

Современные тенденции развития реперфузионной терапии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

Б.А. Руденко*, А.С. Шаноян, С.А. Бойцов

ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины"
Минздрава России, Москва, Россия

Основываясь на данных национального регистра по инфаркту миокарда за 2010–2012 гг., проанализированы объем и структура экстренной медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST. Доля экстренных эндоваскулярных вмешательств от общего количества больных с ОКС с подъемом сегмента ST составила 22,3% в 2010 г., 22,1% – в 2011 г. и 28,5% – в 2012 г. Частота выполнения тромболитической терапии составила 27,6% в 2010 г., 30,2% – в 2011 г. и 30,3% – в 2012 г. Доля пациентов без проведения какой-либо реперфузии в 2010 г. составила 50%, в 2011 г. – 46%, в 2012 г. – 42%. При этом доля больных, поступивших в стационар в пределах 12 ч от развития болевого приступа, но не получивших никакого вида реваскуляризации, в 2010 г. составила 25,7%, в 2011 г. – 19,3%, в 2012 г. – 16,9%. Госпитальная летальность от ОКС с подъемом сегмента ST в 2010 г. составила 7,7%, в 2011 г. – 7,0%, в 2012 г. – 6,8%.

Снижение госпитальной летальности от инфаркта миокарда обусловлено как широким внедрением высокотехнологичной помощи, так и возрастом выполнения в пределах "терапевтического окна" наиболее доступного метода реперфузии – тромболитической терапии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, эндоваскулярное лечение, тромболитическая терапия.

Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST – наиболее неблагоприятное осложнение ишемической болезни сердца (ИБС), сопровождающееся высокой частотой летальных исходов как на догоспитальном этапе, так и в стационаре даже при своевременно оказанной медицинской помощи. Снижение летальности при этой патологии давно стало приоритетной социально-экономической задачей во многих странах мира, в том числе и в Российской Федерации.

Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной артерии в максимально короткие сроки от начала заболевания (наиболее оптимально – в первые 6 ч) достоверно

улучшает ближайший и отдаленный прогноз больного с ОКС и позволяет снизить частоту жизнеугрожающих осложнений (1–4).

Внедрение в середине прошлого века в клиническую практику тромболитической терапии – значительный прорыв в лечении ОКС с подъемом сегмента ST. За полувековую историю тромболитической терапии летальность от инфаркта миокарда значительно снизилась благодаря широкому клиническому распространению метода (5–7). Тем не менее на сегодняшний день хорошо известны его ограничения – достижение успешной реперфузии только в 70–80% случаев, высокая частота геморрагических инсультов, что делает клинически опасным применение тромболитических препаратов у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений (прежде всего у больных пожилого возраста) (8, 9).

Применение механической реканализации инфаркт-ответственной коронарной артерии (ИОКА) с помощью эндоваскулярных технологий длительное время было ограничено. Широкой доступности метода препятствовала его высокая стоимость, необходимость высококвалифицированной операционной

* Адрес для переписки:

Руденко Борис Александрович

Лаборатория рентгенэндоваскулярных методов
диагностики и лечения

ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины" МЗ РФ

10101990 Москва, Петроверигский пер., д. 10

E-mail : borisrudenko@inbox.ru

Статья получена 3 июля 2014 г.

Принята к публикации 15 августа 2014 г.

бригады и отлаженного взаимодействия различных служб для быстрой транспортировки больного. Помимо этого, баллонная ангиопластика сопровождалась высокой частотой реокклюзий и рецидивов клинической симптоматики острого инфаркта миокарда (ОИМ) (10, 11). Ситуация изменилась с появлением коронарных стентов – появление этой технологии позволило повысить частоту первичного успеха процедуры восстановления антеградного кровотока в ИЮКА до 96–98% при минимальном риске развития геморрагических осложнений (12–14).

Высокая клиническая эффективность метода обеспечила его бурное развитие в качестве приоритетной технологии лечения ОКС с подъемом сегмента *ST*. Дополнительным преимуществом метода является то, что при эндоваскулярном вмешательстве устраняется морфологический субстрат ИБС – атеросклеротическая бляшка, что сопровождается меньшей частотой реинфарктов и рецидивов стенокардии по сравнению с тромболитической терапией (15, 16). Внедрение эндоваскулярного метода в повседневную клиническую практику сопровождалось дальнейшим улучшением результатов лечения ОКС с подъемом сегмента *ST*, снижением госпитальной и отдаленной летальности при этом заболевании по сравнению с тромболитической терапией. Рекомендации ACCF/АНА 2013 г. по лечению ОКС с подъемом сегмента *ST* указывают на то, что эндоваскулярным методам следует отдавать предпочтение при условии своевременной госпитализации больного в рамках “терапевтического окна” для проведения реперфузии (17).

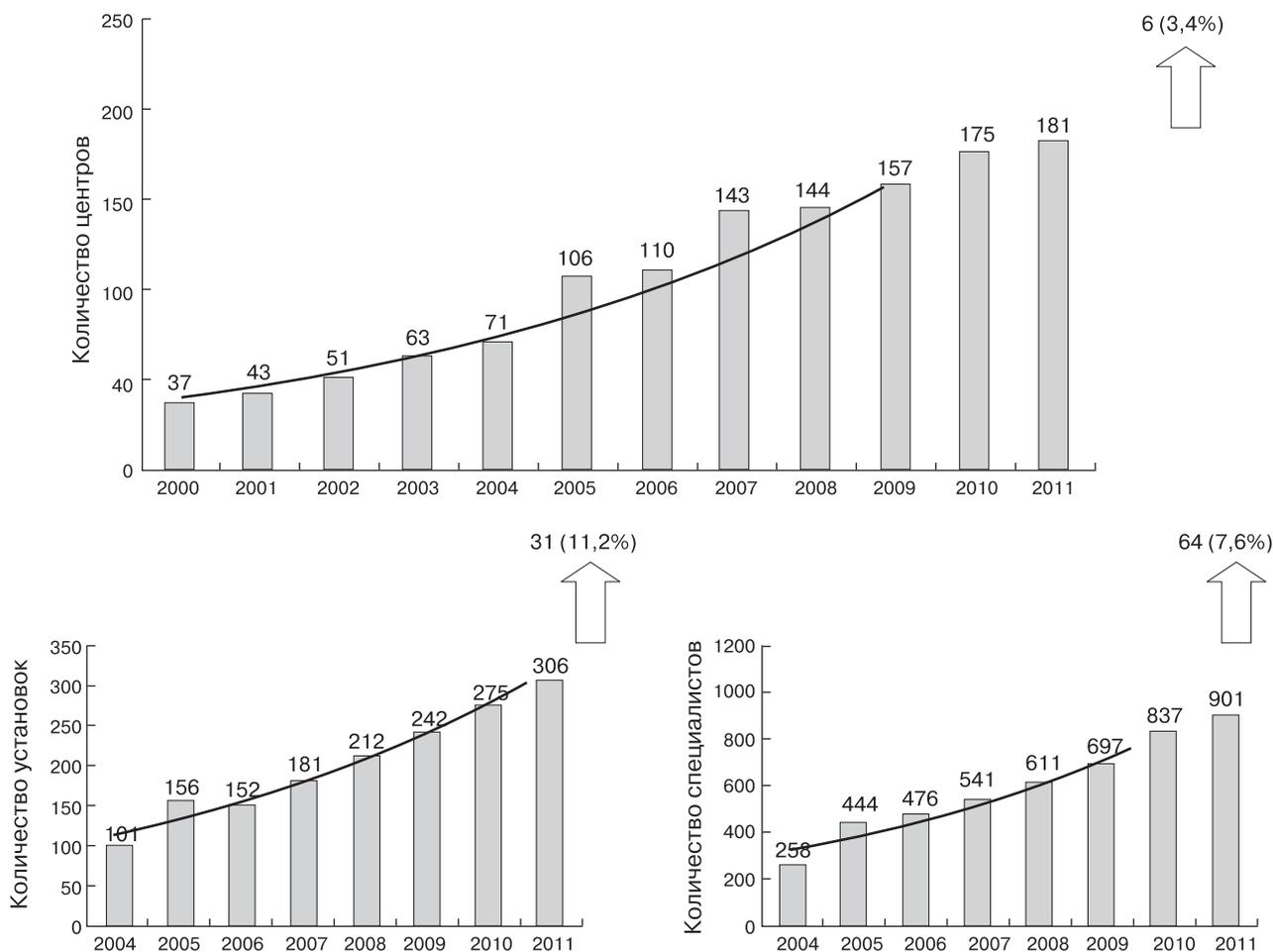
Как уже отмечалось, к недостаткам эндоваскулярного метода можно отнести его высокую стоимость, необходимость наличия развитой инфраструктуры для быстрой транспортировки больного и круглосуточно функционирующей рентгеноперационной. Для выполнения безопасного и эффективного эндоваскулярного вмешательства необходима высокая квалификация операционной бригады, на что также указывается в существующих рекомендациях (17). В связи с этим доступность высокотехнологичной помощи значительно уступает менее эффективному, но более простому и недорогому методу тромболитической терапии.

За последние 10 лет в нашей стране развернута широкая программа развития высокотехнологичной помощи, целью которой

является снижение смертности от инфаркта миокарда. Летальность при ОКС с подъемом сегмента *ST* в стационарах без рентгенэндоваскулярной операционной составляет в среднем по нашей стране 15% (18). В то же время в развитых странах Европы с широкой сетью центров, обеспечивающих экстренное эндоваскулярное лечение в 90–95% случаев ОИМ, госпитальная летальность составляет от 4 до 7% (19).

В Российской Федерации количество центров, обеспечивающих круглосуточную высокотехнологичную эндоваскулярную помощь, стремительно выросло за последнее десятилетие. Так, если в 2000 г. количество эндоваскулярных центров, выполняющих экстренные вмешательства, составляло 37 по всей стране, то к 2011 г. эта цифра возросла до 181 (Алекян Б.Г., Бокерия Л.А., 2012) (20). Количество специалистов, выполняющих подобные вмешательства, возросло с 250 в 2000 г. до 900 в 2011 г. (см. рисунок) (20). Тем не менее, несмотря на впечатляющий рост, эндоваскулярные методы при ОКС с подъемом сегмента *ST* в нашей стране за прошедшее десятилетие в среднем применялись лишь у 8,8% больных, госпитализированных с этим диагнозом, что, очевидно, уступает аналогичному показателю в развитых странах Европы – от 60 до 95% (20).

Необходимо отметить, что для обеспеченности экстренной помощью в разных странах немаловажную роль играют демографические и территориальные факторы. По-видимому, доступность высокотехнологичной помощи и эффективность функционирования сети высокотехнологичных центров в значительной степени зависят от компактности проживания населения. Тот фактор, что в большинстве европейских стран плотность населения на единицу площади достаточно высока, несомненно, имеет положительное значение для своевременного оказания помощи с использованием высоких технологий. В России большое количество территорий с малой плотностью населения, а также труднодоступных районов делает затруднительным проведение экстренных эндоваскулярных вмешательств во многих регионах неевропейской части страны. Похожая ситуация складывается в странах Северной Америки – несмотря на развитую экономику, процент первичных эндоваскулярных вмешательств (в среднем 48%) уступает аналогичному показателю в развитых странах Европы, что также может быть обуслов-



Динамика роста высокотехнологичной эндоваскулярной помощи в Российской Федерации (по Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., 2012).

лено географическими и демографическими особенностями (20).

Изучение развития экстренной эндоваскулярной помощи в нашей стране поможет ответить на основной вопрос – каким образом положительная динамика роста высокотехнологичных медицинских центров влияет на госпитальную летальность от инфаркта миокарда. Для того чтобы объективно оценить этот показатель, в России в 2008 г. был инициирован регистр по ОИМ с участием медицинских учреждений, выполняющих экстренные эндоваскулярные вмешательства. В регистре за период 2010–2012 г. участвовали 48 сосудистых центров из различных регионов России, где объемы высокотехнологичной помощи достигли значений, сопоставимых с развитыми европейскими странами.

Согласно данным проводимого регистра, в центрах-участниках регистра доля экстренных эндоваскулярных вмешательств от общего количества больных с ОКС с подъемом сегмента ST составила 22,3% в 2010 г., 22,1% – в 2011 г. и 28,5% – в 2012 г. Госпи-

тальная летальность от ОКС с подъемом сегмента ST в 2010 г. составила 7,7%, в 2011 г. – 7,0%, в 2012 г. – 6,8%. Таким образом, в течение 3 лет наблюдалась тенденция к снижению госпитальной летальности. При этом показатели своевременности оказания догоспитальной медицинской помощи и доставки больного в стационар оставались практически неизменными на протяжении указанного периода наблюдения. Так, временные интервалы “болевого синдрома – введение тромболитика”, “болевого синдрома – раздувание баллона” составили в среднем 180 и 300 мин соответственно, и в течение 3-летнего периода не претерпели каких-либо значимых изменений.

Оказали ли существенное влияние на снижение госпитальной смертности объем и структура медицинской помощи по проведению реваскуляризации миокарда? Как видно из анализа динамики различных видов реваскуляризации за наблюдаемый период, в течение 3 лет мы отчетливо наблюдаем рост как эндоваскулярных вмешательств,

так и применения тромболитиков. За период 2010–2011 гг. частота выполнения первичных эндоваскулярных вмешательств существенно не изменилась, оставаясь приблизительно на уровне 22%. Объем проведения тромболитической терапии возрос с 27,6% в 2010 г. до 30,2% в 2011 г. При этом в течение этого периода мы наблюдаем отчетливое снижение госпитальной летальности с 7,7 до 7%.

Если посмотреть на структуру реперфузионной терапии за период 2011–2012 гг., то можно отметить, что отчетливый рост частоты ревакуляризаций наблюдался в эндоваскулярной области (с 22,1 до 28,5%), в то время как применение тромболитической терапии оставалось приблизительно на одном и том же уровне (30,2 и 30,3%). В этот период наблюдалось незначительное снижение госпитальной летальности (с 7 до 6,8%), несмотря на существенное увеличение объема эндоваскулярной помощи при ОИМ. Таким образом, существенный прирост объема экстренных эндоваскулярных вмешательств не отразился должным образом на снижении госпитальной летальности, несмотря на, казалось бы, неоспоримые преимущества эндоваскулярного метода перед тромболитической терапией.

По-видимому, для снижения летальности от ОИМ определяющим фактором остается общее количество выполненной реперфузионной терапии, а не соотношение ее различных видов. Согласно данным регистра, доля пациентов без проведения какой-либо реперфузии в 2010 г. составила 50%, в 2011 г. – 46%, в 2012 г. – 42%. При этом доля больных, поступивших в стационар в пределах 12 ч от развития болевого приступа, но не получивших никакого вида ревакуляризации, в 2010 г. составила 25,7%, в 2011 г. – 19,3%, в 2012 г. – 16,9%. Как уже отмечалось, временной фактор проведения ревакуляризации является основным показателем, влияющим на ближайший и отдаленный прогноз у пациентов с ОИМ. Современные достижения в лечении ОИМ явно контрастируют с достаточно высоким процентом больных, своевременно госпитализированных, но не получивших своевременной реперфузии. Подобная тенденция может быть обусловлена несколькими факторами.

Высокая эффективность экстренных эндоваскулярных вмешательств при ОИМ сформировала подход преимущественной

госпитализации больных в стационары, имеющие рентгеноперационную для проведения подобных процедур. Тем не менее, несмотря на бурное развитие отрасли и расширение сети рентгенэндоваскулярных центров, на практике транспортировка больных с ОКС и выполнение вмешательства в приемлемые сроки возможны далеко не всегда. В многопрофильных центрах с большим объемом плановых эндоваскулярных вмешательств также не всегда возможно в короткие сроки предоставить операционную для проведения экстренного эндоваскулярного лечения. В таких условиях тактика приоритетного выполнения эндоваскулярного вмешательства не всегда оправдана и ведет к потере драгоценного времени, что значительно снижает шансы больного на благополучный исход.

Также на практике в последнее время сформировался негативный подход к выполнению эндоваскулярного вмешательства после введения тромболитика. Такой подход был сформирован в связи с данными исследований, свидетельствующих о высоком риске кровотечения, и неудовлетворительными результатами самого эндоваскулярного вмешательства. В клинической практике выполнение эндоваскулярного лечения на фоне проведения тромболитика получило название фармакоинвазивного подхода. Использование подобной тактики предполагалось для улучшения результатов лечения больных с ОКС, гарантированного достижения реперфузии и снижения госпитальной летальности. Тем не менее в нескольких рандомизированных исследованиях такой подход не получил подтверждения большей эффективности. Так, в исследованиях PRAGUE-1, ASSENT-4 (21, 22) отмечено повышение госпитальной летальности, частоты реокклюзий инфаркт-ответственного сосуда и снижение частоты успешных реканализаций.

Таким образом, приоритетное отношение к механической реканализации может играть негативную роль, когда невозможность проведения экстренного вмешательства ведет к неоправданной задержке выполнения вообще какого-либо метода реперфузии. Негативное отношение практикующих врачей к фармакоинвазивному подходу также приводит к тому, что при транспортировке больного в рентгеноперационную большинство специалистов предпочитают не использовать тромболитик, даже когда имеет-

ся риск пропустить благоприятное “терапевтическое окно” для реперфузии.

Такая тактика, на наш взгляд, не оправдана, поскольку временной фактор – основной показатель, влияющий на выживаемость больных после инфаркта миокарда. Так, согласно исследованиям PAMI, PRAGUE-2, отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда обратно пропорциональна временному интервалу “болевого синдром – реканализация инфаркт-связанного сосуда” (23, 24). Логичным и разумным представляется использование метода реперфузии, доступного в настоящий момент, и в большинстве ситуаций этим методом по-прежнему остается тромболитическая терапия. В последние годы также меняется отношение к выполнению эндоваскулярного вмешательства после введения тромболитика. Так называемая спасительная (rescue) ангиопластика рекомендована Американскими и Европейскими обществами кардиологов как после безуспешного, так и так называемая облегченная – после успешного тромболитического в пределах от 3 до 24 ч от введения тромболитика. Другой немаловажный фактор – широкое внедрение лучевого доступа в клиническую практику, особенно у больных с ОКС. Выполнение эндоваскулярных вмешательств через лучевую артерию практически сводит к нулю риск кровотечения из места пункции.

Таким образом, по нашему мнению, тактика выбора метода реперфузии у больных с ОКС с подъемом сегмента ST должна быть сбалансированной и ориентированной на максимально раннее достижение реперфузии. Высокоэффективным и надежным методом реперфузии является эндоваскулярное вмешательство и при наличии технических возможностей этому методу необходимо отдать предпочтение. Тем не менее при высокой вероятности пропустить “терапевтическое окно” и невозможности быстрой транспортировки больного в рентгеноперационную первым этапом целесообразно применять доступный метод реперфузии, которым по-прежнему остается тромболитическая терапия.

Список литературы

- Иоселиани Д.Г. и др. Раннее поэтапное восстановление нарушенного кровоснабжения сердца и улучшение ближайшего и среднетерминального прогноза у больных острым инфарктом миокарда. Методическое руководство. М., 2009.
- Faxon D.P. Early reperfusion strategies after acute ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of timing. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2005, 2, 22–28.
- Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000, 283, 2686–2692.
- Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur (EMERAS) Collaborative Group: Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993, 342, 767–772.
- Wilcox R.G. For the LATE Steering committee: Late Assessment of Thrombolysis Efficacy (LATE) study with alteplase 6–24 hours after onset of myocardial infarction. *Lancet.* 1993, 342, 759–766.
- Franzosi M.G., Santoro E., De Vita C. et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI Investigators. *Circulation.* 1998, 98, 2659–2665.
- ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: ISIS-3: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirine plus heparine vs aspirine alone among 41.299 cases of suspected AMI. *Lancet.* 1992, 339, 753–770.
- Gurwitz J.H., Gore J.M., Goldberg R.J. et al. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1998, 129, 597–604.
- Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. et al. Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003, 349 (8), 733–742.
- Brodie B.R., Grines C.L., Ivanhoe R. et al. Six month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction: final results from the primary angioplasty registry. *Circulation.* 1994, 25, 155–162.
- Grines C.L., Browne K.F., Marco J. et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1993, 328, 673–679.
- Valdimini M., Campo G., Arcozzi C. et al. Two years Clinical Follow-up After Sirolimus-Eluting VS Bare metal Stent Implantation Assisted by Systematic Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in Patients With MI. Results From the STRATEGY Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 50, 138–145.
- Kastrati A., Dibra A., Spaulding C. et al. Meta-analysis of randomized trials on drug eluting vs bare metal stents in patients with AMI. *Eur. Heart J.* 2007, 22, 2706–2713.
- Spaulding C., Daemen J., Boersma E. et al. An Analysis of data from studies on sirolimus eluting stents vs bare metal stents. *N. Engl. J. Med.* 2007, 356, 989–997.
- Antoniucci D., Santoro G.M., Bolognese L. et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for AMI: results from Florence Randomized Elective Stenting in acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 31, 1234–1239.

16. Saito S., Hosokawa G., Tanaka S. et al. (The PASTA trial investigators). Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the Primary Angioplasty Versus Stent Implantation in Acute Myocardial Infarction (PASTA) Trial. *Cath. Cardiovasc. Intervent.* 1999, 48, 262–268.
17. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. *Circulation.* 2013, 127, 529–555.
18. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: Наука, 2003. 264 с.
19. Jernberg T., Johanson P., Held C. et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J. Am. Med. Assoc.* 2011, 305, 1677–1684.
20. Fox K.A., Steg P.G., Eagle K.A. et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *J. Am. Med. Assoc.* 2007, 297, 1892–1900.
21. 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.
22. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): Randomised trial. *Lancet.* 2006, 367, 569–578.
23. Stone Z.W., Grines G.L., Browne K.S. et al. Predictors of in-hospital and six month outcomes after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 25, 370–377.
24. Widimsky P., Bilkova, D., Penicka M. et al. On behalf of the PRAGUE Study Group Investigators (2007). Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 trial. *Eur. Heart J.* 2007, 28, 679–684.