

## ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКО-ИНВАЗИВНОЙ СТРАТЕГИИ РЕПЕРFUЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Хрипун А. В.<sup>1</sup>, Малеванный М. В.<sup>1</sup>, Куликовских Я. В.<sup>1</sup>, Кастанаян А. А.<sup>2</sup>

**Цель.** Оценить эффективность фармако-инвазивной стратегии (ФИС) лечения пациентов с острым инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST (ОИМпST) в условиях Ростовской области в ближайшем (госпитальном) периоде.

**Материал и методы.** Проведен анализ лечения 587 пациентов с ОИМпST на ЭКГ, переведенных в Областной сосудистый центр ГБУ РО "РОКБ" г. Ростова-на-Дону из стационаров города и области с января 2010г по июнь 2015г с целью выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) после тромболитической терапии (ТТ) в рамках ФИС реперфузии. Медиана времени от момента появления болевого синдрома до начала ТТ составила 140 минут (межквартильный диапазон: 80,5-205 минут). В 36,5% случаев ТТ проводилась на догоспитальном этапе. Медиана времени между тромболизом и коронарографией составила 34 ч. Результаты лечения оценивались в ближайшем (госпитальном) периоде по таким показателям, как успешность ТТ по данным динамики сегмента ST ЭКГ, степень восстановления кровотока по инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) по шкале TIMI при коронарографии после ТТ и при завершении ЧКВ, частота кровотечений по классификации TIMI и комбинированный показатель больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, повторный инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация целевого сосуда).

**Результаты.** ТТ расценена как успешная у 52,5% пациентов. По результатам коронарографии кровотока TIMI-2/3 после ТТ наблюдался у 378 из 586 (64,5%) больных. Стентирование коронарных артерий выполнено у 548 из 586 (93,5%) больных; у 25 (4,3%) пациентов после ТТ не выявлено гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, у 13 (2,2%) больных стентирование ИЗА было технически невозможно. Использование ФИС в лечении пациентов с ОИМпST позволило добиться восстановления кровотока TIMI-2/3 по ИЗА у 98,5% (у 577 из 586) пациентов. Частота больших кровотечений составила 1,9%. Тромбозов стенозов и повторных инфарктов не зафиксировано, госпитальная летальность составила 3,6%, частота больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий — 3,7%.

**Заключение.** ФИС позволяет увеличить временные сроки выполнения реперфузии и повысить её эффективность по сравнению с тромболизмом в тех стационарах, где нет возможности проведения первичного ЧКВ. Улучшить

отдаленные результаты ФИС позволит уменьшение времени "боль-игла", а также выполнение коронарографии в максимально короткие сроки после тромболиза. Несмотря на то, что ФИС реперфузии соответствует особенностям региона, необходима оптимизация работы органов здравоохранения, нацеленная на проведение первичного ЧКВ максимально возможному числу пациентов.

**Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 101–106**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-101-106>

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, тромболизис, стентирование, фармако-инвазивная стратегия.

<sup>1</sup>Областной сосудистый центр ГБУ РО Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия.

Хрипун А. В. — к.м.н., зам. главного врача, директор, Малеванный М. В. — к.м.н., зав. отделением РХМДиЛ №2, Куликовских Я. В.\* — рентгенэндоваскулярный хирург, отделение РХМДиЛ №2, Кастанаян А. А. — зав. кафедрой внутренних болезней №2.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): rosweb@mail.ru

ИЗА — инфаркт-зависимая артерия, КТ — компьютерная томография, ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОЦС — областной сосудистый центр, ТТ — тромболитическая терапия, ФИС — фармако-инвазивная стратегия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, TIMI — thrombolysis in myocardial infarction.

Рукопись получена 01.03.2016

Рецензия получена 03.03.2016

Принята к публикации 10.03.2016

## IN-PATIENT OUTCOMES OF PHARMACOVASIVE REPERFUSION STRATEGY FOR ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Khripun A. V.<sup>1</sup>, Malevanny M. V.<sup>1</sup>, Kulikovskikh Ya. V.<sup>1</sup>, Kastanyan A. A.<sup>2</sup>

**Aim.** To evaluate efficacy of pharmacoinvasive strategy (PCS) of treatment in ST elevation myocardial infarction (STEMI) in Rostovskaya Region, during the nearest (in-patient) period.

**Material and methods.** The analysis performed, of 587 STEMI patients, who were referred to Regional Vascular Center "ROKB" of Rostov-na-Donu city from hospitals of the city and neighborhoods since January 2010 till June 2015, with the aim to undergo percutaneous coronary intervention (PCI) after thrombolytic therapy (TT) as PCS reperfusion strategy. Timeline mediana from pain onset to the start of TT was 140 minutes (interquartile range: 80,5-205 min). In 36,5% cases, TT was done at prehospital stage. Timeline mediana between TT and PCI was 34 hours. The results were evaluated in the nearest (in-hospital) period by the parameters as success of TT by ST dynamics on ECG, the level of blood flow restore in infarction-related artery (IRA) by TIMI score on coronary arteriography after TT in finishing of PCI, the rate of bleedings by TIMI and combinatory parameter of major adverse cardiovascular events (death, recurrent MI, stroke, need for another revascularization of target vessel).

**Results.** TT regarded as successful in 52,5% of patients. By the results of coronary arteriography, blood flow TIMI-2/3 after TT was reached in 378 from 586 (64,5%) of patients. Stenting of coronary arteries was done in 548 among 586 (93,5%) of patients; in 25 (4,3%) of patients after TT there were no hemodynamically significant stenoses, in 13 (2,2%) patients stenting of IRA was technically impossible.

Application of PCS in STEMI treatment made it to achieve TIMI-2/3 blood flow in IRA in 98,5% (577 among 586) patients. Rate of major bleedings was 1,9%. Stent thrombosis and recurrent infarctions did not happen, in-hospital mortality was 3,6%, rate of major adverse cardiovascular events — 3,7%.

**Conclusion.** PCS makes it to increase time parameters of reperfusion and to increase its efficacy comparing to thrombolysis in those hospitals where it is impossible to perform primary PCI to improve long-term results of PCS it is important to reduce the time "pain-needle", and to perform coronary angiography in maximum short time after thrombolysis. Regardless that the PCS matches with the region specifics, it is important to optimize healthcare with the aim to perform primary PCI for the highest possible number of patients.

**Russ J Cardiol 2016, 3 (131): 101–106**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-101-106>

**Key words:** acute myocardial infarction, thrombolysis, stenting, pharmacoinvasion strategy.

<sup>1</sup>Regional Vascular Center of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-na-Donu;

<sup>2</sup>Rostov State Medical University of the Ministry of Health, Rostov-na-Donu, Russia.

Центральное положение в системе оказания помощи пациентам с ОИМ и подъемом сегмента ST (ОИМпST) на ЭКГ занимает необходимость максимально быстрого восстановления кровотока по инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) [1, 2]. Своевременно проведенная реперфузия минимизирует повреждение миокарда, способствует сохранению функции левого желудочка, снижает смертность и инвалидизацию пациентов [3]. Предпочтительная стратегия реперфузии при ОИМпST при условии, что может быть выполнена своевременно и опытной бригадой рентгенэндоваскулярных хирургов, — это первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), которое доказало свое преимущество над тромболитической терапией (ТТ) в многочисленных клинических исследованиях [4]. Однако, подавляющее большинство стационаров, в которые госпитализируются пациенты с ОИМпST, не имеют возможности выполнения ЧКВ, а в те клиники, где данная возможность существует, пациенты зачастую поступают позже рекомендуемых 60-90 минут от момента первого медицинского контакта. Комбинированное применение тромболитика и ЧКВ, так называемой фармако-инвазивной стратегии (ФИС), позволяет ускорить начало проведения реперфузионной терапии, увеличить ее эффективность, расширить доступность для населения и, таким образом, оптимизировать оказание помощи пациентам с ОИМпST.

Целью исследования является оценка эффективности ФИС лечения пациентов с ОИМпST в условиях Ростовской области в ближайшем (госпитальном) периоде.

**Материал и методы**

Проведен анализ лечения 587 пациентов с ОИМпST, переведенных в Областной сосудистый центр ГБУ РО “РОКБ” г. Ростова-на-Дону (ОСЦ) из стационаров города и области с января 2010г по июнь 2015г для выполнения ЧКВ после ТТ в рамках ФИС реперфузии. На этапе нахождения в направляющем стационаре все пациенты после ТТ в максимально возможно короткие сроки были проконсультированы специалистами ОСЦ в режиме видеоконференции с целью определения тактики дальнейшего лечения. С января 2015г отбор пациентов для перевода в ОСЦ с целью инвазивного вмешательства после ТТ осуществлялся посредством регистра фармако-инвазивной реперфузии, позволяющего в режиме on-line отслеживать все случаи ТТ в Ростовской области и минимизировать системные задержки. Демографические и клинические характеристики пациентов после ТТ в направляющем стационаре перед переводом в Областной сосудистый центр представлены в таблице 1.

Медиана времени от момента появления болевого синдрома до начала ТТ составила 140 мин (межквартильный диапазон — 80,5-205 мин). В 36,5% случаев ТТ проводилась на догоспитальном этапе. Распределение по частоте применяемых тромболитических препаратов представлено на рисунке 1.

После проведения ТТ пациенты в обязательном порядке переводились в ОСЦ с целью выполнения коронарографии и стентирования ИЗА. Медиана времени между тромболитиком и коронарографией составила 34 ч (межквартильный диапазон: 19-52 ч). Характеристика поражения коронарных артерий после тромболитика по результатам коронарографии представлена в таблице 2.

Стентирование коронарных артерий выполнено у 548 из 586 (93,5%) больных; у 25 (4,3%) пациентов после ТТ не выявлено гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, у 13 (2,2%) больных стентирование ИЗА было технически невозможно. ЧКВ проводились под местной анестезией в 100% случаев. Трансфеморальный доступ применялся в 58,2% случаев, включая конверсию с лучевого доступа у 1,4% пациентов, трансрадиальный — в 41,8%. Блокаторы Пв/Ша гликопротеиновых рецепторов вводились в 19,7% случаев, ЧКВ на фоне инфузии бивалирудина проводилось 21,5% пациентам. Инотропная поддержка во время вмешательства потребовалась 8,8% больным. Внутриаортальная баллонная контрпульсация применялась в 3,1% случаев. Стентирование только ИЗА выполнено у 529 из 548 (96,5%) пациентов, стентирование двух и более коронарных артерий — у 19 из 548 (3,5%), при этом полная реваскуляризация проведена в 50,7% (у 278 из 548 чел.) случаев. Стенты с лекарственным покрытием были имплантированы у 26,1% больных, биорезорбируемые каркасы — у 9,3% пациентов.

**Таблица 1**

**Демографические и клинические характеристики пациентов**

Показатель	n=587
Возраст, М±SD лет	55,9 ± 8,5
Мужчины, n (%)	476 (81,1)
Операции коронарной реваскуляризации в анамнезе, n (%):	
коронарное шунтирование, n (%)	13 (2,2)
коронарное стентирование, n (%)	10 (1,7)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	79 (13,5)
Стенокардия в анамнезе, n (%)	183 (31,2)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	72 (12,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	524 (89,3)
Дислипидемия, n (%)	504 (85,9)
Курящие, n (%)	336 (57,2)
Фракция выброса, М±SD %	47,2±5,9
Фибрилляция желудочков, n (%)	34 (5,8)
Острая сердечная недостаточность II-IV по Killip, n (%)	54 (9,2)
Локализация ИМ, n (%):	
передний, n (%)	244 (41,6)
нижний, n (%)	308 (52,5)
другая, n (%)	35 (5,9)

Всем пациентам на этапе скорой помощи/направляющего стационара была начата двойная дезагрегантная терапия в нагрузочных дозах. С 2012г пациенты при поступлении в ОСЦ получали нагрузочную дозу тикагрелора, включая больных, получивших нагрузочную дозу Клопидогреля. У 1,9% пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, дезагрегантная терапия была представлена комбинацией аспирина и клопидогреля.

Результаты лечения пациентов с ОИМпСТ с применением ФИС реперфузии оценивались в ближайшем (госпитальном) периоде. Успешность ТТ, проведенной на этапе направляющего стационара, определялась как снижение сегмента ST на 50% и более от исходного на ЭКГ через 60-90 мин. В ходе эндоваскулярного вмешательства оценивалась степень восстановления кровотока по ИЗА по шкале ТИМІ при коронарографии после ТТ и при завершении ЧКВ. В госпитальном периоде оценивалась частота кровотечений по классификации ТИМІ и комбинированный показатель больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, повторный инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация целевого сосуда). За охваченный временной промежуток в 5,5 лет срок пребывания пациентов в стационаре с ОИМпСТ уменьшился с 18-21 дня до 11 суток, медиана времени пребывания в стационаре равнялась 13 дням.

Статистический анализ материала проведен с помощью программного пакета SPSS (версия 17.0). Использованы стандартные методы описательной статистики. Сравнительный анализ для качественных признаков выполнен с помощью критерия “хи-квадрат”. Критический уровень значимости “р” был определен как равный 0,05.

### Результаты

ТТ, проведенная в направляющем стационаре, расценена как успешная у 52,5% пациентов, при этом она была достоверно более эффективной, когда проводилась на догоспитальном этапе, а не в стационаре (61,7% против 47,2%, соответственно,  $p=0,0007$ ). Коронарография была выполнена у 586 из 587 (99,8%) пациентов, переведенным в ОСЦ из стационаров города и области после ТТ. Одному (0,2%) пациенту инвазивное вмешательство не проводилось ввиду выявленной у него в приемном отделении ОСЦ в процессе госпитализации неврологической симптоматики, в ходе экстренной КТ головного мозга зафиксировано внутричерепное кровоизлияние. По результатам коронарографии кровотоки ТИМІ-2/3 после ТТ наблюдался у 378 из 586 (64,5%) больных. При анализе подгрупп статистически значимой разницы по эффективности между применяемыми тромболитическими препаратами выявлено не было ( $p=0,617$ ), за исключением стрептокиназы, способность которой восстанавливать кровотоки ТИМІ-2/3

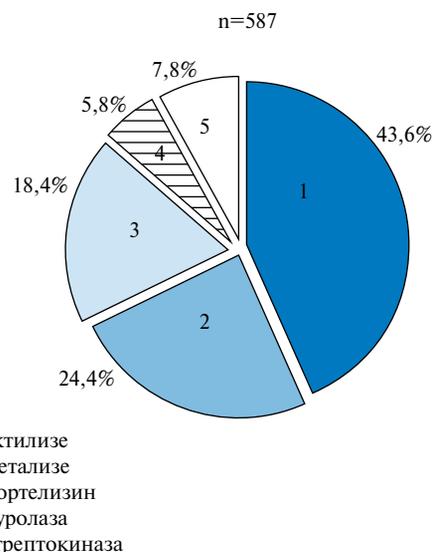


Рис. 1. Распределение по частоте применяемых тромболитических препаратов в направляющих стационарах (n=587).

Таблица 2

### Характеристика поражения коронарных артерий у пациентов с ОИМпСТ после ТТ по результатам коронарографии

Показатель	Значение
1-сосудистое поражение, n (%)	259/586 (44,2)
2-сосудистое поражение, n (%)	192/586 (32,8)
3-сосудистое поражение, n (%)	135/586 (23,0)
Отсутствие гемодинамически значимых стенозов, n (%)	25/586 (4,3)
Стеноз ствола левой коронарной артерии 50% и более, n (%)	43/586 (7,3)
Наличие хронической окклюзии коронарной артерии, n (%)	46/586 (7,8)
Инфаркт-зависимая артерия:	
Передняя межжелудочковая артерия, n (%)	228/561 (40,6)
Правая коронарная артерия, n (%)	259/561 (46,2)
Огибающая артерия, n (%)	69/561 (12,3)
Ствол левой коронарной артерии, n (%)	5/561 (0,9)

была достоверно ниже (рис. 2). В ходе эндоваскулярного вмешательства ангиографический успех (устранение гемодинамически значимого поражения коронарной артерии посредством стентирования с результирующим кровотоком ТИМІ-2/3) достигнут в 99,1% случаев. Кровоток ТИМІ-3 восстановлен у 526 из 548 (96,0%) пациентов, ТИМІ-2 — у 17 из 548 (3,1%). У 5 из 548 (0,9%) пациентов восстановить антеградный кровоток не удалось. Таким образом, использование ФИС в лечении пациентов с ОИМпСТ позволило добиться восстановления кровотока ТИМІ-2/3 по ИЗА у 98,5% (у 577 из 586) пациентов.

Частота кровотечений в течение госпитального периода, а также их локализация представлены в таблице 3.

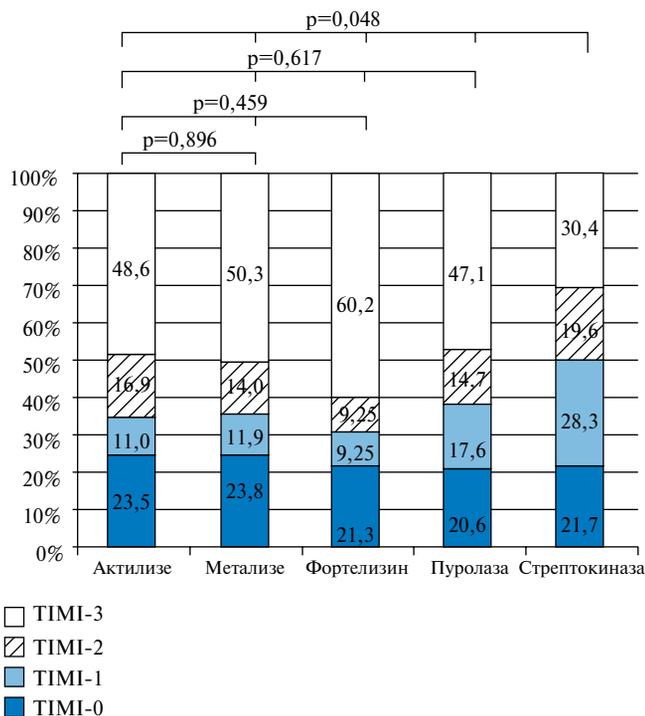


Рис. 2. Эффективность восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии по шкале TIMI в зависимости от примененного тромболитического препарата (n=586).

Таблица 3

**Тяжесть и локализация кровотечений в течение госпитального периода после эндоваскулярного вмешательства**

Кровотечение по классификации TIMI	
Большое, n (%)	11/587 (1,9)
Малое, n (%)	8/587 (1,3)
Минимальное, n (%)	27/587 (4,6)
Локализация кровотечения	
Внутричерепное, n (%)	1/46 (2,2)
Желудочно-кишечный тракт, n (%)	16/46 (34,8)
Место сосудистого доступа, n (%)	18/46 (39,1)
Мочеполовая система, n (%)	4/46 (8,7)
Другая, n (%)	7/46 (15,2)
Переливание компонентов крови, n (%)	8/587 (1,4)

Тромбозов стентов, повторных инфарктов миокарда в госпитальном периоде не зафиксировано, госпитальная летальность составила 3,6%, частота больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий — 3,7%.

**Обсуждение**

Первичное ЧКВ является “золотым стандартом” лечения ОИМпСТ при условии, что выполняется опытным персоналом и в рекомендуемые 60-90 мин от момента первого медицинского контакта [5]. Дан-

ные рекомендации основываются на результатах многочисленных рандомизированных клинических исследований, демонстрирующих превосходство быстро проведенного первичного ЧКВ над ТТ [4]. При этом повседневная практика показывает, что целевое время “дверь-баллон” менее 90 минут не достигается у большинства пациентов, которым выполняется первичное ЧКВ, особенно если для проведения ЧКВ необходим перевод из другого стационара [6, 7].

При ОИМпСТ положительный эффект реперфузии напрямую коррелирует со скоростью и полноценностью восстановления кровотока по ИЗА. Среди пациентов, которым в течение 90 минут восстановлен кровоток TIMI-2/3, летальность достоверно ниже в сравнении с группой пациентов с кровотоком TIMI-0/1 [8]. Эти данные подтверждаются многочисленными клиническими исследованиями, которые указывают на важную связь между быстрым достижением антеградного кровотока по ИЗА и хорошими клиническими результатами, как при проведении первичного ЧКВ [9-13], так и при ТТ [14-16]. Время до начала реперфузии является самым важным показателем в системе оказания помощи пациентам с ОИМпСТ и напрямую влияет на исход лечения. Так, при анализе данных регистров NRMI-3 и NRMI-4, охватывавшего 29 222 пациента с ОИМпСТ, которым выполнили ЧКВ в сроки до 6 ч, большее время “дверь-баллон” сопровождалось более высокой госпитальной летальностью (3,0%, 4,2%, 5,7%, и 7,4% для времени “дверь-баллон” <90, 91-120, 121-150 и >150 мин, соответственно; p<0,01) [7].

Временной фактор приобретает особую важность, если пациент обращается за медицинской помощью в первые часы от начала развития ОИМпСТ [10]. В рекомендациях Американского колледжа кардиологов нет строгого предпочтения в пользу ЧКВ или тромболитика как метода выбора реперфузионной терапии в ситуации, когда пациент поступает в первые 3 ч от момента появления болевого синдрома [17]. Отчасти, это основывается на результатах исследований CAPTIM и PRAGUE-2, которые продемонстрировали, что реперфузионная терапия у пациентов с ОИМпСТ в сроки 2-3 ч от момента начала болевого синдрома характеризуется сопоставимой или более низкой летальностью при ТТ, чем при первичном ЧКВ [18, 19]. Однако выбор в пользу первичного ЧКВ рекомендован ввиду ряда преимуществ над фармакологической реперфузией: данный метод применим для большинства пациентов, позволяет восстанавливать кровоток TIMI-3 в более 90% случаев, не несет риск интракраниального кровоизлияния. Кроме того, первичное ЧКВ является методом выбора при кардиогенном шоке, нарушениях ритма (электрической нестабильности) [17, 20]

Преимущества первичного ЧКВ над ТТ тоже зависят от временного фактора [18, 19, 21]. С увеличением

времени задержки проведения ЧКВ наблюдается уменьшение его положительного влияния на снижение летальности при сопоставлении с результатами ТТ. При этом очевидное равенство в исходах у данных методов реперфузии наблюдается при задержке выполнения ЧКВ, равной 62 минутам [21]. Данный факт нашел отражение в Европейских и Американских рекомендациях, где указывается, что тромболитическая предпочтительнее ЧКВ в случае, если существует задержка начала инвазивного вмешательства, т.е. если время “дверь-баллон” за вычетом времени “дверь-игла” превышает 60 минут. Таким образом, если первичное ЧКВ не может быть выполнено в оптимальные временные сроки, то быструю реперфузию можно достигнуть с помощью ТТ.

ТТ, при невозможности выполнить первичное ЧКВ в пределах 60–90 минут от момента первого медицинского контакта, не должна рассматриваться как конечный этап реперфузии и исключать инвазивное вмешательство. В последние годы был опубликован ряд крупных исследований, посвященных так называемой ФИС в лечении ОИМпСТ.

ФИС — это стратегия проведения раннего рутинного ЧКВ после фармакологической реперфузии. Помимо потенциальной возможности уменьшения времени до начала лечения, важный плюс этого подхода состоит в том, что пациенты с кровотоком ТИМІ-2/3 до проведения ЧКВ имеют более хорошие клинические исходы [22–24]. ФИС рассматривалась в исследованиях как в контексте определения наиболее подходящей тактики ведения пациентов с ОИМпСТ после ТТ, которую проводили ввиду невозможности выполнения первичного ЧКВ в рекомендуемые временные рамки по причине различных организационных и логистических проблем (TRANSFER-AMI, CARESS-in-AMI, NORDSTEMI), так и в качестве возможной альтернативы первичному ЧКВ, когда очевидны задержки в проведении инвазивного вмешательства — например, при переводе из другого стационара (FAST-MI, WEST, GRACIA-2, STREAM). В указанных исследованиях продемонстрировано преимущество раннего рутинного выполнения ЧКВ после ТТ над консервативной “выжидательной” стратегией, а также представлены сопоставимые результаты первичного ЧКВ и максимально быстро начатым тромболитическим с последующим обязательным инвазивным вмешательством [25–29].

ФИС реперфузии при ОИМпСТ актуальна для регионов с низкой плотностью населения, большими расстояниями до специализированного ЧКВ-центра и особенностями местности. В нашем исследовании фармакоинвазивная реперфузия применялась у пациентов, проживающих в отдаленных районах Ростовской области. У данной категории больных ввиду ряда логистических и организационных факторов проведение первичного ЧКВ в рекомендуемые временные

сроки не представляется возможным. Вследствие сложившихся обстоятельств единственной реперфузионной терапией у пациентов с ОИМпСТ является ТТ со всеми своими ограничениями. Европейская ассоциация кардиологов рекомендует переводить всех пациентов, которым проводили тромболитическую терапию в стационар с возможностью ЧКВ для выполнения коронарографии и возможной реваскуляризации в срок 3–24 ч [5]. Такое комбинированное применение фармакологической и механической реваскуляризации позволяет использовать положительные стороны обеих методик за счет сокращения сроков начала проведения реперфузионной терапии, повышения ее эффективности, расширения доступности для населения и, как результат, оптимизировать оказание помощи пациентам с ОИМпСТ.

Проведение тромболитической терапии на догоспитальном этапе позволяет ускорить начало реперфузионной терапии и, следовательно, улучшить результаты лечения пациентов с ОИМпСТ. Наше исследование подтверждает большую эффективность ТТ, начатой на догоспитальном этапе (61,7% в сравнении с 47,2% в стационаре,  $p=0,0007$ ), доля которой составила 36,5%.

В Ростовской области применяется широкий спектр тромболитических препаратов, зарегистрированных для лечения ОИМпСТ. С 2014г в области активно используется новый отечественный тромболитический препарат Фортелизин. Доля фибрин-специфичных тромболитиков в исследовании составила 92,2%. Статистически значимой разницы по эффективности между фибрин-специфичными тромболитическими препаратами выявлено не было ( $p=0,617$ ), при этом наблюдалась статистически недостоверная тенденция к увеличению частоты достижения кровотока ТИМІ-3 при использовании препарата Фортелизин.

Эффективность ТТ клинически и ангиографически составила 52,5% и 64,5%, соответственно. Комбинированное применение тромболитической и обязательного эндоваскулярного вмешательства позволило улучшить имеющиеся результаты лечения и добиться восстановления кровотока ТИМІ-2/3 по ИЗА у 98,5% с полным отсутствием за период госпитализации рецидивов инфарктов миокарда, характерных для стратегии консервативного ведения пациентов после ТТ [4].

У пациентов с ТТ проблема геморрагических осложнений занимает особое место. В нашем исследовании частота кровотечений в госпитальном периоде составила 7,8%, из них на долю больших по классификации ТИМІ пришлось 1,9%. Статистически значимой зависимости частоты кровотечений от применяемого тромболитического препарата в исследовании выявлено не было. Источник кровотечения в 39,1% случаев был пред-

ставлен местом пункции сосуда. По данной причине мы отказались от практики феморального доступа, и в последние годы для проведения интервенционных вмешательств рутинно используем лучевую артерию, что позволило полностью нивелировать геморрагические осложнения, связанные с сосудистым доступом.

### Заключение

ФИС — это вторая предпочтительная стратегия реперфузии при ОИМпСТ после первичного ЧКВ, но только при условии невозможности проведения первичного ЧКВ в рекомендуемые временные сроки. Наш опыт фармакоинвазивной реперфузии показы-

вает, что данная стратегия эффективна в условиях Ростовской области. Она позволяет увеличить временные сроки выполнения реперфузии и повысить её эффективность по сравнению с тромболизом в тех стационарах города и области, где нет возможности проведения первичного ЧКВ. Улучшить отдаленные результаты ФИС позволит уменьшение времени “боль-игла”, а также выполнение коронарографии в максимально короткие сроки после тромболиза. Несмотря на то, что ФИС реперфузии соответствует особенностям региона, необходима оптимизация работы органов здравоохранения, нацеленная на проведение первичного ЧКВ максимально возможному числу пациентов.

### Литература

- Boersma E, Mercado N, Poldermans D, et al. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003; 361: 847-58.
- Ribichini F, Ferrero V, Wijns W. Reperfusion treatment of ST-elevation acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 47: 131-57.
- Kleinschmidt K, Brady WJ. Acute coronary syndromes: an evidence based review and outcome-optimizing guidelines for patients with and without procedural coronary intervention (PCI). Part III. Fibrinolytic therapy, procedural coronary intervention, multimodal approaches, and medical prophylaxis with low molecular weight heparins. *Hospital Medicine Consensus Reports*. Atlanta, GA: American Health Consultants. 2001.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
- Steg PG, James SK, Atar D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-619.
- McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, et al. Hospital improvement in time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 1999 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 45-51.
- Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM1)-3/4 analysis. *Circulation* 2005; 111: 761-7.
- Fath-Ordoubadi F, Huehns TY, Al-Mohammad A, et al. Significance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction scoring system in assessing infarct-related artery reperfusion and mortality rates after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1997; 134: 62-8.
- 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.
- Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, 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: 289-95.
- 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: 2941-7.
- De Luca G, vant Hof AW, de Boer MJ, et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J* 2004; 25: 1009-13.
- Shavelle DM, Rasouli ML, Frederick P, et al. Outcome in patients transferred for percutaneous coronary intervention (a National Registry of Myocardial Infarction 2/3/4 analysis). *Am J Cardiol* 2005; 96: 1227-32.
- Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-5.
- Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
- GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.
- Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
- 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.
- Pollack CV, Cohen M. Outcome-effective management of acute coronary syndromes: guidelines, protocols, and recommendations for emergency medicine practice. *CEVAT Panel Reports*. Atlanta, GA: American Health Consultants. 2002.
- Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003; 92: 824-6.
- Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, et al. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85: 13-8.
- De Luca G, Ernst N, Zijlstra F, et al. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1363-7.
- Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction trials. *Circulation*. 2001; 104: 636-41.
- Armstrong PW. WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1530-8.
- Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances. Results of the NORDISTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 102-10.
- Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 2705-18.
- Danchin N, Coste P, Ferri res J, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction. Data From the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008; 118: 268-76.
- Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. CARESS-in-AMI (Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559-68.