

# Госпитальные результаты фармакоинвазивного подхода у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Т. Т. Садыков, А. Н. Самко, И. И. Староверов  
ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Москва

## Абстракт

**Цель.** Оценка госпитальных исходов фармакоинвазивного подхода в реальной практике.

**Материал и методы.** В настоящее наблюдение были включены 90 больных, поступивших с ноября 2009 года по ноябрь 2010 года в стационар с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST в течение 6 часов от начала заболевания, получившие тромболитическую терапию (ТЛТ) на догоспитальном этапе. Больные были разделены на 2 группы по первоначальному результату ТЛТ. У 38 больных через 90 минут от начала ТЛТ на электрокардиограмме (ЭКГ) имелись признаки успешной реперфузии – эти пациенты сформировали группу подготовленной транслюминальной коронарной ангиопластики (ТКА). У остальных 52 больных через 90 минут от начала ТЛТ признаков реперфузии на ЭКГ не было – эти больные вошли в группу спасительной ТКА. Во всех случаях в обеих группах ТКА завершалась имплантацией стента.

**Результаты.** Всего в 52 пораженных сегмента в группе спасительной ТКА был имплантирован 71 стент ( $1,37 \pm 0,63$  на пациента), а в группе подготовленной ТКА в 38 сегментов было имплантировано 56 стентов ( $1,47 \pm 0,60$  на пациента). У всех больных ТКА с имплантацией стентов была успешно завершена, непосредственный успех в обеих группах составил 100%. В первые сутки после ТКА у 1 больного в группе подготовленной ТКА при контрольной ангиографии в связи с рецидивом болевого синдрома был выявлен острый тромбоз стента, произведена успешно повторная ТКА с имплантацией другого стента на фоне введения монофрама, дальнейшее течение ИМ было без рецидивов. У остальных 89 пациентов после завершения ТКА не отмечалось рецидивов основного заболевания в стационаре. Несмотря на быструю реперфузию, у большинства больных сформировался патологический зубец Q: в группе спасительной ТКА – у 51 из 52 (98,1%), а в группе подготовленной ТКА – у 30 из 38 (78,9%,  $p=0,004$ ). Госпитальные результаты лечения оказались благоприятными у всех пациентов.

**Заключение.** Фармакоинвазивный подход к лечению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST является перспективным и относительно безопасным способом лечения больных ИМ, сопровождающимся снижением госпитальной летальности.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, тромболитическая терапия, транслюминальная коронарная ангиопластика, коронарная реперфузия, подготовленная транслюминальная коронарная ангиопластика, спасительная транслюминальная коронарная ангиопластика.

## In-hospital outcomes of pharmacoinvasive approach in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation

T. T. Sadykov, A. N. Samko, I. I. Staroverov  
Russian Cardiology Research Complex, Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** The evaluation of in-hospital outcomes of pharmacoinvasive approach in real practice.

**Material and Methods.** 90 patients were included in the present study. They were admitted to hospital from February to October 2010 with ST elevation myocardial infarction within 6 hours from the onset of symptoms. All patients received prehospital thrombolytic therapy (TLT). Patients were divided into 2 groups according to TLT results. 38 patients achieved electrocardiography (ECG) confirmed success of TLT within 90 min and formed the facilitated percutaneous coronary intervention (PCI) group. Another 52 patients had not ECG signs of reperfusion after 90 min from the beginning of TLT and they were included to the rescue PCI group. In all patients of both groups PCI was completed by stent implantation.

**Results.** Generally 52 culprit lesions in the rescue PCI group were treated by 71 stent implantation ( $1.37 \pm 0.63$  per patient) and in the facilitated PCI group there were 56 stent implantations ( $1.47 \pm 0.60$  per patient) in 38 culprit lesions. PCI with stent implantation has been successfully completed in all cases, so an immediate success in both groups achieved 100%. One day after initial PCI a repeat successful PCI with new stent implantation was performed in 1 patient of the facilitated PCI group

*due to recurrence of chest pain and diagnosed acute stent thrombosis by follow-up angiography. This re-PCI was performed with monafram (IIb/IIIa GP blocker) support. Another 89 patients after initial PCI were free of symptoms during their stay in the hospital. In most cases Q-wave appeared on ECG despite rapid reperfusion: in 51 from 52 patients of rescue PCI group (98.1 %) and in 30 from 38 patients of facilitated PCI group (78.9%,  $p=0.004$ ).*

**Conclusion.** *In-hospital outcomes were favorable in all patients and they were discharged. So, this pharmacoinvasive approach for the treatment of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction is a promising and relatively safe choice.*

**Keywords:** *myocardial infarction with ST segment elevation, thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention, coronary perfusion, facilitated percutaneous coronary intervention, rescue percutaneous coronary intervention.*

Инфаркт миокарда (ИМ) продолжает оставаться основной причиной заболеваемости, смертности и инвалидности взрослого населения большинства стран в мире [1]. За последние годы лечение пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) претерпело значительные изменения с точки зрения реперфузионных стратегий, вспомогательной антитромботической терапии, технических подходов. Эти усилия не только привели к заметному снижению частоты клинических событий, но и к смене парадигмы нашего подхода к лечению пациентов с ИМпST. Быстрота, с которой становится доступной новая информация от пилотных исследований и реестров, бросает вызов для клинических руководств, поскольку они неизбежно отстают от последних зарегистрированных результатов в такой передовой области. Это также представляет собой проблему для врачей, потому что становится не всегда ясным, какие из новых данных должны быть прямо приняты в клиническую практику, а какие требуют дополнительного обсуждения и одобрения со стороны профессиональных обществ.

Каждый метод реперфузии при инфаркте имеет свои преимущества и недостатки [2]. Фибринолиз хорош тем, что может быть выполнен еще до госпитализации, раньше по времени восстанавливая коронарный кровоток и сохраняя жизнеспособный миокард. К недостаткам тромболитической терапии (ТЛТ) относят ее воздействие только на фибриновый тромб и сохранение значимого резидуального стеноза в артерии с эрозированной поверхностью атеросклеротической бляшки, на которой может сформироваться повторный тромбоз. Этому способствуют недостаточная степень разрушения самого тромба. К ограничениям метода можно отнести и тот факт, что достижение коронарной реперфузии, как правило, не превышает 70–75% [3]. Транслюминальная коронарная ангиопластика (ТКА), дополняемая имплантацией стента по сравнению с ТЛТ достигает реперфузии намного чаще, приближаясь к 100%, при этом в подавляющем большинстве ангиопластик в итоге восстанавливается оптимальный просвет артерии и наблюдается полноценный антеградный коронарный кровоток [4]. Но реперфузия при ангиопластике по времени обычно наступает позже [4].

Идея объединения фибринолиза с катетеризацией сердца была заложена еще в 70-х гг. XX века работами советских ученых, возглавляемых Е. И. Чазовым [5]. Предложенная в 90-х гг. XX века стратегия комбинирования ТЛТ и ТКА совмещает преимущества ранней реперфузии при ТЛТ с высокой частотой достижения реперфузии при ТКА [6]. Чрескожные коронарные вмешательства при этой стратегии называют подготовленными, если они проводятся после появления признаков реперфузии на электрокардиограмме (ЭКГ) или на ангиограмме. ТКА считают спасительными, если на фоне ТЛТ реперфузия не наступила [7]. Однако вопрос времени выполнения ТКА после ТЛТ остается предметом дискуссий и дальнейшего изучения.

Целью настоящей работы было оценить рутинную практику и госпитальные исходы применения комбинации догоспитальной ТЛТ и ТКА у больных с ИМпST.

## Материал и методы

В настоящее исследование с ноября 2009 года по ноябрь 2010 года были включены 90 пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии им А. Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ с диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ. Диагноз ИМпST устанавливался согласно рекомендациям ВНОК, Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца [8]. Критериями включения в настоящее наблюдение были: элевация сегмента ST более чем на 1 мм в двух отведениях ЭКГ с болевым синдромом в грудной клетке от 30 минут до 6 часов, проведение фибринолитической терапии до поступления в стационар, отсутствие предшествующих ИМ и коронарных реваскуляризаций. Все пациенты в течение первых 24 часов от развития болевого синдрома были подвергнуты коронарной ангиографии с последующей ТКА (баллонная ангиопластика и стентирование). Пациентам с многососудистым поражением коронарного русла выполнялась ТКА только инфаркт-связанной артерии.

Больные были разделены на 2 группы по первоначальному результату ТЛТ. У 38 больных через 90 минут от начала введения тромболитического препарата на ЭКГ имелись признаки успешной

реперфузии (снижение сегмента ST более 50% в отведении с его максимальным подъемом) – эти пациенты сформировали группу подготовленной ТКА (пТКА). У остальных 52 больных через 90 минут от начала лечения признаков реперфузии на ЭКГ не было, и им проводилась спасительная ТКА (сТКА) со стентированием – эти больные вошли в группу сТКА.

Фибринолитическая терапия начиналась догоспитально – в машине скорой медицинской помощи (СМП), и, для капельно вводимых препаратов, продолжалась в блоке интенсивной терапии (БИТ). Применялся один из имеющихся на СМП тромболитических препаратов: стрептокиназа в дозе 1,5 млн Ед внутривенно или тканевой активатор плазминогена (альтеплаза) в дозе 1 мг/кг массы тела, или проурокиназа (пууролаза) в дозе 8 млн Ед внутривенно.

Кроме ТЛТ до поступления в стационар больным перорально аспирин в нагрузочной дозе 325–500 мг, клопидогрел (плавикс) перорально в нагрузочной дозе 300 мг, нефракционированный гепарин в дозе 5000 Ед внутривенно или эноксапарин подкожно в дозе 1 мг/кг массы тела, морфин 1 мл 1% раствора внутривенно, и в машине больные получали ингаляционно кислород.

При поступлении в БИТ с учетом планируемой ТКА больные получали дополнительно 300 мг клопидогрела перорально. Таким образом, все пациенты до начала ТКА получили нагрузочную дозу 600 мг клопидогрела (плавикса).

### Транслюминальная коронарная ангиопластика

Все пациенты давали письменное информированное согласие на вмешательство. После этого немедленно выполнялась коронарная ангиография, как правило, радиальным доступом. После окончания коронарографии по совместному решению клинического и интервенционного кардиолога сразу начиналась ТКА инфаркт-связанной артерии. Использовались диагностические и направляющие катетеры 5F и 6F. Диаметр последнего баллона и стента подбирался в соотношении 1:1 к должному диаметру дилатируемого сегмента.

У всех больных ТКА завершалась имплантацией одного или нескольких стентов. Применялись стенты, выделяющие лекарство (СВЛ – Cypher, Promus, TAXUS, Endeavor, BioMatrix, Xience V), и обычные металлические стенты (ОМС – Presillion, Driver Sprint, Genesis, BX Sonic, Eucatech).

Стентирование считали оптимальным, если после него был кровоток 3-ей степени по классификации TIMI с остаточным стенозом менее 30% по диаметру при отсутствии ангиографически видимых диссекций, и не требовалось проведения дополнительных процедур. Субоптимальным результатом метода считали остаточный стеноз от

30% до 50% по диаметру или кровоток не менее TIMI 2. Неоптимальным результатом метода считали остаточный стеноз более 50% по диаметру или коронарный кровоток менее TIMI 2.

Для профилактики тромботических осложнений у больных с выраженным тромбозом коронарного русла (40 человек) ТКА проводилась на фоне введения блокатора гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов – руциромаба (монафрама) в дозе от 7,5 до 25 мг [9]. При использовании руциромаба во время ТКА дозу гепарина корректировали для достижения активированного времени свертывания (ABC) от 250 до 300 с, если руциромаб не применяли, то дозу гепарина старались увеличить до ABC 300–350 с.

### Фармакотерапия и госпитальный период

С первых суток заболевания больные получали бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, при необходимости – диуретики и ингибиторы протонной помпы. Дозы препаратов, влияющих на гемодинамику, титровали по АД и ЧСС. После нагрузочной дозы в течение первых суток аспирин в дозе 75–100 мг все больные получали ежедневно (со 2-х суток заболевания), после нагрузочной дозы клопидогрел назначался в стационаре в дозе 75 мг/сут.

Всем пациентам перед выпиской выполняли нагрузочные тесты (велозергометрия, тредмил).

При выписке всем пациентам рекомендовали прием аспирина в дозе 75–100 мг/сут постоянно, клопидогрел в дозе 75 мг/сут в течение 1 года, кроме этого стандартную терапию по показаниям.

### Статистический анализ

Определялся характер распределения выборок. При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). В таблицах и рисунках значения по группам представлены как среднее стандартное отклонение. Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись порядковые критерии Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. При оценке качественных признаков использовали критерий 2 или точный критерий Фишера. Доли сравнивались z-критерием с поправкой Йейтса или точным критерием Фишера. У статистически значимых эффектов определялись доверительные интервалы, необходимые для суждения об их клинической значимости. Достоверным считали уровень  $p < 0,05$ . Для анализа использовался статистический пакет «Statistica for Windows 6.0» (StatSoft, США).

**Таблица 1.** Основные клинические показатели.

Клинические показатели	сТКА	пТКА	р
Возраст, лет	(n=52)	(n=38)	НД
Женщины	55±10	56±11	НД
Курение	13 (25%)	4 (11%)	НД
Сахарный диабет	33 (64%)	22 (58%)	НД
Гипертоническая болезнь	7 (13%)	5 (13%)	НД
Предшествующая сердечная недостаточность	46 (88%)	33 (87%)	НД
Предшествующая ТКА или операция КШ	11 (21%)	7 (18%)	НД
Предшествующий ИМ	0 (0%)	0 (0%)	НД
Передний ИМ	0 (0%)	0 (0%)	НД
Нижний ИМ	36 (69%)	22 (58%)	НД
Передний ИМ	16 (31%)	16 (42%)	НД
Нижний ИМ	16 (31%)	16 (42%)	НД

Примечание: НД – недостоверные различия; ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика; КШ – коронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда. Группы: пТКА – подготовленная ТКА, сТКА – спасительная ТКА.

## Результаты

### Характеристика больных и результаты фибринолиза

Основные клинические показатели представлены по группам в таблице 1.

Большинство пациентов (75% в группе сТКА и 88% в группе пТКА) были мужчины. Достоверных различий по полу и возрасту между группами не наблюдалось. Более половины больных в обеих группах были активными курильщиками (64% в группе сТКА и 58% в группе пТКА).

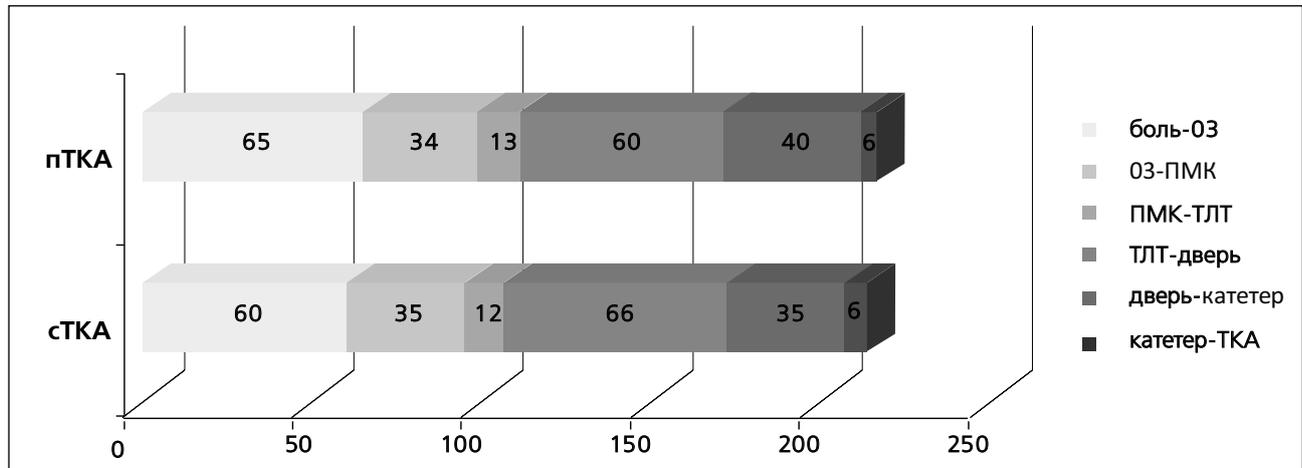
Сахарный диабет отмечался с одинаковой частотой (13%) в обеих группах, также как и гипертоническая болезнь (88%). В группе сТКА у больных незначимо чаще наблюдали гиперхолестеринемию (67% против 55%), предшествующую сердечную недостаточность (21% против 18%). Таким образом, анамнез больных, разделенных на группы, был в достаточной степени однородным. По условиям включения в работу у всех больных обеих групп данный ИМ был первым случаем обострения ИБС в жизни.

При биохимическом и клиническом анализе исходно взятой при поступлении крови у больных не было выявлено значимых межгрупповых различий за исключением большей активности МВ-КФК в группе сТКА.

При оценке временных интервалов оказалось, что больные достаточно быстро (в среднем через  $63 \pm 32$  минут от начала болей) вызывали СМП. Несмотря на сложную транспортную ситуацию, время от выезда СМП к пациенту до контакта с ним в среднем составило  $37 \pm 16$  минут. Фибринолитическая терапия начиналась (на дому или в машине СМП) через  $110 \pm 37$  минут от начала болей. Минимальное время до начала терапии составило 40 мин, максимальное – 220 мин. Альтеплазу получили 32 пациента, пулолазу 44 пациента, стрептокиназа применялась у 9 больных. В стационар больные были доставлены в среднем через  $65 \pm 13$  минут от начала ТЛТ, а первая баллонная дилатация при ТКА происходила в среднем через  $106 \pm 3$  минут от начала ТЛТ. Минимальное время от начала болей до первой баллонной дилатации при ТКА составило 148 минут, максимальное – 325 минут. На момент поступления в стационар болевой синдром был купирован у 22 больных и сохранялся у 68 больных.

Согласно записям СМП о времени вызова, времени прибытия бригады к больному, времени начала тромболизиса, времени доставки в стационар, а также записям в истории болезни о времени начала коронарографии и времени первой дилатации инфаркт-связанной артерии были составлены интервалограммы. В графическом виде они представлены по группам на рисунке 1.

**Рисунок 1.** Медианы временных интервалов по группам (подготовительная ТКА и спасительная ТКА): начало боли – вызов 03 – первый медицинский контакт – начало тромболитической терапии – доставка до двери стационара (дверь) – диагностическая катетеризация (катетер) – транслюминальная коронарная ангиопластика (ТКА).



*Примечание:* ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика; ПМК – первый медицинский контакт; ТЛТ – тромболитическая терапия. Группы: пТКА – подготовленная ТКА, сТКА – спасительная ТКА.

Интересно отметить, что у большей части больных в обеих группах (на рисунке 1 приведены медианы) от времени первого медицинского контакта до баллонной дилатации прошло менее 120 минут, т.е. значительная часть пациентов обеих групп была пролечена в соответствии со стандартами оказания

помощи больным с ИМ, т.е. в первые 2 часа. Более подробно временные интервалы представлены в таблице 2.

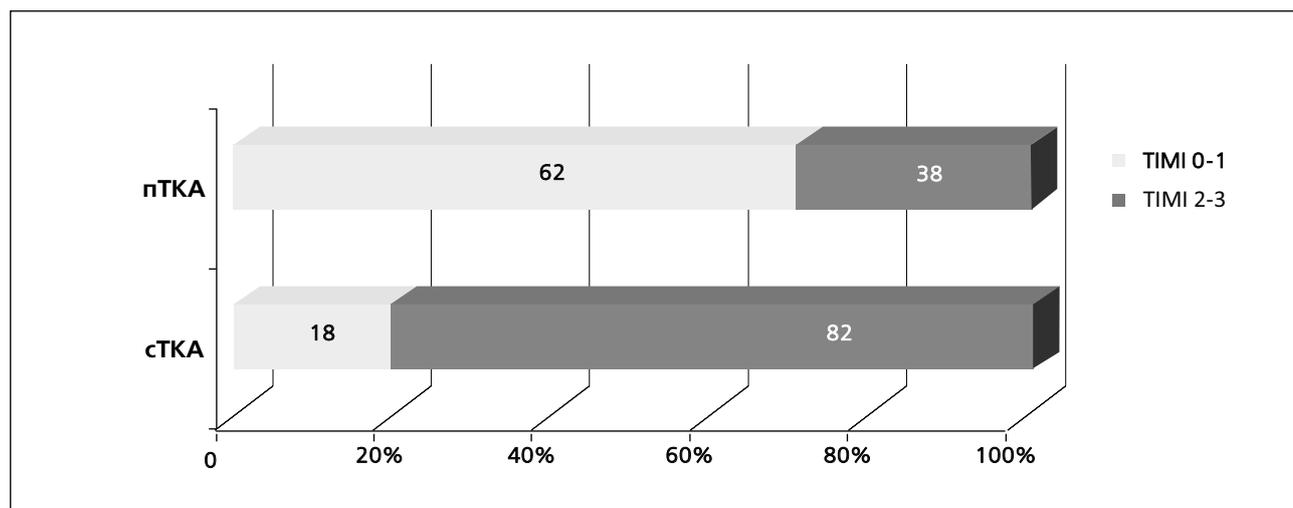
Уже в стационаре после констатации неэффективности ТЛТ больные в группе спасительной ТКА относительно быстрее были подвергнуты баллон-

**Таблица 2.** Временные интервалы оказания помощи больным с инфарктом миокарда.

Временные показатели (минуты),	сТКА	пТКА	р
Медиана (1 и 3 квартили)	(n=52)	(n=38)	НД
Начало боли – звонок в "03"	60 (37; 77)	65 (48; 90)	НД
Звонок "03" – ПМК	35 (25; 45)	34 (30; 45)	НД
ПМК – начало ТЛТ	12 (10; 15)	13 (10; 17)	НД
Начало боли – начало ТЛТ	105 (90; 122)	118 (100; 135)	НД
Начало ТЛТ – поступление в стационар (дверь блока интенсивной терапии)	66 (58; 76)	60 (55; 74)	НД
Начало ТЛТ – начало коронарографии	99 (96; 102)	100 (97; 103)	НД
Начало ТЛТ – баллонная дилатация	106 (101; 110)	104 (99; 107)	НД
ПМК – баллонная дилатация	116 (112; 120)	118 (115; 119)	НД
Начало боли – баллонная дилатация	213 (195; 231)	224 (203; 239)	НД

*Примечание:* НД – недостоверные различия; ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика; КШ – коронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда. Группы: пТКА – подготовленная ТКА, сТКА – спасительная ТКА.

**Рисунок 2.** Распределение по группам исходного коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии (до транслюминальной коронарной ангиопластики) согласно классификации TIMI (ТКА).



*Примечание:* ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика. Группы: пТКА – подготовленная ТКА, сТКА – спасительная ТКА.

ной дилатации, но значимых различий по времени «от двери до баллона» между группами спасительной ТКА и подготовленной ТКА также не выявлено.

По критериям ЭКГ фибринолиз оказался эффективным у 38 из 90 пациентов (и они сформировали группу подготовленной ТКА), а у 52 больных через 90 минут от начала фибринолитической терапии не наблюдалось признаков реперфузии (и они сформировали группу спасительной ТКА). Однако (рис. 2) в обеих группах при диагностической катетеризации коронарных артерий, предшествовавшей

ТКА, у части пациентов (38–82%) был отмечен нормальный (TIMI III) или относительно сниженный (TIMI II) исходный антеградный кровоток, в то время как у остальных больных в обеих группах (18–62%) не наблюдалось значимого антеградного кровотока по инфаркт-связанной артерии (TIMI 0-1). При сравнении частоты нормального или незначительно сниженного исходного антеградного кровотока (TIMI II-III) между группами подготовленной ТКА и спасительной ТКА была выявлена значимая разница (по точному крите-

**Таблица 3.** Частота использованных тромболитических препаратов по группам.

Препарат для фибринолиза	сТКА (n=52)	пТКА (n=38)	p
Стрептокиназа	6 (12%)	3 (8%)	НД
Альтеплаза	17 (33%)	18 (47%)	НД
Пуролаза	29 (56%)	17 (45%)	НД

*Примечание:* НД – недостоверные различия; ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика. Группы: пТКА – подготовленная ТКА, сТКА – спасительная ТКА.

**Таблица 4.** Наличие поражений коронарных артерий по группам.

Число гемодинамически значимо пораженных коронарных артерий	сТКА (n=52)	пТКА (n=38)	p
1 сосудистое поражение	26	14	НД
2 сосудистое поражение	15	13	НД
3 сосудистое поражение	11	11	НД

*Примечание:* НД – недостоверные различия; ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика. Группы: пТКА – подготовленная ТКА, сТКА – спасительная ТКА.

рию Фишера и критерию Хи-квадрат), в группе подготовленной ТКА исходный кровоток TIMI II-III отмечался значимо чаще (82%) по сравнению с группой спасительной ТКА (38%,  $p < 0,001$ ).

Распределение применения тромболитических препаратов по группам представлено в таблице 3. При анализе межгрупповых отличий в частоте применения трех фибринолитических препаратов по критерию Хи-квадрат значимой разницы выявлено не было ( $p = 0,362$ ). При поступлении в стационар жалобы на боль в грудной клетке, несмотря на терапию, сохранялись у 68 больных (45 в группе спасительной ТКА и 23 в группе подготовленной ТКА), а у 22 больных догоспитальная терапия наркотическими анальгетиками была достаточно эффективна, и пациенты не испытывали боли (7 в группе спасительной ТКА и 15 в группе подготовленной ТКА).

В группе подготовленной ТКА все 38 пациентов перенесли ТЛТ без побочных эффектов, а у 2 из 52 пациентов в группе спасительной ТКА ТЛТ вызвала выраженную брадикардию и гипотонию, потребовавшую введения атропина, после которого гемодинамика восстановилась.

При диагностической коронарографии, предшествовавшей ТКА со стентированием, у больных были выявлены поражения в одной или нескольких коронарных артериях, которые представлены в таблице 4.

Анализ связанных с данным инфарктом миокарда пораженных сегментов артерий показал, что больше половины поражений в каждой из групп были сосредоточены в передней нисходящей артерии.

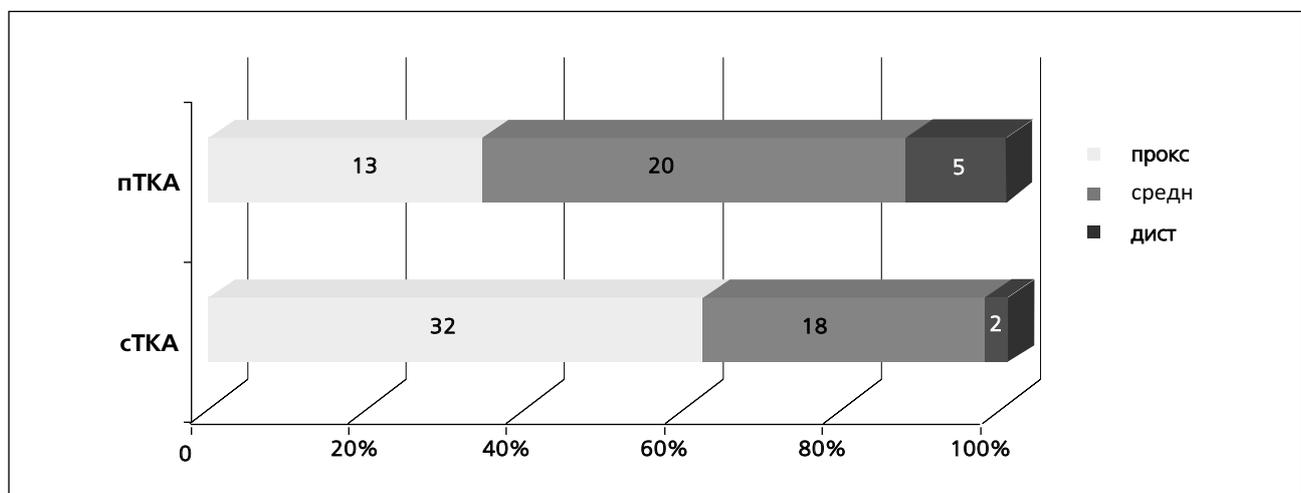
## Непосредственные результаты ТКА

В первую очередь следует отметить, что большая часть спасительных ТКА происходила в проксимальных сегментах передней, огибающей или правой артерий (32 из 52), в то время как большая доля подготовленных ТКА была в средних и дистальных сегментах артерий (25 из 38), что представлено на рисунке 3. Эти различия между группами по критерию Хи-квадрат оказались значимыми ( $p = 0,019$ ).

Во всех случаях, согласно рекомендациям по реваскуляризации при ИМ, стремились выполнить вмешательство (ТКА с имплантацией одного или нескольких стентов), ограничиваясь только инфаркт-связанным сосудом и сегментом. Исключения распространялись на случаи осложнений во время ТКА, когда требовались дополнительные имплантации стентов для устранения выраженных диссекций дилатируемого сосуда в смежных сегментах (крайне редко имевших место в настоящем исследовании).

Во всех случаях в обеих группах ТКА завершилась имплантацией стента, в первую очередь, с целью достижения оптимального просвета артерии. Всего в 52 пораженных сегмента в группе сТКА был имплантирован 71 стент ( $1,37 \pm 0,63$  стентов на пациента), а в группе подготовленной ТКА в 38 сегментах было имплантировано 56 стентов ( $1,47 \pm 0,60$  стентов на пациента). Имплантация более одного стента была в 20 из 52 случаев (38%) в группе сТКА, и в 18 из 38 случаев (47%) в группе пТКА. Незначимый тренд увеличения частоты множественного стентирования в группе пТКА при всестороннем анализе не выявил значимых факторов, повлиявших на количество установленных эндопротезов в артерии. В ходе ТКА 69 больным

**Рисунок 3.** Посегментный анализ инфаркт-связанных артерий.



*Примечание: прокс – проксимальный сегмент артерии; средн – средний сегмент артерии; дист – дистальный сегмент артерии; ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика. Группы: пТКА – подготовленная ТКА, сТКА – спасительная ТКА.*

были имплантированы стенты, выделяющие лекарство (СВЛ), 10 больным – стандартные металлические стенты (СМС), 11 – обычные и выделяющие лекарство стенты одновременно (СВЛ+СМС).

Во время механической реканализации тромботической окклюзии проводником и имплантации стентов у 2 больных в группе сТКА и у 2 больных в группе пТКА развивалась выраженная брадикардия, что требовало введения атропина, после которого восстанавливалась нормальная частота сердечных сокращений. Также во время ТКА у 1 больного в группе пТКА был отмечен значительный подъем артериального давления, что потребовало применения антигипертензивной терапии. Несмотря на догоспитальное применение наркотических анальгетиков, у 4 больных в группе сТКА и у 1 больного в группе пТКА во время вмешательства болевой синдром рецидивировал, что потребовало применение дополнительной дозы морфина. Но все эти дополнительные мероприятия не имели межгрупповых различий и не сказались значимо на результате ТКА.

У всех больных ТКА с имплантацией стентов была успешно завершена, непосредственный успех в обеих группах составил 100 % и остаточный стеноз в месте установки стента у всех больных оказался менее 20 %, т.е. ангиографические результаты ТКА у всех 90 пациентов были оптимальными.

### Госпитальные исходы

В первые сутки после ТКА у одного больного в группе пТКА возник повторно болевой синдром, при контрольной ангиографии был выявлен острый тромбоз стента. Больному была произведена повторная ТКА с имплантацией другого стента на фоне введения монафрама. ТКА была успешно завершена, больной переведен в блок интенсивной терапии и дальнейшее течение ИМ было без рецидивов.

Применение лучевого доступа во всех 90 случаях позволило максимально активизировать больных после ТКА. Тем не менее, из-за массивной антитромботической и антикоагулянтной терапии, при том, что больные получили полную дозу тромболитика на догоспитальном этапе, после удаления интродьюсера из лучевой артерии у 7 больных наблюдались кровотечения в месте пункции в течение первых суток после ТКА. Это осложнение было отмечено у 5 больных в группе сТКА и у 2 больных в группе пТКА. Объем кровопотери был незначительным у всех 7 пациентов, не привел к снижению гемоглобина и не потребовал гемотрансфузий или других вмешательств. Кровотечения были остановлены повторным бинтованием места пункции с хорошим ближайшим и отдаленным эффектом.

Несмотря на быструю и эффективную реперфузию у большинства больных сформировался патологический зубец Q, т.е. до момента реперфузии

зона некроза кардиомиоцитов распространилась через всю стенку пораженного сегмента. Тем не менее, были выявлены значимые отличия между группами в частоте развития трансмурального ИМ после ТКА. В группе сТКА после неэффективного тромболитика трансмуральный ИМ с зубцом Q на ЭКГ был зафиксирован у 51 из 52 больных, что составило 98,1 %. А в группе пТКА, где к моменту начала ТКА имелись ЭКГ признаки реперфузии и у 82 % к началу ТКА уже имелся удовлетворительный антеградный кровоток (TIMI 2 или TIMI 3), трансмуральный ИМ с зубцом Q на ЭКГ был зафиксирован у 30 из 38 больных, что составило 78,9 %. По критерию Z эти различия оказались значимыми ( $p=0,004$ ), что свидетельствует о пользе подготовленной ТКА.

По данным контрольной эхокардиографии между группами не было выявлено значимых различий, разница в среднем на 3 % в значении ФВ ЛЖ в пользу группы подготовленной ТКА не достигла предела значимости.

### Обсуждение

Реперфузионная терапия за последние десятилетия кардинально изменила лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [10]. Большое количество рандомизированных исследований [11–18] внесло огромный вклад в современную клиническую практику. Эти исследования позволили выделить наиболее эффективные фибринолитические препараты, время проведения терапии, оптимальную антикоагулянтную и антитромбоцитарную терапию и роль коронарной ангиопластики со стентированием. Первичные ТКА в исследованиях и мета-анализах наглядно превзошли ТЛТ в снижении частоты фатальных и нефатальных осложнений. Частота первичных ТКА возросла в США за последние 6 лет (с 2004 до 2010 г) до 85 %, но в более чем половине Европейских стран частота первичных ТКА до последних лет не превышала 50 % [15–18]. Поэтому проблема доступности первичного вмешательства при инфаркте сохраняется для многих развитых стран. Для большинства стран Европы, Азии, в т.ч., для Российской Федерации первичные вмешательства при инфаркте миокарда не в состоянии охватить достаточную долю больных. В связи с этим сочетание фибринолиза с последующими подготовленными коронарными вмешательствами является разумной альтернативой первичным ТКА, и оно будет востребованным еще достаточно длительное время.

В данном проспективном наблюдательном исследовании мы показали, что раннее начало ТЛТ на догоспитальном этапе с последующей коронарной ангиопластикой, дополняемой стентированием при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, сопровождается хорошим непосредственным и отдаленным эффектом. Несмотря на то, что более

чем у половины пациентов на фоне ТЛТ не было отмечено признаков коронарной реперфузии по ЭКГ данным и формально вмешательства у них считались спасительными, столь короткий интервал между ТЛТ и ТКА в обеих группах (пТКА и сТКА) привел к 100 % реперфузии на момент окончания коронарного вмешательства.

На госпитальных результатах не сказались ни исходно разная частота по группам антеградного коронарного кровотока (до начала ТКА), ни частота формирования ИМ с зубцом Q.

Отсутствие госпитальной смертности в обеих группах, и малое количество иных осложнений ТКА превосходят результаты предыдущих исследований в других центрах [12, 15, 16] и позволяют рекомендовать данную стратегию к более широкому внедрению в Российскую клиническую практику.

При подготовленных вмешательствах в исследовании ASSENT-4-PCI короткий интервал между ТЛТ и ТКА (менее 90 минут) парадоксально увеличил 90-дневную летальность до 8,4% по сравнению с летальностью (4,1%) за этот же срок у больных, получивших первичную ТКА без предшествующей ТЛТ [19]. Это исследование заставило более сдержанно проводить последующие ТКА, не сокращая интервал от начала ТЛТ до ТКА менее 90 минут. Поэтому мы также не стремились сократить временной интервал от начала ТЛТ до начала ТКА. Интервал

от ТЛТ до ТКА составил более 90 минут у всех пациентов в нашем исследовании. В то же время мы не стремились откладывать проведение ТКА, и интервал от начала тромболизиса до баллонной дилатации оказался в диапазоне 100–20 минут. Вероятнее всего, именно таким образом мы смогли достичь реперфузии у большинства больных без каких-либо осложнений, даже при сТКА после неэффективного тромболизиса, и обеспечили хорошую выживаемость пациентов.

## Заключение

В реальной клинической практике в России фармакоинвазивный подход к реперфузии при лечении больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST является оптимальным и оправданным для взаимодействия службы скорой медицинской помощи и профильных кардиологических стационаров, располагающих ангиографией, и способных круглосуточно выполнять коронарную ангиопластику со стентированием. Сочетание догоспитального фибринолиза и последующей коронарной ангиопластики со стентированием позволяет достигать минимальной госпитальной летальности и малой частоты нефатальных осложнений.

## Список литературы

1. Angiolillo DJ, Bass TA. Percutaneous Coronary Interventions in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Shifting Paradigms and Future Perspectives. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6:593-5.
2. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, et al. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: The PACT Trial. *JAMA.* 1999;32:1954-62.
3. Ryan TJ. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2002;89:1156-61.
4. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, et al. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: A meta-analysis. *Circulation.* 2003;108:1809-14.
5. Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, et al. Intracoronary administration of fibrinolysin in acute myocardial infarct. *Ter Arkh.* 1976;48(4):8-19. Russian (Чазов ЕИ, Матвеева ЛС, Мазаев АВ, с соавт. Интракоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда. *Тер Архив.* 1976;48(4):8-19).
6. Keeley EC, Weaver D. Combination therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1963-5.
7. Larson DM, Duval S, Sharkey SW, et al. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J.* 2012; 33: 1232-40.
8. Myocardial Infarction Redefined – A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:959-69.
9. Mazurov AV, Pevzner DV, Semenov AV, et al. Pharmacodynamics, safety, and clinical effects of a novel glycoprotein IIb/IIIa antagonist framon during high risk coronary angioplasty. *Kardiologiya.* 2002;42(6):8-17. Russian (Мазуров АВ, Певзнер ДВ, Семенов АВ, с соавт. Фармакодинамика, безопасность и клинические эффекты нового антагониста ГП IIb-IIIa фрамона при коронарной ангиопластике. *Кардиология.* 2002;42(6):8-17).

10. Stewart RE, O'Neill WW. Direct angioplasty for acute myocardial infarction. *Current Opinion Cardiol.* 1995;10:367-71.
11. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA.* 2000;283:2941-6.
12. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: Results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation.* 1999;100:14-20.
13. GUSTO-V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition. *Lancet.* 2001;357:1905-14.
14. The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. Available at: [www.acc.org/clinical/guidelines/jac1716gtc.htm](http://www.acc.org/clinical/guidelines/jac1716gtc.htm).
15. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. *The PRAGUE Study. Eur Heart J.* 2000;21:823-31.
16. Andersen HR, Nielsen TT, Vesterlund T, et al. DANAMI-2 Investigators. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: Rationale and design of DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2). *Am Heart J.* 2003;146:234-41.
17. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733-42.
18. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003;24:94-104.
19. Ross AM, Huber K, Zeymer U, et al. The impact of place of enrollment and delay to reperfusion on 90-day post-infarction mortality in the ASSENT-4 PCI trial: assessment of the safety and efficacy of a new treatment strategy with percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:925-30.