

Влияние сроков реперфузии миокарда на ближайший и отдаленный прогноз заболевания у больных ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМ-ST)

Д.Г. Иоселиани¹, И.Ю. Костянов^{1*}, П.С. Васильев¹, А.Г. Колединский¹,
Д.Г. Громов¹, И.А. Ковальчук¹, О.Е. Сухоруков¹, М.Б. Матини¹, В.Л. Бараташвили³

¹ ГБУЗ "Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г.Москвы",

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ

³ Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова, Москва, Россия

За период с 2001 по 2011 г. включительно в НПЦ ИК эндоваскулярные вмешательства выполнены у 3770 больных ОИМ с подъемом сегмента ST. В 1091 наблюдении выполнено сочетанное тромболитическое и эндоваскулярное лечение инфаркт-ответственной артерии (ИОА). Разработаны и внедрены в клиническую практику алгоритмы лечебно-диагностических мероприятий при ОИМ, позволяющие сократить сроки оказания неотложной помощи пациентам с ОИМ. В течение указанного периода сокращение сроков реперфузии миокарда при ОИМ, произошедшее за счет более широкого использования тромболитиков, оптимизации организационных мероприятий, в том числе взаимодействия со службой скорой помощи, позволило снизить госпитальную летальность с 4,6 до 1,2%, значительно сократить частоту серьезных кардиальных осложнений. Комбинация догоспитальной тромболитической терапии и эндоваскулярной ангиопластики позволяет достичь наиболее ранней и полной коррекции кровотока в ИОА, существенно улучшить госпитальный и отдаленный прогноз у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, эндоваскулярные процедуры.

В настоящее время считается доказанным, что ранняя реперфузия миокарда (в пределах первых 6 ч от начала заболевания) является эффективным методом ограничения повреждения сердечной мышцы при остром инфаркте миокарда, сопровождающемся подъемом сегмента ST (ОИМ-ST) (2, 4, 5, 7, 14). Известно также, что чем раньше удастся восстановить кровоток в инфаркт-ответственной артерии (ИОА), тем меньше некротический очаг в миокарде и апоптоз кардиомиоцитов в инфарктированной и перинфарктной зонах (10, 11). Это в свою очередь сохраняет сократительную способность миокарда и предупреждает процессы ремоделирования левого желудочка, снижая тем самым летальность и частоту серьезных кардиальных событий на госпитальном этапе. По мнению некоторых авторов (1, 2, 5–9, 21), раннее восстановление кровотока в ИОА влияет также благотворно и на отдаленный прогноз этих больных.

Наиболее ранней реперфузии миокарда можно достичь путем догоспитальной системной тромболитической терапии. Правда, при этом чаще удастся лишь частично восстановить кровоток в ИОА, так как после разрушения тромба, в ИОА остается морфологический субстрат препятствия кровотоку – стенозирующая атеросклеротическая бляшка, что увеличивает вероятность ретромбоза, частоту возвратной ишемии и других неблагоприятных событий.

Более полноценного восстановления кровотока в ИОА можно добиться путем эндоваскулярной реперфузии миокарда в условиях стационара, однако при этом теряется драгоценное время, необходимое для доставки пациента в стационар (10, 11, 26, 27). Между тем рандомизированные исследования продемонстрировали, что чем длительнее период доставки и подготовки пациента к эндоваскулярной процедуре, тем менее выражен клинический эффект реперфузии миокарда и хуже прогноз заболевания, особенно у пациентов высокого риска (12, 15, 36).

Исходя из сказанного выше следует, что догоспитальный системный тромболитизис позволяет раньше всех восстановить кровоток в ИОА, но восстановление кровотока неполное за счет стенозирующей атеросклеротической бляшки. С другой стороны,

* Адрес для переписки:

Костянов Игорь Юрьевич

ГБУЗ "НПЦ интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москвы"

Россия, 101000 Москва, Сверчков пер., 5

Тел. +7 495-624-96-36

E-mail: kostopravka89@mail.ru

Статья получена 25 апреля 2013 г.

Принята в печать 13 мая 2013 г.

эндоваскулярная реперфузия миокарда позволяет более полноценно восстановить кровоток в ИОА, но за счет потери времени, необходимого для транспортировки больного в стационар и его подготовки к процедуре, восстановление кровотока происходит значительно позже. Это послужило основанием для некоторых исследователей, в том числе и для нас, использовать комбинацию названных выше двух методов в лечении острого инфаркта миокарда, т.е. сочетание догоспитальной системной тромболитической терапии с последующей коронарографией и возможной (при показаниях) эндоваскулярной ангиопластикой ИОА (1, 3, 13, 18–20). Такое сочетанное реперфузионное лечение ОИМ позволяет достичь наиболее ранней и полной коррекции кровотока в ИОА.

НПЦ ИК совместно с руководством Скорой помощи Москвы был инициатором внедрения с 2001 г. в клиническую практику города названного выше комплексного лечения больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ-ST). С этой целью была проведена большая организационная работа по налаживанию четкого взаимодействия между разными звеньями службы скорой помощи Москвы и ЛПУ города. В первую очередь такое взаимодействие является необходимым для максимального сокращения времени доставки больного в стационар (рентгенооперационную). Следует отметить, что в настоящее время существуют полное взаимопонимание и согласованное действие между названными выше структурами, что позволяет максимально сократить время на доставку и подготовку больного и уже через 20–30 мин после поступления в стационар доставлять его в операционную.

НПЦ ИК располагает опытом сочетанного тромболитического и эндоваскулярного лечения нескольких тысяч больных ОИМ-ST. Это позволило оптимизировать алгоритм и выработать ряд методических рекомендаций лечения больных ОИМ-ST.

Целью данного исследования явилось изучение взаимосвязи между ближайшим и отдаленным прогнозом и временем выполнения реперфузионной терапии у больных ОИМ-ST.

Клиническая характеристика больных, методы и результаты исследования

В период с 2001 по 2011 г. включительно в НПЦ ИК эндоваскулярную реперфузию

миокарда получили 3770 больных ОИМ-ST. Ретроспективно с помощью автоматизированной системы учета и архивирования данных историй болезни (ДИМОЛ-ИК) были проанализированы результаты диагностики и лечения указанных больных в ближайшем и среднеотдаленном периоде. Достоверность отличий исследуемых групп больных по различным показателям оценивали при помощи непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Динамику показателей за время наблюдения оценивали по критерию Вилкоксона. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (M – среднестатистическое значение, m – стандартная ошибка среднего). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Из 3770 больных ОИМ, получивших эндоваскулярную реперфузию миокарда, у 1091 (28,9%) пациента был выполнен догоспитальный тромболизис. Эти больные рассматривались, как получившие наиболее раннюю реперфузию миокарда. У каждого пролеченного в НПЦ ИК пациента точно фиксировались дата и время возникновения ангинозного приступа, время поступления в стационар, время оказания эндоваскулярного вмешательства.

Более 80% пациентов были в возрасте до 70 лет, большинство были мужского пола (79,8%). 16,4% перенесли раннее инфаркт миокарда. У 19,7% пациентов суммарно наблюдали острую левожелудочковую недостаточность (Killip, II–IV степени); АВ-блокаду II–III степени; фибрилляцию желудочков (ФЖ); пароксизмальную фибрилляцию предсердий (табл. 1).

Как видно из табл. 1 и рис. 1, за время наблюдения произошло снижение госпитальной летальности с 4,6 до 1,2%. Показатель летальности составил в среднем 2,3%.

Время, прошедшее между возникновением ангинозного статуса и эндоваскулярным вмешательством (“боль–баллон”), составило в среднем $229,4 \pm 48,1$ минуты. Этот показатель включал в себя догоспитальный этап (“боль–дверь”) – $190,1 \pm 31,4$ минуты и время ушедшее на подготовку и обследование больного до эндоваскулярной процедуры (“дверь–баллон”) – $39,3 \pm 13,4$ минуты. Следует особо отметить, что за период на-

Таблица 1. Основные клинико-анамнестические показатели изученных больных ОИМ (2001–2011 гг.)

Показатели	Год											Средняя величина
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
Количество больных ОИМ с ЭВП	151	170	267	302	318	336	403	433	417	392	581	n = 3770
Количество больных ОИМ с ТЛТ + ЭВП	14 (9,3%)	25 (14,7%)	37 (13,8%)	44 (14,5%)	56 (17,6%)	51 (15,2%)	136 (33,7%)	124 (28,6%)	152 (36,4%)	209 (53,3%)	243 (41,8%)	n = 1091 (28,9%)
Возраст < 70 лет, %	79,3	78,0	76,7	81,2	82,2	80,4	79,8	78,4	81,7	82,1	80,4	81,1
Мужской пол, %	79,4	77,1	83,8	75,2	78,9	74,4	79,4	76,1	83,3	79,1	81,4	79,8
ИМ в анамнезе, %	14,5	15,2	13,8	16,4	17,0	14,7	16,7	16,2	17,2	17,5	15,9	16,4
Время “боль–дверь”, мин	216 ± 2,4	210 ± 9,7	199 ± 7,4	201 ± 9,2	197 ± 5,2	192 ± 4,7	193 ± 2,1	190 ± 29,4	188 ± 30,4	187 ± 28,0	186 ± 28,3	190,1 ± 1,4
Время “дверь–баллон”, мин	52 ± 9,4	50 ± 9,1	47 ± 7,3	45 ± 5,4	47 ± 5,7	42 ± 4,6	41 ± 2,4	38 ± 1,3	37 ± 2,9	37 ± 12,2	35 ± 11,5	39,3 ± 13,4
Время “боль–баллон”, мин	268 ± 2,9	260 ± 8,1	246 ± 6,4	246 ± 7,7	244 ± 5,1	234 ± 4,1	234 ± 8,2	228 ± 7,4	225 ± 6,5	224 ± 44,9	221 ± 45,1	229,4 ± 48,1
Осложнения ОИМ, %	23,5	21,9	21,0	21,1	20,9	20,2	19,8	19,5	18,6	18,4	18,7	19,7
Летальность, %	4,6	3,5	3,4	3,3	3,4	3,0	2,2	1,9	1,5	1,3	1,2	2,3

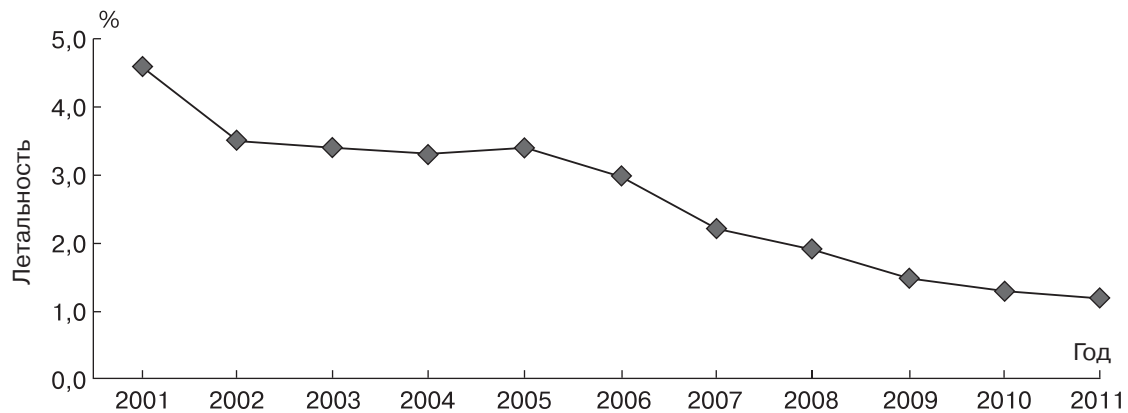


Рис. 1. Динамика летальности больных ОИМ-ST за период наблюдения.

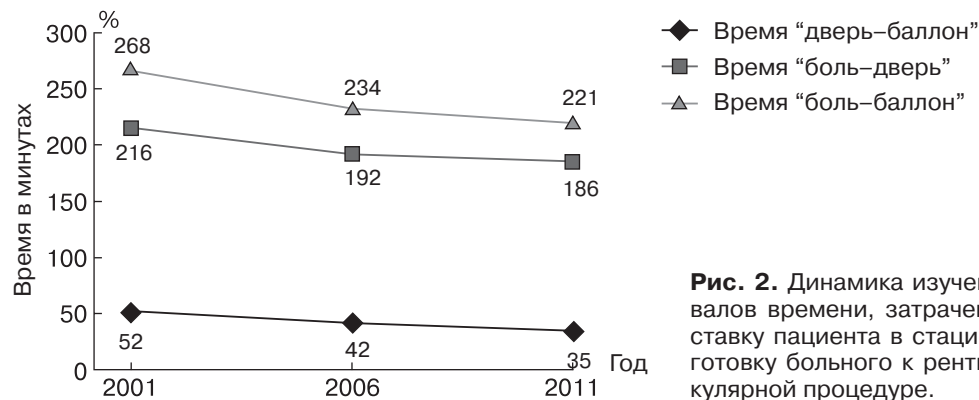


Рис. 2. Динамика изученных интервалов времени, затраченных на доставку пациента в стационар и подготовку больного к рентгенэндоваскулярной процедуре.

блюдения произошло сокращение двух этих показателей: "боль-дверь" – на 30 мин, а "дверь-баллон" – на 17 мин. Таким образом, суммарное уменьшение времени от начала заболевания до ЭВП составило 47 мин (рис. 2).

Эндоваскулярное восстановление коронарного кровотока большинству пациентов (88%) было выполнено в сроки от 19 до 360 мин от начала заболевания. В остальных 12% случаев экстренное вмешательство выполнялось в более поздние сроки. Следует особо отметить, что по протоколу, принятому в НПЦ ИК, urgentную эндоваскулярную процедуру в более поздние чем 6 ч от начала ангинозного приступа сроки выполняли

исключительно только при сохраняющихся клинических признаках ишемии миокарда или ее эквивалентов.

В соответствии с поставленными задачами исследования больные были разделены на 3 группы (табл. 2). I группу составили пациенты, у которых восстановление кровотока произошло в первые 3 ч от начала заболевания ($n = 1252$). В этой группе у большинства больных кровоток в ИОА был восстановлен в результате догоспитального тромболизиса либо спонтанно. Во II группу ($n = 2062$) вошли пациенты, которым кровоток в ИОА был восстановлен в период от 3 до 6 ч от начала заболевания. В данной группе преобладали пациенты, у которых реперфузия была до-

Таблица 2. Основные клиничко-анамнестические характеристики в изученных группах пациентов

Показатели	I группа ($n = 1252$)	II группа ($n = 2062$)	III группа ($n = 456$)	p
Возраст, лет	$58,2 \pm 12,1$	$61,8 \pm 10,5$	$59,1 \pm 11,7$	НД
Мужской пол, абс. (%)	991 (79,2)	1678 (81,4)	350 (76,7)	НД
Курение, абс. (%)	893 (71,4)	1406 (68,2)	336 (73,7)	НД
Артериальная гипертензия, абс. (%)	660 (52,7)	1198 (58,1)	253 (55,5)	НД
Гиперлипидемия, абс. (%)	465 (37,1)	740 (35,9)	174 (38,1)	НД
Сахарный диабет, абс. (%)	86 (6,9)	151 (7,3)	37 (8,2)	НД
Длительность ИБС (мес)	$4,6 \pm 1,8$	$5,2 \pm 2,3$	$5,7 \pm 2,1$	НД
ИМ в анамнезе, абс. (%)	206 (16,5)	328 (15,9)	82 (18,0)	НД

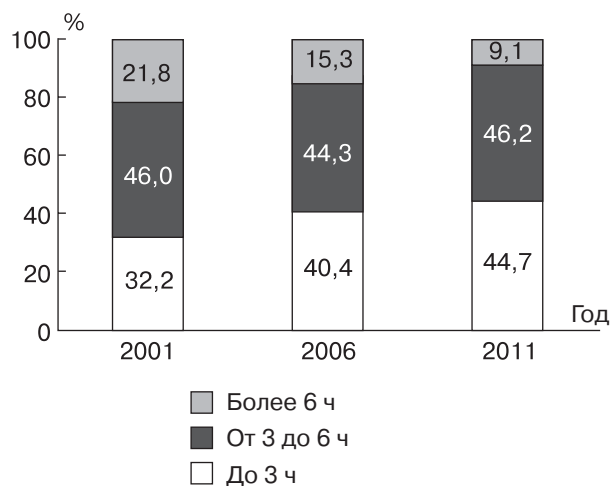


Рис. 3. Динамика соотношения числа больных ОИМ, поступивших в разные сроки.

стигнута посредством эндоваскулярной процедуры. В III группу ($n = 456$) вошли пациенты, у которых время реперфузии превышало 6 ч от начала заболевания. В эту группу вошли пациенты, которым реперфузионная процедура была выполнена в связи с продолжающимися ангинозными болями или другими эквивалентами ишемии миокарда.

Как видно из табл. 2, группы достоверно не различались между собой по таким показателям, как возраст пациентов, пол, курение, продолжительность ИБС, наличие артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, перенесенного ранее ИМ. Следовательно, пациенты всех трех клинических групп были вполне сопоставимы по основным показателям.

При сравнительном анализе показателей “боль–дверь” выявлено, что за период наблюдения доля пациентов, поступивших в первые 3 ч от начала заболевания, постоянно увеличивалась и к 2011 г. была на 1/3 больше по сравнению с 2001 г. Количество пациентов, поступивших в сроки от 3 до 6 ч, практически не изменилось. Доля пациентов, поступивших в более поздние сроки, сократилась примерно в 2 раза (рис. 3). Сокращение сроков доставки больных в стационар явилось результатом совершенствования взаимодействий скорой помощи и ЛПУ и можно расценивать как положительное явление.

Анализ показателей стационарного периода лечения пациентов с ОИМ показал, что неосложненное течение заболевания наблюдалось соответственно у 1085 (86,6%) пациентов I группы, 1654 (80,2%) пациентов II группы и 286 (62,7%) пациентов III группы.

У пациентов с поздней реперфузией (III группа) достоверно чаще (17,1%) наблюдали острую левожелудочковую недостаточность (сердечная астма, отек легких, кардиогенный шок), чем у пациентов с реперфузией в сроки до 6 ч (7,4 и 4,1% во II и I группах соответственно) ($p < 0,01$). Отличались группы также по количеству больных с низкой фракцией выброса ЛЖ. Таких пациентов было в III, II и I группах 21,5, 14,4 и 9,6% случаев соответственно ($p < 0,01$). Также достоверно различались между собой III, II и I группы по частоте возникновения пароксизмальной фибрилляции предсердий – 12,2, 7,8 и 4,2% соответственно ($p < 0,01$). Достоверно различались группы по частоте возникновения АВ-блокады II–III степени. Эти осложнения наблюдались в 1,1, 2,4 и 4,3% соответственно в I, II и III группах (I–II – $p < 0,05$; I–III – $p < 0,01$; II–III – $p < 0,05$). Летальность составила 1,2, 2,5 и 5,3% в I, II и III группах соответственно (I–II – $p < 0,05$; I–III – $p < 0,01$; II–III – $p < 0,01$) (табл. 3). Достоверной разницы по частоте фибрилляции желудочков между группами получено не было. Однако в I и II группах достоверно чаще преобладали случаи развития ранних первичных фибрилляций желудочков, по всей видимости, реперфузионного характера, в то время как в III группе достоверно чаще регистрировались вторичные ФЖ на фоне тяжелой миокардиальной недостаточности (табл. 3, 4).

Корреляционный анализ выявил статистически достоверную обратную зависимость между показателем “боль–баллон” и неосложненным течением ОИМ ($r = -0,45$; $p = 0,0074$). Была выявлена статистически достоверная прямая зависимость между показателем “боль–баллон” и частотой возникновения острой левожелудочковой недостаточности ($r = 0,46$; $p = 0,0086$). Такая же прямая зависимость была установлена между показателем “боль–баллон” и следующими показателями: ФВ ЛЖ $< 40\%$ у пациентов с первичным ОИМ передней локализации ($r = 0,49$; $p = 0,0094$); частотой пароксизмальной фибрилляции предсердий ($r = 0,41$; $p = 0,008$); частотой АВ-блокады II–III степени ($r = 0,49$; $p = 0,0094$); летальностью ($r = 0,55$; $p = 0,0082$).

При анализе полученных результатов отдельно была выделена группа пациентов ОИМ с эффективным догоспитальным тромболизом и успешной ЭВП (Т + Э) ($n = 503$). Для сравнительного анализа была использована группа больных, которым выполня-

Таблица 3. Клинико-функциональное состояние пациентов на госпитальном этапе

Показатели	I группа (n = 1252)	II группа (n = 2062)	III группа (n = 456)	p _{I-II}	p _{I-III}	p _{II-III}
Неосложненное течение, абс. (%)	1085 (86,6)	1654 (80,2)	286 (62,7)	<0,01	<0,01	<0,01
Острая левожелудочковая недостаточность II–IV степени по Killip, абс. (%)	51 (4,1)	152 (7,4)	78 (17,1)	<0,01	<0,01	<0,01
ФВ < 40% у пациентов с ОИМ передней локализации, абс. (%)	120 (9,6)	297 (14,4)	98 (21,5)	<0,01	<0,01	<0,01
Фибрилляция желудочков, абс. (%)	73 (5,8)	122 (5,9)	29 (6,3)	НД	НД	НД
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, абс. (%)	53 (4,2)	161 (7,8)	55 (12,2)	<0,01	<0,01	<0,01
AV-блокада II–III ст., абс. (%)	14 (1,1)	49 (2,4)	19 (4,3)	<0,05	<0,01	<0,05
Общая летальность, абс. (%)	15 (1,2)	52 (2,5)	24 (5,3)	<0,05	<0,01	<0,01

Таблица 4. Частота фибрилляции желудочков (ФЖ) в изученных группах больных

Показатели	I группа (n = 1252)	II группа (n = 2062)	III группа (n = 456)	p _{I-II}	p _{I-III}	p _{II-III}
ФЖ, абс. (%)	73 (5,8)	122 (5,9)	29 (6,3)	НД	НД	НД
Первичная ФЖ, абс. (%)	59 (4,7)	81 (3,9)	5 (1,1)	НД	<0,01	<0,05
Вторичная ФЖ, абс. (%)	14 (1,1)	41 (2,0)	24 (5,2)	НД	<0,01	<0,01

Таблица 5. Частота серьезных клинических осложнений и летальности в двух изученных группах больных: эффективный тромболизис и успешная эндоваскулярная процедура (n = 503) и только успешная эндоваскулярная процедура (n = 2811)

Показатели	Группа больных ОИМ		p
	эффективная ТЛТ + успешная ЭВП (n = 503)	успешная ЭВП до 6 ч (n = 2811)	
Острая левожелудочковая недостаточность II–IV степень по Killip, абс. (%)	19 (3,7)	184 (6,5)	<0,05
ФВ < 40% у пациентов с ОИМ передней локализации, абс. (%)	37 (7,3)	380 (13,5)	<0,01
Фибрилляция желудочков, абс. (%):			
первичная ФЖ	41 (8,1)	154 (5,4)	<0,05
вторичная ФЖ	37 (7,3)	103 (3,6)	<0,01
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, абс. (%)	4 (0,8)	51 (1,8)	НД
AV-блокада II–III степени, абс. (%)	21 (4,2)	193 (6,8)	<0,05
Общая летальность, абс. (%)	4 (0,8)	59 (2,1)	НД
	6 (1,2)	61 (2,2)	НД

лась только эндоваскулярная реперфузия миокарда в сроки до 6 ч от начала заболевания (n = 2811). Был проведен сравнительный анализ серьезных осложнений в этих двух группах больных (табл. 5).

У пациентов группы Т + Э достоверно реже (3,7%) развивалась острая левожелудочковая недостаточность, чем у пациентов контрольной группы (6,5%) (p < 0,05). Достоверно реже в изученной группе наблюдали больных с фракцией выброса менее 40% по сравнению с контрольной группой (7,3 и 13,5% соответственно; p < 0,01). Между тем следует отметить, что нарушения ритма по типу фибрилляции желудочков в этой группе наблюдали достоверно чаще, чем в группе контроля, – 8,1 и 5,4% соответственно (p < 0,05). Хотя пароксизмальная

фибрилляция предсердий, наоборот, чаще встречалась в контрольной группе – 6,8 и 4,2% соответственно (p < 0,05). Летальность и частота AV-блокады II–III степени были несколько меньше в группе Т + Э, однако достоверной разницы получено не было. Таким образом, по ряду осложнений, характеризующих клиническую тяжесть больных ОИМ, предпочтительнее выглядела группа больных с Т + Э. Однако у больных этой группы, как мы уже отмечали, достоверно чаще развивались на догоспитальном и ближайшем стационарном этапах эпизоды первичной фибрилляции желудочков. Учитывая, что эти нарушения ритма возникали в основном в период проведения системного тромболизиса, можно предположить, что вероятным пусковым механизмом их

Таблица 6. Результаты обследования пациентов изученных групп в отдаленном периоде

Показатели	I группа (n = 1252)	II группа (n = 2062)	III группа (n = 456)	p _{I-II}	p _{I-III}	p _{II-III}
Получена информация, абс. (%)	1158 (92,5)	1938 (93,9)	426 (93,4)	НД	НД	НД
Полное обследование, абс. (%)	935 (74,7)	1503 (72,9)	343 (75,2)	НД	НД	НД
Клиника стенокардии, абс. (%)	227 (19,5)	411 (21,2)	102 (23,9)	НД	НД	НД
Рестеноз/реокклюзия ИОА, абс. (%)	210 (16,8)	385 (18,7)	82 (17,9)	НД	НД	НД
Повторный инфаркт миокарда, абс. (%)	27 (2,3)	43 (2,2)	14 (3,3)	НД	НД	НД
Сердечная недост. (NYHA II–IV класс), абс. (%)	14 (1,2)	91 (4,7)	65 (15,2)	<0,01	<0,01	<0,01
Летальность (3 мес), абс. (%)	15 (1,2)	58 (2,8)	29 (6,3)	<0,01	<0,01	<0,01
Летальность (8 мес), абс. (%)	18 (1,4)	77 (3,7)	41 (9,0)	<0,01	<0,01	<0,01

возникновения являлась реперфузия миокарда, так называемая реперфузионная аритмия (см. табл. 5).

По принятому в НПЦ ИК протоколу все пациенты с ОИМ, получившие эндоваскулярную и медикаментозную реперфузию миокарда в острой стадии заболевания, приглашались на контрольное обследование спустя 6 мес. Повторное обследование в стационаре, включающее селективную КАГ и левую ВГ, прошли 935 (74,7%) пациентов I группы, 1503 пациента (72,9%) II группы, 343 пациента (75,2%) III группы. Часть пациентов отказалась от госпитализации в связи с хорошим самочувствием, отсутствием стенокардии и недостаточности кровообращения. Информация об их состоянии была получена с помощью Сиэтлского опросника для пациентов с ИБС (Seattle Angina Questionnaire) и Миннесотского опросника для больных с хронической сердечной недостаточностью (MLHFQ). Всего получена информация от 1158 (92,5%) пациентов I группы, 1938 (93,9%) пациентов II группы, 426 (93,4%) пациентов III группы. Срок полного контрольного обследования после эндоваскулярной процедуры составил в среднем $8,5 \pm 1,1$ месяца. В I группе он составил

в среднем $8,4 \pm 1,2$ мес, во II – $8,6 \pm 1,1$ мес, в III – $8,5 \pm 1,1$ мес. Разница статистически недостоверна ($p > 0,05$). Таким образом, в отдаленном периоде получены сведения о наличии клинической картины стенокардии, сердечной недостаточности, повторных инфарктах от 3522 (93,4%) больных. Данные результатов обследования приведены в табл. 6.

Оценку клинического состояния больных и результатов лечения в отдаленном периоде проводили по следующим основным критериям: наличие клинических признаков стенокардии, сердечная недостаточность (II–IV класса по NYHA), повторный ИМ, летальность, состояние ИОА. Проводили сравнительный анализ динамических показателей фракции выброса левого желудочка, толерантности к физической нагрузке.

Как видно из табл. 6, достоверного различия между группами по числу перенесенных в отдаленном периоде инфарктов миокарда не обнаружено. Также недостоверными оказались различия между группами по частоте наличия у пациентов стенокардии в отдаленном периоде ($p > 0,05$). Возврат стенокардии в основном был связан с нарушением васкуляризации миокарда в результате *in-stent*-стенозирования коронарных артерий. Достоверной разницы по частоте рестенозов и реокклюзий между изученными группами получено не было. Недостаточность кровообращения достоверно чаще наблюдали в III группе (15,2%), нежели во II (4,7%) и в I (1,2%) группах ($p < 0,01$). Летальность через 8 мес была достоверно выше в III группе (9%), нежели во II (3,7%) и I (1,4%) группах. Различия достоверны между всеми изученными группами ($p < 0,01$) (рис. 4).

Исследование показало, что наиболее выраженная положительная динамика функции левого желудочка наблюдалась в I груп-

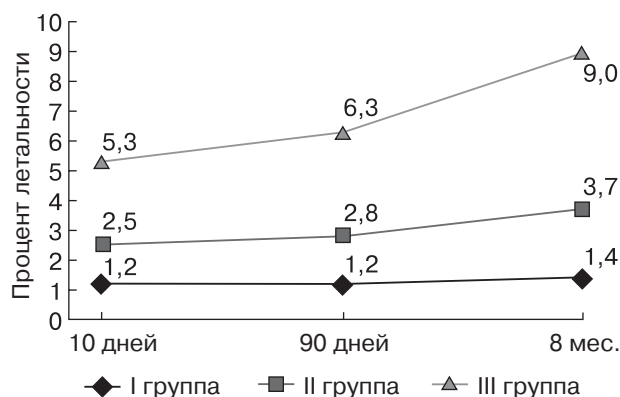


Рис. 4. Госпитальная и среднеотдаленная летальность в изученных группах больных.

Таблица 7. Динамика показателей фракции выброса ЛЖ в отдаленные сроки в изученных группах больных

Показатели	I группа (n = 935)	II группа (n = 1503)	III группа (n = 456)	p _{I-III}
ФВ до ЭВП, %	53,6 ± 11,4	50,3 ± 9,7	46,6 ± 10,1	<0,05
ΔФВ, %	6,4 ± 2,9	2,1 ± 1,4	-2,6 ± 1,2	<0,05

Таблица 8. Динамика показателей фракции выброса ЛЖ в отдаленные сроки в изученных группах больных

Показатель	I группа (n = 935)	II группа (n = 1503)	III группа (n = 456)	p _{I-III}	p _{II-III}
Средняя мощность достигнутой нагрузки, Вт	78,9 ± 11,2	69,6 ± 12,7	51,6 ± 10,1	<0,01	<0,05

пе, где прирост ФВ ЛЖ составил $6,4 \pm 2,9\%$, прирост ФВ, но в меньшей степени наблюдали во II группе, где он составил $2,1 \pm 1,4\%$. Между тем в III группе была выявлена отрицательная динамика, т.е. наблюдалось снижение ФВ ЛЖ по сравнению с исходными показателями – $2,6 \pm 1,2$ (табл. 7).

Для определения резервных возможностей коронарного кровоснабжения больным была выполнена проба с физической нагрузкой. В I и II группах отрицательный нагрузочный тест наблюдали у 78,0 и 73,6% пациентов соответственно, тогда как в III группе этот показатель был ниже, чем в двух предыдущих группах, и составил в среднем 61,3% (I–II – $p < 0,05$; I–III – $p < 0,01$; II–III – $p < 0,01$) (рис. 5).

Отличались группы между собой и по показателям толерантности к физической нагрузке (рис. 6). Уровень нагрузки в I группе составил в среднем $78,9 \pm 11,2$ Вт, во II группе – $72,6 \pm 12,7$ Вт, в III группе –

$51,6 \pm 10,1$ Вт. Как видно из табл. 8, уровень нагрузки в I и II группах достоверно превышал уровень нагрузки в III группе (I–III – $p < 0,01$; II–III – $p < 0,05$).

Также следует отметить, что если в I группе суммарно средняя и высокая толерантность к физической нагрузке была у 78% больных, а во II группе – у 68,3%, то в III группе лишь у 47,5% больных толерантность была на уровне средней и высокой. Таким образом, в первых двух группах большинство составили пациенты с высокой и средней толерантностью к физической нагрузке, в то время как в III группе достоверно чаще преобладали пациенты с низкой толерантностью (I–III – $p < 0,05$; II–III – $p < 0,05$).

Отдельной группой была изучена судьба в отдаленные сроки больных Т + Э (n = 503). Оценка проводилась по указанным выше критериям. Для сравнения (контроля) использовали клинко-функциональные данные пациентов, которым выполнялась только

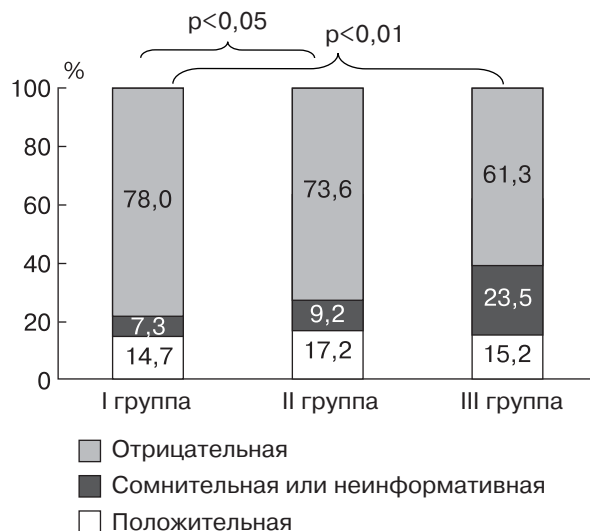
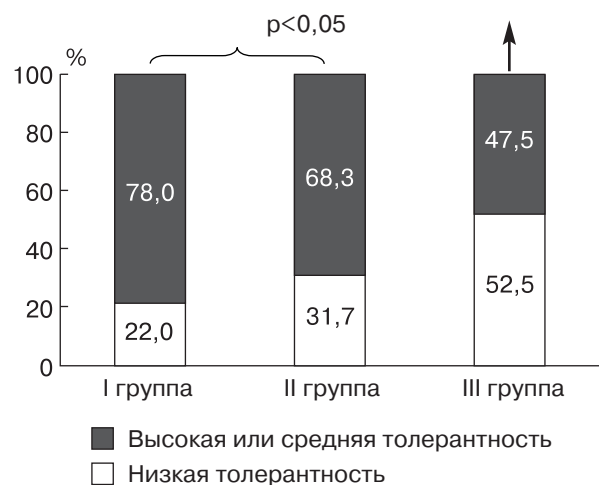
**Рис. 5.** Результаты нагрузочных тестов у пациентов в изученных группах в отдаленные сроки.**Рис. 6.** Толерантность к физическим нагрузкам в отдаленные сроки наблюдения в изученных группах.

Таблица 9. Основные клинико-функциональные данные изученных групп больных в отдаленные сроки

Показатели	Группа больных ОИМ		p
	эффективная ТЛТ + успешная ЭВП (n = 503)	успешная ЭВП до 6 ч (n = 2811)	
Получена информация, абс. (%)	459 (91,2)	2603 (92,6)	НД
Полное обследование, абс. (%)	355 (70,6)	2057 (73,2)	НД
Клиника стенокардии, абс. (%)	84 (18,3)	502 (19,3)	НД
Повторный ИМ, абс. (%)	9 (1,8)	54 (2,1)	НД
Сердечная недостаточность, NYHA II–IV, абс. (%)	4 (0,9)	98 (3,7)	<0,01
Летальность (8 мес) , абс. (%)	7 (1,5)	85 (3,3)	<0,05

эндоваскулярная процедура в течение первых 6 ч от начала ангинозного приступа без предшествующего тромболизиса (n = 2811). Через 8 мес была получена информация от 459 (91,2%) пациентов группы Т + Э и 2603 (92,6%) пациентов контрольной группы. Полное повторное обследование в стационаре прошли 355 (70,6%) пациентов из группы Т + Э и 2057 (73,2%) пациентов из контрольной группы (табл. 9). Проведенное исследование показало, что в группе Т + Э летальность спустя 8 мес составила всего 1,5%, тогда как в контрольной группе этот показатель был 3,3%; разница достоверна (p < 0,05). В группе Т + Э достоверно реже (0,9%) наблюдали клинические проявления недостаточности кровообращения II–IV класса по NYHA, чем в контрольной группе (3,7%) (p < 0,01).

Обсуждение результатов

По возможности быстрое оказание помощи больным с острыми состояниями является одной из важных, не решенных полностью проблем служб скорой и неотложной помощи. Это касается большинства заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых. Фактор времени оказания помощи больным является, можно сказать, решающим при остром инфаркте миокарда. Это обстоятельство стало особенно важным после внедрения в клиническую практику методов urgentной реваскуляризации миокарда. Сегодня ни для кого уже не является секретом, что чем раньше происходит восстановление кровоснабжения инфарктной и перинфарктной зон, тем меньшим бывает повреждение миокарда, а следовательно, улучшаются ближайший и отдаленный прогнозы больных ОИМ (25, 28). В связи с этим медики придают большое значение оптимизации организационных мероприятий по оказанию экстренной помощи больным с ОИМ на всех этапах заболевания и информированию населения

о необходимых действиях при появлении признаков заболевания. В особенности акцент делается на осведомлении населения о первых лечебных мероприятиях, которые больные могут провести самостоятельно, а также на необходимости безотлагательного вызова скорой медицинской помощи (17, 21, 22, 29). Важным является также четкая координация действий служб скорой помощи и стационаров, позволяющих максимально сократить срок оказания больному первой необходимой помощи и поступления его в стационар.

НПЦ интервенционной кардиоангиологии имеет большой опыт организационных и лечебных мероприятий в отношении больных с ОИМ. Совместно с Московской службой скорой помощи при содействии Департамента здравоохранения города, основываясь на междисциплинарном системном подходе, обеспечивающем принципы взаимодействия и преемственности в работе служб скорой помощи и ЛПУ на разных этапах, мы были инициаторами мероприятий, направленных на оптимизацию и эффективизацию оказания помощи больным с ОИМ. Это заключалось в мерах по максимальному сокращению времени прибытия специализированных бригад скорой помощи к больному, так же как и по внедрению на догоспитальном этапе лечебных мероприятий, направленных на реперфузию миокарда (догоспитальный системный тромболизис). Осуществление такого подхода в лечении больных с острыми нарушениями коронарного кровообращения стало возможным только благодаря четкой координации службы скорой медицинской помощи с круглосуточными службами неотложной кардиологии и рентгенэндоваскулярных отделений ЛПУ города. Благодаря оптимизации догоспитального этапа лечения и совершенствования взаимодействия скорой медицинской помощи и НПЦ ИК удалось внедрить в клиническую практи-

ку догоспитальный системный тромболизис. В результате удалось примерно на 60 мин сократить время возможной реперфузии миокарда у части пациентов по сравнению с тем, когда реперфузия осуществлялась в условиях стационара (104 ± 7 мин против 162 ± 15 мин; $p = 0,007$) (1). Проведенное нами исследование также показало, что благодаря широкому использованию догоспитального тромболизиса наблюдалось ежегодное увеличение доставляемых в НПЦИК пациентов с ОИМ с догоспитальным тромболизисом и к 2011 г. составило 45% от всех поступивших больных ОИМ.

За 11 лет удалось сократить время доставки больных ОИМ в стационар, так называемый показатель “боль–дверь”, – на 30 мин, что весьма существенно в условиях ежегодно растущего московского транспортного трафика. За период наблюдения уменьшился и интервал “дверь–баллон” – на 17 мин. Благодаря сокращению этих двух интервалов и более быстрой доставке больных в стационар удалось значительно увеличить количество пациентов, которым эндоваскулярное лечение было выполнено в сроки до 3 ч от развития ОИМ. Мы считаем, что благодаря именно этим мероприятиям, в особенности широкому внедрению догоспитального тромболизиса, нам удалось за период наблюдения снизить госпитальную летальность в Центре с 4,6 до 1,2%, при среднем показателе 2,3% за весь период наблюдения. Проведенное исследование выявило прямую корреляционную зависимость между временем, прошедшим от начала ангинозного статуса до момента реперфузии – с одной стороны, и госпитальной летальностью – с другой. Такая же зависимость была выявлена между названным выше показателем и частотой “грозных” осложнений. Полученные данные служат еще одним подтверждением важности ранней реперфузии миокарда для улучшения прогноза больных с ОИМ. Подтверждением сказанному может служить и тот факт, что самый низкий показатель летальности и грозных осложнений наблюдали в группе пациентов, которым реперфузия была выполнена в первые 3 ч от начала заболевания. Анализ внутри этой группы убедительно доказал, что самая низкая летальность наблюдалась у пациентов, которым на догоспитальном этапе был выполнен успешный системный тромболизис с последующей успешной ангиопластикой ИОА, выполненной urgently в стационаре. В этой же

группе больных в среднеотдаленном периоде наблюдали наибольший прирост фракции выброса ЛЖ ($6,4 \pm 2,9\%$) и наиболее высокие показатели мощности достигнутой нагрузки при велоэргометрии ($78,9 \pm 11,2$ Вт) по сравнению с больными других групп. Полученные нами данные корреспондируют с результатами исследования J. Blankenship и соавт. (16), которые изучили клинические результаты 676 больных ОИМ, в том числе стационарную и годовую летальность в зависимости от времени, прошедшего с момента возникновения ангинозного приступа до выполнения реперфузии. Оказалось, что за весь период наблюдения, т.е. с 2004 по 2007 г. включительно, интервал “боль–дверь” практически не изменился, в то время как интервал “дверь–баллон” уменьшился более чем в 2 раза, чему авторы приписывают снижение годичной летальности с 10,1 до 4,4%. Зависимость исхода заболевания от времени выполнения реперфузии наблюдали также в исследовании HORIZONS-AMI (17).

Как мы уже отмечали выше, самая низкая госпитальная летальность наблюдалась среди больных ОИМ с эффективным догоспитальным тромболизисом и успешной ЭВП. У этих же пациентов чаще наблюдали неосложненное клиническое течение, так же как лучшие показатели функционального состояния левого желудочка. Однако необходимо отметить, что в этой группе больных достоверно чаще, чем в других изученных группах, наблюдали желудочковые нарушения ритма, в том числе и фибрилляции желудочков. Это совпадает с данными ряда зарубежных исследований (23–24, 33, 35), где частота желудочковых аритмий, сопровождающих ОИМ с подъемом сегмента ST, при проведении фибринолитической терапии возрастала, что, по мнению авторов, было связано с реперфузионными метаболическими процессами в миокарде. Однозначно оценивать прогностическое значение этих реперфузионных желудочковых аритмий, по всей вероятности, было бы неправильным. При возникновении желудочковых нарушений ритма на поздних сроках реваскуляризации миокарда они могут неблагоприятно отразиться на дальнейшем прогнозе, так как одновременно с ишемическим некрозом развивается значительное реперфузионное повреждение, вызванное воздействием продуктов миоцитолиза. В иных случаях, в том числе на ранних сроках реперфузии миокарда, возникновение

реперфузионных аритмий не оказывает существенного влияния на ближайший и отдаленный прогнозы у больных с ОИМ (30–36). Подтверждением может служить и наше исследование.

В результате проведенного исследования мы позволили себе сделать несколько выводов, которые четко вытекают из результатов исследования. Первое и самое главное – это то, что реперфузия миокарда у больных ОИМ-ST благотворно влияет на ближайший и среднеотдаленный прогнозы заболевания независимо от того, достигнута реперфузия медикаментозно или эндоваскулярной процедурой.

Второе – догоспитальный системный тромболизис достоверно позволяет значительно раньше достичь реперфузии миокарда, нежели при эндоваскулярной процедуре в условиях стационара. Следовательно, в тех случаях, когда доставка больного с ОИМ в стационар может затянуться ввиду серьезного трафика или по каким-либо другим причинам, мы считаем целесообразным выполнение больному системного тромболизиса с последующей коронароангиографией и возможной процедурой ангиопластики ИОА в условиях стационара. Это позволяет выиграть время в отношении реперфузии миокарда с последующей коррекцией ИОА, при необходимости, в стационаре. Ни в коем случае не следует медикаментозную и эндоваскулярную реперфузию миокарда рассматривать как альтернативные методы терапии – они должны быть на вооружении у кардиологов как взаимодополняющие друг друга на разных этапах лечения. Проведенное нами исследование убедительно это показало. Так, самый лучший ближайший и среднеотдаленный прогнозы были у пациентов, которым был выполнен успешный догоспитальный тромболизис с последующей ангиопластикой ИОА в условиях стационара. Сказанное, конечно, касается в первую очередь тех случаев, когда стационар не находится в шаговой доступности и предполагается какая-то потеря времени на доставку пациента в больницу.

В-третьих, необходимо совершенствовать службу скорой помощи на предмет оптимизации оказания догоспитальной помощи больным с ОИМ, включающей в себя возможность проведения догоспитального системного тромболизиса, при показаниях и, естественно, при отсутствии противопоказаний. Также считаем крайне важным нала-

живание абсолютного взаимопонимания и тесного контакта скорой помощи и ЛПУ, занимающихся неотложной кардиологией. Только такой контакт позволит максимально оптимизировать лечение больных с ОИМ и сократить время от начала ангинозного статуса до выполнения больному необходимых лечебно-диагностических процедур. И, конечно, неопределима роль скорой помощи в отношении госпитализации больных ОИМ-ST в ближайшие стационары располагающие круглосуточными службами неотложной кардиологии и рентгенхирургических методов лечения.

Список литературы

1. Бараташвили В.Л., Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Костянов И.Ю. и др. Раннее поэтапное восстановление нарушенного кровоснабжения сердца и улучшение ближайшего и средне-отдаленного прогноза у больных острым инфарктом миокарда: Сборник под ред. Иоселиани Д.Г., Сельцовского А.П. М., 2009.
2. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В. и др. Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффектно? Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2003, 1, 32.
3. Иоселиани Д.Г., Семитко С.П., Колединский А.Г. и др. Комбинированное применение догоспитальной системной тромболитической терапии (ТЛТ) и ангиопластики инфаркт-ответственной артерии (ИОА) на госпитальном этапе при лечении острого инфаркта миокарда (ОИМ). Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии, 2005, 7, 23.
4. Ощепкова Е.В.. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению. Кардиология, 2009, 2, 67–72.
5. Хубутия М.Ш., Газарян Г.А., Захаров И.В. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 168 с.
6. AIMS Trial Study Group Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: Preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. Lancet, 1988, 1, 545.
7. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group: Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Lancet, 1994, 343, 311.
8. McNamara R.L., Wang Y., Herrin J. et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol., 2006, 47, 2180–2186.
9. Brodie B.R., Hansen C., Stuckey T.D. et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. J. Am. Coll. Cardiol., 2006, 47, 289–295.
10. Keelley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocar-

- dial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*, 2003, 361, 13–20.
11. Bates E.R., Nallamothu B.K. Commentary: the role of percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*, 2008, 118 (5), 567–573.
 12. Pinto D.S., Kirtane A.J., Nallamothu B.K. et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction. Implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*, 2006, 114 (19), 2019–2025.
 13. Cantor W., Fitchett D., Borgundvaag B. et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 360, 2705–2718.
 14. Gersh B.J., Stone G.W., White H.D., Holmes D.R. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Is the slope of the curve the shape of the future? *J.A.M.A.*, 2005, 293, 979–986.
 15. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *J.A.M.A.*, 2000, 283 (20), 2686–2692.
 16. Blankenship J., Scott T., Skelding K. et al. Door-to-Balloon Times Under 90 min can be routinely achieved for patients transferred for ST-segment elevation myocardial infarction percutaneous coronary intervention in a rural setting. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2011, 57, 272–279.
 17. Brodie B., Gersh B., Stuckey T. et al. When Is Door-to-Balloon Time Critical? Analysis From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) Trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010, 56, 407–413.
 18. ASSENT-4 PCI Investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI) randomized trial. *Lancet*, 2006, 367, 569–578.
 19. Herrmann H.C., Lu J., Brodie B.R. et al. Benefit of facilitated PCI in high risk ST-elevation myocardial infarction patients presenting to non-PCI hospitals. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.*, 2009, 2, 917–924.
 20. Ellis S.G., Tendera M., de Belder M.A. et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 2205–2217.
 21. DeLuca G., Suryapranata H., Ottervanger J.P., Antman E.M. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*, 2004, 109, 1223–1225.
 22. Flynn A., Moscucci M., Share D. et al. Reducing door to balloon time in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: does a decrease in door to balloon time translate into a reduction in mortality? *Circulation*, 2009, 120, 472.
 23. Gibson S., Pride Y., Buros J. et al. Association of impaired thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, 51, 546–551.
 24. Yellon D., Hausenloy D. Myocardial reperfusion injury. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 357, 1121–1135.
 25. Goldberg R.J., Gurwitz J.H., Gore J.M. Duration of, and temporal trends (1994–1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the second National Registry of Myocardial Infarction. *Arch. Intern. Med.*, 1999, 159, 2141–2147.
 26. Hasdai D., Behar S., Wallentin L. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur. Heart J.*, 2002, 23, 1190–1201.
 27. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP). *Heart*, 2004, 90, 1004–1009.
 28. Luepker R.V. Delay in acute myocardial infarction: why don't they come to the hospital more quickly and what can we do to reduce delay? *Am. Heart J.*, 2005, 150, 368–370.
 29. Kainth A., Hewitt A., Sowden A. et al. Systematic review of interventions to reduce delay in patients with suspected heart attack. *Emerg. Med. J.*, 2004, 21, 506–508.
 30. Cobb L.A., Fahrenbruch C.E., Olsufka M., Copass M.K. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980–2000. *J.A.M.A.*, 2002, 288, 3008–3013.
 31. De Maio V.J., Stiell I.G., Wells G.A., Spaite D.W. Cardiac arrest witnessed by emergency medical services personnel: descriptive epidemiology, prodromal symptoms, and predictors of survival. OPALS study group. *Ann. Emerg. Med.*, 2000, 35, 138–146.
 32. Nicod P., Gilpin E., Dittrich H. et al. Late clinical outcome in patients with early ventricular fibrillation after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, 11, 464–470.
 33. Newby K.H., Thompson T., Stebbins A. et al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation*, 1998, 98, 2567–2573.
 34. Mehta R.H., Harjai K.J., Grines L. et al. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43, 1765–1772.
 35. Volpi A., Cavalli A., Franzosi M.G. et al. One-year prognosis of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. The GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico) investigators. *Am. J. Cardiol.*, 1989, 63, 1174–1178.
 36. Wu A.H., Parsons L., Every N.R., Bates E.R. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NORMI-2). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 40, 1389–1394.