

## Первичная ангиопластика и фармакоинвазивная реперфузия при инфаркте миокарда: влияние на клинические исходы и феномен no-reflow

Вышков Е. В.<sup>1</sup>, Севастьянова Д. С.<sup>1</sup>, Крылов А. Л.<sup>1</sup>, Марков В. А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН. Томск; <sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет. Томск, Россия

**Цель.** Сравнить эффективность и безопасность первичной ангиопластики и фармакоинвазивной реваскуляризации у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в условиях современного среднеурбанизированного города.

**Материал и методы.** Для достижения этой цели 326 больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без кардиогенного шока в первые 6 ч заболевания на догоспитальном этапе были рандомизированы на 2 группы: больные I группы (n=162) транспортировались на первичную ангиопластику, больные II группы (n=164) проводили догоспитальный тромболизис с последующей спасительной или отсроченной ангиопластикой, в зависимости от эффективности тромболизиса. Анализировались клинико-anamnestические характеристики пациентов, временные показатели и эффективность проводимых реперфузионных мероприятий, частота феномена no-reflow, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и клиническое течение заболевания.

**Результаты.** По времени от начала болевого синдрома до звонка на станцию скорой медицинской помощи и по времени от начала болевого синдрома до первого медицинского контакта (прибытие бригады скорой медицинской помощи к больному) группы не различались. Частота реперфузии коронарной артерии после тромболизиса в группе фармакоинвазивной стратегии составила 71,3%, а среднее время реперфузии — 86,1±32,1 мин. У пациентов с неэффективной тромболитической терапией время от введения тромболастика до ангиопластики составило 152,6±95,1 мин. Первичная ангиопластика была проведена через 117,02±42,3 мин от первого медицинского контакта. Таким образом, общая продолжительность

ишемии миокарда в группах не различалась, и составила 232±71,6 мин и 236±138,2 мин в I и II группах, соответственно; госпитальная летальность — 5,6% и 4,9% в I и II группах, соответственно. Но механизмы смерти различались: при первичном чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) летальные исходы чаще происходили в результате кардиогенного шока: 89% vs 37,5% (p<0,05), тогда как при фармакоинвазивной реперфузии чаще происходили разрывы миокарда: 37,5% vs 0% (p<0,05). Во II группе обнаружено уменьшение частоты феномена no-reflow во время проведения отсроченной ЧКВ по сравнению с первичным ЧКВ: 1,2% vs 11,1% (p<0,05), более частое достижение кровотока TIMI-3 после ЧКВ: 80,5% vs 71,2% (p<0,05), и более эффективное сохранение ФВ ЛЖ: 56,5±10,2% vs 53,6±9,1% (p<0,05).

**Заключение.** При предполагаемом времени ожидания первичного ЧКВ ~120 мин от первого медицинского контакта, т.е. на границе допустимой задержки, предпочтительным является проведение догоспитального тромболизиса с последующим ЧКВ согласно клиническим рекомендациям, т.к. этот метод реперфузии миокарда более эффективно сохраняет ФВ ЛЖ.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, фармакоинвазивная реперфузия, феномен no-reflow.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(1): 17–22  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-1-17-22>

Поступила 06/03-2014

Принята к публикации 04/08-2014

### Primary angioplastics and pharmacoinvasive reperfusion in myocardial infarction: impact on clinical outcomes and no-reflow phenomenon

Vyshlov E. V.<sup>1</sup>, Sevastyanova D. S.<sup>1</sup>, Krylov A. L.<sup>1</sup>, Markov V. A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>FSBI SRI of Cardiology SD RAMS. Tomsk; <sup>2</sup>SEI HPE Siberian State Medical University. Tomsk, Russia

**Aim.** To compare efficacy and safety of primary angioplastics and pharmacoinvasive revascularization in patients with acute myocardial infarction with ST elevation in the modern moderately urbanized city.

**Material and methods.** To achieve the aim we randomized 326 patients with acute myocardial infarction with ST elevation and without cardiogenic shock during first 6 hours of the disease during prehospital stage into 2 groups: patients of the 1st group (n=162) transported to primary angioplastics, patients of the 2nd group (n=164) underwent prehospital thrombolysis with further rescue or delayed angioplastics, depended on the thrombolysis results. The clinical and anamnestic properties of patients were analyzed, timing and efficacy of reperfusion strategies,

no-reflow occurrence, left ventricle ejection fraction (LVEF) and clinical course of the disease.

**Results.** The time from pain onset to the emergency call and to the first medical contact (emergency team arrival) the groups did not differ. Reperfusion rate after thrombolysis in pharmacoinvasive strategy group reached 71,3%, and mean time of reperfusion — 86,1±32,1 min. In patients with non-effective thrombolytic therapy time from the drug load to angioplastics was 152,6±95,1 min. Primary angioplastics was performed in 117,02±42,3 min from the first medical contact. Therefore, total duration of myocardial ischemia in groups did not differ and was 232±71,6 min and 236±138,2 min in I and II groups, respectively.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел./факс: +7 (913) 851-86-82

e-mail: eww@cardio-tomsk.ru

[Вышков Е. В.\* — д.м.н., вед научный сотр отделения неотложной кардиологии, Севастьянова Д. С. — врач отделения неотложной кардиологии, Крылов А. Л. — д.м.н., руководитель отделения рентген-хирургических методов диагностики и лечения, Марков В. А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения неотложной кардиологии, <sup>2</sup>заведующий кафедрой кардиологии].

In-hospital mortality was 5,6% and 4,9%, resp. However the mechanisms of death differ: in primary percutaneous intervention (PCI) the death was due to cardiogenic shock: 89% vs. 37,5% ( $p < 0,05$ ), but in pharmacoinvasive reperfusion more often myocardium ruptures developed: 37,5% vs. 0% ( $p < 0,05$ ). In the II group there was a decrease of no-reflow development during delayed PCI comparing to primary PCI: 1,2% vs. 11,1% ( $p < 0,05$ ); more common TIMI-3 blood flow achievement after PCI: 80,5% vs. 71,2% ( $p < 0,05$ ), and more effectively preserved LVEF:  $56,5 \pm 10,2\%$  vs  $53,6 \pm 9,1\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** With estimated time for primary PCI wait about 120 min. after first medical contact, i.e. at the threshold of possible delay, the preferable is prehospital thrombolysis with PCI according to guidelines, because this reperfusion method more effectively saves LVEF.

**Key words:** acute myocardial infarction, thrombolytic therapy, pharmacoinvasive reperfusion, no-reflow phenomenon.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(1): 17–22  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-1-17-22>

КА — коронарная артерия, КАГ — коронарная ангиография, ОИМ $\uparrow$ ST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ПМК — первый медицинский контакт, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

## Введение

В настоящее время клинические рекомендации предлагают простой алгоритм выбора метода коронарной реперфузии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМ $\uparrow$ ST). Согласно этим рекомендациям при существующей возможности проведения механической реканализации в течение 2 ч от первого медицинского контакта первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является предпочтительным методом реперфузии. При отсутствии такой возможности, необходимо провести тромболитическую терапию (ТЛТ). Если через 90 мин от начала ТЛТ отсутствуют признаки реперфузии коронарной артерии (КА), показано экстренное (спасительное) ЧКВ. При появлении косвенных признаков реперфузии миокарда — уменьшении подъема сегмента ST на 50% и купировании болевого синдрома — проведение ЧКВ показано в течение 24 ч после ТЛТ [1]. Несмотря на сформулированный алгоритм действий, остаются открытыми как теоретические вопросы коронарной реперфузии, так и особенно вопросы практического применения этих рекомендаций, поэтому продолжаются дискуссии и исследования по этим вопросам. В частности, недавно было завершено исследование STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction), в котором была показана равнозначность первичной ЧКВ и догоспитальной ТЛТ с последующей ангиопластикой у больных ОИМ $\uparrow$ ST в плане основных клинических исходов заболевания при условии рандомизации этих больных в первые 3 ч заболевания и при ожидаемом времени первый медицинский контакт — баллон  $> 60$  мин [2].

Учитывая большое влияние на результаты лечения особенностей клинико-anamnestических характеристик пациентов, проводимой терапии и логистики догоспитального и госпитального этапов по доставке больных для высокотехнологичной помощи, актуальным представляется вопрос о сравнительной эффективности этих стратегий коронарной реперфузии в реальных условиях отечественной медицины.

Цель работы — сравнить эффективность и безопасность первичной ангиопластики и фармакоин-

вазивной реваскуляризации у больных ОИМ $\uparrow$ ST в условиях современного среднеурбанизированного города.

## Материал и методы

В исследование включали больных ОИМ $\uparrow$ ST на догоспитальном этапе в г. Томске в первые 6 ч от начала заболевания, которым предполагалось проведение реперфузионных мероприятий. Критерием исключения был кардиогенный шок. В исследование включены 326 пациентов. На догоспитальном этапе они были рандомизированы методом открытых конвертов на 2 группы: больных I группы ( $n=162$ ) доставляли на первичное ЧКВ; больным II группы ( $n=164$ ) в рамках фармакоинвазивной реперфузии на догоспитальном этапе проводили ТЛТ, и после этого больные доставлялись в стационар. ТЛТ на догоспитальном этапе выполнялась тенектеплазой, которая вводилась внутривенно (в/в) болюсом в дозе в зависимости от массы тела согласно инструкции или стрептокиназой, которую вводили в/в в дозе 750 тыс. ЕД за 5-10 мин. Через 30, 60 и 90 мин после ТЛТ регистрировалась ЭКГ. Решение о дальнейшей тактике принималось через 90 мин. после выполнения ТЛТ. Если наблюдались признаки реперфузии КА (снижение сегмента ST на  $\geq 50\%$ ), ЧКВ назначали в плановом порядке в течение 24 ч после ТЛТ. При неэффективности ТЛТ, т.е. отсутствии признаков реперфузии КА, больной как можно раньше направлялся на спасительное ЧКВ. Всем больным на догоспитальном этапе назначали наркотические анальгетики, гепарин (максимум 4 тыс. ЕД) и аспирин 250 мг *per os*, а также по показаниям  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, седативные и антигистаминные препараты. При поступлении в стационар все больные получали нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

По основным клинико-anamnestическим характеристикам и по риску летального исхода в течение 30 сут. по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) группы пациентов между собой не различались (таблица 1).

Анализировались следующие показатели: время от начала болевого синдрома до звонка на станцию скорой

Таблица 1

## Клинико-anamnestическая характеристика групп пациентов

Показатели	Первичное ЧКВ		Фармакоинвазивная реперфузия		p
	n	%	n	%	
Количество больных (n)	162		164		
Единица измерения	n	%	n	%	
Мужской пол	113	69,8	115	70,1	нд
Постинфарктный кардиосклероз	21	13,0	29	17,7	нд
Сахарный диабет	31	19,1	34	20,7	нд
Курение	110	67,9	108	66,7	нд
Ожирение	104	64,2	114	69,5	нд
Артериальная гипертензия	133	82,1	139	84,8	нд
Дислипидемия	144	88,9	142	86,6	нд
Возраст, лет (M±SD)	57,9±10,7		57,5±10,4		нд
Стаж ИБС, лет (M±SD)	1,5±3,1		1,7±3,7		нд
Риск смерти по шкале GRACE	7,7		7,6		нд

Таблица 2

## Временные показатели реперфузионных мероприятий

Временные периоды	Первичное ЧКВ (n=162)		Фармакоинвазивная реперфузия (n=164)		p
	Мин	Сек	Мин	Сек	
Боль-звонок, мин	86	±62,8	82,2	±47,3	нд
Звонок — ПМК, мин	29	±15	26,1	±24,5	нд
ПМК — дверь	48,7	±30,6	52,7	±21,1	нд
Дверь — баллон, мин	67,8	±35,2	-		
Боль — баллон, мин	232	±71,6	-		
ПМК — баллон, мин	117,02	±42,3	-		
Боль — игла, мин	-		131,7	±88,6	
Игла — реперфузия при эффективной ТЛТ, мин	-		86,1	±32,1	
Игла — баллон при неэффективной ТЛТ (спасительное ЧКВ), мин	-		152,6	±95,1	
Боль — реперфузия (время ишемии), мин	232	±71,6	236	±138,2	нд

медицинской помощи (боль — звонок), время от начала болевого синдрома до первого медицинского контакта (ПМК), т.е. до прибытия медицинской бригады (боль — ПМК), время от начала болевого синдрома до введения тромболитика на догоспитальном этапе (боль — игла), частота реперфузии миокарда после введения тромболитика, время ишемии миокарда при эффективной ТЛТ, время от начала болевого синдрома до раздувания баллона при первичной ангиопластике (боль — баллон), время от введения тромболитика до раздувания баллона при спасительном ЧКВ, общая продолжительность ишемии миокарда у каждого больного, степень кровотока в инфаркт-связанной КА по TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) во время коронароангиографии (КАГ), частота синдрома no-reflow во время ЧКВ, который определялся как отсутствие кровотока по инфаркт-связанной КА после восстановления просвета окклюзированного участка без признаков тромбоза (эмболии) эпикардиальных ветвей, размер некроза миокарда по QRS-индексу при поступлении и перед выпиской, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по данным ультразвукового исследования сердца на 7 сут. заболевания, частота и степень геморрагических осложнений по критериям TIMI, частота летальных исходов, рецидивов ИМ, рецидивов ишемии миокарда (приступы стенокардии, сопровождающиеся динамикой сегмента ST), инсультов.

При создании базы данных использовался редактор баз данных MS Excel 7.0.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ “StatisticaforWindowsver 6.0” фирмы “StatSoft, Inc”. Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. В связи с ненормальным распределением при анализе количественных признаков применялся непараметрический метод — тест Манна-Уитни. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) — число объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде M±SD, где M — среднее выборочное, SD — стандартное отклонение. Оценку групповых различий проводили определением значения t-критерия Стьюдента (нормальное распределение), U-критерия Манна-Уитни, если распределение отличалось от нормального и критерия  $\chi^2$ . Критическим уровнем значимости считали  $p < 0,05$ .

## Результаты

Основные временные показатели по срокам оказания помощи больным и реперфузии миокарда представлены в таблице 2. В проведенном исследо-

Таблица 3

## Исходы заболевания за госпитальный период

Клинические исходы n, (%)	Первичное ЧКВ (n=162)	Фармакоинвазивная реперфузия (n=164)	p
Летальный исход	9 (5,6%)	8 (4,9%)	нд
В том числе:			
Истинный кардиогенный шок	8 (88,9%)	3 (37,5%)	<0,05
Разрыв миокарда	-	3 (37,5%)	<0,05
Фибрилляция желудочков	1 (11,1%)	1 (12,5%)	нд
Геморрагический инсульт	-	1 (12,5%)	нд
ХСН	15 (9,2%)	22 (13,4%)	нд
Ре-ИМ	0	2 (1,2%)	нд
Ре-ишемия миокарда	2 (1,2%)	4 (2,4%)	нд
Ишемический инсульт	2 (1,2%)	1 (0,6%)	нд
Острая аневризма ЛЖ	29 (17,9%)	24 (14,6%)	нд
Смерть + Кардиогенный шок + Ре-ИМ	20 (12,3%)	19 (11,6%)	нд
Кровоток ТІМІ-3 после ЧКВ	116 (71,2%)	132 (80,5%)	<0,05
Кровоток ТІМІ-2после ЧКВ	41 (35,3%)	27 (16,7%)	<0,05
Неэффективное ЧКВ (сохранение окклюзии)	5 (3,1%)	5 (3,0%)	нд
Синдром no-reflow	18 (11,1%)	2 (1,2%)	<0,05
ФВ, %	53,6±9,1	56,5±10,2	<0,05
QRS-индекс, %	19,20±12,7	17,07±13,6	нд

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность по классификации NYHA III и IV функциональных классов.

вании обнаружено, что группы пациентов не различались по времени звонка в скорую помощь: через  $86 \pm 62,8$  и  $82,2 \pm 47,3$  мин от начала ангинозного приступа. Задержки, связанные со службой скорой медицинской помощи также не различались: бригады прибывали к пациентам через  $29 \pm 15$  мин и  $26,1 \pm 24,5$  мин, а больные доставлялись в стационар через  $48,7 \pm 30,6$  мин и  $52,7 \pm 21,1$  мин от ПМК в группах первичного ЧКВ и фармакоинвазивной реперфузии, соответственно. Введение тромболитика начиналось через  $23,4 \pm 21,4$  мин после ПМК и через  $131,7 \pm 88,6$  мин от начала ангинозного приступа. Частота реперфузии КА после ТЛТ в группе фармакоинвазивной стратегии составила 71,3%. Время реперфузии при этом отмечалось по времени регистрации ЭКГ с соответствующим снижением сегмента ST через 30, 60 или 90 мин после ТЛТ. При отсутствии признаков реперфузии миокарда больные направлялись на спасительное ЧКВ. Если на КАГ был обнаружен кровоток ТІМІ 2-3, делалось заключение, что артерия открылась во время транспортировки в катетеризационную лабораторию, ТЛТ оценивалась как эффективная, а время реперфузии отмечалось по времени проведения КАГ. Таким образом, среднее время реперфузии КА в группе эффективной ТЛТ составило  $86,1 \pm 32,1$  мин. У пациентов с неэффективной ТЛТ время от введения тромболитика до ЧКВ составило  $152,6 \pm 95,1$  мин. Первичная ангиопластика была выполнена через  $117,02 \pm 42,3$  мин от ПМК. Таким образом, общее время ишемии миокарда в группах не различалось, и составило  $232 \pm 71,6$  мин и  $236 \pm 138,2$  мин в I и II группах, соответственно.

В таблице 3 представлены основные клинические исходы заболевания. Госпитальная летальность составила 5,6% и 4,9% в I и II группах, соответственно. Но механизмы смерти различались: если в I группе смерть наступала в основном в результате кардиогенного шока (88,9%), то во II группе — равномерно от кардиогенного шока и разрыва миокарда (по 37,5%). Частота развития таких осложнений как кардиогенный шок, тяжелая сердечная недостаточность, рецидивы ИМ, рецидивирующая ишемия миокарда, инсульты, аневризмы ЛЖ, а также комбинаций этих точек, не различалась. Кровоток ТІМІ-3 после ЧКВ был выше во II группе: 80,5% vs 71,2% ( $p < 0,05$ ). Феномен no-reflow во время проведения ЧКВ чаще наблюдался в I группе: 11,1% vs 1,2% ( $p < 0,05$ ), причем в группе фармакоинвазивной реперфузии 2 (оба) случая феномена no-reflow наблюдались при спасительном ЧКВ. В группе первичного ЧКВ с развившимся феноменом no-reflow 2 пациента погибли на фоне кардиогенного шока, в группе фармакоинвазивной реперфузии такие больные отсутствовали. ФВ ЛЖ была выше во II группе:  $56,5 \pm 10,2$  vs  $53,6 \pm 9,1\%$  ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Если делать выбор между первичным ЧКВ и ТЛТ при поступлении больного в стационар с возможностью выполнения первичного ЧКВ, то предпочтение необходимо отдавать ЧКВ, как методу, который более эффективно снижает летальность [3]. Но, если ТЛТ проводить значительно раньше, на догоспитальном этапе, а затем выполнить отсроченное или спасительное ЧКВ, то эти два метода

можно сочетать, что и носит название “фармакоинвазивная реперфузия КА”. При задержке первичного ЧКВ на >120 мин от момента ПМК, когда можно провести ТЛТ, предпочтение надо отдавать догоспитальной ТЛТ [1]. Почему именно 120 мин? Вероятно, это время, в течение которого у большинства больных, которым введен тромболитик, происходит реперфузия КА. Таким образом, основным критерием, который определяет сравнительную эффективность этих двух методов лечения остается ожидаемое время достижения реперфузии после ПМК.

Особенностью настоящего исследования явилось то, что среднее время “ПМК — баллон” при первичном ЧКВ составило 117 мин, т.е. практически “на границе” допустимой задержки, а общая продолжительность ишемии миокарда в группах не различалась:  $232 \pm 71,6$  мин и  $236 \pm 138,2$  мин в I и II группах, соответственно. Госпитальная летальность также не различалась, но механизмы смерти были разные: если после ТЛТ  $\frac{1}{2}$  летальных исходов произошла в результате разрыва миокарда, то при первичном ЧКВ таких осложнений не было. Увеличение частоты разрывов миокарда после ТЛТ по сравнению с ЧКВ уже было известно и обсуждалось в литературе. Один из наиболее вероятных механизмов этого осложнения заключается в том, что тромболитики активируют не только плазминоген, но и другие протеолитические ферменты (металлопротеиназы, коллагеназы), которые дополнительно разрушают структуру соединительной ткани в очаге ишемии/реперфузии [4]. После ТЛТ происходит геморрагическое пропитывание области некроза с развитием геморрагического инфаркта, феномен повреждения микроциркуляторного русла с экстравазальным появлением эритроцитов в области реперфузии [5].

Преимуществом фармакоинвазивной стратегии в представленном исследовании оказалось уменьшение частоты феномена no-reflow во время ЧКВ по сравнению с первичным ЧКВ: 1,2% vs 11,1% ( $p < 0,05$ ). Один из основных предполагаемых механизмов развития этого феномена — это микроэмболизация дистального русла при механическом разрушении тромба в КА [6]. Вероятно, в отличие от первичного ЧКВ, разрушение тромба под влиянием ТЛТ происходит относительно постепенно, без формирования большого количества микроэмболов, которые могут окклюзировать дистальное русло. ЧКВ у этих больных проводится уже при открытой КА, в которой или присутствуют только остатки тромба, или тромботические массы вообще отсутствуют в результате их медикаментозного лизиса.

Феномен no-reflow описан в конце прошлого века сначала в условиях эксперимента. Для клиники он приобрел большое значение в связи с широким

внедрением первичного ЧКВ. Феномен no-reflow — это актуальная и нерешенная проблема современной неотложной кардиологии. Согласно данным литературы, в зависимости от метода диагностики этого феномена, его частота может достигать 50% при выполнении первичного ЧКВ [7]. Развитие феномена no-reflow резко усугубляет течение ИМ, и значительно ухудшает прогноз для жизни пациента [8]. Возможности профилактики этого осложнения очень ограничены. При первичном ЧКВ с этой целью тестировались многие препараты, но единичные положительные результаты на миокардиальную перфузию получены только при назначении блокаторов  $\text{Pb}/\text{IIIa}$  рецепторов тромбоцитов, особенно при внутрикоронарном введении абциксимаба, а также при использовании устройств для аспирации тромба [9, 10]. При этом положительное влияние этих процедур на клинические исходы заболевания не доказано [1]. Эффективных способов лечения уже развившегося феномена no-reflow вообще не существует.

Вторым преимуществом фармакоинвазивной реперфузии в настоящем исследовании была более высокая частота достижения кровотока ТИМІ-3 после ЧКВ во II группе: 80,5% vs 71,2% ( $p < 0,05$ ). По данным литературы исходная проходимость КА 2-3 степени по ТИМІ при экстренном ЧКВ у больных ОИМ $\uparrow$ ST (что, вероятно, надо рассматривать как спонтанную реперфузию) приводит к улучшению результатов вмешательства по сравнению с исходной проходимостью ТИМІ0-1 [11].

Более частое развитие феномена no-reflow в группе первичного ЧКВ и более редкое достижение кровотока ТИМІ-3, вероятно, обусловили более низкую ФВ ЛЖ и более частое развитие кардиогенного шока как причины летального исхода в этой группе. Таким образом, при условии одинаковой продолжительности ишемии/некроза миокарда преимущества и недостатки первичного ЧКВ и фармакоинвазивной реперфузии миокарда “уравниваются” друг друга: при первичном ЧКВ чаще развивается феномен no-reflow и истинный кардиогенный шок, а при догоспитальной ТЛТ с последующим ЧКВ — разрывы миокарда. В результате сочетания этих факторов госпитальная летальность не различалась.

Недостатки фармакоинвазивной реперфузии известны: это риск геморрагических осложнений, особенно интракраниальных, и более высокая стоимость, т.к. к обязательному у всех больных ЧКВ еще добавляется стоимость догоспитальной ТЛТ. Но более сохраненная ФВ ЛЖ в группе фармакоинвазивной реперфузии дает основание предполагать улучшение отдаленных результатов.

Недавно появились отдаленные результаты наблюдения за пациентами исследования STREAM. Оказалось, что основные клинические исходы в течение 1 года после ОИМ $\uparrow$ ST у больных с пер-

вичным ЧКВ и фармакоинвазивной реперфузией не различаются [12]. Но при этом надо учитывать, что в это исследование рандомизировались пациенты только в течение первых 3 ч заболевания, тогда как в представленной работе рандомизировали пациентов в течение первых 6 ч от начала ангинозного приступа.

Таким образом, полученные результаты показывают, что при предполагаемом времени ожидания первичного ЧКВ ~120 мин, т.е. на границе допустимой задержки, предпочтительной является ТЛТ с последующим ЧКВ согласно клиническим рекомендациям.

## Заключение

У больных ОИМ↑ST в первые 6 ч заболевания без кардиогенного шока при ожидаемом времени “ПМК—баллон” ~120 мин, т.е. на границе допустимой клиническими рекомендациями временной задержки, первичное ЧКВ и фармакоинвазивная

реперфузия приводят к одинаковой продолжительности ишемии/некроза миокарда.

При условии одинакового времени ишемии миокарда у больных ОИМ↑ST в первые 6 ч заболевания первичное ЧКВ и фармакоинвазивная реперфузия приводят к почти одинаковой госпитальной летальности — 5,6% и 4,9%, соответственно, но с разным механизмом смерти: при первичном ЧКВ летальные исходы чаще происходят в результате кардиогенного шока: 89% vs 37,5% ( $p < 0,05$ ), тогда как при фармакоинвазивной реперфузии чаще происходят разрывы миокарда: 37,5% vs 0% ( $p < 0,05$ ).

Фармакоинвазивная реперфузия по сравнению с первичным ЧКВ при условии одинакового времени ишемии миокарда обеспечивает уменьшение частоты феномена no-reflow во время ЧКВ: 1,2% vs 11,1% ( $p < 0,05$ ), более частое достижения кровотока TIMI-3 после ЧКВ: 80,5% vs 71,2% ( $p < 0,05$ ) и более эффективное сохранение ФВ ЛЖ: 56,5±10,2% vs 53,6±9,1% ( $p < 0,05$ ).

## Литература

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-619.
2. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2013; 368(15): 1379-87.
3. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, et al. Comparison of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. Bayesian Hierarchical Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Circulation* 2009; 119: 3101-9.
4. Zeltyn-Abramov AI. Cardiac rupture in myocardial infarction (Review). *The Siberian medical J (Tomsk)* 2010; 4(1): 14-22. Russian (Зелтынь-Абрамов Е. М. Разрывы сердца при остром инфаркте миокарда. *Сибирский медицинский ж (Томск)* 2010; 4(1): 14-22).
5. Okimo S, Nishiyama K, Ando K. Thrombolysis increases the risk of free wall rupture in patients with acute myocardial infarction. *J Interv Cardiol* 2005; 18(3): 167-72.
6. Rezkalla SH, Kloner RA. No-Reflow Phenomenon. *Circulation* 2002; 105: 656-62.
7. Niccoli G, Kharbanda RK, Crea F, Banning AP. No-reflow: again prevention is better than treatment. *Eur Heart J* 2010; 31: 2449-55.
8. Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Nature Clinical Practice Cardiovasc Med* 2006; 3: 499-506.
9. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial No-Reflow in Humans. *JACC* 2009; 54: 281-92.
10. Movsesyants MY, Mironkov AB, Abugov SA. Primary percutaneous coronary intervention combined with prophylaxis of microcirculatory embolism: results of hospital and long-term observation. *Cardiology and cardiovascular surgery* 2012; 5(4): 13-7. Russian (Мовсесянц М. Ю., Миронков А. Б., Аbugov С. А. Первичное чрескожное коронарное вмешательство в сочетании с профилактикой эмболии микроциркуляторного русла: результаты госпитального и отдаленного периодов наблюдения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2012; 5(4): 13-7).
11. De Luca G, Ernst N, Zijlstra F, et al. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *JACC* 2004; 43: 1363-7.
12. STREAM: Pre-hospital Fibrinolysis Strategy as Safe as Primary PCI at 1 Year in STEMI: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=122984> (09.01.2014).2