

Діагностика ішемії міокарда та показання для реваскуляризації

У рамках IX реєстрової науково-практичної конференції «Функціональна діагностика серцево-судинних хвороб», яка проходила в режимі онлайн 18–19 березня 2021 р., відбувся симпозіум за підтримки корпорації «Артеріум» «Сучасні підходи до діагностики ішемії міокарда. Показання для реваскуляризації». Тематика симпозіуму охоплювала сучасні методи діагностики гострих коронарних синдромів та хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС), підходи до визначення потреби в подвійній антитромбоцитарній терапії. Окремо було висвітлено місце сучасного антиагреганта прасугрелю (Саграда, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг) у лікуванні пацієнтів, які перенесли процедури стентування з огляду на гострі коронарні синдроми.

Завідувач кафедри функціональної діагностики НУОЗ України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олег Йосифович Жарінов висвітлив у своїй доповіді сучасні підходи до діагностики ішемії міокарда та показання для виконання реваскуляризації. Як зауважив спікер, за даними офіційної статистики, кожний 56-й випадок смерті в загальній популяції у країнах Європи зумовлений ІХС. Ключовим пріоритетом при обстеженні таких пацієнтів є виявлення ішемії міокарда. Незважаючи на наявність сучасних візуалізаційних методик серцево-судинної системи, зберігається значення традиційного навантажувального тесту, який дозволяє здійснювати стратифікацію ризику осіб з ІХС та визначати доцільність проведення коронарентрикулографії (КВГ). Позитивний результат навантажувального тесту завжди розглядається як патогномонічна ознака ІХС.

Слід зазначити, що чимало дискусій серед кардіологів викликала поява в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК, 2019) нового терміну «хронічний коронарний синдром» замість звичного терміну «стабільна хвороба вінцевих артерій». У цьому документі було виділено шість клінічних сценаріїв хронічного коронарного синдрому, одним з яких є клінічна підозра на розвиток ІХС. У цьому випадку доцільним є застосування навантажувального

тесту для підтвердження ішемії міокарда, чутливість і специфічність якого в діагностиці ІХС становить відповідно 45–50 % і 85–90 %. Дотепер навантажувальний тест зберігає важливе місце в неінвазивному обстеженні пацієнтів з підозрою на ІХС та визначенні потреби в коронарографії в багатьох національних і міжнародних рекомендаціях.

Професор О.Й. Жарінов зауважив, що «функціональна» й «анатомічна» стратегія діагностики ІХС мають подібне місце у визначенні подальшої лікувальної тактики таких пацієнтів, що доведено в багатьох дослідженнях з використанням, з одного боку, навантажувальних тестів, а з другого – КТ-ангіографії.

Що стосується діагностики та лікування гострого коронарного синдрому (ГКС), 2020 р. ознаменувався появою нових рекомендацій ЄТК стосовно ГКС без елевачії сегмента ST. Так, важливою в таких випадках є реєстрація електрокардіограми в динаміці, а також повторна оцінка рівня тропоніну I у крові. При цьому ехокардіографія фігурує як уточнювальний метод обстеження пацієнтів та діагностики ГКС у сумнівних клінічних ситуаціях.

Терміни проведення КВГ у пацієнтів із ГКС без елевачії сегмента ST залежать від стратифікації ризику фатальних кардіоваскулярних подій:

- дуже високий ризик передбачає проведення негайної (протягом 2 год) КВГ;
- високий ризик – КВГ може бути проведена протягом 24 год;
- за низького ризику КВГ можна виконувати планово.

Ера подвійної антитромбоцитарної терапії в пацієнтів з ГКС розпочалася ще 20 років тому з отриманням результатів дослідження CURE, в якому додавання клопідогрелю до стандартної терапії (котра містила ацетилсаліцилову кислоту (АСК)) значно знижувало ризик розвитку ішемічних ускладнень у пацієнтів із ГКС без елевачії сегмента ST. Далі стало зрозумілим, що терапія, випробувана в дослідженні CURE (АСК та клопідогрель), поступається лікуванню, котре містить АСК у поєднанні з новітніми й потужнішими антиагрегантами, як-от прасугрель. У пря-

мому порівняльному дослідженні TRITON-TIMI 38 із залученням понад 13 тис. пацієнтів із ГКС, яким проводили планове черезшкірне коронарне втручання, використання потужнішого другого (на додаток до АСК) антиагреганта прасугрелю дало змогу знизити ризик кінцевих точок (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарда, інсульт) на 19 % порівняно з традиційним на тоді клопідогрелем. Важливим аспектом, який вплинув на подальшу історію ведення пацієнтів, стали дані про те, що використання прасугрелю замість клопідогрелю більш ніж удвічі знижувало ризик тромбозу стента за тривалого спостереження. Це особливо важливо для пацієнтів із перенесеними раніше тромбозами стента, а також для хворих зі «злоякісним» перебігом атеросклерозу та потребою в нових реваскуляризаційних втручаннях.

В європейських рекомендаціях із ведення пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (2017) зазначено, що при виконанні первинного перкутанного коронарного втручання в якості другого антитромбоцитарного препарату (разом з АСК) варто віддавати перевагу прасугрелю і тикагрелору. Ці препарати характеризуються швидшим початком дії, потужнішим антитромбоцитарним ефектом і впливом на прогноз виживання пацієнтів порівняно з клопідогрелем. Прасугрель не можна розглядати для пацієнтів з інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі, а також при тяжкій печінковій недостатності (клас С за Чайлдом – П'ю). У хворих віком ≥ 75 років або з масою тіла < 60 кг цей препарат можна розглядати у зниженій дозі. Прасугрель, як і тикагрелор, не варто призначати пацієнтам, які отримують фонову терапію пероральними антикоагулянтами, клопідогрелем, нестероїдними протизапальними препаратами і фібринолітиками. Тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії із застосуванням АСК і прасугрелю після процедур стентування зазвичай становить до 12 місяців.

Терапія із застосуванням тикагрелору або прасугрелю є також стандартом лікування пацієнтів з гострими коронарними синдромами без елевації сегмента ST у європейських рекомендаціях 2020 р. Клопідогрель характеризується менш потужним і варіабельним антитромбоцитарним ефектом і має використовуватися лише у випадках, коли тикагрелор або прасугрель недоступні, не переносяться чи протипоказані.

Заслужують на увагу нещодавно оприлюднені дані здійсненого в Німеччині відкритого рандомізованого дослідження ISAR-REACT 5, в якому безпосередньо порівнювали тикагрелор і прасугрель при ГКС. Виявилося, що прасугрель

забезпечує значно більше зниження ризику первинної кінцевої точки – смерті, інфаркту міокарда та інсульту, не підвищуючи частоти кровотеч.

Загалом, європейські експерти вважають прасугрель оптимальним інгібітором рецепторів P2Y₁₂ у пацієнтів з ГКС без елевації сегмента ST, яким проводять перкутанні втручання. Переваги прасугрелю можуть бути обумовлені поліпшенням ендотеліальної функції.

Завідувач відділення ендоваскулярної хірургії та ангіографії, старший науковий співробітник відділу хірургічних та малоінвазивних методів лікування ДУ «Інститут серця МОЗ України», кандидат медичних наук Андрій Валерійович Хохлов прокоментував основні аспекти оцінки функціонального значення стенозів вінцевих артерій. Лектор зазначив, що фракційний резерв кровотоку (fractional flow reserve, FFR) є золотим стандартом діагностики гемодинамічної значущості стенозів вінцевих артерій. Це відношення кровотоку в стенозованій судині до кровотоку за відсутності стенозу в умовах максимальної гіперемії (вазодилатації).

Відповідно до рекомендацій ЄТК (2018), за відсутності чіткого підтвердження ішемії в пограничних стенозах вінцевих артерій необхідно визначати FFR (клас I, рівень доказів A). В американських настановах з інтервенційної кардіології 2011 р. йдеться про те, що встановлення FFR доцільне для з'ясування ангіографічно проміжних уражень вінцевих артерій (стеноз 50–70 %) та може бути корисним при прийнятті рішення про реваскуляризацію в пацієнтів зі стабільною ІХС.

Також було проведено низку клінічних досліджень щодо доцільності оцінки FFR під час виконання КВГ в осіб зі стабільною ІХС та ГКС без елевації сегмента ST. Так, результати відомого випробування FAME продемонстрували, що в групі проведення тільки ізольованої КВГ кількість летальних випадків, інфаркту міокарда та повторної реваскуляризації була майже вдвічі більшою порівняно з хворими, у котрих проводили оцінку FFR (Tonino та співавт., 2009).

В яких саме випадках визначення FFR є найбільш доцільним? По-перше, це неможливість виконання або неінформативність проби з навантаженням, що може бути пов'язано з віком, порушенням ритму і провідності, аортальним стенозом тощо, чи то невідповідність даних КВГ результатам навантажувальних проб. По-друге, в разі багатосудинних та багаторівневих уражень КА оцінка FFR дає змогу визначити значущість усіх їх стенозів.

У своїй доповіді А.В. Хохлов підкреслив важливість подвійної антитромбоцитарної терапії, яка є обов'язковим компонентом медичного супроводу стентування вінцевих артерій. У фармакологічному арсеналі українських ендovasкулярних хірургів з'явився потужний антитромбоцитарний препарат, тієнопіридин третього покоління прасугрель, який має чіткі клінічні переваги. Після прийому першої дози прасугрель забезпечує швидкий антиагрегантний ефект (пригнічення активності $> 50\%$ тромбоцитів уже за 1 год порівняно з 2–6 год для клопідогрелю), і його ефективність не залежить від генетичних поліморфізмів (які впливають на абсорбцію й метаболізм клопідогрелю). На відміну від тикагрелору, важливою

перевагою прасугрелю є низький потенціал лікарських взаємодій. Слід зазначити, що навантажувальна доза тикагрелору підвищує рівні аденозину в плазмі крові, що може впливати на оцінку FFR, оскільки останній ґрунтується на аденозин-індукованій гіперемії. У цьому аспекті прасугрель також має переваги, оскільки він практично не змінює FFR. Загалом, поява в Україні прасугрелю збагачує можливості сучасної антитромбоцитарної терапії для зменшення частоти великих серцево-судинних ускладнень. Дані, отримані в умовах реальної практики, свідчать, що прасугрель має оптимальну ефективність, безпечність і навіть більший позитивний вплив на прогноз, аніж у клінічних дослідженнях.

Підготували Людмила Онищук та Олександр Гладкий

Редакція журналу «Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія» щиро дякує газеті «Здоров'я України» за сприяння в підготовці цього матеріалу.