

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.127

## Сравнение фармакоинвазивной и первичной инвазивной стратегий в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда в клинической практике города с круглосуточно функционирующим ЧКВ-центром

С.С. Сапожников, И.С. Бессонов, Е.А. Горбатенко

Тюменский кардиологический научный центр, филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, ул. Мельникайте, 111, Тюмень, 625026, Российская Федерация

Сапожников Станислав Сталикович, мл. науч. сотр., врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, [orcid.org/0000-0001-8265-7425](https://orcid.org/0000-0001-8265-7425)

Бессонов Иван Сергеевич, канд. мед. наук, заведующий лабораторией, [orcid.org/0000-0003-0578-5962](https://orcid.org/0000-0003-0578-5962)

Горбатенко Елена Александровна, лаборант-исследователь, [orcid.org/0000-0003-3675-1503](https://orcid.org/0000-0003-3675-1503)

**Введение.** Несмотря на существующие рекомендации, в которых предпочтение отдается методу первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, в ряде регионов РФ активно применяется фармакоинвазивный подход.

**Цель исследования** – оценить целесообразность использования фармакоинвазивной стратегии в сравнении с первичной инвазивной стратегией у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в реальной клинической практике города с круглосуточно функционирующим ЧКВ-центром.

**Материал и методы.** С использованием госпитального регистра было отобрано 1500 последовательных пациентов которым за период с 2008 по 2017 г. выполнялись ЧКВ по поводу острого ИМпST. Основную группу исследования составили 313 пациентов, которым были выполнены ЧКВ после догоспитальной тромболитической терапии полной дозой препарата тенектеплаза. Группу сравнения составили 1187 пациентов с ИМпST, которым были выполнены первичные ЧКВ. Для достижения сопоставимости групп и исключения вероятности систематической ошибки при оценке влияния фармакоинвазивной стратегии на частоту развития неблагоприятных событий на госпитальном этапе применяли метод псевдорандомизации.

**Результаты.** После псевдорандомизации (propensity score matching) было сформировано две группы по 312 пациентов. Группы были сопоставимы по клиническим характеристикам и не различались по времени от начала болевого синдрома до поступления в стационар (120 (85; 205) мин против 120 (78,5; 207,5),  $p = 0,558$ ). У пациентов в группе первичной инвазивной стратегии была чаще зафиксирована окклюзия инфаркт-связанной артерии (34,5% против 70,5,  $p < 0,001$ ). При анализе госпитальных результатов между группами не определялось различий по частоте непосредственного ангиографического успеха (95,5% против 94,9,  $p = 0,708$ ) и частоте развития феномена невосстановленного коронарного кровотока по-reflow (4,5% против 4,2,  $p = 0,844$ ). Вместе с тем по частоте летальности (3,2% против 2,6,  $p = 0,708$ ), тромбоза стента (1,3% против 2,2,  $p = 0,368$ ), частоте рецидива инфаркта миокарда (1,6% против 2,6,  $p = 0,410$ ) в ближайшем госпитальном периоде не было получено статистически значимых различий. Кроме того, не было получено различий в частоте комбинированного показателя основных неблагоприятных кардиальных событий MACE (5,1% против 4,5,  $p = 0,708$ ) в обеих группах. Также было отмечено отсутствие различий по частоте развития инсульта (0% против 0,3,  $p = 1,000$ ), геморрагических осложнений места пункции (4,5% против 6,1,  $p = 0,458$ ), величине фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) ( $47,3 \pm 6,4\%$  против  $47,3 \pm 6,4$ ,  $p = 0,320$ ) и размеру асинергии ЛЖ ( $26,9 \pm 11,1\%$  против  $27,6 \pm 10,9$ ,  $p = 0,390$ ).

**Заключение.** Использование фармакоинвазивной стратегии в лечении пациентов с ИМпST в реальной клинической практике города с наличием круглосуточно функционирующего ЧКВ-центра не сопровождается улучшением госпитальных результатов в сравнении с первичной инвазивной стратегией.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, фармакоинвазивная стратегия, первичные чрескожные коронарные вмешательства, догоспитальный тромболитизис.

**Для цитирования:** Сапожников С.С., Бессонов И.С., Горбатенко Е.А. Сравнение фармакоинвазивной и первичной инвазивной стратегий в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда в клинической практике города с круглосуточно функционирующим ЧКВ-центром. *Эндоваскулярная хирургия*. 2021; 8 (1): 37–45. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-1-37-45

**Для корреспонденции:** Сапожников Станислав Сталикович; E-mail: [stas\\_ss@bk.ru](mailto:stas_ss@bk.ru)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 01.03.2021  
Принята к печати 09.03.2021

## Pharmacoinvasive strategy in compare with primary percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction in real clinical practice of a city with PCI-capable center

S.S. Sapozhnikov, I.S. Bessonov, E.A. Gorbatenko

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, 625026, Russian Federation

Stanislav S. Sapozhnikov, Junior Researcher, Doctor of X-Ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, orcid.org/0000-0001-8265-7425

Ivan S. Bessonov, Cand. Med. Sc., Head of Laboratory, orcid.org/0000-0003-0578-5962

Elena A. Gorbatenko, Research Assistant, orcid.org/0000-0003-3675-1503

**Introduction.** Despite the existing recommendations that give preference to the method of primary percutaneous coronary intervention in the treatment of patients with acute ST-elevation myocardial infarction, in some regions of the Russian Federation, the pharmacoinvasive approach is actively used.

**Objective.** To analyze the feasibility of using the pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention (pPCI) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction in real clinical practice of a city with 24/7 PCI-capable hospital.

**Material and methods.** 1,500 consecutive patients with acute ST-elevation myocardial infarction were selected using the hospital register, who underwent PCI in the period from 2008 to 2017. The pharmacoinvasive group (PHG) comprised 313 patients with acute ST-elevation myocardial infarction who underwent PCI after prehospital thrombolysis with tenecteplase. The primary PCI group (pPCI) comprised 1187 patients with acute ST-elevation myocardial infarction who underwent pPCI. Propensity score adjustment was used to reduce imbalances in covariates at baseline.

**Results.** Following propensity score matching, each group contained 312 patients. The baseline clinical and demographic characteristics of patients in both groups were comparable. There was no significant difference in the time from onset of symptoms to hospital admission (120 (85; 205) min vs 120 (78.5; 207.5) min,  $p=0.558$ ). Rate of complete occlusion of infarct-related artery in pPCI group was higher (34.5% vs 70.5,  $p<0.001$ ). There were no differences between the both groups in the rates of angiographic success (95.5% vs 94.9,  $p=0.708$ ) or no-reflow (4.5% vs 4.2,  $p=0.844$ ). There was no difference between groups in the composite outcome comprising death, recurrent infarction and stent thrombosis (5.1% vs 4.5,  $p=0.708$ ). Additionally, the number of patients with stroke (0% vs 0.3,  $p=1.000$ ) and bleeding complications at the puncture site (4.5% vs 6.1,  $p=0.458$ ) were comparable in both groups. The left ventricular ejection fraction ( $47.3 \pm 6.4\%$  vs  $47.3 \pm 6.4\%$ ,  $p=0.320$ ) and the left ventricular asynergy ( $26.9 \pm 11.1\%$  vs  $27.6 \pm 10.9\%$ ,  $p=0.390$ ) were comparable between groups.

**Conclusion.** Pharmacoinvasive strategy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction was not associated with improved hospital outcomes compared with pPCI in real clinical practice of a city with 24/7 PCI-capable center.

**Keywords:** myocardial infarction, pharmacoinvasive strategy, primary percutaneous coronary intervention, prehospital thrombolysis.

**For citation:** Sapozhnikov S.S., Bessonov I.S., Gorbatenko E.A. Pharmacoinvasive strategy in compare with primary percutaneous coronary interventions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction in real clinical practice of a city with PCI-capable center. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2021; 8 (1): 37–45 (in Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-1-37-45

**For correspondence:** Stanislav S. Sapozhnikov; E-mail: stas\_ss@bk.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received March 01, 2021

Accepted March 09, 2021

### Введение

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) является нозологической формой ишемической болезни сердца с самой высокой госпитальной летальностью. В Российской Федерации в 2018 г. было зарегистрировано 531 019 (3612 на 1 млн населения) случаев госпитализации пациентов в стационары с диагнозом «острый коронарный синдром» (ОКС). При этом диагноз ИМпСТ был установлен у 147 375 (1003 на 1 млн) госпитализированных [1]. На современном этапе для больных с ИМпСТ в качестве предпочтительной стратегии реперфузии

рекомендовано своевременное первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) [2–5]. Если пЧКВ не может быть выполнено в течение 120 мин от установки диагноза ИМпСТ, рекомендуется фармакоинвазивная стратегия (ФИС), которая включает в себя тромболитическую терапию (ТЛТ) с последующим выполнением ЧКВ. Эта методика рекомендуется в течение 12 ч после появления симптомов у пациентов без противопоказаний [6–8].

Лечение пациентов с ИМпСТ при помощи ФИС имеет ряд особенностей. Сроки выполнения ЧКВ при использовании ФИС определяются индивидуально, в зависимости от эффектив-

ности ТЛТ. При отсутствии критериев миокардиальной реперфузии пациентам после ТЛТ требуется спасительное ЧКВ. По сравнению с консервативным лечением спасительное ЧКВ связано со значительным снижением краткосрочной и долгосрочной летальности и повторной госпитализации по поводу ОКС [9]. При наличии критериев реперфузии миокарда пациентам рекомендована коронароангиография с возможным ЧКВ в срок 3–24 ч с момента введения тромболитического препарата.

Анализируя количественные показатели современного лечения пациентов с ИМпСТ на территории Российской Федерации в 2018 г., необходимо отметить, что реперфузионная терапия в стране использовалась в 64% случаев: 36,8% – пЧКВ, 17,2% – монолечение тромболитиком (только ТЛТ), 10,1% – ФИС (ТЛТ с последующей экстренной рутинной коронарографией и ЧКВ) [1].

Во всех странах с развитой системой оказания помощи больным с ИМпСТ существуют локальные протоколы лечения, разработанные с учетом особенностей конкретной местности и доступности круглосуточных ЧКВ-центров. Для каждого региона определяется предпочтительная стратегия реваскуляризации. Создание подобных протоколов невозможно без проведения исследований существующей клинической практики. Учитывая большую площадь территории РФ нельзя недооценивать роль ФИС. Однако преимущества применения ФИС в городах, имеющих круглосуточно функционирующие ЧКВ-центры, представляется неочевидным. С учетом вышеизложенного целью нашего исследования явилась оценка госпитальных результатов ФИС по сравнению с первичной инвазивной стратегией у пациентов с ИМпСТ, в условиях реальной клинической практики города с круглосуточно функционирующим ЧКВ-центром.

### Материал и методы

Наше исследование проводилось согласно принципам Хельсинкской декларации. В анализе были использованы данные 1500 пациентов, последовательно включенных в госпитальный регистр ЧКВ при ИМпСТ за период с 2008 по 2017 гг. Основную группу исследования составили 313 пациентов с ИМпСТ (80,5% – пациенты мужского пола), которым были выполнены ЧКВ после догоспитальной тромболитической терапии полной дозой препарата тенек-

теплаза. Группу сравнения составили 1187 пациентов с ИМпСТ (71,6% – пациенты мужского пола), которым были выполнены пЧКВ. Все вмешательства были выполнены в Тюменском кардиологическом научном центре, который принимает больных из двух административных округов города Тюмени (население административных округов 381 455 человек). ЧКВ выполняли трансрадиальным либо трансфemorальным доступом, выбор доступа определялся индивидуально специалистом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Перед проведением ЧКВ пациенты основной группы получали нагрузочную дозу клопидогрела в дозе 300 мг или тикагрелора в дозе 180 мг, пациенты группы сравнения получали нагрузочную дозу клопидогрела в дозе 300 или 600 мг либо тикагрелора в дозе 180 мг. Все пациенты получали нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты 150 мг. При выполнении ЧКВ независимо от выбранной стратегии всем пациентам внутриартериально вводили 7500 ЕД гепарина. Определение сроков проведения ЧКВ в группе ФИС проводили в зависимости от достижения критериев реперфузии. Критерием реперфузии являлась резолуция сегмента ST на электрокардиограмме более чем на 50% через 90 мин после введения тромболитического препарата. При наличии критериев реперфузии миокарда выполняли ранние ЧКВ (через 3–24 ч после проведения тромболитической терапии). При отсутствии критериев реперфузии миокарда выполняли экстренное, спасительное ЧКВ. У всех пациентов был проанализирован временной интервал от момента начала болевого синдрома до поступления в стационар. Также учитывали время от поступления в стационар до выполнения ЧКВ. Общее время ишемии для пациентов основной группы рассчитывали как временной интервал от начала болевого синдрома до введения тромболитического препарата. В случае сохранения тромботической окклюзии по данным коронароангиографии в группе ФИС, а также для пациентов группы пЧКВ общее время ишемии рассчитывали как интервал от начала болевого синдрома до проведения ЧКВ. У каждого пациента после проведения ЧКВ оценивали непосредственный ангиографический успех и фиксировали частоту развития феномена невозстановленного коронарного кровотока по-reflow. Непосредственный ангиографический успех расценивали как полное восстановление коронарного кровотока в инфаркт-связанной

артерии – TIMI 3 (англ. Thrombolysis In Myocardial Infarction), 3-я степень миокардиального свечения (англ. myocardial blush grade) при отсутствии остаточных тромбов в артерии и окклюзий боковых ветвей. Феномен невосстановленного коронарного кровотока по-reflow отмечали в тех случаях, когда наблюдалось отсутствие адекватной перфузии миокарда (степень миокардиального свечения 0–2 и/или кровотоков менее TIMI 3) после восстановления адекватного просвета коронарной артерии. Кроме того, оценивали частоту летальности, рецидива ИМ, тромбоза стента и частоту развития основных неблагоприятных кардиальных событий MACE (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента) в госпитальном периоде. Безопасность стратегий оценивали по частоте инсульта и геморрагических осложнений места пункции. Дополнительно при выписке всем пациентам при помощи ультразвуковой доплерографии оценивали фракцию выброса и размер асинергии левого желудочка (ЛЖ). Размер асинергии ЛЖ отражал размер области нарушенного кинеза, рассчитывали как процентное выражение величины области с нарушенным кинезом, принимая за 100% весь ЛЖ.

### Статистический анализ

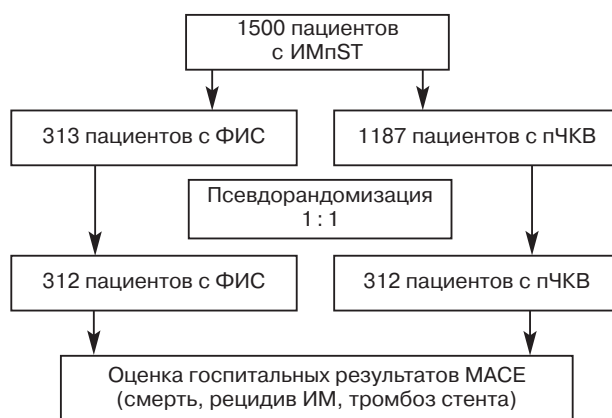
Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических прикладных программ (SPSS, версия 21.0; STATA, версия 13.0). Результаты представлены в виде  $M \pm SD$  при нормальном распределении; при асимметричном распределении значения представлены медианой с интерквартильным размахом  $Me [25; 75\%]$ . Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При сопоставлении количественных переменных при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Для сопоставления качественных переменных использовали критерий  $\chi^2$ . Для достижения сопоставимости групп и исключения вероятности систематической ошибки при оценке влияния фармакоинвазивной стратегии на частоту развития неблагоприятных событий на госпитальном этапе применяли метод псевдорандомизации (англ. Propensity Score Matching, сопоставление индексов склонности). Для каждого пациента была выполнена псевдорандомизация

с использованием многофакторной логистической регрессии и определением индексов склонности. На основании рассчитанных индексов методом «ближайшего соседа» по клиническим и временным характеристикам были отобраны статистически сопоставимые как один к одному пациенты. Использованные при псевдорандомизации переменные представлены в таблице 1. После псевдорандомизации сравнение между группами проводилось с использованием теста Макнемара для категориальных данных и парного t-теста или знакового рангового теста Вилкоксона для непрерывных данных. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Дизайн исследования представлен на рисунке. При анализе исходных параметров было выявлено, что пациенты основной группы были моложе, среди них чаще встречались мужчины. Также у пациентов группы ФИС реже определялись ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек в анамнезе (табл. 1).

В основной группе наблюдалась тенденция к сокращению времени от начала болевого синдрома до поступления в стационар, при этом общее время ишемии было статистически значимо ниже. Время от поступления в стационар до начала ЧКВ было ниже в группе первичной инвазивной стратегии. Анализ процедурных и ангиографических характеристик продемонстрировал статистически значимое сокращение числа пациентов с полной окклюзией инфаркт-связанной артерии в группе ФИС. При этом частота применения стентов с лекарственным покрытием у пациентов основной группы была



Дизайн исследования

Таблица 1

## Исходные характеристики обеих групп до псевдорандомизации

Показатель	Фармакоинвазивная стратегия (n = 313)	Первичная инвазивная стратегия (n = 1187)	d	p
Возраст, годы	57,6 ± 10,4	59,9 ± 11,9	-20,7	< 0,001
Мужской пол	252 (80,5)	850 (71,6)	14,1	0,025
Индекс массы тела	28,9 ± 4,8	29,0 ± 5,1	-2,4	0,864
Сахарный диабет в анамнезе	48 (15,3)	216 (18,2)	-7,7	0,237
Уровень глюкозы в плазме крови, ммоль/л	8,7 ± 3,3	8,8 ± 4,3	-1,2	0,266
ИБС в анамнезе	81 (25,9)	420 (35,4)	-21	0,02
Артериальная гипертония в анамнезе	232 (74,1)	968 (81,6)	-17,9	0,003
Хронические болезни почек	17 (5,4)	118 (9,9)	-17	0,013
ИМ в анамнезе	50 (16)	202 (17)	-2,8	0,661
Кардиогенный шок при поступлении	9 (2,9)	45 (3,8)	-5,1	0,139
Время от начала болевого синдрома до поступления в стационар, мин	120 [85; 205]	132 [90; 270]	-23,2	0,07
Время от поступления в стационар до начала ЧКВ, мин	175 [86; 540]	65 [49; 93,5]	—	< 0,001
Общая длительность ишемии миокарда, мин	150 [80; 270]	215 [260; 365]	—	< 0,001
Локализация инфаркт-связанной артерии				
ствол левой коронарной артерии	3 (1)	11 (0,9)	—	0,959
передняя межжелудочковая артерия	140 (44,7)	547 (46,1)	—	0,702
огибающая ветвь левой коронарной артерии	37 (11,8)	147 (12,4)	—	0,787
правая коронарная артерия	126 (40,3)	444 (37,4)	—	0,355
ветви второго порядка	11 (3,5)	53 (4,5)	—	0,485
Многососудистое поражения коронарного русла	69 (22)	328 (27,6)	—	0,046
Окклюзия инфаркт-связанной артерии	107 (34,2)	835 (70,3)	—	< 0,001
Использование стентов с лекарственным покрытием	155 (50,8)	423 (37,3)	—	< 0,001
Трансрадиальный доступ	244 (78)	774 (65,2)	—	< 0,001

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение,  $n$  (%), где  $n$  – число больных, медианы и интерквартильного диапазона –  $Me$  [25; 75%]. Показатель  $d$  (standardised bias) представлен для тех переменных, по которым проводилась псевдорандомизация.

Таблица 2

## Госпитальные результаты вмешательств до псевдорандомизации

Показатель	Фармакоинвазивная стратегия (n = 313)	Первичная инвазивная стратегия (n = 1187)	p
Непосредственный ангиографический успех	299 (95,5)	1115 (93,9)	0,281
Феномен no-reflow	14 (4,5)	61 (5,1)	0,630
Летальность	10 (3,2)	63 (5,3)	0,122
Тромбоз стента	7 (2,2)	14 (1,2)	0,157
Рецидив ИМ	8 (2,6)	17 (1,4)	0,167
МАСЕ (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	16 (5,1)	85 (7,2)	0,198
Инсульт	1 (0,3)	3 (0,3)	1,000
Осложнения в месте пункции	14 (4,5)	61 (5,1)	0,650
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	47,3 ± 6,4	46,1 ± 6,7	< 0,001
Размер асинергии ЛЖ, %	26,9 ± 11,1	29,0 ± 11,1	0,01

Примечание. ЛЖ – левый желудочек; МАСЕ – основные неблагоприятные кардиальные события (major adverse cardiac events). Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение,  $n$  (%), где  $n$  – число больных.

Таблица 3

## Исходные характеристики обеих групп после псевдорандомизации

Показатель	Фармакоинвазивная стратегия (n = 312)	Первичная инвазивная стратегия (n = 312)	d	p
Возраст, годы	57,6 ± 10,5	57,4 ± 11,4	2,2	0,955
Мужской пол	251 (80,4)	244 (78,2)	-5,3	0,510
Индекс массы тела	29,0 ± 4,8	29,1 ± 5,2	-4,3	0,525
Сахарный диабет в анамнезе	48 (15,4)	54 (17,3)	-7,7	0,237
Уровень глюкозы в плазме крови, ммоль/л	8,72 ± 3,3	8,62 ± 3,9	2,6	0,365
ИБС в анамнезе	81 (26)	79 (25,3)	2,1	0,920
Артериальная гипертония в анамнезе	231 (74)	238 (76,3)	-5,4	0,538
Хронические болезни почек	17 (5,4)	19 (6,1)	-2,4	0,851
ИМ в анамнезе	50 (16)	50 (16)	0,9	1,000
Кардиогенный шок при поступлении	9 (2,9)	7 (2,2)	3,6	0,804
Длительность от начала болевого синдрома до поступления в стационар, мин	120 [85; 205]	120 [78,5; 207,5]	1,8	0,558
Время от поступления в стационар до начала ЧКВ, мин	175 [85,5; 552,5]	65 [47; 90]	-	< 0,001
Общая длительность ишемии миокарда, мин	150 [80; 270]	200 [141,3; 307,3]	-	< 0,001
Локализация инфаркт-связанной артерии				
ствол левой коронарной артерии	3 (1,0)	2 (0,6)	-	1,000
передняя межжелудочковая артерия	139 (44,6)	142 (45,5)	-	0,872
огибающая ветвь левой коронарной артерии	37 (11,9)	39 (12,5)	-	0,899
правая коронарная артерия	126 (40,4)	119 (38,1)	-	0,623
ветви второго порядка	11 (3,5)	15 (4,8)	-	0,541
Многососудистое поражения коронарного русла	69 (22,1)	73 (23,4)	-	0,771
Окклюзия инфаркт-связанной артерии	107 (34,5)	220 (70,5)	-	< 0,001
Использование стентов с лекарственным покрытием	155 (51)	112 (37,1)	-	< 0,001
Трансрадиальный доступ	69 (22,1)	119 (38,1)	-	< 0,001

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение,  $n$  (%), где  $n$  – число больных, медианы и интерквартильного диапазона –  $Me$  [25; 75%]. Показатель  $d$  (standardised bias) представлен для тех переменных, по которым проводилась псевдорандомизация.

Таблица 4

## Госпитальные результаты вмешательств после псевдорандомизации

Показатель	Фармакоинвазивная стратегия (n = 312)	Первичная инвазивная стратегия (n = 312)	p
Непосредственный ангиографический успех	298 (95,5)	296 (94,9)	0,708
Феномен no-reflow	14 (4,5)	13 (4,2)	0,844
Летальность	10 (3,2)	8 (2,6)	0,633
Тромбоз стента	7 (2,2)	4 (1,3)	0,368
Рецидив ИМ	8 (2,6)	5 (1,6)	0,410
MACE (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	16 (5,1)	14 (4,5)	0,708
Инсульт	-	1 (0,3)	1,000
Осложнения в месте пункции	14 (4,5)	19 (6,1)	0,458
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	47,3 ± 6,4	46,9 ± 6,2	0,320
Размер асинергии ЛЖ, %	26,9 ± 11,1	27,6 ± 10,9	0,390

Примечание. ЛЖ – левый желудочек; MACE – основные неблагоприятные кардиальные события (major adverse cardiac events). Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение,  $n$  (%), где  $n$  – число больных.

статистически значимо выше. В дополнение пациенты основной группы имели более высокую частоту использования трансрадиального доступа при проведении ЧКВ. Однако по другим исходным клиническим и процедурным характеристикам группы не различались.

Анализ госпитальных результатов до псевдорандомизации показал отсутствие статистически значимых различий между сравниваемыми группами по частоте непосредственного ангиографического успеха во время проведения ЧКВ, так же как и по частоте развития феномена невосстановленного коронарного кровотока по-reflow (табл. 2).

Сопоставимы оказались частота летальности, рецидива ИМ, тромбоза стента и комбинированного показателя основных неблагоприятных кардиальных событий МАСЕ. Следует отметить, что частота развития инсульта и геморрагических осложнений места пункции статистически значимо не различались в сравниваемых группах. Тем не менее был отмечен более высокий показатель фракции выброса ЛЖ при выписке в сочетании со снижением размера асинергии ЛЖ у пациентов основной группы.

После проведения псевдорандомизации было образовано две группы по 312 пациентов. Следует отметить, что сравниваемые группы оказались сопоставимы по клиническим характеристикам и не различались по времени от начала болевого синдрома до поступления в стационар (табл. 3). При этом общее время ишемии было ниже в группе ФИС.

Медиана времени от начала болевого синдрома до введения тромболитика у пациентов основной группы до и после псевдорандомизации составила 98 [60; 180] мин.

У пациентов группы первичной инвазивной стратегии чаще определялась окклюзия инфаркт-зависимой артерии. Более того, было выявлено статистически значимое увеличение частоты применения стентов с лекарственным покрытием и частоты использования трансрадиального доступа при проведении ЧКВ в основной группе.

При анализе госпитальных результатов после псевдорандомизации между группами не определялось различий по частоте непосредственного ангиографического успеха и частоте развития феномена невосстановленного коронарного кровотока по-reflow (табл. 4).

Вместе с тем по частоте летальности, тромбоза стента, частоте рецидива ИМ в ближайшем

госпитальном периоде не было получено статистически значимых различий. Кроме того, не было получено различий в частоте комбинированного показателя основных неблагоприятных кардиальных событий МАСЕ в обеих группах. Также было отмечено отсутствие различий по частоте развития инсульта, геморрагических осложнений места пункции, величине фракции выброса ЛЖ и размеру асинергии ЛЖ.

### Обсуждение

По результатам нашего исследования, использование ФИС у пациентов с ИМпST в городе, имеющем круглосуточно функционирующий ЧКВ-центр, не представляется целесообразным. Не было выявлено преимуществ в сокращении частоты летальности и снижении неблагоприятных кардиальных событий в ближайшем госпитальном периоде по сравнению со стандартным инвазивным лечением. Более того, несмотря на более низкую частоту полной тромботической окклюзии инфаркт-связанной артерии и сокращение общего времени ишемии миокарда в группе, где применялась ФИС, не отмечалось преимуществ в улучшении функционального состояния миокарда ЛЖ. Подобные результаты были опубликованы в ряде проведенных ранее исследований. В частности, не было получено различий в частоте летальности в краткосрочном и долгосрочном периодах наблюдения у пациентов, доставленных напрямую в ЧКВ-центр и переведенных в ЧКВ-центр из других лечебных учреждений в рамках ФИС [10]. При сравнении результатов ФИС и первичной инвазивной стратегии была выявлена независимая ассоциация таких факторов, как ИМ в анамнезе, пожилой возраст, наличие полной тромботической окклюзии инфаркт-связанной артерии с увеличением числа основных неблагоприятных кардиальных событий в госпитальном периоде. Однако использование ФИС не ассоциировалось со снижением частоты развития основных кардиальных осложнений [11]. Кроме того, в исследовании V. Auffret et al. при оценке эффективности и безопасности ФИС в сравнении с пЧКВ среди пациентов старше 70 лет, несмотря на отсутствие различий по числу основных неблагоприятных кардиальных событий в госпитальном и долгосрочном периодах наблюдения, в группе ФИС было зафиксировано увеличение частоты интракраниальных геморрагических осложнений [12]. Учитывая эти данные ФИС имеет ограничения

в применении у больных пожилого возраста, а также имеющих высокий риск геморрагических осложнений. В нашем исследовании мы не выявили увеличение количества геморрагических осложнений при использовании ФИС. Вероятно, это обусловлено небольшим средним возрастом больных, вошедших в анализ.

Согласно современной доказательной базе, ТЛТ на догоспитальном этапе является наиболее эффективной в тех случаях, когда длительность болевого синдрома от момента его появления не превышает 120 мин [4, 13]. В нашем исследовании у 126 (40,4%) пациентов группы ФИС этот показатель превышал указанный временной интервал.

Примечательно, что в недавно проведенном метаанализе, включающем 6 рандомизированных и 11 обсервационных исследований (общее количество пациентов 13 037), сравнивающим эффективность ФИС и первичных ЧКВ, частота спасительных вмешательств при неэффективности ТЛТ составила 32% [14]. Это сопоставимо с полученными нами данными, где сохранение полной тромботической окклюзии инфаркт-зависимой артерии в группе ФИС отмечалось у 34,5% пациентов.

Необходимо отметить, что проведение ТЛТ на догоспитальном этапе может создать дополнительную задержку для своевременной транспортировки пациента. В недавно опубликованных данных увеличение выживаемости в долгосрочном периоде было отмечено у пациентов, доставленных в ЧКВ-центр напрямую, без дополнительных задержек [15]. Также известными предикторами задержки на догоспитальном этапе являются такие факторы, как время вызова скорой помощи, удаленность пациента от ЧКВ-центра и возраст больных [16]. При анализе летальности пациентов с ИМпСТ за 5 лет наблюдения было показано, что ФИС имеет преимущество перед первичной инвазивной стратегией в том случае, если задержка от первичного медицинского контакта до пЧКВ была более 120 мин [17]. Таким образом, при наличии в городе функционирующего ЧКВ-центра основные организационные усилия системы здравоохранения должны быть направлены на минимизацию временных потерь, позволяющих провести первичное ЧКВ в течение 120 мин от первичного медицинского контакта с пациентом.

Принимая во внимание тот факт, что количество пЧКВ на 1 млн населения (387) на территории нашей страны достигает лишь половины

от целевых европейских значений (более 600 на 1 млн населения) [1], ФИС может быть оправдана в тех условиях, когда не представляется возможность доставить больного в кратчайшие сроки в ЧКВ-центр. Вместе с тем, на наш взгляд, должен быть разработан план условного разделения территории каждого субъекта РФ на районы с дифференцированными реперфузионными стратегиями. В частности, территории, минимально удаленные от ЧКВ-центров (возможность проведения пЧКВ в интервале 120 мин от первичного медицинского контакта) должны рассматриваться как зона первичной инвазивной стратегии. Значительно удаленные от ЧКВ-центров области должны рассматриваться как район ФИС. Территории, на которых отсутствует возможность доставить пациента в ЧКВ-центр, должны рассматриваться как район для ТЛТ. При этом приоритетной задачей современного здравоохранения является расширение территорий с первичной инвазивной стратегией, а также минимизация и впоследствии полное устранение районов, где возможна только ТЛТ. Кроме того, требуется дополнительное изучение вопросов экономической эффективности ФИС, поскольку данный подход помимо затрат, связанных с выполнением ЧКВ, включает в себя затраты на тромболитический препарат и очевидно, что совокупные расходы более существенны в сравнении с пЧКВ. Необходимо отметить, что наше исследование имеет ряд ограничений. Так, пациентам основной группы статистически значимо чаще были имплантированы стенты с лекарственным покрытием, у них чаще использовался трансрадиальный доступ. Это объясняется тем, что в последние годы, наряду с увеличением частоты применения ФИС, возросла частота использования стентов с лекарственным покрытием и трансрадиального доступа. Также необходимо подчеркнуть, что мы не проводили псевдорандомизацию групп по ангиографическим критериям, поскольку, на наш взгляд, это привело бы к спекулятивности результатов. Оценка критериев реперфузии после тромболитической терапии и принятие решения о сроках проведения ЧКВ осуществлялось на основании клинических данных конкретного пациента.

### Заключение

Использование фармакоинвазивной стратегии в лечении пациентов с ИМпСТ в реальной клинической практике города с наличием круг-



лосуточно функционирующего ЧКВ-центра не сопровождается улучшением госпитальных результатов по сравнению с первичной инвазивной стратегией.

### Литература [References]

1. Алекаян Б.Г., Ганюков В.И., Маношкина Е.М., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Кислухин Т.В. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. *Эндоваскулярная хирургия*. 2019; 6 (2): 89–97. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-2-89-97 [Alekyan B.G., Ganyukov V.I., Manoshkina E.M., Protopyopov A.V., Skrypnik D.V., Kislukhin T.V. Revascularization in ST-elevation myocardial infarction in the Russian Federation. Analysis of 2018 results. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2019; 6 (2): 89–97. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-2-89-97 (in Russ.).]
2. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*. 2003; 361: 13–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12749-3
3. Кузнецов В.А., Ярославская В.И., Пушкарев Г.С., Зырянов И.П., Бессонов И.С., Горбатенко Е.А., Нямыц А.М. Взаимосвязь чрескожных коронарных вмешательств при острых формах ишемической болезни сердца и показателей смертности населения Тюменской области. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 6 (110): 42–6. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-42-46 [Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Pushkarev G.S., Zyryanov I.P., Bessonov I.S., Gorbatenko E.A., Nyamtsu A.M. Interrelation of transcatheter coronary interventions for acute forms of coronary heart disease and mortality parameters in Tyumen region inhabitants. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; 6 (110): 42–6 (in Russ.).]
4. Thrane P.G., Kristensen S.D., Olesen K.K.W., Mortensen L.S., Bøtker H.E., Thuesen L. et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2020; 7 (41): 847–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz595
5. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 2 (40): 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
6. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P., Wilcox R., Dainys T., Lambert Y. et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 1379–87. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012539
7. Danchin N., Blanchard D., Steg P.G., Sauval P., Hanania G., Goldstein P. et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation*. 2004; 110: 1909–15. DOI: 10.1016/j.ancard.2005.12.005
8. Bonnefoy E., Steg P.G., Boutitie F., Dubien P.Y., Lapostolle F., Roncalli J. et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 1598–606. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp156
9. Ko D.T., Atzema C.L., Donovan L.R., Graham M.M., Huynh Th., So D.Y. et al. Rescue percutaneous coronary interventions for failed fibrinolytic therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: A population-based study. *Am. Heart J.* 2011; 4 (161): 764–70. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.12.016
10. Siontis K.C., Barsness G.W., Lennon R.J., Holmen J.L., Wright R.S., Bell M.R., Gersh B.J. Pharmacoinvasive and primary percutaneous coronary intervention strategies in ST-elevation myocardial infarction (from the Mayo Clinic STEMI Network). *Am. J. Cardiol.* 2016; 12 (117): 1904–10. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.03.036
11. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Мусихина Н.А., Сапожников С.С., Такканд А.Г., Затеишиков Д.А. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после догоспитального тромболитического. *Кардиология*. 2016; 12 (117): 1904–10. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.03.036 [Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Zyryanov I.P., Musikhina N.A., Sapozhnikov S.S., Takkand A.G., Zateyshchikov D.A. Percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction with st-segment elevation after prehospital thrombolysis. *Kardiologiya*. 2016; 56: 2. DOI: 10.18565/cardio.2016.2.5-10 (in Russ.).]
12. Auffret V., Laurin C., Leurent G., Didier R., Filippi E., Hancot J.-Ph., et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention for st-segment elevation myocardial infarction in patients ≥70 years of age. *Am. J. Cardiol.* 2020; 1 (125): 1–10. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.09.044
13. Westerhout C.M., Bonnefoy E., Welsh R.C., Steg P.G., Boutitie F., Armstrong P.W. The influence of time from symptom onset and reperfusion Strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am. Heart J.* 2011; 2 (161): 283–90. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.10.033
14. Siddiqi T.J., Usman M.S., Khan M.S., Sreenivasan J., Kassas I., Riaz H. et al. Meta-analysis comparing primary percutaneous coronary intervention versus pharmacoinvasive therapy in transfer patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2018; 122: 542–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.04.057
15. Rathod K.S., Jain A.K., Firoozi S., Lim P., Boyle R., Nevett J., Jones D.A. Outcome of inter-hospital transfer versus direct admission for primary percutaneous coronary intervention: an observational study of 25,315 patients with ST-elevation myocardial infarction from the London Heart Attack Group. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2020 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1177/2048872619882340
16. Jäger B., Haller P.M., Piackova E., Kaff A., Christ G., Schreiber W. et al. Predictors of transportation delay in patients with suspected ST-elevation-myocardial infarction in the VIENNA-STEMI network. *Clin. Res. Cardiol.* 2020; 109 (3): 393–9. DOI: 10.1007/s00392-019-01520-z
17. Danchin N., Popovic B., Puymirat E., Goldstein P., Belle L., Cayla G. et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur. Heart J.* 2020; 7 (41): 858–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz665