzmina E. V.

et al. The Clinical Value of no-Reflow Phenomenon in the Routing Operation of The Regional Vascular Center. Kardiologiia. 2020;60(4):146–150. [Russian: Константинова Е.В., Муксинова М.Д., Гиляров М.Ю., Удовиченко А.Е., Светлова О.Н., Кузьмина Е.В. и др. Клиническое значение феномена невосстановленного коронарного кровотока в работе регионального сосудистого центра.

Кардиология. 2020;60(4):146–150.]

Автор для переписки Константинова Екатерина Владимировна. E-mail: katekons@mail.ru

T ермин «феномен невосстановленного коронарного кровотока (КК)», или по-reflow, в настоящее время употребляется при обсуждении осложнений первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST (ИМпST) на электрокардиограмме (ЭКГ) и описывается с частотой от $10\ \text{до}\ 60\%\ [1-4]$. Такой разброс данных связан с тем, что несмотря на полувековую историю изучения этого феномена, многие вопросы остаются открытыми, что обусловливает необходимость дальнейшего накопления клинических данных и их обсуждения.

Клинический случай

Пациент С., 65 лет работает в научно-исследовательском институте. Не курит, алкоголь употребляет редко. Ранее считал себя здоровым человеком, любительски занимался лыжным спортом и бегом. Артериальной гипертензией и сахарным диабетом не страдал. Отец пациента умер в 68 лет от повторного инфаркта миокарда (ИМ). Мать умерла в 94 года, о наличии сердечно-сосудистой патологии неизвестно. В день заболевания принимал участие в Московском марафонском забеге на дистанцию 10 км. Через 20 мин после старта у пациента появилась боль за грудиной давящего характера, но пациент продолжил бег, сбавив скорость. По окончании дистанции пошел к помещениям для участников и в связи с сохраня-

ющимися болями обратился за медицинской помощью. Время от начала болевого синдрома до первого контакта с медицинским персоналом составило 1 ч 20 мин. На снятой ЭКГ диагностирован ИМпSТ. По скорой медицинской помощи госпитализирован в Региональный сосудистый центр ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова г. Москвы. На догоспитальном этапе получил перорально ацетилсалициловую кислоту в дозе 250 мг и клопидогрел в дозе 300 мг. При поступлении частота дыхательных движений 16 в минуту. Насыщение крови кислородом (SpO₂) 97%. При аускультации в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Артериальное давление (AД) 130/80 ммрт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 120 уд/мин. На ЭКГ отмечены чередование синусового ритма и фибрилляции предсердий (ФП), подъем сегмента ST в отведениях I, aVL, V_2 – V_6 (рис. 1).

Экстренно был доставлен в рентгеноперационную, где дополнительно перорально введен тикагрелор в дозе 180 мг. Время боль-игла составило 2 ч 15 мин. По данным коронарографии (КГ), на серии коронарограмм отмечались стеноз 50% в проксимальном сегменте и окклюзия в среднем сегменте (ТІМІ 0) передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), постокклюзионные отделы не контрастировались (рис. 2, A), другие коронарные артерии без гемодинамически значимых стенозов (см. рис. 2, A; рис. 2, Б).

Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента при поступлении в клинику

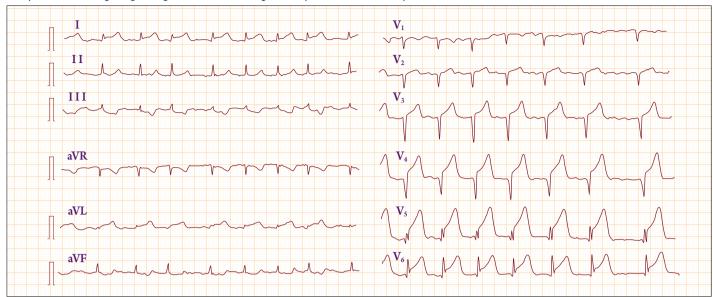
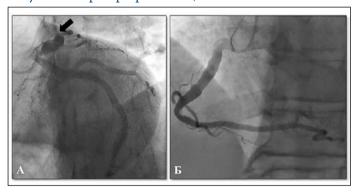


Рисунок 2. Коронарограммы пациента

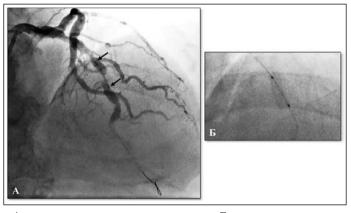


A-50% стеноз в проксимальном сегменте и окклюзия в среднем сегменте передней межжелудочковой артерии, постокклюзионные отделы не контрастируются (место окклюзии указано стрелкой); B- огибающая артерия и правая коронарная артерия без гемолинамически значимых стенозов.

Учитывая результаты КГ, клинику и данные ЭКГ, было принято решение об ангиопластике и стентировании ПМЖА. ЧКВ выполнялось на фоне антикоагулянтной терапии гепарином в дозе $70~\rm EД/кг$ (внутриартериально). При проведении коронарного проводника в дистальный отдел ПМЖА отмечено 2 кратковременных эпизода фибрилляций желудочков, купированных электрической кардиоверсией. Время от момента верификации ИМпЅТ до реканализации составило $80~\rm muh$. В зоне окклюзии ПМЖА был имплантирован стент (рис. 3) размерами $4,0\times15~\rm mm$ однократным раздуванием баллона давлением $18~\rm atm$ ($5~\rm c$) с последующей однократной постдилатацией стента баллонным катетером $5,0\times15~\rm mm$ давлением $12~\rm atm$ ($5~\rm c$).

При контрольной КГ визуализировался установленный стент, но поступление контрастного вещества дистальнее имплантированного стента отсутствовало. С учетом полностью устраненной окклюзии в отсутствие заполнения дистальных отделов артерии был диагностирован феномен no-reflow (рис. 4, A–Б).

Рисунок 3. Имплантация стента в ПМЖА



A – стрелками указаны границы стента; B – позиционирование баллонного катетера для постдилатации внутри стентированного сегмента. ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия.

Внутривенно был введен блокатор гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa эптифибатид по схеме (2 раза внутривенно болюсно в дозе 180 мкг/кг, затем инфузия в дозе 2,0 мкг/кг/мин в течение 12 ч). При контрольной КГ через 20 мин от начала инфузии эптифибатида отмечались адекватная локализация стента, полностью восстановленная ширина просвета артерии и удовлетворительное заполнение дистальных отделов артерии – TIMI 2 (см. рис. 4, Г–Е). По данным лабораторных исследований (1-е сутки госпитализации), уровень тропонина T составлял 50 нг/л (норма 0,000-0,030 нг/л). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена гипо-/акинезия передних и переднеперегородочных сегментов на среднем и верхушечном уровнях, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) составила 48%. В последующие дни пребывания в стационаре на ЭКГ у пациента на фоне синусового ритма неоднократно регистрировались нарушения ритма сердца (HPC) в виде пароксизмов $\Phi\Pi$ и отмечался застывший подъем сегмента ST на ЭКГ (рис. 5).



Рисунок 4. Коронарография пациента после установки стента в передней межжелудочковой артерии (ПМЖА)

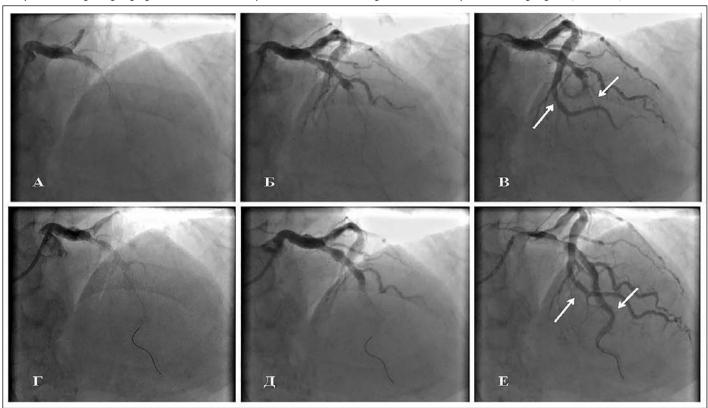
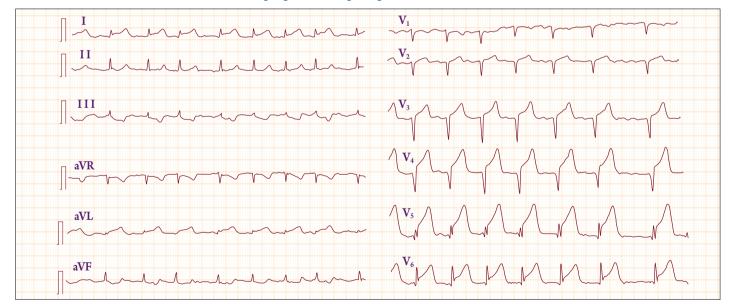


Рисунок 5. Контрольная электрокардиограмма, по данным которой регистрировались «застывший» подъем сегмента ST и эпизод фибрилляции предсердий



На следующий день после поступления уровень тропонина Т составлял 388 нг/л. При выполнении повторной ЭхоКГ на 5-е сутки визуализировались зоны акинезии верхушечных и средних сегментов переднеперегородочной стенки и гипокинезии верхушечных и средних сегментов передней стенки, средних и базальных сегментов переднебоковой стенки, увеличение конечного систолического и конечного диастолического объемов ΛM и снижение $\Phi B \Lambda M$ до 38%. В верхушечной области полости ΛM сформировался тромб (рис. 6). К терапии был добавлен варфарин, а перед добавлением антикоагулянтной терапии пациент был переведен с приема тикагрелора на прием клопидогрела.



Рисунок 6. Контрольная эхокардиограмма, по данным которой в верхушечной зоне левого желудочка образовался тромб (помечено стрелкой)



Пациент был выписан в стабильном состоянии с рекомендациями ежедневного применения под наблюдением врача по месту жительства следующих препаратов: ацетилсалициловая кислота 100 мг, клопидогрел 75 мг, варфарин под контролем международного нормализованного отношения – МНО (целевые значения 2,0–2,5), аторвастатин 40 мг, бисопролол 5 мг, эналаприл 10 мг 2 раза в сутки, омепразол 20 мг.

При визите пациента С. в наш стационар через 1 год после выписки, со слов пациента, все назначения выполнялись согласно рекомендациям. Варфарин был отменен амбулаторно после 6 мес приема в связи с отсутствием тромба в ЛЖ по данным контрольной ЭхоКГ. В связи с наличием пароксизмов ФП и согласно оценке риска развития тромбоэмболических осложнений (2 балла по шкале CHA $_2$ DS $_2$ -VASc), пациенту к терапии был добавлен апиксабан. Вопрос о продлении терапии варфарином из-за необходимости профилактики кардиоэмболий на фоне ФП был обсужден с пациентом и решен отрицательно из-за необходимости контроля МНО. Клиническая картина хронической сердечной недостаточности не прогрессировала и не превышала І функциональный класс. Клинические проявления стенокардии отсутствовали. ЧСС 70 уд/мин, АД 120/80 мм рт. ст. ФВ ЛЖ, по данным ЭхоКГ, увеличилась до 45%. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности по данным биохимического анализа крови составил 1,7 ммоль/л (исходный уровень этого показателя составлял 2,3 ммоль/л). Антитромботическая терапия осталась в виде постоянного приема перорального антикоагулянта апиксабана; клопидогрел был отменен через 1 год от начала заболевания.

Обсуждение

Феномен невосстановленного КК (no-reflow) – неадекватная перфузия миокарда через сегмент коронарной артерии без ангиографических признаков механической непроходимости сосуда. До настоящего времени фено-

мен по-reflow остается не до конца изученным, несмотря на то что первые публикации на эту тему появились более 40 лет назад [5]. Точные патогенетические звенья его не расшифрованы, однако установлено, что в его развитие вносят вклад процессы дистальной эмболизации, ишемического повреждения, реперфузионного повреждения и индивидуальной восприимчивости к микрососудистому повреждению, при этом степень влияния каждого механизма может значительно различаться у разных пациентов [1–3, 6].

У пациента С. при проведении первичного ЧКВ наблюдался феномен невосстановленного КК, что ассоциировалось в дальнейшем с развитием НРС, дилатацией полости ЛЖ со снижением его ФВ и формированием внутриполостного тромба в ЛЖ. Выраженное влияние на локальную и глобальную сократимость ЛЖ феномена по-reflow при первичном ЧКВ подтверждают данные исследования L. Wang и соавт., особенно у пациентов с передней локализацией ИМ [7]. Такие изменения, по-видимому, связаны с тем, что несмотря на открытый просвет сосуда, фактически продолжается повреждение миокарда. Миокард повреждается как за счет продолжающейся ишемии (дополнительный вклад вносят дистальная микроэмболия и дисфункция эндотелия и т.д.), так и за счет реперфузионного повреждения, что приводит к увеличению размеров очага некроза.

Как и у пациента С., у пациентов, описанных японскими исследователями, при наличии феномена по-reflow сравнительно чаще наблюдались НРС, снижение ФВ ЛЖ с развитием дилатации его полостей, повышение уровня плазменного натрийуретического пептида [8]. В австралийском регистре по данным наблюдения за более чем 17 000 пациентов в течение 5 лет, наличие при ЧКВ феномена по-reflow ассоциировалось с повышением риска смерти от всех причин, с максимальным количеством неблагоприятных исходов в течение первых 30 дней [9].

В описанном случае пациент С. после появления болевого синдрома продолжил бежать еще час, и не тотчас же после финиша марафона обратился за медицинской помощью. Во многих работах, в частности, в исследовании С. Cheng и соавт., описана взаимосвязь позднего поступления пациентов с ИМпST в стационар с развитием при ЧКВ феномена no-reflow [10].

Феномен невосстановленного КК у пациента С. был диагностирован интраоперационно по отсутствию антеградного поступления контрастного вещества дистальнее места окклюзии по шкале ТІМІ [11], что является повседневной практикой в работе инвазивных стационаров [12, 13]. Еще одним методом диагностики феномена невосстановленного КК интраоперационно является оценка перфузии миокарда (myocardial blush grade, MBG) [14], хотя многие авторы отмечают субъективность диагностики по этой шкале [1, 3]. В ряде исследований показана высокая диагностическая ценность таких методов, как контрастная ЭхоКГ, магнитно-резонансное исследо-



вание сердца, сцинтиграфия миокарда [1-3]. Ограничением их выполнения в клинической практике являются не только их стоимость, но и трудность выполнения пациентам в первые часы ИМпST, когда, как и в представленном случае пациента C-, могут наблюдаться HPC и нестабильность гемодинамики.

У пациента С. для купирования развившегося осложнения был успешно применен блокатор IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов эптифибатид. Эффективность этого препарата была неоднократно продемонстрирована ранее [12, 15]. Ингибиторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов внесены в рекомендации Европейского общества кардиологов (класс IIa, уровень доказательности С) у пациентов с ИМпST при первичном ЧКВ при признаках по-reflow или тромботических осложнениях [16]. Препараты этой группы внесены и в Российские национальные рекомендации по лечению пациен-

тов с ИМпST при ЧКВ в случае возникновения тромботических осложнений или высокого, по мнению оператора, риска их развития (выраженный исходный внутрикоронарный тромбоз, феномен no-reflow) [17].

Осуществление сосудистой программы в нашей стране сопровождалось ростом числа региональных сосудистых центров со значительным увеличением количества выполняющихся первичных ЧКВ, что делает актуальным изучение клинического значения феномена невосстановленного КК с целью возможного дальнейшего совершенствования оказания медицинской помощи.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 10.12.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Alekyan B.G., Abrosimov A.V. Complications of percutaneous coronary interventions. In: X-ray endovascular surgery. National leadership. ed. B.G. Alekyan. Vol. 2. Coronary heart disease-M.: GEOTAR-Media;2017. 399–445. [Russian: Алекян Б.Г., Абросимов А.В. Осложнения при чрескожных коронарных вмешательствах. В кн: Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство. Под ред. Б.Г. Алекяна. Т. 2. Ишемическая болезнь сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 399-445]
- 2. Protopopov A.V. Percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation. In: X-ray endovascular surgery. National leadership. ed. B.G. Alekyan. Vol. 2. Coronary heart disease-M.: GEOTAR-Media;2017. 507–514 [Russian: Протопопов А.В. Чрескожные коронарные вмешательства у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. В кн: Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство. Т. 2. Ишемическая болезнь сердца. Под ред. Б.Г. Алекяна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.507–514]
- Bouleti C, Mewton N, Germain S. The no-reflow phenomenon: State of the art. Archives of Cardiovascular Diseases. 2015;108(12):661–74. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.09.006
- Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: A meta-analysis. Indian Heart Journal. 2018;70:S406–18. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.01.032
- Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "No-Reflow" Phenomenon after Temporary Coronary Occlusion in the Dog. Journal of Clinical Investigation. 1974;54(6):1496–508. DOI: 10.1172/JCI107898
- Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial No-Reflow in Humans. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54(4):281–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.054
- Wang L, Liu G, Liu J, Zheng M, Li L. Effects of no-reflow phenomenon on ventricular systolic synchrony in patients with acute anterior myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2016;12:1017–22. DOI: 10.2147/TCRM.S107808
- Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2000;36(4):1202–9. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00865-2
- Papapostolou S, Andrianopoulos N, Duffy SJ, Brennan AL, Ajani AE, Clark DJ et al. Long-term clinical outcomes of transient and persistent noreflow following percutaneous coronary intervention (PCI): a multicentre Australian registry. EuroIntervention. 2018;14(2):185–93. DOI: 10.4244/ EIJ-D-17-00269
- Cheng C, Liu X-B, Bi S-J, Lu Q-H, Zhang J. Serum cystatin C levels relate to no-reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction. PLOS ONE. 2019;14(8):e0220654. DOI: 10.1371/journal.pone.0220654

- The TIMI Study Group*. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial: Phase I Findings. New England Journal of Medicine. 1985;312(14):932–6. DOI: 10.1056/NEJM198504043121437
- Tereshchenko A.S., Merkulov E.V., Samko A.N. Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Inhibitors in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Primary Percutaneous Coronary Intervention. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(6):918–27. [Russian: Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н. Применение ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и первичным чрескожным коронарным вмешательством. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(6):918-27]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-918-927
- 13. Alekseeva Ya.V., Vyshlov E.V., Ussov V.Yu., Markov V.A. Microvascular injury phenomena in myocardial infarction. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2018;33(4):19–26. [Russian: Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Усов В.Ю., Марков В.А. Феномены микрососудистого повреждения при остром инфаркте миокарда. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2018;33(4):19-26]. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-19-26
- van 't Hof AWJ, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JCA, de Boer M-J, Zijlstra F. Angiographic Assessment of Myocardial Reperfusion in Patients
 Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction: Myocardial Blush Grade. Circulation. 1998;97(23):2302–6. DOI: 10.1161/01.
 CIR.97.23.2302
- 15. Nab MH, Mostafa Sh, Elrabat Kh, Kabil H, Elmelegy N. Comparison between Bolus Intracoronary versus Bolus Intravenous Injection Regimens of Eptifibatide during Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(1):17–28. [Russian: Ha6 M.X., Мостафа III., Эльрабат X., Кабил X., Элмелеги Н. Сравнение болюсного интракоронарного и болюсного внутривенного путей введения эптифибатида во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(1):17-28]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-17-28
- 16. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- 17. Ministry of Health of the Russian Federation. Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Clinical recommendations. 2016. [Russian: Министерство здравоохранения Российской Федерации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. 2016. Доступно на: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/ schema/135]