

Исходный риск, временное окно и показания к отсроченным чрескожным коронарным вмешательствам, значение их в лечении инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST

Г. А. Газарян, Г. А. Нефедова, Г. Г. Газарян, М. У. Кештова, Л. Г. Тюрина,
И. В. Захаров, С. Ю. Камбаров, К. А. Попугаев

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени
Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Цель работы: оценить значение отсроченных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в лечении ИМ с подъемом сегмента ST (ИМ[†]ST), исходного риска смерти (РС) в определении показаний к их применению, рамок временного окна для использования механической реперфузии при поздней госпитализации. Обследовано 2226 больных ИМ[†]ST, поступивших в институт за период 2008–2017 годов. Экстренная коронарография выполнена у 945 госпитализированных в первые 12 часов и у 834 – через 12–72 часа, ЧКВ применены у 784 и 619 соответственно. У всех больных определяли РС по TIMI, ангиографический успех – по кровотоку TIMI 3 в сопоставлении с ЭКГ-признаками реперфузии. Исходный РС в среднем составил 5,0 балла, или 12,5%, у больных с ЧКВ в первые 12, через 12–72 часа и без ЧКВ – 4,2–8,0%, 5,0–12,5% и 6,0–16,0%; с учетом возраста, до 65, 65–75 и старше 75 лет – 3,7 балла – 7,0%, 6,0–16,0% и 7,5–25,0%. Летальность у больных с ранними и отсроченными ЧКВ составила 5,2 и 4,2% соответственно, в их отсутствие – 15,6%; среди лиц до 65, 65–75 и старше 75 лет после ранних ЧКВ – 3,8, 4,9 и 10,8% соответственно; после отсроченных – 2,6, 5,8 и 8,2% соответственно; в их отсутствие – 8,4, 19,4 и 28% соответственно. За 10 лет количество первичных ЧКВ увеличилось с 39 до 78%. Соотношение ранних и отсроченных ЧКВ составило 56 и 44%. Из 195 умерших (67 и 128 с и без ЧКВ) трехсосудистое поражение имело место у 90%; площадь ИМ более 30% – у 83%; причина смерти в виде отека легких – у 84%. Представленные данные свидетельствуют о высокой практической значимости отсроченных ЧКВ при исходно высоком РС. Наиболее весомыми его составляющими являются возраст старше 75 лет и выраженные проявления острой сердечной недостаточности (ОСН). В отличие от ранних, отсроченные ЧКВ используются реже, исходный РС не учитывается, у лиц старше 75 лет от них воздерживаются. Сокращение летальности, пропорциональное исходному РС, свидетельствует о соизмеримости результатов ЧКВ и целесообразности их применения без возрастных ограничений. Использование первичных ЧКВ при поздней госпитализации по аналогии с ранними или выборочно при высоком РС позволит оптимизировать тактику лечения и максимально снизить летальность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИМ[†]ST; РС по TIMI; ЧКВ в первые 12 и 12–72 часа; ангиографический успех; ЭКГ признаки реперфузии; группы до 65, 65–75, старше 75 лет; летальность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Baseline risk, time window, and indications for delayed percutaneous coronary interventions, their significance in treatment of ST-segment elevation myocardial infarction

G. A. Gazaryan, G. A. Nefedova, G. G. Gazaryan, M. U. Keshtova, L. G. Tyurina,
I. V. Zakharov, S. Yu. Kambarov, K. A. Popugaev

Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to estimate the significance of delayed percutaneous coronary interventions (PCIs) in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), to weigh the initial mortality risk (MR) while determining the indications for their use and the time window for the use of mechanical reperfusion in late hospital admission. Total 2226 patients admitted to the Institute with STEMI for the period 2008–2017 were studied. Emergency coronary angiography was performed in 945 admitted patients in the initial 12 hours and in 834 patients after 12–72 hours of STEMI onset; PCI was performed in 784 and 619 patients, respectively. In all patients, MR was scored by TIMI; angiographic success was assessed as TIMI 3 coronary flow and compared to ECG signs of reperfusion. The baseline MR score averaged 5 or 12.5%, being corresponded to score 4.2 or 8% in patients with PCI performed in the initial 12 hours, score 5 or 12.5% in those with PCI performed after 12–72 hours, and score 6 or 16% in patients without PCI; or with respect to the patient age, MR scored 3.7 or 7%, 6 or 16%, and 7.5 or 25%, for those under the age of 65 years, those from 65–75 years, and those over 75 years old, respectively. Mortality in patients with an early and delayed PCI was 5.2% and 4.2%, respectively, and 15.6% in patients without PCI; after patient distribution by age under 65, 65–75, and over 75 years old, the respective mortality rates were 3.8%, 4.9%, and 10.8% after an early PCI; 2.6%, 5.8%, and 8.2% after a delayed PCI; and 8.4%, 19.4%, and 28% among those without PCI. For 10 years, the number of primary PCIs had increased from 39% to 78%. The ratio of early to delayed PCI made 56% to 44%. Of 195 deaths (67 patients with PCI and 128 without PCI), 90% of patients had a three-vessel disease; 83% of patients had the MI area over 30%; and the cause of death in 84% was pulmonary edema. The presented data suggest a high practical significance of delayed PCI in patients with initially high MR, its most weighty components being the age over 75 years and severe manifestations of acute heart failure (AHF). Unlike early PCIs, the delayed PCIs are used less frequently, the initial MR is not taken into account, and they are abstained from in respect to people over 75 years of age. The reduction in mortality, proportional to the baseline MR, suggests their correlation to PCI results and the feasibility of PCI use without age restrictions. The use of primary PCIs in late hospital admissions, by analogy with early ones or selectively in high MR, will help to optimize the treatment tactics and minimize mortality.

KEYWORDS: STEMI; TIMI MR score; PCI in the initial 12 and 12–72 hours; angiographic success; ECG signs of reperfusion; age groups under 65 years old, 65–75 years, over 75 years old; mortality.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ $\uparrow$ ST), пришедшие на смену время-зависимой тромболитической терапии (ТЛТ), позволили расширить возможности применения реперфузионной терапии (РТ) за счет отсутствия ограничений, увеличения терапевтического окна и завершенности реперфузии [1]. На стыке веков появились работы, свидетельствующие об эффективности механической реперфузии, выполненной через 12–48 часов, в нашей практике – до 72 часов от начала острого коронарного синдрома (ОКС) [2]. В западных странах изначально был избран курс на сокращение сроков применения ранних ЧКВ, выполняемых в первые 12 часов с минимизацией задержек с догоспитального этапа. Подобная тактика имеет распространение и в настоящее время. В Европе она позволила достичь 75% применения ранних ЧКВ уже к середине 2000-х годов [3]. В Вене это привело к снижению летальности до 8% [4]. Считается, что дальнейшее сокращение летальности упирается в феномен no-reflow – отсутствие миокардиальной реперфузии при финальном кровотоке, расцениваемом как TIMI 3 [5]. Значимость раннего применения ЧКВ и анализа танатогенеза в условиях РТ не вызывает сомнения, однако проблема состоит и в том, что немалая часть больных с исходно высоким риском смерти (РС) госпитализируется позднее первых 12 часов. Согласно европейским рекомендациям, ЧКВ за пределами этих сроков могут использоваться только при сохраняющихся признаках ишемии, нестабильной гемодинамике или жизнеугрожающих нарушениях ритма [6]. На практике отсроченные ЧКВ применяются значительно чаще, однако используются преимущественно по усмотрению рентгенхирургов широкого профиля.

Установлено, что исходный РС при ИМ $\uparrow$ ST варьирует в очень широких пределах [7]. Наиболее весомыми его предикторами являются возраст старше 75 лет и выраженные проявления острой сердечной недостаточности (ОСН). Высокий РС считают фактором, определяющим приоритетность больных к РТ. При поздней госпитализации он приобретает особую ценность, так как позволяет выявить больных, наиболее нуждающихся в РТ. Предпочтительность выборочных ЧКВ при исходно высоком РС в отсутствие возможности более раннего применения РТ была использована в НИИ СП имени Н. В. Склифосовского в начале 2000-х годов. В условиях реорганизованной кардиологической службы с рентгенэндоваскулярным подразделением, функционирующим в дневном режиме, различные виды ЧКВ выполнялись в том числе у больных из других лечебных учреждений, не располагающих высокими технологиями [2]. В настоящее время в институте накоплен большой клинический материал по применению первичных ЧКВ в ранние сроки и при поздней госпитализации в условиях рентгенохирургического отделения, функционирующего круглосуточно. Каково соотношение первичных ЧКВ при поступлении больных в первые 12 и последующие 12–72 часа, каковы исходный РС и летальность среди больных с ЧКВ и оставшихся без вмешательств, какова результативность вмешательств в разных возрастных группах, каковы особенности танатогенеза в условиях применения первичных ЧКВ и в отсутствии РТ – ряд вопросов, представляющих научно-практическое значение.

Исходя из вышеизложенного **целью работы** явилась оценка значения отсроченных вмешательств в лечении ИМ $\uparrow$ ST, высокого РС в определении показаний к их применению, рамок временного окна для использования механической реперфузии при поздней госпитализации.

Материал и методы

В исследование включены 2226 больных с ИМ $\uparrow$ ST без догоспитальной ТЛТ, поступивших в клинику неотложной кардиологии НИИ СП имени Н. В. Склифосовского за период 2008–2017 годов. Возраст пациентов составил 28–91 год. Первичный передний, нижний, с вовлечением правого желудочка (ПЖ) и повторный ИМ были диагностированы у 804, 572, 107 и 743 больных соответственно. Экстренная коронарография выполнена у 945 из 1000 госпитализированных в первые 12 часов, ранние ЧКВ – у 786, время «дверь – баллон» – в пределах часа. При госпитализации через 12–72 часа коронарография применена еще у 834 больных из оставшихся 1226, задержка на госпитальном этапе составила от нескольких часов до суток, отсроченные ЧКВ выполнены у 619. У 821 больному ЧКВ не выполнялось из-за поздней госпитализации, организационных или технических причин в рентгенохирургической операционной, применялась консервативная терапия. Среди больных с первичными ЧКВ лица до 65, 65–75 и старше 75 лет составили 834, 283 и 288; без вмешательств – 439, 186 и 196 соответственно. У всех пациентов определяли РС по TIMI [7]. Ангиографический успех оценивали по достижению кровотока TIMI 3 в сопоставлении с ЭКГ-признаками реперфузии в виде редукции сегмента ST, превышающей 50% от максимальной элевации через час после ЧКВ. Показатели общей и локальной сократимости левого желудочка (ЛЖ) определяли методом эхокардиографии. По данным аутопсии, у 67 умерших с РТ и 128 без вмешательств определяли состояние ИСА и других коронарных артерий (КА), площадь ИМ и непосредственную причину смерти.

Результаты и обсуждения

При количественной оценке исходного РС наиболее весомый предиктор – возраст старше 75 лет – имел место в 484 (22%) наблюдениях, 65–75 лет – в 476 (21,5%), ОСН – в 1084 (49%), ЧСС более 100 ударов в минуту – в 372 (17%) и АД меньше 100 мм рт. ст. – в 317 (14%) соответственно. Независимые предикторы в виде ИБС / гипертонии / сахарного диабета в анамнезе – присутствовали у подавляющего большинства больных, подъем сегмента ST в грудных отведениях – более чем у половины, несвоевременное применение ЧКВ или отсутствие РТ – у двух третей. Исходный РС в среднем составил 5,0 балла, или 12,5%, соотношение больных с высоким, средним и низким риском – 44, 34 и 22, соответственно. У авторов используемого нами метода количественной оценки РС по TIMI это соотношение было обратным, однако из исследования исключались больные с угрозой кардиогенного шока, большую часть составляли пациенты с нижним, а не передним ИМ. Тем не менее передний ИМ явился независимым предиктором РС, повторный и нижний с вовлечением ПЖ с наименьшей летальностью оказались упущенными.

Таблица 1

Частота предикторов РС по TIMI у больных с учетом локализации ИМ†ST

Предикторы риска	Передний ИМ, n = 804	Нижний ИМ, n = 572	Нижний с ПЖ, n = 107	Повторный ИМ, n = 743	p
Возраст: до 75 лет	152 (19%)	92 (16%)	21 (20%)	219 (29,5%)	0,000100
старше 65 лет	186 (23%)	103 (18%)	26 (24%)	161 (21,5%)	0,115000
АГ / СД / ИБС	666 (83%)	420 (73%)	100 (93%)	743 (100%)	0,000010
↑ST V ₂₋₅ , БАНПГ	804 (100%)	–	–	433 (58%)	
Killip II–IV	443 (55%)	143 (25%)	10 (9%)	488 (66%)	0,000001
ЧСС выше 100 уд./мин	120 (15%)	61 (11%)	5 (5%)	186 (25%)	0,000001
САД менее 100 мм рт. ст.	89 (11%)	33 (6%)	101 (94%)	94 (13%)	0,000010
Вес менее 67 кг	80 (10%)	57 (10%)	10 (10%)	74 (10%)	0,998000
Без ЧКВ в первые 12 ч	493 (61%)	358 (63%)	56 (52%)	533 (72%)	0,000001

Примечание: p – достоверность различий между группами.

Таблица 2

Частота предикторов РС по TIMI у больных с ИМ†ST с учетом сроков применения первичных ЧКВ и без ЧКВ

Предикторы риска	ЧКВ в первые 12 ч, n = 786	ЧКВ через 12–72 ч, n = 619	Без ЧКВ, n = 821	p
Возраст: до 75 лет	165 (21%)	120 (19,5%)	199 (24%)	0,035000
старше 65 лет	163 (21%)	119 (19,5%)	194 (23,5%)	0,058000
АГ / СД / ИБС	661 (84%)	528 (85%)	750 (91%)	0,000010
↑ST V ₂₋₅ , БАНПГ	444 (56%)	342 (55%)	457 (55%)	0,890000
Killip II–IV	370 (47%)	295 (47,5%)	419 (51%)	0,110000
ЧСС выше 100 уд./мин	110 (14%)	99 (16%)	163 (20%)	0,003000
САД менее 100 мм рт. ст.	102 (13%)	85 (14%)	130 (16%)	0,118000
Вес менее 67 кг	78 (10%)	61 (10%)	82 (10%)	0,986000
Без ЧКВ в первые 12 ч	–	129 (100%)	821 (100%)	0,000010

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с группой без ЧКВ.

Существенные различия в исходном РС были выявлены с учетом локализации первичного и повторного ИМ. Возраст старше 75 лет среди больных с различной локализацией первичного инфаркта не превышал 17%, при повторном – достигал 29%; проявления ОСН при переднем определялись значительно чаще, чем при нижнем; при инфаркте с вовлечением ПЖ уровень систолического АД ниже 100 мм рт. ст. присутствовал в подавляющем большинстве наблюдений, тогда как в других группах не превышал 13% (табл. 1). Исходный РС с учетом переднего, нижнего с ПЖ и повторного ИМ составил в среднем 5,0 балла или, 12,5%, 5,3–14,0% и 6,0–16,0%, при первичном нижнем – 3,0 балла, или 4,5%. В первых трех группах преобладали больные с высоким РС, тогда как у больных с первичным нижним ИМ – с низким. Эта закономерность была обнаружена нами еще в начале 2000-х годов и получила практическое применение в преимущественном использовании отсроченных ЧКВ у больных с передним ИМ и нижним с вовлечением ПЖ, что позволило значительно улучшить результаты лечения за счет сохранения сократительной функции ЛЖ, прерывания формирования аневризмы и снижения госпитальной летальности [8, 9].

Однако наибольшие различия в исходном РС были выявлены с учетом разных возрастных групп. Среди лиц младше 65, 65–75 и старше 75 лет они определялись не только весомостью возрастного фактора, но и учащением проявлений ОСН, в том числе с ЧСС более 100 ударов в минуту и АД менее 100 мм рт. ст., ассоциируемых с большей площадью инфаркта. С учетом среднего, пожилого и старческого возраста, исходный РС в среднем соответствовал 3,7 балла, или 7,0%, 6,0–16,0% и 7,5–25,0% соответственно. При этом соотношение больных с высоким, средним и низким риском среди лиц младше 65 лет составило 24, 37 и 39 соответственно, в возрасте 65–75 лет высокий и средний риск распределились поровну, среди лиц старше 75 лет они составили 90 и 10% соответственно. У большей

части больных старшей возрастной группы исходный РС достигал верхнего уровня шкалы. Обращает внимание, что, несмотря на различия в частоте ярких проявлений ОСН и других предикторов, исходный РС оставался пропорциональным весомости возрастного фактора, что свидетельствует о возможности использования соотношения разных возрастных групп для упрощенной оценки исходного РС.

При сопоставлении частоты предикторов исходного РС с учетом применения ЧКВ в первые 12 и через 12–72 часа различия касались только несвоевременного их выполнения (табл. 2). Исходный РС в среднем соответствовал 4,2 балла, или 8%, и 5,0–12,5%, с учетом индивидуальных показателей высокий, средний и низкий риск составил 31, 33, 36, 43, 40, 17% соответственно. Среди больных без вмешательств отсутствие РТ сочеталось с большей частотой лиц старше 75 лет и проявлений ОСН, исходный РС достигал 6 баллов, или 16%, соотношение высокого, среднего и низкого РС составило 56, 31 и 13% соответственно. Исходя из показателей РС в среднем и индивидуальных его значений использование первичных ЧКВ при госпитализации через 12–72 часа носило скорее спонтанный характер, чем выборочный, приоритетность больных к РТ не учитывалась.

По данным коронарографии, как и следовало ожидать, различия в состоянии ИСА определялись сроками от начала болевого синдрома. В первые 12 часов окклюзия и субокклюзия составили 76 и 16%; через 12–72 часа – 49

Таблица 3
Состояние ИСА и количество пораженных КА у больных ИМ[†]ST с учетом сроков применения ЧКВ и без РТ

	Ранние в первые 12 ч, n = 786	Отсроченные, 12–72 ч, n = 619	Без РТ в сроки до 72 ч, n = 374	p
ИСА				
75–89	8% (66)	15% (94)	11% (43)	0,02150
90–99	16% (123)	36% (221)	31% (17)	0,41780
100	76% (597)	49% (304)	58% (214)	
ИПКА	39% (302)	35% (219)	9% (35)	0,00001
МПКА-2	29% (230)	26% (162)	17% (62)	0,00001
МПКА-3	32% (254)	39% (238)	74% (277)	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с больными без РТ.

Таблица 4
Летальность при различной тактике лечения с учетом локализации ИМ[†]ST

	Передний ИМ, n = 804	Нижний ИМ, n = 572	Нижний, с ПЖ, n = 107	Повторный ИМ, n = 743
Ранние ЧКВ	4,2% (13/311)	1,4% (3/214)	7,8% (4/51)	10,0% (21/210)
Отсроченные ЧКВ	4,8% (13/272)	1,3% (12/152)	6,3% (2/32)	5,5% (9/163)
Без РТ	17,6% (39/221)	11,2% (23/206)	25,0% (6/24)	16,2% (60/370)
p	0,000001 0,000010	0,000080 0,001000	0,093970 0,109940	0,051050 0,008210

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с больными без РТ.

Таблица 5
Летальность при различной тактике лечения ИМ[†]ST с учетом разных возрастных групп

	Младше 65 лет	65–75 лет	Старше 75 лет	p
Ранние ЧКВ	3,3% (15/456)	4,9% (8/164)	10,8% (18/166)	0,00044
Отсроченные ЧКВ	2,6% (10/378)	5,0% (6/119)	8,2% (10/122)	0,01409
Без РТ	8,4% (37/439)	19,4% (36/186)	28,0% (55/196)	0,00018
Достоверность p	0,00168 0,00070	0,00009 0,00076	0,00008 0,00004	

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с больными без РТ и с учетом возрастных групп.

и 36%, различия в количестве пораженных КА отсутствовали (табл. 3). Среди больных с коронарографией без последующих ЧКВ превалировало трехсосудистое поражение. Однако наиболее выраженные различия в соотношении одно-, двух- и трехсосудистого поражений были обнаружены с учетом разных возрастных групп. При первичном переднем ИМ[†]ST среди лиц младше 65 лет оно составило 64, 21 и 15%; в возрасте 65–75 лет – 29, 45 и 26%; старше 75 лет – 18, 40 и 42% соответственно. Эти данные свидетельствуют о большей частоте двух- и трехсосудистого поражения в старших возрастных группах, особенно среди лиц старше 75 лет. На наш взгляд, между предикторами РС прослеживается связь: в старших возрастных группах чаще присутствующее множественное поражение КА располагает к большей площади ИМ, которая, в свою очередь, обуславливает более частое развитие ОСН и других фатальных осложнений. По данным НИИ СП имени Н.В. Склифосовского, при одной и той же ИСА

площадь ИМ при множественном поражении больше, чем при изолированном, нередко она охватывает часть миокарда, ею не кровоснабжаемой [10].

При механическом восстановлении ИСА различий в достижении ангиографического успеха с учетом сроков применения выявлено не было. Кровоток TIMI 3 констатирован в 90% наблюдений, с учетом среднего, пожилого и старческого возраста – в 95, 85 и 79% соответственно. ЭКГ-признаки реперфузии отмечались значительно реже. Через 1 час после ранних ЧКВ редукция сегмента ST, превышающая 50% максимальной элевации, выявлена в 47% наблюдений, с учетом среднего, пожилого и старческого возраста – в 53, 44 и 10% соответственно. После отсроченных ЧКВ ускоренная и замедленная эволюция ЭКГ-изменений распределилась поровну. У больных с редукцией сегмента ST менее 50% после ранних ЧКВ и замедленной эволюцией ЭКГ после отсроченных процедур при пересмотре ангиограмм финальный кровоток, расцененный как нормальный, в большей части наблюдений оказался ослабленным. Эти различия могут быть связаны с завышенной оценкой эпикардального кровотока, определяемого визуально. С целью уточнения ангиографического успеха были разработаны дополнительные шкалы TIMI – MBG (Myocardial Blush Grade), TMPG (TIMI Myocardial Perfusion Grade) и TIMI frame count, отражающие степень достижения миокардального кровотока, но в связи с трудоемкостью метода они не получили распространения в клинической практике [11].

Достижение миокардальной реперфузии посредством механического восстановления ИСА, в том числе при госпитализации через 12–72 часа, сопровождалось улучшением сократительной функции ЛЖ, разрешением проявлений ОСН. При переднем инфаркте количество больных с ФВ ЛЖ менее 40% к выписке уменьшилось с 24 до 11%, с учетом среднего, пожилого и старческого возраста – с 23 до 7%; с 27 до 13% и с 29 до 17% соответственно. Частота локальных и обширных аневризм ЛЖ после ранних ЧКВ составляла 21 и 7%, после отсроченных процедур – 14 и 4% соответственно. У больных с повторным ИМ с ФВ ЛЖ менее 40% восстановление ИСА, в том числе при поздней госпитализации, предупреждало прогрессирование дисфункции ЛЖ.

Механическая реперфузия, независимо от сроков ее применения, предотвращала развитие фатальных осложнений. Летальность у больных с ранними ЧКВ составила 5,2%, с учетом переднего, нижнего, нижнего с вовлечением ПЖ и повторного ИМ – 4,2, 1,4, 7,8 и 10,0% соответственно; с ЧКВ при поздней госпитализации – 4,2%, с учетом вышеприведенных групп – 4,8, 1,3, 6,3 и 5,5% соответственно (табл. 4). Более значимые различия в показателях летальности, как и исходного РС, были выявлены в зависимости от возрастных групп. Среди лиц до 65, 65–75 и старше 75 лет летальность после ранних ЧКВ составила 3,8, 4,9 и 10,8% соответственно, при госпитализации через 12–72 часа – 2,6, 5,8 и 8,2% соответственно (табл. 5). На первый взгляд, более высокие показатели летальности среди лиц старше 75 лет свидетельствуют о менее предпочтительных результатах, однако при сопоставлении

с исходным РС снижение оказалось пропорциональным во всех возрастных группах. Эта закономерность прослеживалась независимо от сроков применения ЧКВ в первые 12 или 12–72 часа. На наш взгляд, снижение летальности, пропорциональное исходному РС в разных возрастных группах, указывает на равноценность результатов вмешательств и целесообразность их применения без возрастных ограничений. Различия в показателях летальности могут быть связаны с интрапроцедурными осложнениями, неразрешенными в ходе ЧКВ при тяжелом поражении КА, чаще присутствующем в старших возрастных группах.

За 10 лет из 1405 пациентов с первичными ЧКВ, в том числе при поздней госпитализации, умерло 67 (4,8%) больных, из них при переднем, нижнем, нижнем с вовлечением ПЖ и повторном ИМ – 26, 5, 6 и 30 соответственно; из поступивших в первые 12 часов – 41, через 12–72 часа – 26. Исходный РС составил в среднем 5,5 балла, или 14%. Среди больных без смертельного исхода риск составил в среднем – 4,5 балла – 10%, соотношение с высоким, средним и низким риском – 35, 36 и 29% соответственно. У 45 из 67 умерших вмешательство сопровождалось снижением уровня АД, нарастанием проявлений ОСН. Финальный кровоток TIMI 0–1, 2 и 3 был констатирован в 48, 12 и 7 случаях соответственно, ЭКГ-признаки реперфузии отсутствовали во всех наблюдениях. При пересмотре ангиограмм кровоток TIMI 3 оказался ослабленным и в семи наблюдениях, первоначально расцененных как нормальный. У 60 из 67 умерших имело место трехсосудистое поражение. Площадь ИМ, по данным аутопсии, меньше 30, 30–50 и больше 50% имела место в 3, 37 и 27 наблюдениях соответственно. В первые сутки после ЧКВ умерло 38 (57%) больных, из них в ангиографическом кабинете – 23. Наиболее частой причиной смерти являлся выраженный отек легких, значительно реже – наружный разрыв миокарда и кардиогенный шок в 82,0, 10,5 и 7,5% наблюдениях соответственно. Нарастание признаков ОСН со снижением уровня АД в ходе процедуры без достижения ангиографических признаков реперфузии подтверждает высокую вероятность интрапроцедурных осложнений, ассоциируемых с тяжелым поражением КА.

Из представленных данных следует, что применение отсроченных ЧКВ при госпитализации через 12–72 часа от начала ОКС $\uparrow$ ST предотвращает прогрессирование дисфункции ЛЖ, прерывает формирование аневризмы, сокращает летальность по сравнению с исходным РС во всех возрастных группах. Однако, в отличие от ранних ЧКВ, выполняемых без ограничений, отсроченные процедуры используются значительно реже, приоритетность больных к РТ не учитывается, задержка на госпитальном этапе достигает 24 часа. На наш взгляд, выборочное применение отсроченных ЧКВ при исходно высоком РС могло бы существенно улучшить результаты лечения – повысить эффективность и снизить летальность во всех возрастных группах. Тяжелое многососудистое поражение КА, чаще присутствующее среди лиц старше 75 лет, увеличивает риск интрапроцедурных осложнений, однако отсутствие механической реперфузии является дополнительным фактором, повышающим РС.

У больных без РТ наиболее весомые предикторы РС часто носили сочетанный характер: возраст 65–70 и старше 75 лет составили 24 и 23% соответственно, ОСН, ЧСС более 100 ударов в минуту и АД менее 100 мм рт. ст. – 54, 22 и 14% соответственно (табл. 2). У значительной части индивидуальные показатели РС достигали верхнего уровня шкалы. В отсутствии РТ эволюция ЭКГ-изменений носила замедленный или застывший характер. Во всех возрастных группах превалировало множественное поражение КА. Больные с ФВ менее 40% составили 66%, частота локальных и обширных аневризм ЛЖ при переднем ИМ достигала 30 и 27% соответственно.

Ярким свидетельством низкой эффективности консервативного лечения является госпитальная летальность. В отсутствие ЧКВ она соответствовала исходному РС, составив в среднем 15,6%, с учетом переднего, нижнего, нижнего с ПЖ и повторного ИМ – 17,6, 11,2, 25,0 и 16,2% соответственно (табл. 4). Наиболее выраженные различия в показателях летальности, как и исходного РС, определялись с учетом разных возрастных групп. Среди лиц младше 65, 65–75 и старше 75 лет она достигала 8,4, 19,4 и 28,0% соответственно (табл. 5). Выявленные различия в показателях летальности могут быть связаны с чаще присутствующим в старших возрастных группах множественным поражением КА, обуславливающим при проксимальной окклюзии большую площадь ИМ с развитием фатальных осложнений.

За десять лет на консервативном лечении умерло 128 человек: при переднем, нижнем, нижнем с ПЖ и повторным – 39, 23, 6 и 60 соответственно; с учетом госпитализированных в первые 6 часов – 56 (44%), из них в течение первого часа – 27, из поступивших в последующие 6–12 часов – 18 (14%), через 12–24 и 24–72 часа – еще 25 (19%) и 29 (23%) соответственно, среди госпитализированных позднее первых 6 часов смертельные исходы чаще имели место в интервале от нескольких часов до нескольких суток. Соотношение умерших в возрасте до 65, 65–75 и старше 75 лет составило 37, 36 и 55 соответственно, оно существенно менялось с учетом сроков поступления от начала болевого синдрома: в первые 6 часов чаще присутствовали лица младше 65 лет, соотношение составило 24, 15 и 17; в более поздние сроки – старше 75 лет – соотношение 13, 21 и 38 соответственно. Смерть в течение первого часа после госпитализации с учетом возраста до 65, 65–75 и старше 75 лет составила 20 (54%), 6 (17%) и 8 (15%) случаев соответственно. В подавляющем большинстве наблюдений исходный РС в среднем соответствовал верхнему уровню шкалы, превышая 8 баллов, или 36%, тогда как среди выживших без ЧКВ составил 5 баллов – 12,5%.

Складывается убеждение, что исходя из индивидуальных особенностей на момент госпитализации тактика лечения ИМ $\uparrow$ ST может подвергаться существенным изменениям. Некоторые авторы предлагают выделять больных высокого риска, ассоциируя их с накоплением сопутствующих заболеваний и инфаркты высокого риска с большой площадью и осложненным течением. На наш взгляд, количественная оценка РС, учитывающая

Таблица 6
Исходный РС и летальность при ИМ[†]ST с учетом возраста больных старше и младше 75 лет

	Исходный РС	Летальность ЧКВ (+)	Летальность ЧКВ (-)
Передний ИМ			
Старше 75 лет	25,0%	10,6%	35,4%
Младше 75 лет	12,5%	3,1%	12,7%
Достоверность			
Повторный ИМ			
Старше 75 лет	25,0%	11,6%	25,0%
Младше 75 лет	12,5%	6,5%	12,5%
Достоверность			

Примечание: р – достоверность различий между группами.

весомость независимых предикторов комплексно, создает более полное представление о клиническом состоянии и вероятности неблагоприятного исхода, что при поздней госпитализации приобретает решающее значение в выборе оптимальной тактики лечения и определении показаний к отсроченной реперфузии. По данным аутопсии, почти у всех умерших имела место острая проксимальная окклюзия одной из основных КА при трехсосудистом поражении. Площадь поражения до 30 % была отмечена только в 31 (24 %) наблюдении, 30–50 % и больше 50 % – 54 (42 %) и 43 (34 %) соответственно, в большинстве случаев площадь поражения превышала зону, васкуляризируемую ИСА. Наиболее частой причиной смерти являлся нарастающий отек легких, реже – кардиогенный шок и наружный разрыв миокарда: в 80, 10 и 10 % соответственно. Сахарный диабет 2 типа в виде сочетанного заболевания был отмечен в 20 % наблюдений, декомпенсированный порок сердца, инсульт и злокачественные новообразования – в единичных. На наш взгляд, при ИМ[†]ST прогностическая неблагоприятная значимость возраста определяется не столько сопутствующими заболеваниями, приобретающими характер сочетанных, как прогрессированием основного – атеросклероза коронарных артерий.

Представленные данные свидетельствуют о том, что в основе танатогенеза лежит обширная площадь инфаркта, обусловленная проксимальной окклюзией ИСА при трехсосудистом поражении, сопровождаемая развитием фатальных осложнений, чаще в виде выраженного отека легких. Высокая летальность в первые 6 часов, а в возрасте до 65 лет и в течение первого часа подтверждает необходимость безотлагательного применения ранних вмешательств. Летальность, сохраняющаяся через 12–72 часа преимущественно среди лиц старше 75 лет, подчеркивает целесообразность приоритетного использования отсроченных ЧКВ при исходно высоком РС без возрастных ограничений. Существующая практика применения отсроченных ЧКВ вне связи с высокими РС требует коррекции. В представленных наблюдениях смертельный исход могло предотвратить только экстренное восстановление ИСА, в том числе при поздней госпитализации. Известно, что механическая реперфузия даже при кардиогенном шоке позволяет снизить летальность в два раза.

За период с 2008 по 2017 год количество ЧКВ выросло с 39–63 % в 2008–2009 годах до 77–78 % – в 2016–2017. Значительно повысилось и количество процедур среди лиц старше 75 лет – с 3 до 32 %. Хотя ЧКВ в первые 12 часов выполнялись значительно чаще, чем через 12–72 часа, тем не менее соотношение их в среднем составило 56 и 44 %. Применение отсроченных процедур позволило увеличить количество выполненных ЧКВ до 75 % от числа госпитализированных. Вместе с тем, несмотря на увеличение количества выполненных вмешательств, госпитальная летальность в 2017 году повысилась до 10,5 %. На наш взгляд, объяснение этому парадоксу кроется в трехкратном увеличении госпитализированных старше 75 лет. Количество их при повторном ИМ возросло с 16 % в 2008–2011 годах до 49 % в 2015–2017. Исходный РС в этой возрастной группе составил 25,0 %, летальность при ЧКВ и в их отсутствии – 11,6 и 25,0 %, тогда как у пациентов младше 75 лет эти показатели были в 2 раза ниже: 12,5, 6,5 и 12,5 % соответственно (табл. 6). Аналогичные различия были выявлены и при первичном ИМ. При передней его локализации среди лиц старше 75 лет летальность при ЧКВ и в их отсутствии составила 10,6 и 35,4 %, среди лиц младше 75 лет – 3,1 и 12,7 % соответственно. Различия сохранялись и с учетом возраста 75–65 и младше 65 лет. В этих группах показатели составили 4,3, 19,1, 2,6, 10,3 % соответственно [12]. На наш взгляд, при ИМ[†]ST оценка госпитальной летальности без учета исходного РС, строго зависящего от весо-мости возрастного фактора, представляется не совсем корректной. Увеличение числа госпитализированных старше 75 лет влечет за собой повышение летальности даже при возросшем количестве выполненных ЧКВ. Госпитальная летальность в сопоставлении с исходным РС или возрастом старше и младше 75 лет может быть использована для сравнительной оценки эффективности лечения ИМ[†]ST как в разные периоды времени в условиях одной клиники, так и в один и тот же период в разных клиниках [13].

Представленные данные свидетельствуют о высокой практической значимости отсроченных ЧКВ при исходно высоком РС. Наиболее весомыми его составляющими являются возраст старше 75 лет и выраженные проявления ОШН, ассоциируемые с большой площадью инфаркта. Использование ЧКВ при поздней госпитализации, более характерной для старших возрастных групп, позволяет сохранить сократительную функцию жизнеспособного миокарда, прервать формирование аневризмы ЛЖ, сократить госпитальную летальность. Однако, в отличие от ранних ЧКВ, отсроченные процедуры используются реже, исходный РС, определяющий приоритетность к РТ, не учитывается, дополнительная задержка достигает 24 часов, среди лиц старше 75 лет от их применения воздерживаются. Тяжелое трехсосудистое поражение КА, чаще присутствующее у этой категории больных, снижает вероятность успеха вмешательств, отсутствие же РТ является дополнительным фактором, повышающим РС. Сокращение летальности пропорциональное исходному РС, строго зависящему от возрастного фактора,

свидетельствует о соразмерности результатов ЧКВ и целесообразности их применения без возрастных ограничений. Сравнительная оценка эффективности лечения ИМ $\uparrow$ ST требует сопоставления госпитальной летальности с соотношением разных возрастных групп. Увеличение числа госпитализированных старше 75 лет влечет за собой повышение летальности, более выраженное в отсутствии механической реперфузии, в том числе отсроченной.

В основе танатогенеза при ИМ $\uparrow$ ST лежит большая площадь поражения с развитием фатальных осложнений, обусловленная проксимальной окклюзией ИСА при трехсосудистом поражении. В условиях применения первичных ЧКВ особую роль приобретают интрапроцедурные осложнения, неразрешенные в ходе вмешательства. Отсутствие ЭКГ-признаков реперфузии ассоциируется с недостижением кровотока TIMI 3. Высокая летальность в первые часы подтверждает необходимость безотлагательного применения ранних ЧКВ. Летальность, сохраняющаяся при госпитализации через 12–72 часа, преимущественно среди лиц старше 75 лет, подчеркивает целесообразность приоритетного использования отсроченных ЧКВ без возрастных ограничений. Применение первичных ЧКВ при позднем поступлении по аналогии с ранними процедурами или выборочно при высоком РС позволит оптимизировать тактику лечения ИМ $\uparrow$ ST и максимально снизить летальность во всех возрастных группах.

Список литературы / References

- Janda S. P., Tan N. Thrombolysis versus primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarctions at Chilliwack General Hospital. *Can J Cardiol*. 2009; 25 (11): e382–e384. PMID: 19898701. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70165-5](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70165-5)
- Хубутия М. Ш., Газарян Г. А., Захаров И. В. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда. Москва; 2010: 134–160. Khubutia M. Sh., Gazaryan G. A., Zakharov I. V. Reperfusion therapy in the acute period of myocardial infarction. Moscow; 2010: 134–160.
- Geraely B., Nematipour E., Amirzadegan A. et al. One-Month Clinical Outcomes of ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention at a High-volume Cardiac Tertiary Center: Routine Hours Versus Off-hours. *Crit Pathw Cardiol*. 2020; 19 (1): 33–36. PMID: 31478947. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000195>
- Jäger B., Farhan S., Kalla K. et al. One-year mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction in the Vienna STEMI registry. *Wien Klin Wochenschr*. 2015; 127 (13–14): 535–542. <https://doi.org/10.1007/s00508-015-0827-2>
- Buono A., Gori T. No-reflow phenomenon in acute myocardial infarction: Relieve pressure from the procedure and focus attention to the patient. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019; 24: 100417. PMID: 31508482. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100417>
- Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 2: 119–177. PMID: 28886621. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Morrow D., Antman E., Charlesworth A. et al. TIMI risk score for ST elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous tPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000; 102 (17): 2031–2037. PMID: 11044416. <https://doi.org/10.1161/circ.102.17.2031>
- Газарян Г. А., Захаров И. В. Чрескожные коронарные вмешательства у больных с острым коронарным синдромом. Российский медицинский журнал. 2005. № 3. С. 8–10. Ghazaryan G. A., Zakharov I. V. Percutaneous coronary interventions in patients with acute coronary syndrome. *Russian Medical Journal*. 2005. No. 3. P. 8–10.
- Газарян Г. А., Захаров И. В., Чепкий Д. А., Бибкова Н. М., Диагностика и лечение инфаркта миокарда правого желудочка. Клиническая медицина. 2007. № 6. С. 67–70. Gazaryan G. A., Zakharov I. V., Chepkiy D. A., Bibkova N. M., Diagnosis and treatment of right ventricular myocardial infarction. *Clinical Medicine*. 2007. No. 6. Pp. 67–70.
- Нефедова Г. А., Галанкина И. Е. Особенности танатогенеза и обширности инфаркта миокарда в зависимости от распространенности атеросклеротического стенозирования коронарных артерий. Архив патологии. 2004. № 4. С. 17–20. Nefedova G. A., Galankina I. E. Features of thanatogenesis and the extent of myocardial infarction depending on the prevalence of atherosclerotic stenosis of the coronary arteries. *Pathology Archive*. 2004. No. 4. Pp. 17–20.
- Henriques J. P., Zijlstra F., van 't Hof A. W. et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation*. 2003; 107 (16): 2115–2119. PMID: 12695301. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000065221.06430.ed>
- Газарян Г. А., Тюрина Л. Г., Нефедова Г. А. и др. Оптимизация тактики лечения инфаркта миокарда сегмента ST в грудных отделах. Российский медицинский журнал. 2021; (4): 339–347. Ghazaryan G. A., Tyurina L. G., Nefedova G. A. and others. Optimization of treatment tactics for ST segment myocardial infarction in precordial leads. *Russian medical journal*. 2021; (4): 339–347.
- Газарян Г. А., Жижина М. Н., Копытко Я. В. и др. Критерии сравнительной оценки эффективности лечения повторного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Медицинский алфавит. 2022; 30 (4): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-30-7-11> Gazaryan G. A., Zhizhina M. N., Kopytko Y. V. and others. Criteria for comparative assessment of the effectiveness of treatment of recurrent myocardial infarction with ST segment elevation. *Medical Alphabet*. 2022; 30 (4): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-30-7-11>

Статья поступила / Received 09.06.23

Получена после рецензирования / Revised 20.07.23

Принята к публикации / Accepted 10.08.23

Сведения об авторах

Газарян Георгий Арташесович, д.м.н., проф., зав. научным отделением неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики, E-mail: gigns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5090-6212

Нефедова Галина Александровна, к.м.н., в.н.с. отдела патологической анатомии. ORCID: 0000-0002-8452-8499

Газарян Георгий Георгиевич, к.м.н., н.с. отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики. ORCID: 0000-0002-8431-7333

Кештова Марианна Умаровна, врач-кардиолог кардиологического отделения, в том числе для больных с инфарктом миокарда. ORCID: 0009-0005-8410-1216

Тюрина Ляля Георгиевна, врач отделения ультразвуковой диагностики. ORCID: 0000-0001-9941-8885

Захаров Игорь Валерьевич, к.м.н., в.н.с. отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики. ORCID: 0000-0002-3946-6153

Камбаров Сергей Юрьевич, д.м.н., зав. научным отделением неотложной коронарной хирургии. ORCID: 0000-0003-3283-0562

Попугаев Константин Александрович, д.м.н., проф. РАН, зам. директора, рук. регионального сосудистого центра. ORCID: 0000-0003-1945-323X

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Газарян Георгий Арташесович. E-mail: gigns@mail.ru

About authors

Gazaryan Georgy A., DM Sci (habil.), professor, head of Scientific Dept of Urgent Cardiology with Non-Invasive Functional Diagnostic Techniques. E-mail: gigns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5090-6212

Nefedova Galina A., PhD Med, leading researcher at Pathological Anatomy Dept. ORCID: 0000-0002-8452-8499

Gazaryan Georgy G., PhD Med, researcher at Dept of Urgent Cardiology with Non-Invasive Functional Diagnostic Techniques. ORCID: 0000-0002-8431-7333

Keshtova Marianna U., cardiologist at Cardiology Dept, including for Patients with Myocardial Infarction. ORCID: 0009-0005-8410-1216

Tyurina Lyalya G., physician at Ultrasound Diagnosis Dept. ORCID: 0000-0001-9941-8885

Zakharov Igor V., PhD Med, leading researcher at Dept of Urgent Cardiology with Non-Invasive Functional Diagnostic Techniques. ORCID: 0000-0002-3946-6153

Kambarov Sergey Yu., DM Sci (habil.), head of Scientific Dept for Urgent Coronary Surgery. ORCID: 0000-0003-3283-0562

Popugaev Konstantin A., DM Sci (habil.), professor of Russian Academy of Sciences, deputy director, head of Regional Vascular Centre. ORCID: 0000-0003-1945-323X

Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Gazaryan Georgy G. E-mail: gigns@mail.ru

Для цитирования: Газарян Г. А., Нефедова Г. А., Газарян Г. Г., Кештова М. У., Тюрина Л. Г., Захаров И. В., Камбаров С. Ю., Попугаев К. А. Исходный риск, временное окно и показание к отсроченным чрескожным коронарным вмешательствам, значение их в лечении инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Медицинский алфавит. 2023; (25): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-25-7-13>

For citation: Gazaryan G. A., Nefedova G. A., Gazaryan G. G., Keshtova M. U., Tyurina L. G., Zakharov I. V., Kambarov S. Yu., Popugaev K. A. Baseline risk, time window, and indications for delayed percutaneous coronary interventions, their significance in treatment of ST-segment elevation myocardial infarction. *Medical alphabet*. 2023; (25): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-25-7-13>