

27. Lemery R., Smith H.C., Giuliani E.R., Gersh B.J. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 147–51.
28. Oshero A.B., Borovik-Raz M., Aronson D., Agmon Y. et al. Incidence of early left ventricular thrombus after acute anterior wall myocardial infarction in the primary coronary intervention era. *Am. Heart J.* 2009; 157: 1074–80.
29. Solheim S., Seljeflot I., Lunde K., Bjornerheim R. et al. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 1197–200.
30. Vasilieva E., Skrypnik D., Nazarov A., Reztsov R., Shpektor A. Effect of percutaneous coronary intervention on hospital mortality and clinical course of acute myocardial infarction with ST-segment elevation with and without right ventricle involvement. *Kreativnaya Kardiologiya.* 2010; 2: 25–31 (in Russian).

Поступила 28.05.2014

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК (616.12-009.72+616.127-005.8)-036.8

## Оценка эффективности фармакоинвазивной реперфузии у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

*Р.Ю. Резцов, Д.В. Скрыпник, Е.В. Коновалова, О.В. Макарычева, Е.Ю. Васильева, А.В. Шпектор*

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ; ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

Резцов Роман Юрьевич, канд. мед. наук, ассистент; e-mail: rurezcov@rambler.ru;

Скрыпник Дмитрий Владимирович, канд. мед. наук, доцент;

Коновалова Елена Васильевна, ст. лаборант ;

Макарычева Оксана Вадимовна, канд. мед. наук, доцент;

Васильева Елена Юрьевна, доктор мед. наук, профессор;

Шпектор Александр Вадимович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой

**Цель.** Оценка истинных результатов фармакоинвазивной реперфузии.

**Материал и методы.** Ретроспективно в исследование включены 682 пациента с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступившие в течение первых 12 ч заболевания в отделение неотложной кардиологии ГКБ № 23 в 2006–2011 гг. Пациентам 1-й группы ( $n=182$ ) проводилась первичная ангиопластика, пациентам 2-й группы ( $n=174$ ) – тромболитическая терапия с последующей ангиопластикой в течение 3–72 ч. В 3-ю группу включили 326 пациентов, которым проводилась только тромболитическая терапия.

**Результаты.** Не было получено достоверной разницы в госпитальной летальности во всех трех группах, однако выявлена тенденция к снижению летальности у пациентов с фармакоинвазивной реперфузией. При сравнении летальности в первые 48 ч и позже 48 ч поздняя летальность практически не отличалась во всех группах, в то же время летальность в первые 48 ч сильно зависела от метода реперфузии. В первые 48 ч летальность в группе пациентов с фармакоинвазивной реперфузией была достоверно ниже, чем у больных с тромболитической терапией (3,30 vs 6,74%, соответственно). При этом в группе фармакоинвазивной реперфузии отмечалась тенденция к снижению смертности по сравнению с группой пациентов, которым проводилось первичное ЧКВ (2,30 vs 3,30%, соответственно).

**Заключение.** Таким образом, при ретроспективной оценке результатов лечения у пациентов с фармакоинвазивной реперфузией летальность оказалась занижена в связи с тем, что не все пациенты

после тромболиза доживания до проведения ЧКВ. Наиболее реальным прогнозом 48-часовой летальности у пациентов с фармакоинвазивной реперфузией будет диапазон от 2,87 до 6,89%, в зависимости от времени проведения ЧКВ после тромболитической терапии.

*Ключевые слова:* инфаркт миокарда; реперфузия; острый коронарный синдром.

## **Efficacy of pharmacoinvasive strategy in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome**

*R. Yu. Reztsov, D. V. Skrypnik, E. V. Konovalova, O. V. Makarycheva, E. Yu. Vasilieva, A. V. Shpektor*

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the RF, ulitsa Delegatskaya, 20, stroenie 1, Moscow, 127473, Russian Federation

Reztsov Roman Yur'evich, MD, PhD, Assistant; e-mail: rurezcov@rambler.ru;

Skrypnik Dmitriy Vladimirovich, MD, DM, Associate Professor;

Konovalova Elena Vasil'evna, Senior Laboratory Assistant;

Makarycheva Oksana Vadimovna, MD, PhD, Associate Professor;

Vasilieva Elena Yur'evna, MD, DM, Professor;

Shpektor Aleksandr Vadimovich, MD, DM, Professor, Chief of Chair

**Purpose.** The aim of this study was to evaluate efficacy of pharmacoinvasive strategy.

**Material and methods.** 682 patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction admitted to the City Hospital #23 in 2006–2011 were included retrospectively. Primary percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 182 patients (group I), 174 patients were managed with thrombolysis followed by PCI in 3–72 hours (group II). In group III we included 326 patients, in whom only thrombolysis was carried out. There was no significant difference in mortality between groups.

**Results.** However we found tendency towards mortality rate reduction in patients with pharmacoinvasive therapy. In 48 hours of admission to the hospital mortality rate did not differ significantly in all groups. Within 48 hours admission mortality depended on chosen treatment strategy. In patients with pharmacoinvasive approach 48 hours mortality was significantly lower, than in patients with thrombolysis (3.30 vs 6.74%, respectively). In pharmacoinvasive group tendency towards mortality rate reduction comparing to PCI group was also revealed (2.30 vs 3.30%, respectively).

**Conclusions.** Retrospective analysis of pharmacoinvasive strategy results shows that mortality rate will be reduced since not all patients after thrombolysis will survive till PCI. Actual 48-hour mortality rate in patients with pharmacoinvasive approach varies between 2.87–6.89% and depends on time of PCI performance after thrombolysis.

*Key words:* myocardial infarction; reperfusion; acute coronary syndrome.

---

### **Введение**

Как известно, основным методом лечения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* является экстренная реперфузия. В целях срочного восстановления коронарного кровотока применяют первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и тромболитическую терапию. Как было показано в классическом метаанализе С. Keeley и соавт. [1], первичное ЧКВ оказывается более эффективным и безопасным методом по сравнению с тромболизом. Однако из-за организационных и экономических трудностей проведение всем пациентам с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* первичного ЧКВ не всегда воз-

можно [2]. Поэтому распространение получила фармакоинвазивная реперфузия, являющаяся комбинацией этих методов. При этом, как было показано ранее, в том числе и авторами данной статьи [3], при проведении фармакоинвазивной реперфузии госпитальная летальность оказывается даже несколько ниже, чем у больных, которым проводилось первичное ЧКВ. Но истинные ли это показатели? Действительно, часть пациентов, которым проводилась тромболитическая терапия, могут умереть до того, как им будет проведено ЧКВ, и, таким образом, не войдут в группу пациентов, которым проводилась фармакоинвазивная реперфузия. Понятно, что такой риск имеется у наиболее «тяже-

лых» пациентов. Это может приводить к занижению показателя летальности в группе пациентов, которым проводилась фармакоинвазивная реперфузия. Целью данной работы была оценка истинных результатов фармакоинвазивной реперфузии.

### Материал и методы

В исследование были ретроспективно включены 682 пациента с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*, поступивших в течение первых 12 ч заболевания в отделение неотложной кардиологии ГКБ № 23 в 2006–2011 гг. Пациенты с кардиогенным шоком из исследования исключались. Диагноз инфаркта миокарда ставился на основании типичной клинической и электрокардиографической картины, подтверждался определением МВ-фракции КФК и кардиоспецифического Т-тропонина. Для восстановления коронарного кровотока использовались три метода: в 1-ю группу вошли 182 пациента, которым проводилась первичная ангиопластика, во 2-ю – 174 пациента, которым проводилась тромболитическая терапия с последующей ангиопластикой в течение 3–72 ч; в 3-ю группу включены 326 пациентов, которым проводилась только тромболитическая терапия.

Первичное чрескожное коронарное вмешательство проводилось по стандартной методике и считалось эффективным, если достигался кровоток степени TIMI III и остаточные стенозы не превышали 30%. Тромболитическая терапия проводилась путем инфузии стрептокиназы или актилизе и считалась эффективной, если на ЭКГ, снятой через 90 мин после начала тромболитического, отмечалось снижение сегмента *ST* на 50% и более. Всем пациентам проводилась терапия аспирином в дозе 125–325 мг/сут. Перед проведением ангиопластики больным давалась нагрузочная доза клопидогрела 300–600 мг. Также части больных перед тромболитическим давали 300 мг клопидогрела. В последующем доза

клопидогрела составляла 75 мг/сут. Гепарин вводили при проведении ЧТКА и при наличии дополнительных показаний. Пациентам, не имевшим противопоказаний, проводилась терапия  $\beta$ -адреноблокаторами и ингибиторами АПФ. Группы были сопоставимы по основным клиническим показателям.

### Результаты и обсуждение

Госпитальная летальность у больных с острым инфарктом миокарда в зависимости от метода реперфузии составила: в 1-й группе (первичное ЧКВ;  $n=182$ ) – 4,94%; во 2-й группе (тромболитическая + ЧКВ;  $n=174$ ) – 3,44%; в 3-й группе (тромболитическая;  $n=326$ ) – 8,28%.

При традиционном подсчете не было получено достоверной разницы в показателях госпитальной летальности во всех трех группах, однако обращает на себя внимание тенденция к самой низкой летальности в группе пациентов с фармакоинвазивной реперфузией. При этом, если рассмотреть распределение смертей по времени, то видно, что 32 летальных исхода (около 80% смертей) произошли в течение 48 ч после начала реперфузии (табл. 1).

Кроме того, при сравнении показателей летальности в первые 48 ч и позже 48 ч поздняя летальность практически не отличается во всех группах, в то же время летальность в первые 48 ч сильно зависит от метода реперфузии (табл. 2). При проведении фармакоинвазивной реперфузии в первые 48 ч после тромболитического было проведено ЧКВ.

Обращает на себя внимание, что в первые 48 ч показатели летальности в группе пациентов, которым проводилась инвазивная реперфузия, достоверно ниже, чем в группе больных, которым проводилась только тромболитическая терапия. При этом в группе фармакоинвазивной реперфузии отмечается даже тенденция к снижению смертности по сравнению с группой пациентов, которым проводилась первичное ЧКВ. В чем же причина та-

Таблица 1

**Распределение летальности по времени**

Показатель	Летальность, абс.		
	1-я группа (первичное ЧКВ; n = 182)	2-я группа (тромболизис + ЧКВ; n = 174)	3-я группа (тромболизис; n = 326)
Время смерти от момента возникновения боли, ч			
от 3 до 6	1	0	2
от 6 до 12	0	1	2
от 12 до 24	3	1	11
от 24 до 48	2	2	7
более 48	3	2	5
За весь период наблюдения	9	6	27

Таблица 2

**Летальность до и после первых 48 часов инфаркта миокарда**

Показатель	1-я группа (первичное ЧКВ; n = 182)	2-я группа (тромболизис + ЧКВ; n = 174)	3-я группа (тромболизис; n = 326)	p
Летальность, %:				
первые 48 ч	3,30	2,30	6,74	0,015
после 48 ч	1,64	1,15	1,53	Недостаточно

кой низкой летальности у пациентов, которым проводилась фармакоинвазивная реперфузия? С одной стороны, последующее после тромболизиса ЧКВ, несомненно, должно улучшать течение болезни, что подтверждается современными исследованиями [4]. С другой стороны, при фармакоинвазивной реперфузии в данной работе ЧКВ проводилось в течение первых 72 ч от развития инфаркта миокарда, поэтому часть пациентов после тромболитической терапии могли просто не дожить до проведения ЧКВ. При этом умершие до проведения ЧКВ пациенты, естественно, в группу фармакоинвазивной реперфузии не попадали. Это может приводить к тому, что в группе фармакоинвазивной реперфузии окажутся менее «тяжелые» пациенты, что, соответственно, вызовет некоторое занижение летальности. Если наше предположение верно, то можно скорректировать результаты фармакоинвазивной реперфузии, используя летальность, полученную у пациентов, которым проводилась только тромболитическая терапия. Логично предположить, что летальность до проведения ЧКВ у пациентов с фармакоинвазивной реперфузии

ей будет такой же, как при тромболизисе. Тогда в зависимости от времени проведения ЧКВ можно получить несколько вариантов:

- Если предположить, что у пациентов в группе фармакоинвазивной реперфузии ЧКВ проводилось через 6 ч от развития инфаркта миокарда, тогда в первые 6 ч летальность в этой группе будет такая же, как и у пациентов после тромболизиса (см. табл. 1). В группе пациентов, которым проводился только тромболизис, из 326 пациентов умерли 2, что составило 0,61%. Можно ожидать, что в группе из 174 пациентов в первые 6 ч до проведения ЧКВ умрет 1 пациент. В последующем в этой гипотетической группе летальность будет соответствовать результатам, полученным в группе с фармакоинвазивной реперфузией. Таким образом, при проведении ЧКВ через 6 ч от развития инфаркта миокарда в группе из 174 человек в первые 48 ч умрут 5 пациентов и 48-часовая летальность составит 2,87%.

- В случае проведения ЧКВ в группе фармакоинвазивной реперфузии через 12 ч от развития инфаркта миокарда, в первые

Таблица 3

**Ожидаемая 48-часовая летальность при разных сроках проведения ЧКВ у пациентов с фармакоинвазивной реперфузией, абс. (%)**

Показатель	Тромболизис + ЧКВ (n = 174)	Тромболизис (n = 326)	Ожидаемая летальность при ЧКВ через 6 ч (n = 174)	Ожидаемая летальность при ЧКВ через 12 ч (n = 174)	Ожидаемая летальность при ЧКВ через 24 ч (n = 174)	Ожидаемая летальность при ЧКВ через 48 ч (n = 174)
Время смерти от момента возникновения боли, ч						
от 3 до 6	0	2	1	1	1	1
от 6 до 12	1	2	1	1	1	1
от 12 до 24	1	11	1	1	6	6
от 24 до 48	2	7	2	2	2	4
Летальность за 48 ч	4 (2,30%)	22 (6,74%)	5 (2,87%)	5 (2,87%)	10 (5,74%)	12 (6,89%)

12 ч показатель летальности будет соответствовать таковому у пациентов, которым проводилась только тромболитическая терапия. Из 326 пациентов в группе тромболизиса в первые 12 ч умерли 4 человека, что составило 1,23%. В группе из 174 пациентов в первые 12 ч умрут 2 человека. В период от 12 до 48 ч летальность будет такая же, как при фармакоинвазивной реперфузии, то есть умрут еще 3 пациента. Таким образом, в первые 48 ч умрут 5 человек, что составит 2,87%.

• Если в группе фармакоинвазивной реперфузии ЧКВ будет проведено через 24 ч от развития инфаркта миокарда, то показатель летальности в первые 24 ч будет соответствовать таковому в группе тромболизиса, а после 24 ч – в группе фармакоинвазивной реперфузии. В первые 24 ч в группе тромболизиса умерли 15 человек, что составило 4,60%, в группе из 174 пациентов умерли бы 8 пациентов. В период от 24 до 48 ч умерли бы еще 2 пациента, поэтому 48-часовая летальность составила бы 5,7%.

• В случае проведения ЧКВ в группе фармакоинвазивной реперфузии через 48 ч можно ожидать, что 48-часовая летальность соответствовала бы таковой в группе тромболитической терапии и составила бы 6,89%.

Таким образом, в зависимости от времени проведения ЧКВ ожидаемая 48-часовая летальность в группе пациентов, кото-

рым проводилась фармакоинвазивная реперфузия, колеблется от от 2,87 до 6,89% (табл. 3).

Таким образом, при проведении фармакоинвазивной реперфузии 48-часовая летальность зависит от времени проведения ЧКВ. Чем позже проводится ЧКВ, тем существеннее будут различия между пациентами, которым проводилось первичное ЧКВ и фармакоинвазивная реперфузия.

Проблема корректной оценки результатов комбинированной реперфузии у пациентов с острым инфарктом миокарда в настоящее время является сложной. Так, в упоминавшемся уже исследовании Transfer-AMI [4] в группе стандартной терапии экстренное вмешательство на коронарных артериях проводилось более чем у трети пациентов (34,9%), что не могло не повлиять на результаты исследования. В еще более сложном положении оказываются регистровые исследования, где рандомизация не проводится. Вероятно, это является одной из причин, по которой в регистровых исследованиях, таких как Vienna STEMI registry [5] и Fast-MI [6], результаты фармакоинвазивной реперфузии наиболее удачные. Представленная методика, конечно, также не является абсолютно точной и требует дальнейших исследований, но она позволяет определить интервал для оценки результатов фармакоинвазивной реперфузии.

### Выводы

1. При ретроспективной оценке результатов лечения у пациентов с фармакоинвазивной реперфузией показатели летальности оказываются занижены в связи с тем, что не все пациенты после тромболитического доживают до проведения ЧКВ.

2. Наиболее реальным прогнозом 48-часовой летальности у пациентов с фармакоинвазивной реперфузией будет диапазон от 2,87 до 6,89%, в зависимости от времени проведения ЧКВ после тромболитической терапии.

### Литература

1. Keeley C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361: 13–20.
2. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (8): 943–57.
3. Резцов Р.Ю., Артамонов В.Г., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Фармакоинвазивная реперфузионная терапия у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Креативная кардиология*. 2008; 1: 31–6.
4. Cantor W.J., Fitchett D., Borgundvaag B. et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 2705–18.
5. Kalla K., Christ G., Karnik R. et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: The Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006; 113: 2398–405.

6. Danchin N., Coste P. 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.

### References

1. Keeley C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361: 13–20.
2. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (8): 943–57.
3. Reztsov R.Yu., Artamonov V.G., Vasilieva E.Yu., Shpektor A.V. The pharmacoinvasive therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Kreativnaya Kardiologiya*. 2008; 1: 31–6 (in Russian).
4. Cantor W.J., Fitchett D., Borgundvaag B. et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 2705–18.
5. Kalla K., Christ G., Karnik R. et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: The Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006; 113: 2398–405.
6. Danchin N., Coste P. 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.

Поступила 25.05.2014