

Бессонов И. С., Кузнецов В. А., Горбатенко Е. А., Дьякова А. О., Сапожников С. С.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

Влияние общего времени ишемии миокарда на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме

<i>Цель</i>	Оценка влияния общего времени ишемии миокарда на результаты лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ).
<i>Материал и методы</i>	В исследовании использованы данные госпитального регистра ЧКВ при ИМпST в период с 2006 по 2017 г. Всего были включены 1649 пациентов. В 1-ю группу вошли 604 (36,6%) пациента, у которых общее время ишемии миокарда не превышало 180 мин, во 2-ю – 531 (32,2%) пациент с длительностью ишемии миокарда от 180 до 360 мин, в 3-ю – 514 (31,2%) пациентов с длительностью ишемии миокарда более 360 мин.
<i>Результаты</i>	Летальность в 1-й группе пациентов (2,3%) была ниже, чем во 2-й и 3-й группах – 6,2 и 7,2% соответственно ($p_{1-2}=0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,520$). Основные кардиальные осложнения («неблагоприятные кардиальные события» – MACE) реже развивались в 1-й группе пациентов (4,1%), чем во 2-й и 3-й группах – 7,3 и 9,5% соответственно ($p_{1-2}=0,020$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,200$). Феномен по-reflow в 3-й группе пациентов возникал чаще (9,7%), чем во 2-й и 3-й группах – 4,5 и 5,3% соответственно ($p_{1-2}=0,539$; $p_{1-3}=0,001$; $p_{2-3}=0,005$). Основными факторами, ассоциированными с увеличением общего времени ишемии миокарда более 180 мин, явились возраст (отношение шансов – ОШ 1,01 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,0 до 1,02; $p=0,044$), женский пол (ОШ 1,64 при 95% ДИ от 1,26 до 2,13; $p<0,001$), наличие хронической болезни почек (ОШ 1,82 при 95% ДИ от 1,21 до 2,74; $p=0,004$). Проведение догоспитального тромболизиса ассоциировалось со снижением общего времени ишемии миокарда (ОШ 0,4 при 95% ДИ от 0,31 до 0,51; $p<0,001$). Выявлена сильная прямая корреляция между общим временем ишемии миокарда и временем от начала болевого синдрома до поступления в стационар ($r=0,759$; $p<0,001$).
<i>Заключение</i>	Общее время ишемии миокарда более 180 мин ассоциируется с увеличением летальности и развития MACE. Общее время ишемии миокарда более 360 мин ассоциируется с возрастанием частоты развития феномена по-reflow. Основными предикторами времени ишемии миокарда более 180 мин являются возраст, женский пол, наличие хронической болезни почек. Использование фармакоинвазивной стратегии ассоциируется с увеличением количества пациентов с общей длительностью ишемии миокарда менее 180 мин. Вклад времени догоспитальной задержки в общее время ишемии миокарда превышает вклад времени «дверь–баллон». Время догоспитальной задержки имеет сильную прямую корреляцию с общим временем ишемии миокарда.
<i>Ключевые слова</i>	Острый инфаркт миокарда; чрескожные коронарные вмешательства; общее время ишемии миокарда
<i>Для цитирования</i>	Bessonov I. S., Kuznetsov V. A., Gorbatenko E. A., Dyakova A. O., Sapozhnikov S. S. Influence of Total Ischemic Time on Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(2):40–46. [Russian: Бессонов И. С., Кузнецов В. А., Горбатенко Е. А., Дьякова А. О., Сапожников С. С. Влияние общего времени ишемии миокарда на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. <i>Кардиология</i> . 2021;61(2):40–46]
<i>Автор для переписки</i>	Бессонов Иван Сергеевич. E-mail: ivanbessnv@gmail.com

Введение

В настоящее время первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является предпочтительным методом реперфузии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) на электрокардиограмме (ЭКГ) [1, 2]. При этом время от установки диагноза до проведения коронарного проводника в инфаркт-связанную коронарную артерию (КА) не должно превышать 120 мин. Если же в указанный временной интервал первичное ЧКВ не может

быть выполнено, рекомендована фармакоинвазивная стратегия. В рамках фармакоинвазивной стратегии проводится догоспитальный тромболизис с последующим ЧКВ в диапазоне от 2 до 24 ч либо экстренное спасительное ЧКВ при неэффективности тромболитической терапии (ТЛТ).

При проведении первичного ЧКВ важным анализируемым временным показателем является время «дверь–баллон», которое рассчитывается как время от момента поступления пациента в центр ЧКВ до реканализации

инфаркт-связанной артерии. В последние годы в большинстве стран с развитой системой оказания помощи пациентам с ИМпСТ отмечается значительное сокращение времени «дверь–баллон» [3]. Однако на определенном этапе дальнейшее уменьшение времени «дверь–баллон» не сопровождается снижением летальности [4, 5]. Рядом исследователей было отмечено, что общее время ишемии миокарда, т. е. время от начала болевого синдрома до реперфузии, вероятно, является более точным предиктором риска смерти у пациентов с ИМпСТ [6, 7].

Цель исследования

Изучить влияние общего времени ишемии миокарда на результаты лечения пациентов с ИМпСТ, подвергшихся ЧКВ.

Материал и методы

В исследовании были использованы данные госпитального регистра ЧКВ при ИМпСТ в период с 2006 по 2017 г. Всего были включены 1649 пациентов. Критериями включения были наличие длительного ангинозного приступа, начавшегося не более чем за 12 ч (до 24 ч при сохраняющейся ишемии) до госпитализации, подъем сегмента ST на ЭКГ ≥ 1 мм в 2 последовательных отведениях и более от конечностей и/или ≥ 2 мм в грудных отведениях, проведение ЧКВ в сроки ≤ 12 ч от начала болевого синдрома или до 24 ч при сохраняющейся ишемии.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от общего времени ишемии миокарда. В 1-ю группу вошли пациенты, у которых общее время ишемии миокарда не превышало 180 мин ($n=604$), во 2-ю – от 180 до 360 мин ($n=531$), в 3-ю – более 360 мин ($n=514$).

У пациентов, которым были выполнены первичные ЧКВ, общее время ишемии миокарда рассчитывали как временной интервал от начала болевого синдрома до проведения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию [1]. У пациентов, у которых применяли фармакоинвазивную стратегию, общее время ишемии миокарда определяли как временной интервал от начала болевого синдрома до введения тромболитического препарата. В случае неэффективности ТЛТ либо при наличии признаков реперфузии, но сохранении полной тромботической окклюзии инфаркт-связанной КА по данным коронарографии, общее время ишемии миокарда рассчитывали как при первичных ЧКВ.

Технические аспекты проведения ЧКВ определялись рентгенэндоваскулярным хирургом. Перед ЧКВ всем пациентам назначали соответствующую актуальным стандартам лечения антитромботическую терапию.

При использовании фармакоинвазивной стратегии на догоспитальном этапе проводилась ТЛТ полной дозой препарата тенектеплаза. Эффективность ТЛТ оценивали через 90 мин. При наличии на ЭКГ признаков резольции сегмента ST более 50% тромболитичес считали эффективным. В этом случае выполняли ранние общепринятые ЧКВ в течение 24 ч. В случае неэффективности ТЛТ выполняли экстренные, спасительные ЧКВ.

В структуре общего времени ишемии миокарда анализировали такие показатели, как время от начала болевого синдрома до поступления в стационар, время от поступления в стационар до реканализации артерии (время «дверь–баллон»), в случае проведения ТЛТ – время от начала болевого синдрома до введения тромболитического препарата.

Непосредственный ангиографический успех вмешательств определяли при достижении кровотока, соответствующего по шкале TIMI 3, миокардиальном свечении (myocardial blush grade, MBG) 3-й степени, отсутствии окклюзии крупных боковых ветвей (диаметром более 2 мм), остаточных тромбов, диссекций. Развитие феномена невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) определяли при кровотоке менее TIMI 3, либо при достижении кровотока TIMI 3 и миокардиальном свечении менее 3-й степени.

При анализе госпитальных результатов вмешательств оценивали летальность, частоту рецидива ИМ, тромбоза стента. Кроме того, анализировали частоту достижения комбинированной конечной точки MACE (летальность, рецидив ИМ, тромбоз стента). Всем пациентам при выписке выполняли эхокардиографию с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и размера асинергии миокарда ЛЖ.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета статистических программ SPSS, версия 21.0 (SPSS Inc., США). Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В связи с тем что все количественные переменные имели распределение, отличное от нормального, данные представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом. При сравнении трех групп использовали критерий Краскела–Уоллиса. Для сопоставления качественных переменных использовали критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. При множественных сравнениях, с учетом поправки Бонферрони статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,017$, в остальных случаях – при двустороннем значении $p < 0,05$. Для определения оптимальных для анализа интервалов общего времени ишемии миокарда использовали однофакторную модель бинарной логистической регрессии. В качестве зависимой переменной использовали показатель леталь-

ности. В результате были отобраны временные интервалы с наименьшим достигнутым уровнем статистической значимости в однофакторной модели логистической регрессии. Для определения независимых предикторов увеличения общего времени ишемии миокарда применяли бинарную логистическую регрессию. Зависимой бинарной переменной являлось общее время ишемии миокарда более 180 мин. В модель бинарной логистической регрессии были включены все показатели, по которым имелись исходные межгрупповые различия, либо статистические

тенденции. Для выявления коллинеарных факторов между ними определяли взаимосвязь с использованием линейных коэффициентов корреляции Пирсона. При значении коэффициентов корреляции >0,35 факторы считали линейно связанными. В этом случае в модель многофакторной бинарной логистической регрессии включали фактор с минимальным уровнем значимости, рассчитанный в однофакторной модели логистической регрессии для каждой переменной по отдельности. Для статистического изучения связи между общим временем ише-

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика исследованных групп пациентов

Показатель	Общее время ишемии миокарда			P	
	до 180 мин (n=604), 1-я группа	от 180 до 360 мин (n=531), 2-я группа	более 360 мин (n=514), 3-я группа		
Возраст, годы	57 [51; 65]	59,5 [52; 67]	61 [53;71,3]	p ₁₋₂ =0,007; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,004	
Мужской пол	489 (81,1)	367 (69)	354 (68,9)	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,979	
Индекс массы тела, кг/м ²	28 [25; 31]	28,6 [26; 32]	29 [26;32]	p ₁₋₂ =0,065; p ₁₋₃ =0,112; p ₂₋₃ =0,769	
Сахарный диабет в анамнезе	87 (14,4)	95 (17,9)	113 (22)	p ₁₋₂ =0,116; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,095	
Уровень глюкозы в плазме крови, ммоль/л	7,7 [6,4; 9,4]	7,8 [6,4; 9,8]	7,6 [6,2;9,5]	p ₁₋₂ =0,764; p ₁₋₃ =0,350; p ₂₋₃ =0,327	
ИБС в анамнезе	187 (31)	180 (33,8)	192 (37,4)	p ₁₋₂ =0,310; p ₁₋₃ =0,026; p ₂₋₃ =0,235	
Артериальная гипертензия в анамнезе	466 (77,3)	437 (82,1)	421 (81,9)	p ₁₋₂ =0,043; p ₁₋₃ =0,057; p ₂₋₃ =0,921	
ХБП	I стадия	6 (1)	2 (0,4)	8 (1,6)	p ₁₋₂ =0,612; p ₁₋₃ =0,401; p ₂₋₃ =0,743
	II стадия	16 (2,7)	6 (1,1)	31 (6,0)	p ₁₋₂ =0,719; p ₁₋₃ =0,005; p ₂₋₃ =0,018
	IIIa стадия	6 (1,0)	16 (3,0)	23 (4,5)	p ₁₋₂ =0,058; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,072
	IIIb стадия	5 (0,8)	13 (2,4)	11 (2,1)	p ₁₋₂ =0,122; p ₁₋₃ =0,066; p ₂₋₃ =0,764
	IV стадия	1 (0,2)	–	2 (0,4)	p ₁₋₂ =0,472; p ₁₋₃ =0,401; p ₂₋₃ =0,241
V стадия	–	–	1 (0,2)	p ₁₋₃ =0,460; p ₂₋₃ =0,491	
ИМ в анамнезе	107 (17,7)	74 (13,9)	95 (18,5)	p ₁₋₂ =0,078; p ₁₋₃ =0,749; p ₂₋₃ =0,045	
Реваскуляризация в анамнезе	70 (11,6)	46 (8,6)	48 (9,3)	p ₁₋₂ =0,100; p ₁₋₃ =0,219; p ₂₋₃ =0,696	
Кардиогенный шок при поступлении в стационар	21 (3,5)	19 (3,6)	20 (3,9)	p ₁₋₂ =0,687; p ₁₋₃ =0,607; p ₂₋₃ =0,912	
Время от начала болевого синдрома до поступления в стационар, мин	85 [60; 110]	155 [120; 215]	360 [295,5; 600]	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001	
Время от поступления в стационар до начала ЧКВ, мин	60 [45; 90]	75 [55; 120]	95 [65; 229]	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001	
Время от начала болевого синдрома до введения тромболитика, мин	75 [55; 120]	180 [92,5; 239,5]	240 [71,3; 446,3]	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,485	
Общая длительность ишемии миокарда, мин	125 [95; 150]	239,5 [205; 280,8]	727,5 [463,8; 1500]	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001	
Локализация инфаркт-связанной артерии					
Ствол ЛКА	6 (1)	5 (0,9)	8 (1,6)	p ₁₋₂ =0,932; p ₁₋₃ =0,401; p ₂₋₃ =0,374	
ПМЖА	281 (46,6)	233 (44)	232 (45,1)	p ₁₋₂ =0,458; p ₁₋₃ =0,664; p ₂₋₃ =0,770	
ОВ ЛКА	65 (10,8)	76 (14,4)	61 (11,9)	p ₁₋₂ =0,068; p ₁₋₃ =0,567; p ₂₋₃ =0,232	
ПКА	237 (39,3)	198 (37,4)	197 (38,3)	p ₁₋₂ =0,442; p ₁₋₃ =0,696; p ₂₋₃ =0,717	
Артерии второго порядка	22 (3,6)	25 (4,7)	27 (5,3)	p ₁₋₂ =0,365; p ₁₋₃ =0,192; p ₂₋₃ =0,696	
Многососудистое поражение коронарного русла	151 (25)	148 (28)	141 (27,4)	p ₁₋₂ =0,264; p ₁₋₃ =0,365; p ₂₋₃ =0,844	
Окклюзия инфаркт-связанной артерии	313 (51,9)	362 (68,4)	365 (71)	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,400	
Использование стентов с лекарственным покрытием	240 (41,7)	203 (40,4)	200 (40,8)	p ₁₋₂ =0,559; p ₁₋₃ =0,717; p ₂₋₃ =0,833	
Трансрадиальный доступ	389 (64,5)	349 (65,6)	399 (77,6)	p ₁₋₂ =0,795; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001	
Тромболитизис на догоспитальном этапе	177 (29,4)	81 (15,2)	58 (11,3)	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ =0,073	

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или медианы и интерквартильного размаха – Me [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОВ ЛКА – огибающая ветвь левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия.

мии миокарда и временем от начала болевого синдрома до госпитализации, а также временем от госпитализации до проведения реваскуляризации, использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

По результатам анализа наибольшее число пациентов – 604 (36,6%) определялось в 1-й группе. При этом 2-ю и 3-ю группы составили 531 (32,2%) и 514 (31,2%) пациентов соответственно. При анализе клинической характеристики (табл. 1) было выявлено, что в группах с меньшим временем общей ишемии миокарда пациенты были моложе. В 1-й группе пациентов по сравнению со 2-й и 3-й группами было больше мужчин. Между сравниваемыми группами не выявлено статистически значимых различий по индексу массы тела, уровню гликемии, частоте кардиогенного шока при поступлении, реваскуляризации в анамнезе, частоте ишемической болезни сердца, ИМ, артериальной гипертензии в анамнезе. Кроме того, в анализируемых группах с увеличением общего времени ишемии миокарда определялось увеличение как догоспитальных, так и госпитальных временных показателей. При анализе ангиографической характеристики не выявлено статистически значимых различий по локализации инфаркт-связанной артерии, тяжести поражения коронарного русла. При этом у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп реже определялась полная окклюзия инфаркт-связанной артерии, чаще выполнялся догоспитальный тромболизис. В 3-й группе пациентов по сравнению с 1-й и 2-й группами чаще использовался трансрадиальный доступ при выполнении ЧКВ.

При анализе госпитальных результатов лечения (табл. 2) выявлено, что непосредственный ангиографический успех в 1-й группе больных достигался чаще, чем в 3-й. При этом не выявлено статистически значимых различий

по частоте достижения непосредственного ангиографического успеха между 1-й и 2-й, а также 2-й и 3-й группами пациентов. Развитие феномена no-reflow определялось в 3-й группе больных чаще, чем во 2-й и 1-й группах. При этом между 1-й и 2-й группами не выявлено статистически значимых различий по частоте развития феномена no-reflow. Летальность в 1-й группе пациентов была ниже, чем во 2-й и 3-й группах. При этом статистически значимых различий в летальности между 2-й и 3-й группами не выявлено. Между группами не выявлено различий по частоте тромбоза стента, рецидива ИМ, развития инсульта, осложнений в месте пункции. Основные кардиальные осложнения (МАСЕ) развивались в 1-й группе пациентов чаще, чем в 3-й группе. ФВ ЛЖ в 1-й группе пациентов была выше, чем в 1-й и 2-й группах. Размер асинергии миокарда ЛЖ в 1-й группе больных был статистически значимо ниже, чем в 3-й группе.

По результатам бинарной логистической регрессии, основными факторами, ассоциированными с увеличением общего времени ишемии миокарда более 180 мин, явились возраст (отношение шансов – ОШ 1,01 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,0 до 1,02; $p=0,044$), женский пол (ОШ 1,64 при 95% ДИ от 1,26 до 2,13; $p<0,001$), наличие хронической болезни почек (ОШ 1,82 при 95% ДИ от 1,21 до 2,74; $p=0,004$). При этом проведение догоспитального тромболизиса ассоциировалось с уменьшением общего временем ишемии миокарда (ОШ 0,4 при 95% ДИ от 0,31 до 0,51; $p<0,001$).

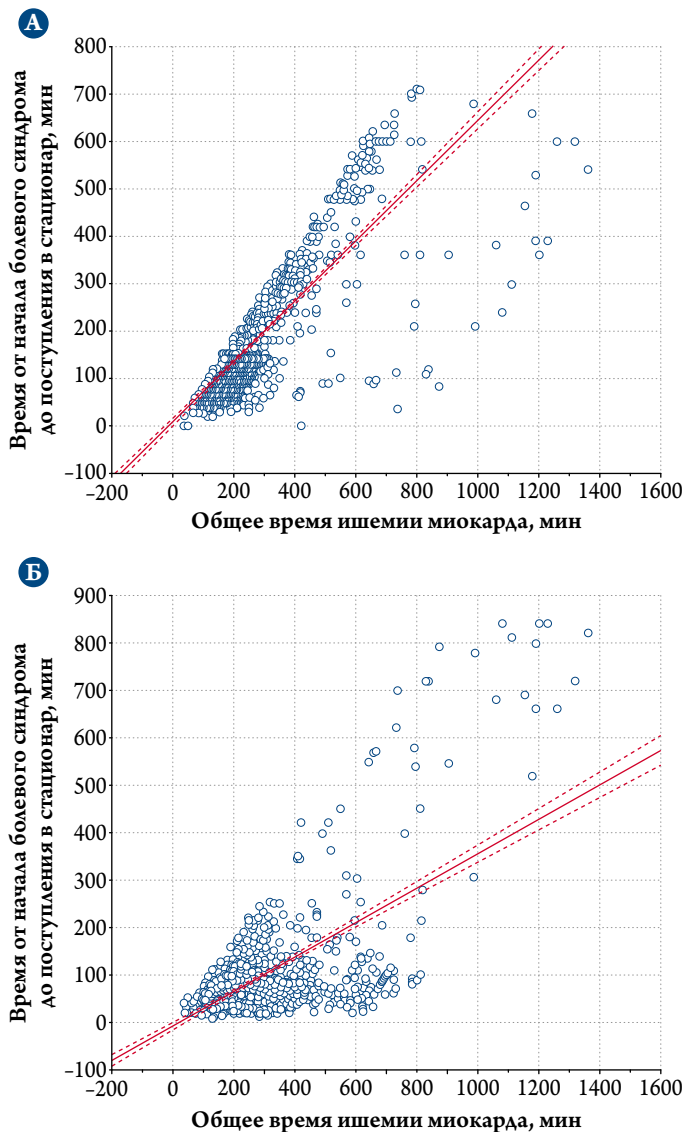
По результатам корреляционного анализа (рис. 1, А) выявлена сильная прямая связь между общим временем ишемии миокарда и временем от начала болевого синдрома до поступления в стационар ($r=0,759$; $p<0,001$). При этом между общим временем ишемии миокарда и временем «дверь–баллон» (рис. 1, Б) определялась слабая связь ($r=0,264$; $p<0,001$).

Таблица 2. Госпитальные результаты лечения

Показатель	Общее время ишемии миокарда			P
	до 180 мин, 1-я группа	от 180 до 360 мин, 2-я группа	более 360 мин, 3-я группа	
Непосредственный ангиографический успех	567 (94)	486 (91,4)	451 (87,7)	$p_{1-2}=0,049$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,071$
Феномен no-reflow	27 (4,5)	28 (5,3)	50 (9,7)	$p_{1-2}=0,539$; $p_{1-3}=0,001$; $p_{2-3}=0,005$
Летальность	14 (2,3)	33 (6,2)	37 (7,2)	$p_{1-2}=0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,520$
Тромбоз стента	4 (0,7)	8 (1,5)	10 (1,9)	$p_{1-2}=0,167$; $p_{1-3}=0,055$; $p_{2-3}=0,583$
Рецидив ИМ	10 (1,7)	6 (1,1)	10 (1,9)	$p_{1-2}=0,449$; $p_{1-3}=0,718$; $p_{2-3}=0,281$
МАСЕ (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	25 (4,1)	39 (7,3)	49 (9,5)	$p_{1-2}=0,020$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,200$
Инсульт	2 (0,3)	2 (0,4)	–	$p_{1-2}=0,900$; $p_{1-3}=0,191$; $p_{2-3}=0,164$
Осложнения в месте пункции	37 (6,1)	21 (3,9)	22 (4,3)	$p_{1-2}=0,161$; $p_{1-3}=0,207$; $p_{2-3}=0,902$
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	48 [43; 52]	46 [42; 49]	46 [41; 51]	$p_{1-2}=0,002$; $p_{1-3}=0,016$; $p_{2-3}=0,762$
Размер асинергии ЛЖ	25 [20; 40]	30 [20; 40]	30 [20; 40]	$p_{1-2}=0,047$; $p_{1-3}=0,015$; $p_{2-3}=0,664$

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или медианы и интерквартильного размаха – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ИМ – инфаркт миокарда; МАСЕ (major adverse cardiac events) – основные неблагоприятные кардиальные события; ЛЖ – левый желудочек.

Рисунок 1. Результаты корреляционного анализа общего времени ишемии миокарда и времени от начала болевого синдрома до поступления в стационар (А); общего времени ишемии миокарда и времени «дверь–баллон» (Б)



Обсуждение

Полученные в нашем исследовании результаты продемонстрировали влияние общего времени ишемии миокарда на летальность у пациентов с ИМпST. Это подтверждает выводы ряда проведенных ранее исследований, в которых общее время ишемии миокарда также являлось важным предиктором смерти как в стационаре, так и в отдаленный период [6–11]. Так, по данным Корейского регистра острого ИМ, в скорректированных по риску группах общее время ишемии миокарда (менее 180 мин) осталось единственным независимым предиктором снижения 30-дневной летальности (относительный риск – ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,62 до 0,99; $p=0,04$) [8]. В исследовании D. Kawecki и соавт. [9] описан парадокс, когда снижение общего времени ишемии миокарда в период с 2006 г. по 2013 г. не влияло на показатели летальности на попу-

ляционном уровне. При этом на индивидуальном уровне увеличение общего времени ишемии миокарда оставалось независимым предиктором годичной летальности (ОР 1,024 при 95% ДИ от 1,015 до 1,034; $p<0,001$). Необходимо отметить, что в нашем исследовании, несмотря на значительное снижение летальности в группе пациентов с общим временем ишемии миокарда менее 180 мин, существенных различий по этому показателю между группами с длительностью ишемии от 180 до 360 мин и более 360 мин не было выявлено. Более того, по основным госпитальным результатам и функциональному состоянию ЛЖ между 2-й и 3-й группами пациентов также не получено статистически значимых различий. Это подчеркивает важность проведения максимально быстрой реваскуляризации от момента развития болевого синдрома.

В нашем исследовании была определена сильная прямая корреляция между временем догоспитальной задержки и общим временем ишемии миокарда. При этом между временем «дверь–баллон» и общим временем ишемии миокарда корреляция была слабой. В нескольких проведенных ранее исследованиях поднимался вопрос о том, что общее время ишемии миокарда является лучшим предиктором летальности и развития основных кардиальных осложнений (MACE) по сравнению с временем «дверь–баллон» [12, 13]. При этом сокращение времени «дверь–баллон» ассоциируется со снижением летальности и событий MACE при небольшом времени догоспитальной задержки [6].

В ряде проведенных ранее исследований было отмечено, что использование фармакоинвазивной стратегии ассоциируется с уменьшением общего времени ишемии миокарда [14–16]. Это подтверждают полученные нами данные. Однако в этом вопросе имеются некоторые противоречия. Так, при расчете общего времени ишемии миокарда при использовании фармакоинвазивной стратегии в исследованиях принимается временной интервал от начала болевого синдрома до введения тромболитика [17]. При этом не берется в расчет, что для реканализации артерии при действии тромболитика необходимо определенное время. Нужно отметить, что в ряде рандомизированных исследований, оценивающих эффективность фармакоинвазивной стратегии по сравнению с первичными ЧКВ, общее время ишемии миокарда детально не анализировалось [18, 19]. При этом отсутствие статистически значимых различий в результатах исследований добавляет противоречий в вопрос реального сокращения общего времени ишемии миокарда при использовании фармакоинвазивной стратегии.

Нами было определено, что возраст и женский пол являются факторами, ассоциированными с увеличением общего времени ишемии миокарда. По данным исследования J. R. Finnegan и соавт. [20], большинство женщин считают ИМ типичной «мужской болезнью», что приво-

дит к недооценке персонального риска и, как следствие, позднему обращению за медицинской помощью. Кроме того, зачастую для женщин характерно наличие атипичной клинической симптоматики, что также усложняет своевременную диагностику и приводит к увеличению общего времени ишемии миокарда [21]. Ранее было отмечено, что с увеличением возраста у пациентов с ИМпСТ возрастает время задержки выполнения первичных ЧКВ [22]. В ряде случаев это объясняется сложностью своевременной установки диагноза из-за частой атипичности симптомов у пожилых больных [23].

Несмотря на очевидные преимущества сокращения общего времени ишемии миокарда, целевые рекомендации по достижению этого временного интервала четко не определены. Отчасти это обусловлено тем, что общее время ишемии миокарда во многом зависит от временной задержки, обусловленной поведением пациента при развитии болевого синдрома, и объективно повлиять на этот временной показатель очень сложно. Проведенные ранее мероприятия, направленные на информирование населения о правилах поведения при возникновении загрудинных болей, в целом были признаны бесполезными [22, 24]. Проекты, направленные на обучение пациентов, также были неэффективными в долгосрочной перспективе [24]. В настоящее время наиболее перспективным подходом считается проведение целевых профилактических мероприятий среди пациентов, имеющих высокий риск несвоевременного обращения за медицинской помощью [22].

Общепринято, что время общей ишемии миокарда в идеале не должно превышать 120 мин [6]. Однако в ряде исследований статистически значимое влияние на летальность определялось лишь при увеличении общего времени ишемии более 180 мин [8, 10]. В то же время, по данным Австралийского регистра, общее время ишемии миокарда более 240 мин ассоциировалось с развитием основных кардиальных осложнений (MACE) [11]. Все это обуславливает важность дальнейшего изучения влияния этого временного показателя на результаты лечения больных с ИМпСТ.

Необходимо отметить, что наша работа имеет ряд ограничений. Прежде всего они связаны с ретроспективным характером исследования и включением в анализ данных пациентов за продолжительный период времени. В связи с этим некоторые взаимосвязи могут носить случайный характер. Например, наложение трендов увеличения частоты использования трансрадиального доступа и ежегодного увеличения числа пожилых пациентов, вероятно, служит причиной увеличения частоты использования трансрадиального доступа у больных с большим общим временем ишемии миокарда. Кроме того, существует вероятность, что у пациентов с большей продолжительностью ишемии на догоспитальном этапе ТЛТ могла применяться реже, что обуславливает вероятность получения ложноположительных результатов относительно ее влияния на сокращение общего времени ишемии миокарда.

Заключение

Общее время ишемии миокарда более 180 мин ассоциируется с увеличением летальности и частоты развития основных кардиальных осложнений (MACE). Общее время ишемии миокарда более 360 мин ассоциируется с увеличением частоты развития феномена невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow). Основными предикторами увеличения времени ишемии миокарда более 180 мин являются возраст, женский пол, наличие хронической болезни почек. Использование фармакоинвазивной стратегии ассоциируется с увеличением числа пациентов с общей длительностью ишемии миокарда менее 180 мин. Вклад времени догоспитальной задержки в общее время ишемии миокарда превышает вклад времени «дверь–баллон». Время догоспитальной задержки имеет сильную корреляцию с общим временем ишемии миокарда.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 15.08.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H 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). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Pushkarev G.S., Zyryanov I.P., Bessonov I.S., Gorbatenko E.A. et al. Interrelation of transcatheter coronary interventions for acute forms of coronary heart disease and mortality parameters in tyumen region inhabitants. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;19(6):42–6. [Russian: Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Пушкарев Г.С., Зырянов И.П., Бессонов И.С., Горбатенко Е.А. и др. Взаимосвязь чрескожных коронарных вмешательств при острых формах ишемической болезни сердца и показателей смертности населения Тюменской области. *Российский кардиологический журнал*. 2014;19(6):42–6]. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-42-46
- Nallamothu BK, Normand S-LT, Wang Y, Hofer TP, Brush JE, Messenger JC et al. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time: a retrospective study. *The Lancet*. 2015;385(9973):1114–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61932-2
- Foo CY, Bonsu KO, Nallamothu BK, Reid CM, Dhippayom T, Reidpath DD et al. Coronary intervention door-to-balloon time and outcomes in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Heart*. 2018;104(16):1362–9. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312517
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. *Heart Disease and Stroke Statistics–2020 Up-*

- date: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757
6. Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, Smalling RW. Total Ischemic Time: the correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(6):599–604. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.02.012
 7. Khalid U, Jneid H, Denktas AE. The relationship between total ischemic time and mortality in patients with STEMI: every second counts. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017;7(S2):S119–24. DOI: 10.21037/cdt.2017.05.10
 8. Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Kim YJ, Hur SH et al. Relationship between time to treatment and mortality among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention according to Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *Journal of Cardiology*. 2017;69(1):377–82. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.09.002
 9. Kawecki D, Morawiec B, Gąsior M, Wilczek K, Nowalany-Kozielska E, Gierlotka M. Annual Trends in Total Ischemic Time and One-Year Fatalities: The Paradox of STEMI Network Performance Assessment. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(1):78. DOI: 10.3390/jcm8010078
 10. Shiomi H, Nakagawa Y, Morimoto T, Furukawa Y, Nakano A, Shirai S et al. AS-015: Total Ischemic Time and Primary PCI: Optimal Time Period from Symptom-onset to Reperfusion Therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2012;109(7):S7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.01.012
 11. Chandrasekhar J, Marley P, Allada C, McGill D, O'Connor S, Rahman M et al. Symptom-to-Balloon Time is a Strong Predictor of Adverse Events Following Primary Percutaneous Coronary Intervention: Results From the Australian Capital Territory PCI Registry. *Heart, Lung and Circulation*. 2017;26(1):41–8. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.05.114
 12. Solhpour A, Chang K-W, Arain SA, Balan P, Loghin C, McCarthy JJ et al. Ischemic time is a better predictor than door-to-balloon time for mortality and infarct size in ST-elevation myocardial infarction: Ischemic Time Is Better Than Door to Balloon Time. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;87(7):1194–200. DOI: 10.1002/ccd.26230
 13. Song F, Yu M, Yang J, Xu H, Zhao Y, Li W et al. Symptom-Onset-To-Balloon Time, ST-Segment Resolution and In-Hospital Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention in China: From China Acute Myocardial Infarction Registry. *The American Journal of Cardiology*. 2016;118(9):1334–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.058
 14. Markov V.A., Vyshlov E.V., Sevastianova D.R., Fulyushkina V.Yu., Demyanov R.V., Maximov I.V. et al. Comparative efficacy of pharmacoinvasive strategy of myocardial reperfusion and primary angioplasty in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *Kardiologiia*. 2013;53(10):10–5. [Russian: Марков В.А., Вышлов Е.В., Севастьянова Д.Р., Филюшкина В.Ю., Демьянов Р.В., Максимов И.В., и др. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология*. 2013;53(10):10–5]
 15. Rashid MK, Guron N, Bernick J, Wells GA, Blondeau M, Chong A-Y et al. Safety and Efficacy of a Pharmacoinvasive Strategy in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction A Patient Population Study Comparing a Pharmacoinvasive Strategy With a Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategy Within a Regional System. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(19):2014–20. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.07.004
 16. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Zyryanov I.P., Musikhina N.A., Sapozhnikov S.S., Takkand A.G. et al. Percutaneous Coronary intervention in Patients With Acute Myocardial infarction With ST-Segment Elevation After Prehospital Thrombolysis. *Kardiologiia*. 2016;56(2):5–10. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Мусихина Н.А., Сапожников С.С., Такканд А.Г. и др. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после догоспитального тромболизиса. *Кардиология*. 2016;56(2):5–10]
 17. Auffret V, Laurin C, Leurent G, Didier R, Filippi E, Hucot J-P et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients ≥ 70 Years of Age. *The American Journal of Cardiology*. 2020;125(1):1–10. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.09.044
 18. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *European Heart Journal*. 2006;27(13):1530–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl088
 19. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *The Lancet*. 2002;360(9336):825–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09963-4
 20. Finnegan JR, Meischke H, Zapka JG, Leviton L, Meshack A, Benjamin-Garner R et al. Patient Delay in Seeking Care for Heart Attack Symptoms: Findings from Focus Groups Conducted in Five U.S. Regions. *Preventive Medicine*. 2000;31(3):205–13. DOI: 10.1006/pmed.2000.0702
 21. Lawesson SS, Isaksson R-M, Thylén I, Ericsson M, Ångerud K, Swahn E. Gender differences in symptom presentation of ST-elevation myocardial infarction – An observational multicenter survey study. *International Journal of Cardiology*. 2018;264:7–11. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.084
 22. Nielsen CG, Laut KG, Jensen LO, Ravkilde J, Terkelsen CJ, Kristensen SD. Patient delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: Time patterns and predictors for a prolonged delay. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(7):583–91. DOI: 10.1177/2048872616676570
 23. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K et al. Acute Coronary Syndromes Without Chest Pain, An Underdiagnosed and Undertreated High-Risk Group. *Chest*. 2004;126(2):461–9. DOI: 10.1378/chest.126.2.461
 24. Dracup K, McKinley S, Riegel B, Moser DK, Meischke H, Doering LV et al. A Randomized Clinical Trial to Reduce Patient Prehospital Delay to Treatment in Acute Coronary Syndrome. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2009;2(6):524–32. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.852608