

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Гулян Римма Гагиковна

**Особенности реперфузионной стратегии лечения инфаркта миокарда в
Российской Федерации и ее влияние на течение и прогноз заболевания по
данным регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ (Российский
рЕГИстр Острого иНфаркта миокарда)**

3.1.20 – Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Шахнович Роман Михайлович

Москва – 2026

Оглавление

Введение.....	7
Актуальность темы исследования.....	7
Степень разработанности темы исследования	9
Цель исследования	11
Задачи исследования.....	11
Научная новизна.....	12
Теоретическая и практическая значимость	12
Методология и методы исследования.....	14
Основные положения, выносимые на защиту	14
Степень достоверности и апробация результатов	16
Глава 1. Обзор литературы.....	18
1.1 Патогенез и патогенетическое лечение острого инфаркта миокарда	18
1.2 История организации медицинской помощи при остром коронарном синдроме и реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда через призму влияния на течение и прогноз заболевания	19
1.3 Принципы маршрутизации пациентов с острым инфарктом миокарда и организации инфарктных сетей.....	23
1.4 Реперфузионные стратегии лечения острого инфаркта миокарда в аспекте доказательных данных и действующих клинических рекомендаций	27
1.5 Причины задержки реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда .	32
1.6 Ключевые временные интервалы лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST	33
1.7 Ключевые временные интервалы при лечении острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST	38

1.8 Ретроспектива и сравнение российских регистров острого коронарного синдрома и острого инфаркта миокарда, проведенных за последние 50 лет	39
1.9 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда в Российской Федерации и за рубежом и его влияние на течение и прогноз заболевания согласно данным национальных регистров	42
1.9.1 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST	42
1.9.2 Особенности инвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST	46
1.10 Использование данных регистров острого инфаркта миокарда для решения вопроса оптимальной стратегии лечения в отдельных когортах пациентов	48
1.10.1 Оптимальное время коронароангиографии у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST высокого риска	48
1.10.2 Инвазивная стратегия лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов старческого возраста	49
Глава 2. Материалы и методы исследования	53
Глава 3. Результаты	66
3.1 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и его влияние на течение и прогноз заболевания в регионах Российской Федерации	66
3.1.1 Сравнение характеристик пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с различными реперфузионными стратегиями лечения ...	66
3.1.2 Частота проведения реперфузионного лечения и различных реперфузионных стратегий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации	72
3.1.3 Выбор тромболитических препаратов и сопровождающей тромболизис антикоагулянтной терапии в регионах Российской Федерации	76

3.1.4 Задержки реперфузии миокарда и своевременность реперфузионной терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации	78
3.1.5 Индикаторы качества реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации.....	89
3.1.6 Предикторы поздней госпитализации пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.....	93
3.1.7 Предикторы позднего выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации	97
3.1.8 Госпитальные осложнения и госпитальная летальность пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от стратегии лечения	100
3.1.9 Предикторы госпитальной летальности пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации	105
3.1.10 Влияние различных реперфузионных стратегий лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара	114
3.1.11 Влияние времени проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара	118
3.1.12 Влияние времени проведения тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара.....	120
3.2 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в регионах Российской Федерации	122
3.2.1 Сравнение характеристик пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в зависимости от стратегии лечения	122

3.2.2 Частота проведения инвазивного лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в регионах Российской Федерации	130
3.2.3 Временные интервалы лечения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в регионах Российской Федерации	131
3.2.4 Госпитальные осложнения и госпитальная летальность пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в зависимости от стратегии лечения	134
3.2.5 Предикторы госпитальной летальности при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST.....	140
3.2.6 Влияние инвазивной стратегии лечения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев.....	142
3.2.7 Влияние инвазивной стратегии при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев в подгруппе пациентов старческого возраста.....	145
3.2.8 Влияние времени реализации инвазивной стратегии при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара в подгруппе пациентов высокого риска	147
Глава 4. Обсуждение результатов исследования	149
4.1 Догоспитальные задержки реперфузионной терапии и особенности маршрутизации пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в стационары различного типа	149
4.2 Частота реперфузионного лечения при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в регионах РФ.....	154
4.3 Соблюдение индикаторов качества реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в регионах РФ и предикторы их нарушения	156
4.4 Влияние реперфузионных стратегий лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на течение и исходы заболевания.....	159

4.5 Влияние соблюдения рекомендованных временных интервалов реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на госпитальные и однолетние исходы	161
4.6 Догоспитальные задержки времени у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST.....	162
4.7 Частота реализации и особенности инвазивного лечения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в регионах РФ	163
4.8 Влияние инвазивной стратегии на течение заболевания и исходы острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST	165
4.9 Частота применения и влияние инвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на госпитальные и однолетние исходы у пациентов старческого возраста.....	166
4.10 Влияние времени выполнения коронарографии при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST на госпитальные и однолетние исходы	167
Заключение	169
Выводы	171
Практические рекомендации	173
Список сокращений	174
Список литературы	176

Введение

Актуальность темы исследования

Несмотря на широкое использование лекарственных препаратов с доказанной эффективностью, применение инвазивных реперфузионных методов лечения, организацию ЧКВ-центров, разработку маршрутизации пациентов, краткосрочный и долгосрочный прогнозы после ОИМ остаются неблагоприятными. В Российской Федерации (РФ) в 2022 г. было зарегистрировано более 180 тысяч пациентов с ОИМ, из них умерло более 50 тысяч человек, что составляет 27,6% от всех пациентов с ОИМ [1]. По итогам 2022 г. коэффициент смертности от ОИМ снизился по сравнению с 2021 г. (34,2 и 38,3 человека на 100 тысяч населения), однако не достиг целевого для 2022 г. значения 33 умерших на 100 тысяч населения, установленного федеральным проектом «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

По последним данным зарубежных регистров госпитальная летальность от острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) в странах-членах Европейского общества кардиологов (ЕОК) составляет 4,4%, а общая летальность госпитализированных пациентов с ОИМпST в странах Европы не превышает 10% [2]. По данным Мониторинга мероприятий по снижению смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) письма Минздрава России от 13.03.2015 №17–6/10/1–177 и от 24.07.2015 № 17–9/10/2–4128, в РФ уровень общей летальности выше, чем в странах Европы, и устойчиво держится на уровне 13,1–14,6%. Согласно последним опубликованным данным, госпитальная летальность при ОИМ в отдельных региональных сосудистых центрах (РСЦ) РФ составляет 11,1%, а отсроченная летальность - 10,4% [3].

В течение последних 15 лет в РФ были предприняты серьезные шаги по организации системы оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС). Для организации лечения пациентов с ОИМ в рамках «Сосудистой программы» и национального проекта «Здоровье» во всех регионах

РФ были учреждены специализированные сосудистые центры, и созданы «инфарктные сети», в 2019 г. внедрен федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Таким образом, назрела объективная необходимость оценки изменения лечения пациентов с ОИМ в российских стационарах за последние годы.

Для оценки эффективности лечения ОИМ, приверженности действующим клиническим рекомендациям и выявления недостатков в лечении ОИМ необходимы данные наблюдательных исследований и реальной клинической практики, что неоднократно подчеркивалось в клинических рекомендациях по лечению ОКС ЕОК [4, 5]. Так, в клинических рекомендациях по лечению ОКС ЕОК 2023 г. подчеркивается, что результаты наблюдательных исследований необходимы для оценки реального влияния социальных детерминант здоровья, к которым относится система здравоохранения, на клинические исходы у пациентов с ОКС [5]. В клинических рекомендациях по лечению ОИМпСТ 2017 г. отдельно обозначалась потребность в оценке влияния индикаторов качества лечения, основанных на пунктах класса А клинических рекомендаций, установленных ЕОК для оценки качества оказания медицинской помощи при ОИМ, на процедурные и клинические исходы [4]. Такими индикаторами качества лечения ОИМпСТ являются доля пациентов, госпитализированных в течение 12 часов от появления симптомов с выполненной реперфузионной терапией, в частности, наиболее предпочтительным методом — первичным чрескожным коронарным вмешательством (пЧКВ), а также доля пациентов, получивших своевременную реперфузионную терапию (проведение проводника в инфаркт-связанную артерию (ИСА) в течение 120 минут от ПМК при тактике пЧКВ и тромболитическая терапия (ТЛТ) в течение 10 минут от первичного медицинского контакта (ПМК) при фармакоинвазивной стратегии (ФИС)), ввиду определяющей роли в улучшении прогнозов пациента не только самого факта реперфузионного лечения, но и его оперативности [4, 5]. Индикатором качества лечения при ОИМбпСТ является доля пациентов, которым была выполнена инвазивная коронароангиография (КАГ) в

течение 24 часов от момента госпитализации и подтверждения диагноза, а также частота использования лучевого доступа при инвазивной тактике лечения [6].

Степень разработанности темы исследования

За рубежом существуют масштабные наблюдательные исследования, в которых оценивается качество оказания медицинской помощи пациентам с ОИМ, в том числе с использованием упомянутых выше временных индикаторов качества реперфузионного лечения ОИМ [2, 7]. В РФ есть лишь единичные ретроспективные исследования по оценке качества оказания помощи в соответствии с указанными критериями [8].

Данные существующих наблюдательных исследований свидетельствуют об увеличении частоты реперфузионного лечения за последние десятилетия, в том числе частоты проведения пЧКВ. Однако своевременность выполнения пЧКВ на данный момент не в полной мере соответствует клиническим рекомендациям как в РФ, так и за рубежом. По последним данным масштабного регистра ACVC-EARSCI EORP STEMI, проводившегося под эгидой ЕОК (с 2015 г. по 2018 г. были включены 11462 пациентов из стран-членов ЕОК, а также ряда стран Ближнего Востока, Азии и Африки), реперфузионная терапия была выполнена 92,7% пациентов с ОИМпST, госпитализированных в течение 12 часов от появления симптомов. Тем не менее, лишь у 54,4% пациентов реперфузионное лечение было проведено своевременно. ПЧКВ было выполнено в допустимый интервал менее 120 минут от ПМК у 60% пациентов, и лишь у 20% пЧКВ было выполнено в наиболее предпочтительный интервал менее 60 минут [2].

Отражение особенностей лечения пациентов с ОКС в российских стационарах было получено в ходе проведения независимых проспективных регистров РЕКОРД (2007–2008 гг.), РЕКОРД-2 (2009–2011 гг.) и РЕКОРД-3 (2015 г.). По данным регистра РЕКОРД-3 (в период с марта по апрель 2015 г. были включены 2370 пациентов), реперфузионное лечение не получили 32% пациентов с ОКСпST, включенных в исследование. По сравнению с предыдущими регистрами

(РЕКОРД и РЕКОРД-2) частота проведения пЧКВ в российских стационарах, а также частота назначения ТЛТ достоверно не различались [9]. Следует отметить, что у российского регистра ОКС РЕКОРД есть ограничения, связанные с относительно небольшим числом участников, в связи с чем экстраполирование их результатов на всю страну не очень корректно. Помимо этого, в регистре РЕКОРД оценивались лишь краткосрочные исходы. Намного более масштабным является созданный в феврале 2008 г. специалистами ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» совместно с специалистами Саратовского НИИ кардиологии ретроспективный Федеральный регистр больных с ОКС The Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR) с автоматизированным анализом данных по обследованию и лечению пациентов с ОКС (к 2015г. были внесены данные историй болезни 250000 пациентов с ОКС, регистр действует по настоящее время), позволяющая в сопоставлении с клиническими рекомендациями ретроспективно анализировать влияние различных факторов на лечение и качество оказания медицинской помощи [10].

Функционирующих проспективных масштабных регистров ОИМ с охватом большого числа пациентов из многих крупных регионов РФ, посвященных проблеме реперфузионной терапии, организованных по всем необходимым правилам, в последние годы в РФ не было, а исследования отдаленной выживаемости пациентов после перенесенного ОИМ немногочисленны и не всегда соответствуют требованиям доказательной медицины. Вместе с тем, учитывая существенные изменения частоты и качества реперфузионной терапии во всех регионах РФ именно в последние годы, потребность в подобных исследованиях очевидна. Официальная медицинская статистика по выживаемости пациентов ОИМ в основном ограничивается данными по госпитальной летальности.

Таким образом, для объективной оценки особенностей реперфузионного лечения ОИМ в РФ требуется мощное мультицентровое наблюдательное проспективное исследование, включающее в себя данные большинства регионов РФ, с репрезентативным соотношением включенных в исследование РСЦ и первичных сосудистых отделений (ПСО), позволяющее оценить наряду с

краткосрочными (госпитальными) исходами долгосрочные исходы пациентов с ОИМ. Таким исследованием является регистр ОИМ - «РЕГИОН-ИМ – Российский РЕГИстр Острого иНфаркта миокарда (REGION – Russian rEGIstry Of acute myocardial iNfarction)», инициированный в 2020 г. ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и Обществом специалистов по неотложной кардиологии им. М.Я. Руды [11].

Более того, изучение реперфузионных стратегий лечения ОИМ посредством анализа регистровых данных, отражающих реальные особенности лечения и клинические исходы, представляет интерес с точки зрения заполнения существующих в настоящее время пробелов в доказательной базе (англ. *gaps in evidence*) оптимальной реперфузионной стратегии лечения ИМ, в том числе в особых группах пациентов. Например, в решении вопроса определения предпочтительного времени инвазивной ангиографии у пациентов с ОИМбпST без критериев очень высокого риска и стратегии лечения пожилых пациентов [4].

Цель исследования

Оценка особенностей реперфузионной стратегии лечения инфаркта миокарда в Российской Федерации и ее влияния на течение и прогноз заболевания по данным регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ (Российский РЕГИстр Острого иНфаркта миокарда).

Задачи исследования

1. Определить частоту использования различных стратегий реперфузионной терапии и особенности маршрутизации у пациентов с ОИМ в российских регионах в первичных и региональных сосудистых центрах.
2. Изучить своевременность выполнения реперфузионной терапии при ОИМ, ее соответствие клиническим рекомендациям.

3. Изучить влияние различных стратегий реперфузионной терапии на течение ОИМ и краткосрочные и долгосрочные исходы в условиях реальной клинической практики в РФ.
4. Изучить влияние времени реализации различных стратегий реперфузионной терапии на течение ОИМ и краткосрочный и долгосрочный прогнозы пациентов с ОИМ.
5. Изучить влияние инвазивной стратегии лечения ОИМбпST на краткосрочные и долгосрочные исходы в подгруппе пациентов 75 лет и старше.

Научная новизна

Впервые за последние годы получены актуальные данные реальной клинической практики по особенностям реперфузионного лечения ОИМ в регионах РФ, основанные на данных масштабного проспективного регистра с включением большинства федеральных округов (ФО) РФ. Впервые получены проспективные регистровые данные по уровню соблюдения индикаторов качества реперфузионного лечения ОИМ в российских стационарах из различных ФО, а также по влиянию соблюдения этих индикаторов качества на краткосрочные и отдаленные исходы в реальной клинической практике в российской популяции. Впервые получены результаты, основанные на реальной клинической практике стационаров российских регионов, по влиянию инвазивной стратегии лечения ОИМбпST на краткосрочный и долгосрочный исходы в подгруппе пациентов 75 лет и старше, а также по влиянию времени проведения коронароангиографии в подгруппе пациентов с ОИМбпST без критериев очень высокого риска.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные отражают особенности течения ОИМ и прогнозы пациентов с ОИМ при различных реперфузионных стратегиях в условиях реальной клинической практики регионов РФ как при краткосрочном, так и при

долгосрочном наблюдении. Работа содержит важные с точки зрения организации здравоохранения и стратегического планирования данные об особенностях маршрутизации пациентов с ОИМ, частоте реперфузионного лечения в целом и пЧКВ в частности, востребованности фармакоинвазивной стратегии (ФИС) лечения ОИМпST, качестве реализации реперфузионных стратегий лечения ОИМ, в том числе о соблюдении целевых сроков выполнения ТЛТ, коронароангиографии (КАГ), пЧКВ в регионах РФ на текущий момент. Таким образом, результаты исследования позволяют проанализировать реальную картину уровня оказания реперфузионной терапии пациентам с ОИМ в регионах РФ в последние годы и наметить пути улучшения реперфузионного лечения ОИМ.

Работа содержит принципиальные с общенаучной точки зрения результаты, касающиеся прогностической значимости ФИС, о преимуществах инвазивной стратегии у пациентов с ОИМбпST старческого возраста, а также об отсутствии принципиальных преимуществ в ранней инвазивной стратегии (КАГ до 24 часов от госпитализации) у пациентов с ОИМбпST без критериев очень высокого риска. В работе оценена прогностическая значимость различных стратегий реперфузионной терапии, а также задержек реперфузионной терапии в условиях реальной клинической практики в РФ. Получены важные с точки зрения организации работы инфарктных сетей данные, согласно которым в областных ПСО с ангиографической установкой (АУ) или РСЦ, несмотря на достаточно быструю госпитализацию пациентов, существенно задерживается проведение пЧКВ на госпитальном этапе, при этом время до пЧКВ в районных ПСО с АУ оказалась ниже, чем в областных. Это может говорить о вероятной избыточной загруженности крупных сосудистых центров, что требует подробного анализа и принятия мер по увеличению числа АУ и соответствующего персонала и/или использования госпитального тромболизиса.

Методология и методы исследования

Методологической основой работы послужил анализ данных регистра РЕГИОН–ИМ (Российский РЕГИстр Острого иНфаркта миокарда) – многоцентрового проспективного наблюдательного когортного исследования, исключающего любое вмешательство в клиническую практику. Сбор данных проведен при помощи заполнения электронных индивидуальных регистрационных карт при подписании информированного согласия пациентом и его включении в исследование, в течение госпитализации и при динамическом наблюдении, проводившемся посредством очных визитов и телефонных звонков, в течение 12 месяцев после выписки из стационара. Были использованы проверенные методы статистической обработки данных (описательная статистика, оценка выживаемости и многофакторный анализ), что позволило успешно решить поставленные научные задачи.

Основные положения, выносимые на защиту

1. За последние годы в регионах РФ существенно увеличилась частота реперфузионного лечения ОИМпST в целом и пЧКВ в частности. ФИС востребована в регионах РФ, в особенности в регионах с низкой плотностью населения. За последние годы в регионах РФ значительно увеличилась частота выполнения инвазивного лечения ОИМбпST, однако в его реализации наблюдается парадокс риска-лечения.
2. Госпитализация пациентов с ОИМпST в обход канала скорой медицинской помощи (СМП) является сильным предиктором поздней госпитализации, позднего пЧКВ и госпитальной летальности. Трансфер из центра без ангиографической установки в инвазивный центр почти в 6 раз увеличивает время общей ишемии миокарда по сравнению с прямой госпитализацией в инвазивный стационар.
3. Медиана времени от постановки диагноза до пЧКВ не превышала целевые 120 минут, однако в половине случаев пЧКВ было выполнено в более поздние

сроки. Установлено, что медиана времени от госпитализации до пЧКВ в центрах с АУ составляет 42 минуты и в 78% случаев госпитальная задержка не превышает целевые 60 минут.

4. Медиана времени от постановки диагноза до начала введения тромболитика при догоспитальной ТЛТ не превышала целевых 10 минут (достигнуто у 54% пациентов).

5. Для пациентов с ОИМпST выявлено преимущество ФИС по сравнению с пЧКВ в снижении частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти на госпитальном этапе и их сопоставимая с пЧКВ частота в течение 12 месяцев после выписки.

6. Соблюдение рекомендованного клиническими рекомендациями целевого времени выполнения пЧКВ от постановки диагноза ОИМпST (менее 120 минут) сопровождается достоверным снижением частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти в течение госпитализации и далее в течение 12 месяцев после выписки. Соблюдение рекомендованного времени выполнения ТЛТ от постановки диагноза ОИМпST (менее 10 минут) не влияло на частоту неблагоприятных госпитальных и однолетних исходов.

7. Инвазивная стратегия лечения у пациентов с ОИМбпST является независимым предиктором уменьшения частоты госпитальной и однолетней летальности.

8. Время проведения КАГ от момента госпитализации у пациентов с ОИМбпST (исключая пациентов очень высокого риска) не влияло на частоту неблагоприятных исходов в течение госпитализации и в течение 12 месяцев после выписки.

9. Для пациентов с ОИМбпST старческого возраста (75 лет и старше) получены данные о позитивном прогностическом значении инвазивной стратегии (ИС) лечения, заключающейся в более низкой частоте серьезных неблагоприятных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение госпитализации и в течение 12

месяцев после выписки из стационара в условиях реальной клинической практики российских регионов.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику и научно-исследовательскую работу отдела неотложной кардиологии НИИ клинической кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования подтверждается достаточным объемом материалов исследования, соответствия исследования цели и задачам и использованием соответствующих методов статистической обработки данных. Апробация диссертации состоялась на научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 17 сентября 2025 года (Протокол №133). Диссертация рекомендована к защите.

Личный вклад автора в получение результатов исследования

Автором самостоятельно проводились подбор и анализ современной литературы по изучаемой проблеме, супервизия на этапах включения пациентов в исследование, контроль за включением пациентов в исследование, за соблюдением требований протокола исследования, качества заполнения электронных карт, коммуникация с исследователями в стационарах-участниках, участие в наблюдении за пациентами, в частности, контроль за отсутствием или неточностью предоставленной информации.

На аналитическом этапе проводилась постановка задач и участие в статистическом анализе данных. Автор лично написал все разделы диссертации.

На основании полученного массива данных автором написаны и опубликованы научные статьи в журналах, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, подготовлены выступления с докладами на конгрессах и конференциях.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных научных работ: 6 оригинальных статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации и 3 оригинальные статьи в журналах, входящих в базу данных RSCI.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 192 страницах, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 128 источников. Диссертация иллюстрирована 41 таблицей, 49 рисунками.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Патогенез и патогенетическое лечение острого инфаркта миокарда

Основная патогенетическая причина развития ОИМ – это разрыв или эрозия атеросклеротической бляшки (АСБ) в коронарной артерии с последующим тромбообразованием. При этом, разрыв коронарной АСБ преобладает при ОИМпST, а эрозия АСБ с формированием на ее поверхности тромба, перекрывающего просвет ИСА преимущественно встречается при ОИМбпST [12]. Примечательно, что появление и более широкое применение эффективной гиполипидемической терапии, снижающей содержание липидов в бляшках и увеличивающей содержание коллагена в фиброзной капсуле, привели к уменьшению риска разрыва АСБ и относительному увеличению частоты эрозии бляшек. Острый атеротромбоз приводит к острому снижению кровоснабжения миокарда, его ишемии и, при продолжительной ишемии, некрозу. Согласно ангиографическим данным, в 90% случаев ОИМпST обнаруживается окклюзирующий внутрикоронарный тромбоз [13]. В отличие от ОИМпST, при ОИМбпST в большинстве случаев отсутствует длительная окклюзия крупной коронарной артерии (КА), приводящая к трансмуральной ишемии миокарда. Однако важно отметить, что до четверти пациентов с ОИМбпST так же, как пациенты с ОИМпST, имеют острую окклюзию КА, являющуюся показанием к немедленной реваскуляризации миокарда [12]. В частности, окклюзия огибающей артерии или крупных диагональных ветвей может привести к незначительным изменениям на ЭКГ (например, депрессии сегмента ST), часто трудно распознаваемым. Эти результаты указывают на необходимость инноваций в сортировке пациентов с ОКС.

После острой окклюзии КА некроз миокарда развивается стремительно, через час достигая 50% ишемизированного миокарда, а через 3 часа – 90%. Длительность ишемии является определяющим фактором прогрессирования повреждения миокарда. В течение первых минут ишемии развивается отек

миокарда, примерно через час отсутствия кровотока по ИСА следует некроз кардиомиоцитов [14]. «Прерванный» ОИМ, характеризующийся отеком миокарда по данным магнитно-резонансной томографии, чаще наблюдается при восстановлении кровотока в ИСА в течение 4 часов после появления симптомов ишемии, но чаще в течение 1-2 часов [14].

Основой патогенетического лечения ОИМ является реперфузионная терапия, направленная на скорейшее восстановление кровотока по ИСА. Для лечения ОИМпST в настоящее время существуют три реперфузионные стратегии: фармакологический способ реперфузии миокарда – ТЛТ, инвазивный способ – пЧКВ, и ФИС, представляющая собой ТЛТ с последующей ранней КАГ и ЧКВ при наличии показаний. Для лечения ОИМбпST не применяется ТЛТ, в качестве методов восстановления кровотока используют ЧКВ и аортокоронарное шунтирование (АКШ).

1.2 История организации медицинской помощи при остром коронарном синдроме и реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда через призму влияния на течение и прогноз заболевания

В начале 1960 г. до середины 1980 г. значительно снизить госпитальную летальность при ОИМ (с 30-40% до 20-25%) удалось благодаря организации специализированных палат наблюдения, позволяющих своевременно выявлять и купировать жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма и проявления острой левожелудочковой сердечной недостаточности (СН). В развитие кардиологической службы в Советском Союзе в 1963 г. внесла огромный вклад организация специализированного отделения для лечения пациентов с ОИМ с палатой интенсивного наблюдения (Е.И. Чазов, А.П. Зыско, М.Я. Руда) с последующим внедрением этапного лечения пациентов с ОИМ, включающего догоспитальную помощь (СМП), блок интенсивной терапии, кардиологическое отделение, реабилитационные подразделения [15].

Появление патогенетического лечения, первого реперфузионного метода – ТЛТ, навсегда изменило основы лечения ОИМ и улучшило прогнозы пациентов с ОИМ. История использования ТЛТ при ОИМ берет свое начало в 1958 г., когда Энтони Флетчер с коллегами впервые применили стрептокиназу для системного тромболизиса [16]. В 1975 г. под руководством академика Е.И. Чазова в отделе неотложной кардиологии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова впервые в мире было проведено интракоронарное реперфузионное лечение ОИМ: селективно интракоронарно был введен отечественный тромболитический препарат фибринолизин. Это достижение позволило впоследствии спасти жизнь миллионам пациентов во всем мире. Вслед за первым применением тромболизиса последовали публикации результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) GISSI (1986 г.) и ISIS-2 (1988 г.), что привело к внедрению ТЛТ в более широкую клиническую практику. Появление ТЛТ, вместе с применением адъювантной терапии с доказанным положительным влиянием на прогноз (антиагреганты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы, статины), повлияло на снижение госпитальной летальности с 20-30% до 10-15% [15].

Впервые проведенная в 1977 г. Андреасом Грюнтцигом механическая реперфузия в рамках лечения хронической ИБС дала начало реализации транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА) при лечении ОИМ (Рисунок 1). В 1982 г. Бернхард Мейер впервые описал опыт применения ЧКВ при ОИМ после проведения ТЛТ, а спустя год Джеффри Харцлер описал проведенную ранее в 1979 г. серию первичных ТБКА, имевших положительный результат в 11 случаях из 12 [17, 18]. В 1986 г. было выпущено первое поколение непокрытых металлических коронарных стентов, разработанных Хулио Пальмасом и Ричардом Шатцем для лечения сосудистых осложнений после ТБКА – рестеноза и диссекции КА. В 1993 г. появились результаты первых РКИ, в которых было продемонстрировано преимущество пЧКВ перед ТЛТ при ОИМпST. В 2003 г. преимущество пЧКВ, выполненного без значительной задержки, перед ТЛТ в снижении летальности и частоты развития повторного ИМ и инсультов,

было подтверждено результатами метаанализа 23 РКИ [19]. Стоит отметить, что помимо малой мощности включенных в данный метаанализ исследований, обращают на себя внимание устаревшие схемы лечения. Большинство пациентов на момент рандомизации находились в ЧКВ-центре, а средняя задержка ЧКВ по сравнению с ТЛТ составляла всего 39 минут. В дальнейшем результаты крупного североамериканского национального регистра National Registry of Myocardial Infarction (NRMИ) продемонстрировали преимущество пЧКВ перед ТЛТ только в случае проведения пЧКВ не позже 114 минут от постановки диагноза [20]. Это дало начало появлению ключевого интервала времени от постановки диагноза до пЧКВ, равного 120 минутам, предписанного в клинических рекомендациях по лечению ОИМпСТ. Расширение охвата проведения пЧКВ с помощью организации трансфера из отдаленных больниц без возможности проведения ЧКВ и увеличение числа ЧКВ-центров позволило сделать пЧКВ легкодоступным для большинства пациентов в развитых странах [21]. Дополнительное усовершенствование метода ЧКВ (уменьшение госпитальных задержек, улучшение конструкции стентов нового поколения) и лечения ОИМпСТ (применение сопутствующей антиагрегантной терапии) еще больше улучшили клинические результаты, что привело к значительному снижению показателей летальности [15].

Однако на протяжении последних 15 лет отмечается стагнация уровня госпитальной летальности [22]. Так, по данным Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) в Норвегии и Швеции летальность от ОИМ резко снизилась с 2000 г. к 2009 г. (с 13% и 9,5% до 4,5%), а далее продолжала снижаться более медленными темпами, достигнув в 2019 г. 3,2% и 3,5%. В Германии постепенно снизившаяся с 2000 г. госпитальная летальность при ОИМ и вовсе после 2014 г. начала расти, достигнув в 2019 г. 8,5%. Постепенное снижение госпитальной летальности до 5,2% наблюдалось в Австрии. Самая низкая госпитальная летальность в Европе в 2019 г. по данным OECD была зарегистрирована в Нидерландах – 2,9% [23]. Согласно данным Национального регистра сердечно-сосудистых заболеваний США, госпитальная летальность от ОИМ (с 2019 г. по 2020 г.) составила 5% [24]. По данным регистра ЕОК ACVC-

ЕАРСІ ЕОРР STEMI (с 2015 г. по 2018 г.) госпитальная летальность при ОИМпST в странах-членах ЕОК составляла 4,4% [2]. По российским данным госпитальная летальность при ОИМпST в период с 2016г. по 2020г. достигала 13,1–14,6% [25]. Госпитальная летальность от ОИМбпST в РФ в тот же период в среднем составляла 3,4-4,5% [25, 26].

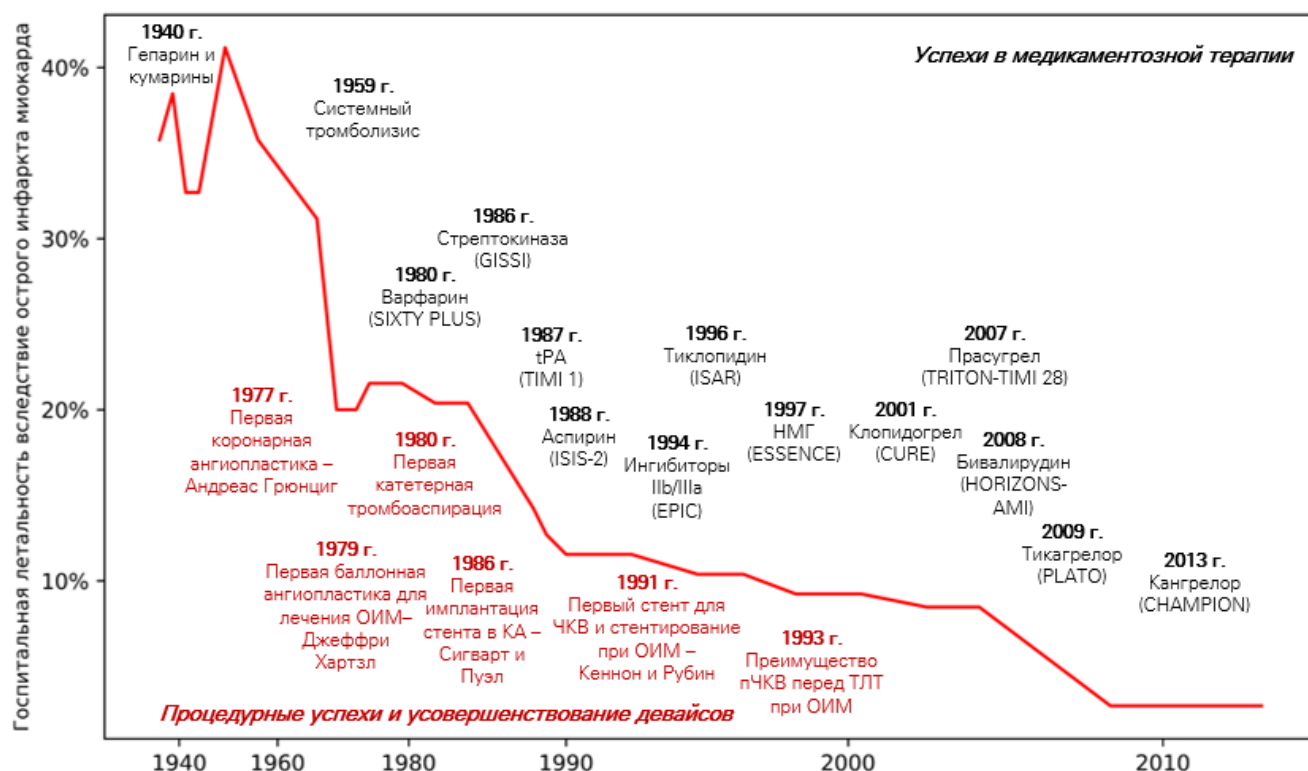


Рисунок 1 – Снижение госпитальной летальности при остром инфаркте миокарда за последнее столетие и основные достижения в реперфузионной терапии и адъювантной фармакотерапии в хронологическом порядке [27]

Примечание: ПИН – палата интенсивного наблюдения; ТБКА – транслюминальная баллонная ангиопластика, ОИМ – острый инфаркт миокарда; КА – коронарная артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; НМГ – низкомолекулярные гепарины; ГП IIb/IIIa – гликопротеин IIb/IIIa; tPA – тканевой активатор плазминогена; пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство; ТЛТ – тромболитическая терапия

1.3 Принципы маршрутизации пациентов с острым инфарктом миокарда и организации инфарктных сетей

Для улучшения качества лечения ОИМ были созданы региональные «инфарктные сети», целью которых, в том числе, явилась организация взаимодействия между различными звеньями оказания медицинской помощи [21]. В настоящий момент существуют различные модели организации инфарктных сетей [28]. Во франко-бельгийской модели инфарктной сети, все усилия направлены на немедленное начало лечения ОИМ. Именно поэтому при невозможности своевременной доставки пациента в ЧКВ-центр, предпочтение отдается немедленной догоспитальной ТЛТ прямо в машине СМП или на месте вызова. Немецкая (скандинавская) модель инфарктной сети представляет собой строго организованную логистическую систему, направленную на скорейшее выполнение пЧКВ. Ключевыми особенностями являются немедленная передача по телемедицинской связи ЭКГ, зарегистрированной медиками СМП, непосредственно дежурному кардиологу в ближайший сосудистый центр, имеющий круглосуточную операционную с АУ, что позволяет активизировать ее на расстоянии еще до момента доезда пациента, а также прямая транспортировка пациента на стол в операционную с АУ, минуя отделение неотложной помощи. Англо-американская модель инфарктной сети так же, как и немецкая, является пЧКВ-ориентированной. Взаимодействие в ней обеспечивается организацией сети по принципу «ступицы и спицы» (англ. «hub-and-spoke» network), центром которой является ЧКВ-центр (многопрофильный центр неотложной помощи с АУ, оказывающий круглосуточное инвазивное лечение пациентам с подозрением на ОИМпСТ), а «спицами» – ПСО, позволяющие наиболее эффективно организовать помощь. При этом в клинических рекомендациях предписана транспортировка СМП пациентов с рабочим диагнозом ОИМпСТ в больницы с возможностью круглосуточного выполнения ЧКВ, минуя больницы, не имеющие возможности проведения ЧКВ. В англо-американской модели делается сильный акцент на достижении конкретных временных показателей, которые строго отслеживаются и

являются индикатором качества работы. Эффективность работы инфарктной сети оценивается по данным национальных регистров (в США – National Cardiovascular Data Registry (NCDR) CathPCI и Chest Pain - MI Registry, в Великобритании – национальные аудиты, контролируемые National Health Service (NHS)) [29]. Именно эта модель легла в основу современных рекомендаций по всему миру и создания сосудистых программ, включая РФ.

Российская модель оказания медицинской помощи при ОИМ, внедренная в 2008-2011 гг., является трехуровневой централизованной системой, созданной в рамках реализации сосудистой программы, представляющей собой гибрид из элементов зарубежных подходов (преимущественно англо-американской модели «hub-and-spoke»), адаптированных под российские реалии (огромную территорию, логистические трудности и существующую инфраструктуру здравоохранения) (Рисунок 2). Нормативной базой организации инфарктных сетей в РФ являются приказ Минздрава РФ №918н от 2019 г., определяющий порядок оказания помощи при ОКС, и федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», направленный на снижение смертности от ССЗ, предусматривающий развитие инфарктных сетей.

Структура инфарктной сети в РФ в настоящее время включает в себя учреждения трех уровней: на догоспитальном этапе службу СМП, на госпитальном этапе ПСО и РСЦ. Ключевые отличия ПСО и РСЦ заключаются в следующем:

1. в уровне оснащения и специализации (ПСО – базовая структура, оснащенная реанимацией, кардиомониторами, дефибрилляторами, в которой оказывают экстренную помощь; РСЦ – более высокотехнологичное учреждение, оснащенное помимо прочего АУ),
2. в объеме помощи (в ПСО – диагностика, стабилизация, ТЛТ и перевод в РСЦ при необходимости; в РСЦ – проведение высокотехнологичных операций),
3. в зоне обслуживания (в ПСО принимается население района или небольшого города; в РСЦ – из нескольких районов или всей области),
4. в персонале (в ПСО – врачи общей практики, кардиологи, реаниматологи; в РСЦ – интервенционные и сосудистые хирурги).

Таким образом, ПСО в большинстве случаев не оснащаются АУ, так как согласно приказу Минздрава РФ эндоваскулярные вмешательства проводятся в РСЦ или межрайонных сосудистых отделениях. Связано это в том числе с высокой стоимостью АУ, их обслуживания и необходимостью в кадрах, что делает установку АУ оправданной только в крупных центрах с большим потоком пациентов. Однако существуют исключения: ПСО оснащаются АУ в некоторых мегаполисах (Москва, Санкт-Петербург, крупные областные центры), если они выполняют функции РСЦ, а также в отдельных регионах (Татарстан, Краснодарский край, Свердловская область, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ, Красноярский край, Новосибирская область, Башкортостан) в рамках экспериментальных программ для ускорения медицинской помощи. Для развития сосудистой программы обсуждается оснащение большего числа ПСО АУ, особенно в малодоступных регионах (Сибирь, Дальний Восток, Арктическая зона), где быстрая транспортировка в РСЦ затруднена. В настоящий момент сложности могут вызывать неравномерное распределение РСЦ, дефицит интервенционных хирургов, ограниченная оснащенность АУ ПСО, логистические сложности, особенно в удаленных регионах.

По данным литературы ПМК, произошедший через канал СМП, с прямой госпитализацией в инвазивный стационар, связан с более низкой скорректированной однолетней летальностью по сравнению с ПМК в неспециализированной больнице [30]. По данным Олейник Б.А. и соавторов, проанализировавших результаты «Мониторинга мероприятий по снижению смертности от ишемической болезни сердца» за период 2016-2021 гг., наибольший вклад в снижение летальности при ОКС в целом вносит строгое соблюдение профильной госпитализации и сокращение сроков доезда бригад СМП к пациентам с ОКС [31].

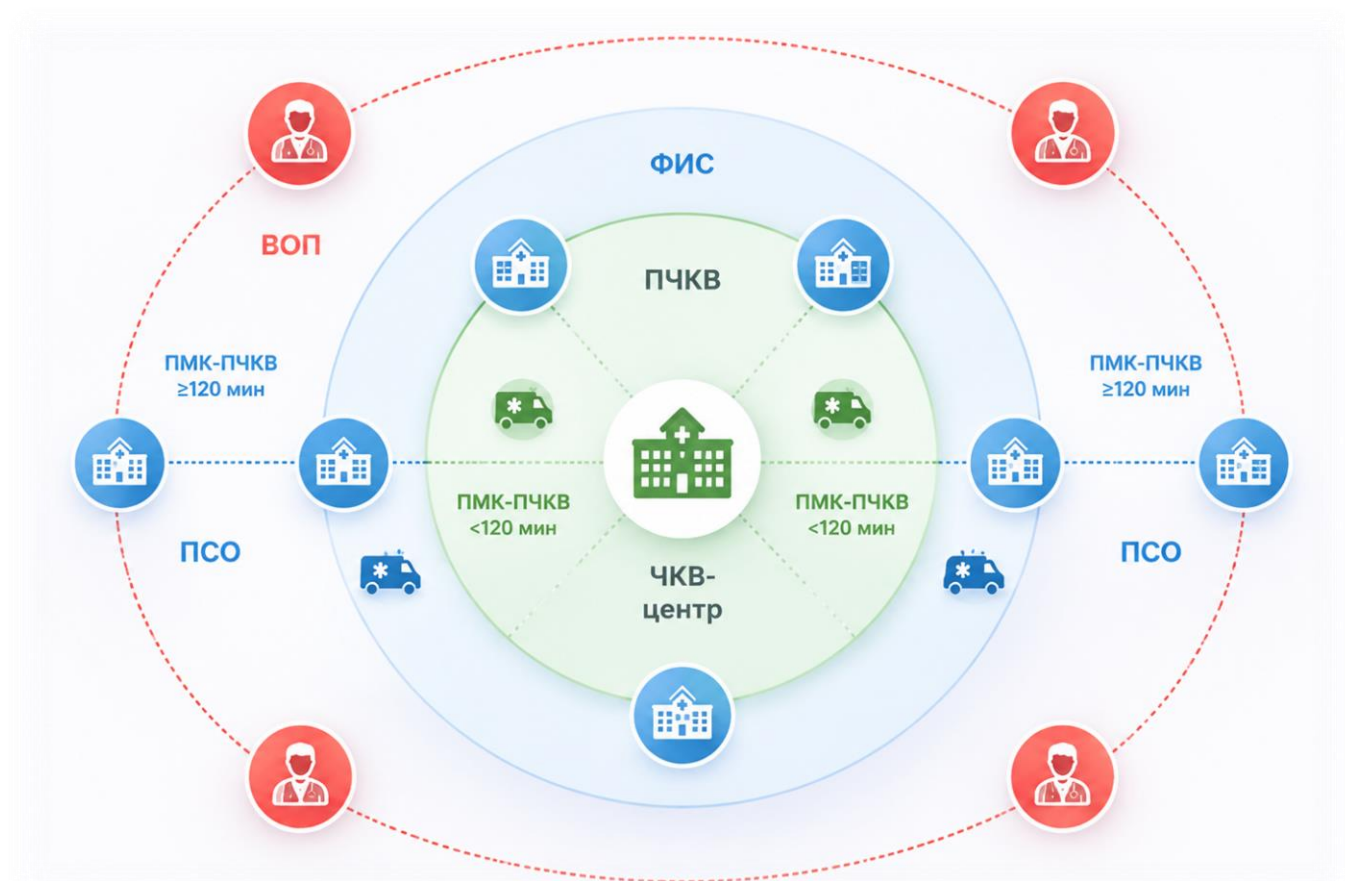


Рисунок 2 – Организация инфарктной сети по модели «ступицы и спицы» с внутренней зоной для реализации своевременного пЧКВ (зеленый круг), средней зоной для реализации ФИС (синий круг). Адаптировано [28]

Примечание: внешняя зона представляет сеть ТЛТ без ЧКВ-центра в зоне досягаемости. ВОП – врач общей практики; ФИС - фармакоинвазивная стратегия; ПМК – первичный медицинский контакт; пЧКВ - первичное чрескожное коронарное вмешательство; ПСО – первичное сосудистое отделение

1.4 Реперфузионные стратегии лечения острого инфаркта миокарда в аспекте доказательных данных и действующих клинических рекомендаций

Золотым стандартом реперфузионного лечения ОИМпСТ является своевременное пЧКВ, а частота реализации своевременного пЧКВ служит индикатором качества оказания медицинской помощи. Фактор времени, а именно прогнозируемое время от постановки диагноза до пЧКВ, является краеугольным в выборе реперфузионной стратегии и маршрутизации пациента с ОИМпСТ. Согласно действующим клиническим рекомендациям, при невозможности проведения пЧКВ в течение 120 минут от постановки диагноза, следует в кратчайшие сроки провести ТЛТ [5, 32]. Одним из ключевых исследований, определивших время, когда пЧКВ имеет преимущество перед ТЛТ, явился масштабный (n=192509) национальный регистр ОИМпСТ США National Registry of Myocardial Infarction (NRMИ) почти двадцатилетней давности (2006 г.). В нем была продемонстрирована польза системной ТЛТ в случае задержки пЧКВ более, чем на 114 минут (95% ДИ 96-132 минуты, $p < 0,001$) [20]. С тех пор в клинических рекомендациях целевым для времени «постановка диагноза-пЧКВ» считается округленное значение этого показателя, равное 120 минутам.

ТЛТ — исторически первый патогенетический метод лечения ОИМпСТ. С помощью проведения ТЛТ на догоспитальном этапе можно существенно сократить время начала введения тромболитика и улучшить результаты лечения. Согласно действующим клиническим рекомендациям предпочтителен выбор фибрин-специфичных тромболитиков, так как их применение реже вызывает аллергические реакции и чаще приводит к успешной реперфузии. В историческом РКИ GUSTO (1993 г.) частота достижения комбинированной конечной точки (смерть и инсульт) была достоверно выше при применении стрептокиназы по сравнению с использованием фибрин-специфичного тканевого активатора плазминогена алтеплазы (7,8% и 6,9%, $p=0,006$) [33]. С учетом специфики догоспитального этапа лечения, с позиции удобства и простоты применения определенным преимуществом обладают тромболитики, которые можно вводить однократно в виде болюса, без необходимости в длительной инфузии (такие, как тенектеплаза и

рекомбинантная стафилокиназа). Популярность назначения тенектеплазы и рекомбинантной стафилокиназы на догоспитальном этапе подтверждается данными российской реальной клинической практики [34]. Однако при выборе препарата в первую очередь следует ориентироваться на его клиническую эффективность и вероятность достижения реперфузии. Считается, что по этим показателям тромболитики, доступные в РФ (алтеплаза, проурокиназа, рекомбинантная стафилокиназа, тенектеплаза) демонстрируют сравнимые результаты [32].

Поскольку по международным данным неэффективность ТЛТ составляет от 10% до 57%, а развитие повторной окклюзии ИСА является частым явлением, предпочтительной тактикой лечения ОИМпST при невозможности своевременного пЧКВ, является ТЛТ с обязательной последующей КАГ и ЧКВ (ФИС) [35]. В связи с этим, после проведения ТЛТ на этапе СМП или в ПСО без АУ рекомендован незамедлительный перевод пациента в ЧКВ-центр. При успешной ТЛТ показана ранняя рутинная КАГ (в интервале 2-24 часов от первого болюса тромболитика при успешной ТЛТ) с намерением проведения ЧКВ, при неуспешной ТЛТ показано проведение КАГ с намерением выполнения ЧКВ в экстренном порядке («спасительное ЧКВ») [5, 32].

Результаты РКИ STREAM (2013 г.) подтверждает меньшую эффективность ФИС по сравнению с пЧКВ при раннем проведении тромболитизиса (в течение 3 часов от появления симптомов), а относительно недавно опубликованные результаты РКИ STREAM-2 (2023 г.) подтвердили ранее опубликованные результаты даже при использовании половинной дозы тромболитика в группе пациентов 60 лет и старше [36, 37]. Данные реальной клинической практики также демонстрируют преимущество ФИС перед несвоевременным пЧКВ в снижении долгосрочной летальности [38, 39, 40].

Выполнение позднего пЧКВ (позже 120 минут от постановки диагноза) приводит к снижению выживаемости пациентов с ОИМпST. Согласно данным французского регистра FAST-MI (The French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction) (2020 г.) пятилетняя выживаемость при позднем пЧКВ (79,5%; скорректированное отношение рисков (сОР) 1,51; доверительный

интервал (ДИ): 1,13–2,02) была ниже на 10% по сравнению с ФИС (89,8%) и аналогична своевременному пЧКВ (88,2%, сОП 1,02; ДИ: 0,75–1,38) [41].

Кроме положительного влияния на выживаемость, использование ФИС способствует снижению частоты развития КШ по сравнению с проведением пЧКВ. В частности, метаанализ, включающий результаты исследований STREAM, CAPTIM (2002 г.) и WEST (2006 г.), продемонстрировал, что риск возникновения КШ у пациентов, в отношении которых придерживались ФИС, был достоверно ниже, чем в группе пЧКВ (3,76% и 5,67%; отношение шансов (ОШ) — 0,65, 95% ДИ: 0,46–0,92, $p=0,02$). Помимо этого, в группе ФИС наблюдалась тенденция к снижению частоты развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) по сравнению с пациентами, перенесшими пЧКВ (7,83% и 9,70%; ОШ — 0,79, 95% ДИ: 0,59–1,04, $p=0,10$) [42]. Такие отличия, вероятно, связаны с более ранним восстановлением коронарного кровотока и лучшим сохранением жизнеспособного миокарда.

Полученные данные легли в основу актуальных российских и европейских клинических рекомендаций, согласно которым проведение ТЛТ показано для снижения летальности у пациентов с ОИМпСТ и длительностью симптомов менее 12 часов, если выполнение пЧКВ не представляется возможным в течение 120 минут после постановки диагноза [5, 32]. Введение тромболитического препарата должно осуществляться не позднее 10 минут после подтверждения диагноза [5, 32]. При этом для ускорения реперфузионного лечения и снижения риска летального исхода рекомендовано начинать ТЛТ на догоспитальном этапе [4, 5, 32]. В исследовании ER-TIMI (Early Retevase-Thrombolysis In Myocardial Infarction) было продемонстрировано, что проведение ТЛТ на догоспитальном этапе позволяет ввести тромболитик на 32 минуты раньше, чем в госпитальных условиях [43]. Согласно ранним регистровым данным, пациенты с ОИМпСТ, которым был выполнена догоспитальная ТЛТ характеризовались более высокой выживаемостью в течение 1 года, чем пациенты с госпитальной ТЛТ [44].

Согласно рекомендациям, подготовленным Канадским обществом по изучению сердечно-сосудистых заболеваний совместно с Канадской ассоциацией

интервенционной кардиологии (2019 г.), ФИС может быть рассмотрена в качестве альтернативы пЧКВ у пациентов с ОИМпСТ, которые обратились за медицинской помощью вскоре после появления симптомов (в течение трёх часов) и имеют низкий риск развития кровотечений, если проведение пЧКВ в максимально короткие сроки невозможно (слабый класс рекомендаций, средний уровень доказательности) [45].

Данные, опубликованные в 2023 г. в рамках австралийского обсервационного исследования, также свидетельствуют в пользу использования ФИС у пациентов, для которых проведение своевременного пЧКВ невозможно. В анализ были включены 2091 пациент с ОИМпСТ, госпитализированных в Liverpool Hospital (г. Сидней) в течение первых 12 часов от появления симптомов с октября 2003 г. по март 2014 г. (80% включённых составили мужчины). ПЧКВ выполнено 52% пациентов (из них 68% — в оптимальные сроки, 32% — с задержкой), ФИС — 48% пациентов (треть из них впоследствии подверглась экстренному ЧКВ из-за неэффективности тромболизиса, ещё 67% — раннему ЧКВ после успешного тромболизиса). Трёхлетняя летальность среди пациентов с пЧКВ, составила 11,1%, причём данный показатель был значительно ниже при проведении своевременного вмешательства, чем при позднем пЧКВ (6,7% и 20,2%, $p < 0,01$). В группе, где применялась ФИС, общая летальность достигала 6,2% (9,4% в подгруппе пациентов, которым потребовалось «спасительное» ЧКВ, и лишь 4,8% в группе успешного тромболизиса с ЧКВ, выполненным в течение суток, $p < 0,01$). Использование метода сопоставления по индексу соответствия продемонстрировало, что скорректированный риск смерти был существенно выше в случае позднего выполнения пЧКВ по сравнению с ФИС после удачного тромболизиса (сОР — 2,2; 95% ДИ: 1,2–3,1, $p = 0,01$). Таким образом, полученные данные указывают на то, что позднее проведение пЧКВ ассоциируется с более высокой летальностью по сравнению с ФИС. Несмотря на то, что примерно треть пациентов, получающих тромболизис, впоследствии нуждаются в «спасительном» ЧКВ, при предполагаемой задержке пЧКВ, применение ФИС позволяет достичь более благоприятных долгосрочных исходов, чем отсроченное пЧКВ [40].

Всем пациентам с установленным диагнозом ОИМбпST, согласно действующим клиническим рекомендациям, за время госпитализации показана реализация инвазивной стратегии (ИС) (диагностическая инвазивная КАГ) (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). Доля пациентов, которым выполнена инвазивная КАГ является важным индикатором качества лечения ОИМбпST. При этом всем пациентам с ОИМбпST высокого риска летальности (все пациенты с верифицированным ОИМбпST без критериев очень высокого риска) показана ранняя ИС, подразумевающая проведение КАГ и последующего ЧКВ, при наличии показаний, не позже 24 часов от момента госпитализации (класс рекомендаций снизился с I до IIa, уровень доказательности A) [5, 46]. В клинических рекомендациях Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации ранняя ИС рекомендуется для изначально стабилизированных пациентов с высоким риском ОКСбпST, а отсроченная ИС фигурирует в них как разумная стратегия лечения для пациентов с высоким/средним риском (класс рекомендаций IIa и уровень доказательности B) [47].

Преимущество ранней ИС у пациентов с ОИМбпST показано в исследовании TIMACS (Timing of Intervention in Acute Coronary Syndrome) (2009 г.) [48]. По данным относительно недавно опубликованных регистровых данных у пациентов с ОКСбпST высокого риска (≥ 140 баллов по шкале Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)), проведение ранней КАГ ассоциировано со значительным снижением летальности (ОР 0,79; 95% ДИ: 0,62-0,98) [49]. В ряде исследований, включая RAPID-trial (2023 г.), ранняя ИС не снижала существенно летальность и частоту повторных ИМ, а приводила лишь к уменьшению рецидивов ишемии и сокращению длительности госпитализации [54, 55, 56]. Таким образом, оптимальные сроки ЧКВ при ОИМбпST без критериев очень высокого риска окончательно не определены и требуют дальнейшего изучения. Пациентам с ОИМбпST, относящимся к очень высокому риску, показана экстренная КАГ (класс рекомендаций I) с последующим ЧКВ при наличии показаний [5].

1.5 Причины задержки реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда

В реальной клинической практике пациенты с ОИМ могут не получить своевременную реперфузионную терапию из-за ряда барьеров: географических (протяженность территорий), логистических (проблемы с трафиком), административных, материально-технических (недостаточная оснащенность СМП, отсутствие систем передачи ЭКГ, оснащения стационаров АУ), кадровых, культурных [21]. Эти барьеры на различных этапах вызывают задержки реперфузии миокарда, складывающиеся в общее время ишемии миокарда, отсчет которого начинается с момента появления симптомов и заканчивается восстановлением кровотока в ИСА. Общее время ишемии складывается из пациент-ассоциированной задержки (время от появления симптомов до вызова СМП) и системной задержки, обусловленной системой здравоохранения, включающей в себя время от вызова СМП до восстановления кровотока в ИСА. Минимизация временных задержек является основной задачей инфарктных сетей.

Так как преимущество более коротких отдельных временных интервалов сложно исследовать с помощью РКИ, данные крупных наблюдательных исследований в этом вопросе представляют особую ценность. Существует два типа дизайна подобных исследований: «данные на уровне пациента», при котором риск смерти оценивается с использованием больших наблюдательных когорт, и «популяционные исследования», основанные на анализе изменений клинических исходов при применении национальных программ по сокращению госпитальных задержек, например, с использованием времени «дверь-проводник» в качестве критерия качества оказания помощи.

1.6 Ключевые временные интервалы лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Общими для всех реперфузионных стратегий лечения ОИМпST являются интервалы времени от появления симптомов до вызова пациентом СМП (пациент-ассоциированная задержка), постановки диагноза и госпитализации в профильный стационар.

Время «симптом-вызов СМП» не зависит от организации лечебного процесса и обычно является самым продолжительным. По данным британского наблюдательного исследования время до обращения пациентов за медицинской помощью составляло 54,76% общего времени ишемии миокарда [53]. Именно поэтому пациенты должны быть осведомлены о симптомах ОИМ и номере телефона неотложной медицинской помощи для своевременного обращения. Проведение общественных кампаний повышают осведомленность общества, что по данным некоторых источников связано со значительным сокращением задержки лечения пациентов с ОИМ (сокращение времени от 42 до 52 минут) [21]. Подавляющую часть общего времени ишемии миокарда также составляет время «симптом-ПМК» («симптом-ЭКГ»).

Одним из важных временных индикаторов качества реперфузионного лечения при ОИМпST является время от появления симптомов до госпитализации. Время «симптом-госпитализация», превышающее 12 часов, характеризует пациентов с ОИМпST, госпитализированных в данный интервал времени, как поступивших в поздние сроки ОИМ. По данным последних крупных обсервационных исследований минимум каждый десятый пациент с ОИМпST, и максимум каждый шестой, поступает в стационар в поздние сроки от появления симптомов [54, 55, 56, 57, 58]. Две трети пациентов, госпитализированных в поздние сроки ОИМ, подверглись трансферу из центра без АУ в ЧКВ-центр. В большинстве наблюдательных исследований предикторами поздней госпитализации являются атипичные симптомы, возраст старше 75 лет, сахарный

диабет (СД), АГ в анамнезе, низкий уровень образования, появление симптомов в ночные и предутренние часы (0:00-5:59), а также женский пол [59, 60, 61, 62].

С увеличением времени «симптом-госпитализация» растет частота механических осложнений ОИМпСТ, при развитии которых, несмотря на современные методики лечения, госпитальная летальность на протяжении последних лет сохраняется на высоком уровне – 50%. Наибольшая частота механических осложнений ОИМпСТ наблюдается при превышении 36 часов от начала ишемии, достигая 5% [63].

Согласно данным регистра FAST-MI, пациенты с ОИМпСТ, госпитализированные в интервале от 12 до 48 часов от появления симптомов, по сравнению с пациентами, госпитализированными в течение 12 часов, реже подвергаются КАГ (91,9 и 96,5%, $p < 0,001$) и ЧКВ (76,8% и 86,5%, $p < 0,001$), а при проведении ЧКВ у этих пациентов реже достигается 2-я или 3-я степень коронарного кровотока по шкале Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) (80,4 и 88,5%, $p < 0,001$) [64]. По данным крупного многоцентрового проспективного южнокорейского регистра KAMIR-NIH (2021 г.), у пациентов, госпитализированных в интервале от 12 до 48 часов от появления симптомов, по сравнению пациентами, поступившими менее, чем через 12 часов, значимо выше были госпитальная летальность (8,0 и 5,3%, $p = 0,006$), а также летальность в течение 3 лет (16,2% и 10,6%, $p < 0,001$ для смерти от всех причин; 12,2% и 8,0%, $p < 0,001$ для сердечно-сосудистой смерти (ССС)) [65].

Ключевые временные интервалы различных реперфузионных стратегий лечения ОИМпСТ и компоненты общего времени ишемии миокарда описаны на Рисунке 3.

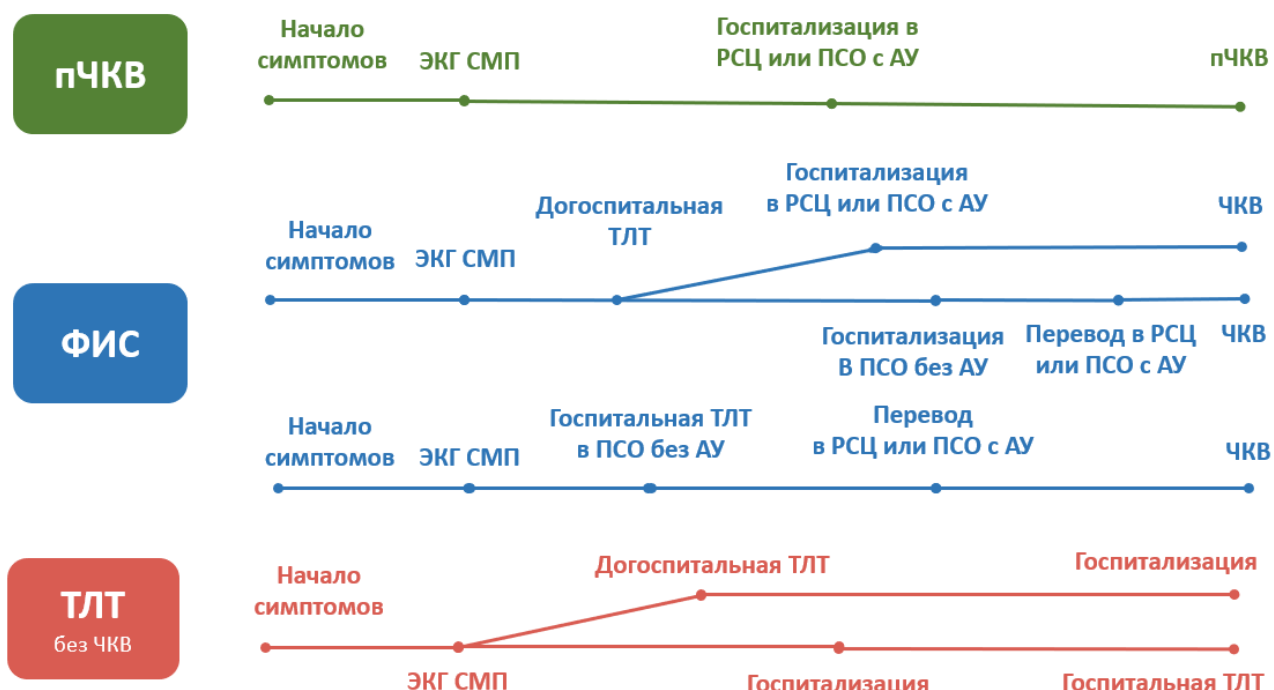


Рисунок 3 – Ключевые временные интервалы при различных реперфузионных стратегиях лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Примечание: АУ – ангиографическая установка, ПМК – первичный медицинский контакт, ПСО – первичное сосудистое отделение, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, РСЦ – региональный сосудистый центр, СМП – скорая медицинская помощь, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, ЭКГ – электрокардиограмма

Важным индикатором качества реперфузионного лечения пациентов с ОИМпST является время «ЭКГ-проводник» – задержка от момента постановки диагноза на основании ЭКГ до восстановления кровотока в ИСА. В действующих клинических рекомендациях при ПМК, произошедшем вне условий центра с АУ или СМП, допустимое время до пересечения ИСА проводником – менее 120 минут. Тем не менее, стремиться нужно к более низким значениям этого временного интервала – менее 90 минут. Это связано со снижением развития госпитальной СН при меньшей задержке пЧКВ, а также с тем, что среди пациентов, имеющих

проявления СН на момент госпитализации, задержка более 90 минут связана с более частой повторной госпитализацией по поводу СН через 30 дней [66].

Время «дверь-ЧКВ» («дверь-проводник» в европейской традиции и «дверь-девайс»/ «дверь-баллон» в североамериканской традиции) стало одним из ключевых индикаторов качества работы инфарктных сетей и отдельных стационаров. В действующих клинических рекомендациях целевым является время «дверь-проводник» менее 60 минут [5]. Это значение получено путем деления основополагающего времени «ПМК-проводник», равного 120 минутам, пополам – 60 минут для задержки «ПМК-дверь» и 60 минут «дверь-проводник». Результаты исследования «данных на уровне пациента» продемонстрировали положительную взаимосвязь более короткого времени «дверь-баллон» и более низкого риска смерти [67, 68, 69, 70], тогда как в популяционных исследованиях такой корреляции не было выявлено [71, 72, 73]. Так, в национальном исследовании в США не было продемонстрировано снижение летальности, несмотря на среднее уменьшение времени «дверь-баллон» с 83 до 67 минут. В последующем анализе того же регистра в общей популяции была обнаружена та же связь, однако в пациент-специфических группах (англ. patient-specific groups) сокращение времени «дверь-баллон» было связано с улучшением 30-дневной смертности [74].

По результатам субисследования (2023г.), основанного на данных мультицентрового национального японского регистра J-MINUET (июль 2012 г. – март 2014 г.), в который были включены 1639 пациентов с ОИМпСТ и пЧКВ, выполненным в течение менее 12 часов от появления симптомов, более длительное время «дверь-баллон» было ассоциировано с худшими долгосрочными исходами у пациентов с пЧКВ [75].

По результатам регистра KAMIR-NIH было продемонстрировано непрерывное снижение летальности в течение одного года с каждым сокращением времени «дверь-баллон» на 30 минут [76]. По данным датского регистра риски развития смерти, повторного ИМ или ХСН резко увеличивались при превышении даже 15-30 минут времени «дверь-пЧКВ» [77].

Некоторые исследователи полагают, что более короткое время «дверь-баллон» может являться суррогатным маркером для пациентов низкого риска или отражением опыта центра или оператора. Таким образом, время «симптом-баллон» представляется более надежным предиктором летальности. Примечательно, что самым продолжительным компонентом данного интервала является время «симптом-госпитализация» [74].

Иллюстрацией стремления к более быстрой реперфузии и улучшению исходов у пациентов с ОИМпST и ФИС является уменьшение регламентированного времени «диагноз-ТЛТ» с 30 минут (клинические рекомендации по лечению ОИМпST ЕОК от 2012г.) до 10 минут (клинические рекомендации ЕОК по лечению ОИМпST от 2017г. и лечению ОКС от 2023г.). Источником рекомендованного значения, равного 10 минутам, является округленное медианное время от постановки диагноза до начала ТЛТ в РКИ STREAM, составляющее 9 минут [36]. Данные реальной клинической практики по влиянию обновленного временного индикатора качества ТЛТ на исходы в настоящий момент ограничены.

Время «ТЛТ-ЧКВ» - время проведения КАГ и последующего ЧКВ, при наличии показаний, после ТЛТ в рамках ФИС. Согласно европейским и российским клиническим рекомендациям, после успешной ТЛТ рекомендовано проведение ранней инвазивной ангиографии и ЧКВ ИСА при наличии показаний минимум через 2 часа и максимум через 24 часа после введения болюса тромболитика (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [5, 32]. Оптимальное время проведения посттромболитического ЧКВ не до конца определено, так как его среднее значение в исследованиях сильно варьирует (от 1,3 до 17 часов) [32]. По результатам бразильского многоцентрового ретроспективного исследования (2025г.), включающего данные пациентов с ФИС, госпитализированных в период 2009-2019 гг., задержка между ТЛТ и ЧКВ $\leq 9,6$ часов связана с повышенным риском госпитальной летальности, 4-компонентной комбинированной конечной точки (ССС, ИМ, инсульт, симптомы СН в течение 24 часов ОИМпST), 3-компонентной комбинированной конечной точки (ССС,

повторный ИМ, ишемический инсульт в стационаре) и увеличением финансовых затрат. Каждая задержка между ТЛТ и ЧКВ на 4 часа была связана со снижением риска 4-компонентной конечной точки на 12,3% и 3-компонентной конечной точки на 14,4%, а также со снижением риска госпитальной летальности на 44,0 % (OR=0,560; 95% ДИ 0,381–0,775, p=0,001) [78].

1.7 Ключевые временные интервалы при лечении острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Ключевые интервалы времени при инвазивной стратегии лечения ОИМбпST проиллюстрированы на Рисунке 4. Одним из временных индикаторов качества реперфузионного лечения при ОИМбпST в последних проспективных исследованиях, в том числе в регистре ACVC-EAPCI EORP NSTEMI, проведенном под эгидой ЕОК, избран интервал «симптом-госпитализация» («симптом-дверь») [79]. В реальной клинической практике у пациентов с ОИМбпST с догоспитальной задержкой 24 часа и более от начала симптомов наблюдался более высокий уровень летальности от всех причин в течение 3 лет, чем у пациентов, поступивших меньше, чем через 24 часа (17,0% и 10,5%, p <0,001 для смерти от всех причин; 10,8% и 6,4%, p <0,001 для кардиальной смерти). Поэтому догоспитальная задержка является решающим фактором, повышающим риск смерти от всех причин у пациентов с ОИМбпST [123]. Независимыми предикторами догоспитальной задержки 24 часа и более при ОИМбпST являются возраст 75 лет и старше, женский пол, атипичный характер боли в грудной клетке и одышка в качестве основных симптомов, СД, а также отсутствие обращения в СМП [123]. В регистре KAMIR-NIH (2011-2015 гг.), доля пациентов с ОИМбпST с задержкой времени «симптом-госпитализация» 24 часа и больше составила 27,9%, медиана задержки равнялась 72 [33,3; 120,0] часам) [123]. В российском регистре РЕКОРД-3 (2015г.) медиана времени «симптом-госпитализация» составила 7,7 [3,0; 28,0] часов [80]. В регистре ACVC-EAPCI EORP NSTEMI (2019-2021гг.) в странах с доходом выше среднего этот показатель был равен 7,5 [2,3; 29,8] часов, в странах с высоким доходом – 5,6

[2,1; 23,7] часов [79]. Время «симптом-катетер» («симптом-ЧКВ») менее 48 часов по данным KAMIR-NIH у пациентов с ОИМбпST высокого риска с ранней инвазивной стратегией (n=5856) была связана с меньшим риском смерти от всех причин в течение 3 лет (медиана наблюдения 1099 дней), чем у пациентов с временем «симптом-катетер» 48 часов и более (7,3 и 13,4%, $p<0,001$) [81].



Рисунок 4 – Ключевые временные интервалы при инвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма; СМП – скорая медицинская помощь; КАГ – коронарография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Индикатором качества лечения ОИМбпST в действующих на момент старта регистра РЕГИОН-ИМ клинических рекомендациях является временной интервал от госпитализации до КАГ, равный <24 часам, отражающий раннюю инвазивную стратегию лечения у пациентов высокого риска (без критериев очень высокого риска) [98]. Примечательно, что данный целевой интервал претерпел изменение, сократившись по сравнению с рекомендованным ранее временным интервалом <72 часов. В настоящее время целевое время «госпитализация-КАГ» представляет научный интерес, ввиду своей неопределенности в гетерогенной группе пациентов с ОИМбпST.

1.8 Ретроспектива и сравнение российских регистров острого коронарного синдрома и острого инфаркта миокарда, проведенных за последние 50 лет

Официальная медицинская статистика по выживаемости пациентов с ОИМ в основном представлена данными по госпитальной летальности. В ряде ранее проведенных российских регистров ОКС и ОИМ был оценен отделенный прогноз (отдаленная выживаемость), однако не оценивались прогностические факторы (Таблица 1). Характеристики и особенности российских регистров ОКС и ОИМ,

проведенных за последние 50 лет, описаны в Таблице 1 в хронологическом порядке.

Таблица 1 – Характеристика и особенности российских регистров ОКС и ОИМ. Частично адаптировано из [82]

Название регистра, регион РФ	Годы	N	Вид регистра	Оценка отдаленного прогноза	Оценка факторов прогноза
Регистр ОИМ, Москва*	1971 г.	2649	П	3 месяца, 1 г.	нет
Регистр ОИМ, Новосибирск*	1977 г. – н. в.		П	Нет	нет
Регистр ОИМ, Томск*	1984 – 1998 гг.	13615	П	5 лет (только 1997 г.)	нет
Регистр ОИМ, Якутск*	2004 – 2006 гг.	799	П	Нет	нет
ЛИС-1, Люберецкий район МО	2005 – 2007 гг.	1113	Р-П	1,6 г.	да
РЕКОРД, 18 стационаров из 14 городов	2007 – 2008 гг.	796	П	6 месяцев (отклик 50% по телефону), 12 месяцев (нет)	нет
Федеральный регистр ОКС (RusACSR) [10]	2008 г. – н. в.	250000 <i>в 2015г.</i>	Р	Нет	нет
Регистр ОКС, Краснодар, 8 стационаров	2008 г.	776	П	Нет	нет
РЕКОРД-2, 7 стационаров из 7 городов	2009 – 2011 гг.	1656	П	12 месяцев (заявлено, но не выполнено)	нет
РЕКОРД-3, 94 стационара из 27 городов [83]	Март-апрель 2015 г.	2370	П	12 месяцев	нет

Продолжение таблицы 1

Название регистра, регион РФ	Годы	N	Вид регистра	Оценка отдаленного прогноза	Оценка факторов прогноза
ЛИС-3 [84]	2013 – 2015 гг.	397	П	Ме наблюдения 872 дня (отклик 85,5%)	нет
РИМИС, 1 СЦ из Москвы [84]	2017 г.	214	Р-П	6 лет (отклик 93,19%)	нет
Регистр ИМ, осложненного КШ, Томск [85]	2020 г.	117	Р	Нет	да

*Примечание: ЛИС – Люберецкое Исследование Смертности больных, перенесших ОИМ, П – проспективный, Р – ретроспективный, Р-П – ретро-проспективный, ОИМ – острый инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; СЦ – сосудистый центр; МО – московская область; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; КШ – кардиогенный шок; * - по протоколу программы ВОЗ «Регистры острого инфаркта миокарда»; РИМИС – Регистр Инфаркта миокарда Сосудистого центра*

Во многих крупных регионах РФ масштабные исследования, посвященные проблеме реперфузионной терапии, с охватом большого числа пациентов ОИМ и вовсе не проводились. Вместе с тем, учитывая существенные изменения частоты и качества реперфузионной терапии во всех регионах РФ именно в последние годы, потребность в подобных исследованиях очевидна.

Для объективной оценки особенностей реперфузионного лечения ОИМ в регионах РФ требуется мультицентровое наблюдательное проспективное исследование, включающее в себя данные большинства регионов РФ, с репрезентативным соотношением включенных в исследование РСЦ и ПСО, позволяющее оценить наряду с краткосрочными (госпитальными) исходами долгосрочные исходы и прогноз пациентов с ОИМ.

1.9 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда в Российской Федерации и за рубежом и его влияние на течение и прогноз заболевания согласно данным национальных регистров

1.9.1 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Данные существующих наблюдательных исследований свидетельствуют об увеличении частоты реперфузионной терапии ОИМпST за последние десятилетия, в том числе частоты проведения пЧКВ. Однако своевременность его проведения на данный момент не в полной мере соответствует клиническим рекомендациям как в РФ, так и за рубежом. Особенности реперфузионной терапии по данным регистров в РФ и за рубежом описаны в Таблице 2.

Таблица 2 – Особенности реперфузионной терапии и исходы пациентов с ОИМпST по данным масштабных российских и зарубежных регистров

Страна, n	Название регистра	Динамика частоты и своевременности реперфузионного лечения ОИМпST за исследуемый период	Летальность при ОИМпST
РФ n=350000	Федеральный регистр больных ОКС RusACSR [86, 87]	<i>2014г. → 2018 г.</i> ТЛТ 26,7% → 29,9%; пЧКВ 11,6% → 54,3%; «ПМК-ТЛТ» <30 мин – 56,5% → 47,7%; «дверь-пЧКВ» <90 мин 44,9% → 60,5%	<i>2014г. → 2018 г.</i> ГЛ 2,5% → 2,9%
Франция n=14423	FAST-MI [88]	<i>1995г. → 2015г.</i> пЧКВ 12% → 71%, ТЛТ (2015г.) – 6%, «ЭКГ-пЧКВ» (2015 г.) – 88 [59; 143] мин, «ЭКГ-ТЛТ» (2015 г.) – 20 [13; 30] мин	Л через 6 месяцев 17,2% (1995 г.) → 6,9% (2010 г.) → 5,3% (2015 г.)
Швеция n=105674	SWEDHEART [89]	<i>1995/1996 гг. → 2013-2014 гг.</i> Реперфузионное лечение 66% → 82%. пЧКВ 5% → 78%. ТЛТ – 62% → 4%.	<i>1995 г. → 2010 г.</i> ГЛ 13% → 5%. Л через 12 мес 25% → 15%.
		<i>2003-2004 г. → 2013-2014 гг.</i> «симптом-ТЛТ» 200 мин → 160 мин. «симптом-пЧКВ» 211 мин → 190 мин.	

Продолжение таблицы 2

Страна, п	Название регистра	Динамика частоты и своевременности реперфузионного лечения ОИМпСТ за исследуемый период	Летальность при ОИМпСТ
Регистр стран- членов ЕОК из Европы, Северной Африки и Ближнего Востока n=11462	ACVC-EAPCI EORP STEMI [2]	<i>2015-2018гг.</i> <i>В общей группе</i> БРЛ - 9%, пЧКВ - 72,2%, ТЛТ (в рамках ФИС и отдельно) - 18,8%. <i>В странах Европы</i> пЧКВ – 85,4%, ТЛТ – 7,6%, БРЛ – 7%. «ПМК-пЧКВ» <120 мин – только у 55,6– 67,2% пациентов в европейских регионах, что хуже, чем в странах Северной Африки и Ближнего Востока.	Общая ГЛ – 4,4%. ГЛ при пЧКВ – 3,1%, при ТЛТ – 4,4%, БРЛ - 14,1%.
США n=147466	Mission: Lifeline programme [90]	<i>2008-2012 гг.</i> «ПМК-девайс» (СМП-ЧКВ-центр) 93 мин → 84 мин. «Дверь-девайс» 59 мин → 68 мин. «Дверь-дверь» 62 мин → 76 мин. ТЛТ 7% → 13,4%. БРЛ 3,3 % → 6,2%.	Общая ГЛ (+ОК) 5,7% → 6,3%. Общая ГЛ (- ОК) ↓ на 14% за 3 г., ↓ на 25% за 5 лет (p <0,001).
Италия n=1330	EYESHOT-2 [91]	<i>2024 г.</i> ЧКВ– 94,2%. Ме «дверь-КАГ» – 66 мин.	ГЛ - 2,8%.
Южная Корея n=32211	KAMIR NIH [92]	<i>2008-2018 гг.</i> «Симптом-баллон» 257 мин → 189 мин «Дверь-баллон» 72 мин → 60 мин [92].	ГЛ (ОИМ) 4,8% (2005 г.) → 3,8% (2018г.). ГЛ (ОИМпСТ) – 4% (2005 и 2018 гг.)

Примечание: ГЛ – госпитальная летальность, Л – летальность, ЕОК – Европейское общество кардиологов; пЧКВ – первичное ЧКВ; КАГ – коронароангиография; ТЛТ – тромболитическая терапия; ФИС – фармакоинвазивная стратегия; ОК – остановка кровообращения, Ме – медиана, УФО – Уральский федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ, БРЛ – без реперфузионного лечения

По данным регистра ACVC-EAPCI EORP STEMI частота пЧКВ превышала 80% в европейских странах-членах ЕОК (Северная Европа – 88%, Восточная Европа – 83%, Западная Европа – 97%, Южная Европа – 87%) и была равна 75% в странах Ближнего Востока, включенных в ЕОК [2]. С 2001г. отмечается значительное увеличение частоты выполнения пЧКВ в европейских странах (20% пациентов с ОИМпST по данным регистра EuroHeart Survey ACS в 2001 г. и 80% в ACVC-EAPCI EORP STEMI), вместе с этим отмечалось снижение госпитальной летальности (7,0% и 4,4%, соответственно), что косвенно подтверждает эффективность пЧКВ, описанное в прежних исследованиях [2, 93].

Частота ТЛТ (изолированно и в рамках ФИС) в общей когорте составила 18,8% пациентов, частота ТЛТ в европейских странах – 7,6% [2]. В европейских странах реперфузия не была проведена лишь 7% пациентов [2]. Данные шведского регистра SWEDENEART (Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies) за 2022 г. аналогичны данным регистра ACVC-EAPCI EORP: реперфузионная терапия была проведена 92% пациентов, пЧКВ – 88% пациентов, ТЛТ – 2% пациентов. Между тем в отдельных отдаленных регионах Швеции частота ТЛТ была высокой. По данным отчета Национального регистра сердечно-сосудистых данных США, в 2019–2020 гг. частота проведения пЧКВ пациентам с ОИМпST среди городских жителей составила 85,1%, а среди пациентов из сельской местности 73,2%. ТЛТ проводилась пациентам из сельских районов в 19,7% случаев, городским жителям – в 2,7 % [94].

Данные реальной клинической практики подтверждают сохраняющуюся востребованность ФИС, так как время до проведения пЧКВ по данным российских и зарубежных регистров все еще больше регламентированного в клинических рекомендациях. Среднее время «ПМК-пЧКВ» в регистре ACVC-EAPCI EORP STEMI равнялось $195,2 \pm 1105,5$ минутам. Доля пациентов, которым пЧКВ было выполнено позже регламентированных 120 минут от ПМК в общей группе стран – 38,2%, в Северной Европе – 44,4%, Восточной Европе – 36,6%, Западной Европе – 32,8%, Южной Европе – 38,0% [2]. Следует отметить, что данные, представленные

в регистре ACVC-EAPCI EORP STEMI, характеризуются определённой неоднородностью. Это связано как с обширной географической представленностью участвующих медицинских учреждений, так и с недостаточным, либо вовсе отсутствующим, включением пациентов из таких крупных европейских государств, как Франция, Германия и Великобритания, что также может выступать в качестве ограничения данного исследования. В шведском регистре SWEDENHEART за 2021 г. медианное время «ЭКГ-пЧКВ» составило 62 минуты.

По данным российского регистра «РЕКОРД-3» (2015 г.) 32% пациентов с ОИМпСТ не получили реперфузионного лечения, частота проведения пЧКВ составила всего 39 %, ФИС применялась в 52 % случаев. На момент инициирования регистра РЕГИОН-ИМ частота проведения реперфузионной терапии в РФ, как и в развитых странах зарубежья, была высокая. За последние годы частота проведения как реперфузионной терапии в целом, так и наиболее предпочтительной реперфузионной стратегии – пЧКВ, в РФ значительно возросла. По данным мониторинга Минздрава России, с 2016 г. по 2021 г. доля пациентов с ОИМпСТ, получивших тот или иной вид реперфузионного лечения, увеличилась с 51% до 73,3%, частота проведения пЧКВ за 5 лет возросла с 25% до 50,2%. Доля пациентов, подвергнутых ТЛТ (изолированно и в рамках ФИС), изменилась мало: 26 % в 2016 г. и 23,1% в 2021 г. [95].

Однако летальность и время от начала симптомов до реваскуляризации в России в 2020 г. существенно отставали от среднеевропейских данных и значимо не отличались в 2020 г. от 2016 г. Общая летальность госпитализированных пациентов с ОИМпСТ в странах Европы не превышает 10%, в то время как в РФ она устойчиво держится на уровне 13,1–14,6%. Время «симптом–проводник» в целом по РФ с 2016 по 2020 гг. уменьшилось с 257 до 231 минуты. При этом, первая составляющая данного интервала времени – время «симптом–звонок» (пациент-ассоциированная задержка) практически не изменилась (122/140/122/123 минут в 2016/2017/2019/2020 гг., соответственно), а вторая составляющая – «время звонок–баллон» (системная задержка) постепенно

сокращается (134/138/114/108 минут, соответственно), что говорит о сохранении проблемы недостаточно быстрого обращения пациентов за медицинской помощью при появлении симптомов ИМ. В целом, в РФ в 2020 г. по качественным показателям лечения ОИМпST не было выявлено значимых отличий от предшествующего (2016–2019 гг.) периода [25]. Согласно анализу данных Федерального регистра ОКС за 2016–2019 гг. женщинам реваскуляризация проводилась достоверно реже, чем мужчинам (32,5% и 51,9% соответственно, $p < 0,001$), тактикой выбора у женщин была медикаментозная терапия, при этом 70% женщин, у которых была выбрана консервативная тактика лечения, было целесообразно провести ЧКВ [96].

1.9.2 Особенности инвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

Согласно результатам ежегодного отчета SWEDENEART 2022, КАГ в течение первых 3 суток была проведена 87% пациентам с ОИМбпST моложе 80 лет. Доля КАГ, выполненной в день поступления или спустя сутки после госпитализации независимо от возраста и оценки риска летальности по шкале GRACE, составила 70,8%. Госпитальная летальность при ОИМбпST по данным регистра SWEDENEART была равна 3%. По данным регистра ACVC-EAPCI EORP NSTEMI (2019-2021 гг.) частота выполнения КАГ в странах с доходом выше среднего была равна 83,7%, а в странах с высоким доходом – 91,0%, частота ЧКВ в странах с доходом выше среднего – 56,2%, в странах с высоким доходом – 62,7%. Общая госпитальная летальность в странах-членах ЕОК с уровнем доходов выше среднего - 2,8 %, в странах с высоким доходом – 1% [79]. Во Франции также придерживаются инвазивной тактики лечения ОИМбпST. По результатам регистра FAST-MI от 2015 г., в отношении 95% пациентов с ОИМбпST была реализована инвазивная стратегия лечения, включающая выполнение КАГ во время госпитализации в первичный стационар, либо после перевода в учреждение с АУ, при этом 50% пациентов была выполнена ранняя КАГ в течение суток от момента

госпитализации. ЧКВ в регистре FAST-MI было выполнено 67% пациентов. В регистре FAST-MI уже в 2015 г. примерно в 9 из 10 случаев применялся предписанный рекомендациями радиальный доступ, что представляет собой прогресс по сравнению с предыдущими результатами FAST-MI 2010 г., в котором у одной трети пациентов применялся феморальный доступ [88]. Данные отечественных и зарубежных современных национальных регистров по частоте инвазивных вмешательств и госпитальной летальности при ОИМбпST представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Данные частоты инвазивных вмешательств и госпитальной летальности при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST регистра РЕКОРД-3 и зарубежных регистров острого инфаркта миокарда [26]

Регистр острого инфаркта миокарда (страна, сроки включения пациентов), n	КАГ, %	ЧКВ, %	Госпитальная летальность, %
РЕКОРД-3 (Россия, 2015 г.), n=1493	48*	21*	2,5*
FAST-MI (Франция, 2015 г.), n=1941	95	67	2,5
SWEDHEART 2022 (Швеция, 2022 г.), n=**	87	-**	3,0
ACVC-EAPCI EORP NSTEMI Registry of the ESC (Страны-члены ЕОК с доходом выше среднего, 11.03.2019 – 06.03.2021), n=1761	84	56	2,8
ACVC-EAPCI EORP NSTEMI Registry of the ESC (Страны-члены ЕОК с высоким доходом, 11.03.2019 – 06.03.2021), n=1761	91	63	1,0
The EYESHOT-2 registry (Италия, 01.02.2024-29.02. 2024), n=1476		73	1,8
EMPACT (Китай, 01.2016 – 09.2017), n=969	52	34	6,0

*Примечание: КАГ - коронарография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; FAST-MI - French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction; SWEDHEART – Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies; Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) under the umbrella of the EURObservational Research Programme (EORP); ЕОК – европейское общество кардиологов;; * среди всех пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в регистр РЕКОРД-3; ** в отчете отсутствуют данные*

Согласно данным мониторинга Минздрава России абсолютное количество ЧКВ при ОКСбпСТ высокого риска увеличивалось с 2016 по 2019 гг. с 34607 до 48263 (с 30% до 42% от общего числа госпитализированных пациентов этой группы). Абсолютное число эндоваскулярных вмешательств при ОКСбпСТ высокого риска уменьшилось в 2020 г. на 12% по сравнению с 2019 г. и составило 42 379 (46% от всех пациентов с ОКСбпСТ высокого риска, госпитализированных в 2020 г.) [25]. Благоприятной тенденцией в оказании эндоваскулярной помощи при ОКСбпСТ высокого риска является ежегодный относительный рост количества ЧКВ (с 30% до 46%). Уровень летальности в 2016–2019 гг. при ОКСбпСТ высокого риска колебался от 3,2% до 4,2%, в то время как после ЧКВ – от 2,1% до 2,6%, соответственно, что соответствует средним показателям летальности при ОКСбпСТ в европейских странах. При сравнении результатов реваскуляризации миокарда при ОКСбпСТ в РФ и Швеции очевиден недостаточный объем реваскуляризации в РФ (30% и 70%, соответственно) при сопоставимом уровне летальности (3–4%) [25].

1.10 Использование данных регистров острого инфаркта миокарда для решения вопроса оптимальной стратегии лечения в отдельных когортах пациентов

1.10.1 Оптимальное время коронароангиографии у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST высокого риска

Целесообразность проведения ранней КАГ в течение 24 часов от момента госпитализации у пациентов с ОИМбпСТ высокого риска (без критериев очень высокого риска) остается дискуссионным вопросом. Согласно североамериканским рекомендациям ACC/AHA/SCAI 2021 г. по реваскуляризации миокарда ранняя инвазивная КАГ рекомендована пациентам, имеющим более 140 баллов по шкале GRACE [97], тогда как в европейских рекомендациях 2020 г. ранняя инвазивная КАГ предпочтительна при наличии у пациента хотя бы одного из перечисленных критериев высокого риска (установленный по тропониновому

тесту диагноз ОИМбпST, новые или динамические изменения сегмента ST/T, преходящая элевация сегмента ST или балл по шкале GRACE более 140) [98]. Ранняя ИС снижает летальность от всех причин у пациентов, имеющих более 140 баллов по шкале GRACE.

В клинических рекомендациях по лечению ОКС ЕОК 2023 г. в разделе «пробелы в доказательных данных» обозначается необходимость в РКИ, в которых будут исследоваться различные временные интервалы в промежутке 72 часов после первоначальной госпитализации пациентов с ОИМбпST высокого риска [5]. Хотя РКИ дают наиболее высокий уровень доказательств, они часто включают строго отобранную популяцию и не всегда отражают реальную клиническую практику. Регистры, в свою очередь, охватывают широкие неотобранные группы пациентов, крайне разнородные по сопутствующим заболеваниям, демографическим особенностям и клинической практике. Это позволяет оценивать влияние времени выполнения КАГ на клинические исходы в неселективных условиях реальной практики.

1.10.2 Инвазивная стратегия лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов старческого возраста

Вместе с увеличением продолжительности жизни растет численность населения старческого возраста, к которому, согласно классификации возрастов Всемирной организацией здравоохранения, относится население от 75 до 90 лет. По данным Росстата, в России с каждым годом растет число лиц пожилого и старческого возраста. На момент 2023 г. число лиц старше 70 лет достигло 15,15 млн. человек, что составило 10% от всего населения. В настоящее время пациенты старческого возраста составляют 40% пациентов от всех пациентов с ОКС и характеризуются высоким уровнем госпитальной летальности. Несмотря на это пациенты старческого возраста недостаточно представлены в клинических исследованиях, в том числе в РКИ. Средний возраст пациентов, включенных в РКИ, составляет 65-70 лет, а доля пациентов 75 лет и старше – 10-20%, что связано

с исключением этой группы пациентов ввиду ее гетерогенности, мультиморбидности и хрупкости. Для улучшения прогнозов в действующих клинических рекомендациях ЕОК и РКО в отношении пациентов старческого возраста рекомендуется придерживаться тех же стратегий диагностики и лечения, что и у более молодых пациентов. Несмотря на это по данным реальной клинической практики, являющейся на данный момент основным источником информации о пациентах с ОИМ старческого возраста, в группе пациентов 75 лет и старше зачастую наблюдается парадокс «риска-лечения», заключающийся в отказе от рекомендованного инвазивного и медикаментозного лечения вопреки высокому риску тяжелых осложнений ОИМ [99]. Особый интерес представляет выбор оптимальной тактики лечения ОИМбпST у пациентов старческого возраста, что связано со сложностью в балансировании между ишемическими и геморрагическими рисками.

По результатам систематического обзора и метаанализа (2024 г.) с использованием индивидуальных данных участников (IPD-MA), в которых сравнивались ИС и КС лечения ОИМбпST у пациентов пожилого возраста, в который были включены данные шести относительно небольших РКИ (Italian Elderly ACS, After Eighty, MOSCA, 80+ study, RINCAL, MOSCA-FRAIL), рутинная ИС была связана со значимым снижением риска развития повторного ИМ и срочной реваскуляризации, но не связана с существенной разницей в развитии смерти от всех причин и комбинированной конечной точки (ККТ) (смерть от всех причин и ИМ в течение одного года [99, 100]. Вышедшие позже этого метаанализа результаты многоцентрового (48 центров Великобритании) перспективного РКИ SENIOR-RITA, в который были включены 1518 пациентов 75 лет и старше с ИМбпST (средний возраст 82 года, женщин 45%, 32% пациентов с критериями «хрупкости»), также не продемонстрировали за время наблюдения (медиана 4,1 года) преимущество рутинной ИС (КАГ и реваскуляризация) перед КС в отношении снижения смерти от сердечно-сосудистых причин (15,8 и 14,2% соответственно; ОР 1,11; 95% ДИ 0,86-1,44) и развития повторного нефатального ИМ (11,7 и 15%; ОР 0,75; 95% ДИ 0,57-0,99) у пациентов ≥ 75 лет [101]. По ряду

причин результаты РКИ часто могут неточно отражать реальную клиническую практику. В первую очередь, РКИ отличаются селективностью включения пациентов: как правило включаются более молодые пациенты без выраженной коморбидности и с меньшим риском осложнений.

В реальной клинической практике значительная часть пациентов с ОИМбпST старческого возраста, имеют в анамнезе хроническую болезнь почек (ХБП) и множество других сопутствующих заболеваний. В голландском исследовании POPular AGE (2024 г.) отмечалась высокая частота проведения КАГ (75%), и, несмотря на то, что 88% этих пациентов имели значимое коронарное поражение, только 51% пациентов с ОИМбпST 75 лет и старше после КАГ подверглись дальнейшей реваскуляризации (40% ЧКВ, 11% АКШ) [102]. Среди тех, кому выполнили КАГ, 62,6% имели многососудистое поражение. Авторы объяснили выбор консервативной стратегии тем, что популяция старческого возраста считается подверженной высокому риску осложнений при ИС лечения. Тем не менее в POPular AGE показана значимо более высокая частота осложнений у пациентов, которых лечили консервативно, по сравнению с пациентами, которые подверглись реваскуляризации. По данным отчета шведского регистра SWEDENEART от 2022 г., КАГ подверглись 68% пациентов 80 лет и старше с ОИМбпST (54% женщин и 66% мужчин). По результатам регистра ACVC-EARSCI EORP NSTEMI пациентам старческого возраста реже выполняли КАГ, чем более молодым пациентам (78,6% и 90,6%, $p < 0,001$). В качестве причин невыполнения КАГ среди пациентов старческого возраста были указаны отказ пациента от инвазивного вмешательства (27,5%) и такие факторы, повлиявшие на решение врачей, как преклонный возраст (27,4%), коморбидность (24,2%), хрупкость пациента (19,1%) и почечная недостаточность (13,4%). Пациенты с ОИМбпST старческого возраста чаще по данным КАГ имели трехсосудистое, четырехсосудистое поражение коронарного русла и/или поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) (49,7 и 34,1%, $p < 0,001$) и реже подвергались реваскуляризации (63,6% и 76,9%, $p < 0,001$) [103].

Таким образом, анализ отечественных регистровых данных представляет интерес как с точки зрения актуальности текущих клинических рекомендаций в реальной практике российских регионов, так и с точки зрения заполнения существующих в настоящее время пробелов в доказательной базе оптимальной стратегии лечения ОИМбпST, в том числе, в особых группах пациентов. Например, в решении вопроса определения предпочтительного времени инвазивной КАГ у пациентов с ОИМбпST высокого риска и стратегии лечения пациентов старческого возраста [5].

Заключение

Несмотря на значительное улучшение исходов ОИМ по сравнению с данными двадцатилетней давности, в последние годы отмечается стагнация уровня госпитальной и отсроченной летальности. По имеющимся данным частота проведения реперфузионной терапии в развитых странах и РФ высокая. Однако своевременность выполнения пЧКВ далека от идеала.

Последние 15 лет в РФ не проводились масштабные регистры ОИМ с проспективным дизайном, охватывающие большинство регионов и анализирующие соблюдение целевых индикаторов качества лечения ОИМ, временных интервалов, в частности, и их влияние на госпитальные и однолетние исходы. Представляется актуальным и практически важным изучение особенностей течения и лечения ОИМ в регионах РФ. Определение предикторов неблагоприятных исходов и влияния реперфузионных стратегий на исходы пациентов с ОИМ позволит улучшить качество лечения ОИМ в РФ.

Согласно данным литературы, результаты регистровых исследований также представляют интерес для изучения оптимальной тактики лечения в области серой зоны доказательных данных, а именно определения оптимальной тактики лечения пациентов с ОИМбпST старческого возраста и с ОИМбпST высокого риска.

Глава 2. Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в отделе неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в г. Москве в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации, трехсторонним соглашением Международной конференции по гармонизации и российским ГОСТ Р 52379-2005 по надлежащей клинической практике. Исследование выполнено на основе данных регистра РЕГИОН–ИМ –многоцентрового проспективного наблюдательного когортного исследования, исключающего любое вмешательство в клиническую практику, функционирующего в период с 01.11.2020 г. по 30.06.2023 г. Регистровое исследование РЕГИОН-ИМ одобрено локальным Независимым этическим комитетом НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России (протокол №259 заседания Комитета от 27.07.2020 г.). Протокол диссертационного исследования одобрен локальным Независимым этическим комитетом клинических исследований НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России (протокол №284 заседания Комитета от 28 ноября 2022 г.).

В исследование были включены 73 стационара (30 ПСО, 17 из которых оснащены АУ, и 43 РСЦ), входящие в инфарктную сеть в Центральном (ЦФО), Уральском (УФО), Сибирском (СФО), Приволжском (ПФО), Дальневосточном (ДФО) и Северо-Западном (СЗФО) ФО (всего 45 субъектов РФ).

Критерии включения в исследование

1. Установленный диагноз ОИМпST и ОИМбпST (I21 по МКБ-10) на основании критериев Четвертого универсального определения ОИМ ЕОК (2018 г.).
2. Подписанное пациентом или его законным представителем информированное добровольное согласие (ИДС) на участие в исследовании и на обработку персональных данных.

3. Подписанное пациентом или его законным представителем ИДС на обработку персональных данных.
4. Поступление пациента с указанными диагнозами.

Пациенты, умершие или не имеющие возможность подписать ИДС на обработку персональных данных, включались в исследование деперсонифицированно.

Критерии исключения из исследования

1. Отозванная пациентом или его законным представителем форма подписанного ИДС на участие в исследовании.
2. Отозванная пациентом или его законным представителем форма подписанного ИДС на обработку персональных данных.

Дизайн исследования

В каждом стационаре, принимающем участие в исследовании, в регистр включаются все пациенты с установленным диагнозом ОИМ. Характер исследования исключительно наблюдательный. Программа предполагает проспективный сбор медицинских данных. Вся информация о пациенте вносилась в утвержденную электронную индивидуальную регистрационную форму пациента (e-CRF).

Организация исследования

«Регистр пациентов с ОИМ» проводился по инициативе его участников, является независимым исследованием. Для проведения работы в рамках исследования в каждом стационаре, который участвует в этом проекте, была создана рабочая группа из 2–3 человек, один из которых является ее руководителем. Информирование и координация участников исследования осуществлялись с помощью электронных способов связи (электронная почта,

мессенджеры), сайта Российского общества неотложной кардиологии. Исследование велось на платформе CRM Quinta.

Ход исследования, включение пациентов и наблюдение за ними

1. Стационары, желающие принять участие в исследовании, информировали об этом любого из координаторов исследования, после чего заполняли анкету участника.

2. Включение пациентов в регистр началось в ноябре 2020 г. и продолжалось до июля 2023 г. Подключение новых стационаров и включение пациентов в регистр проводилось в указанный период. Наблюдение за пациентом продолжалось в течение следующих 12 месяцев.

3. В момент включения пациента в регистр исходные данные о нем вносились в онлайн-базу данных. При получении дополнительных данных в период пребывания пациента в стационаре они последовательно или одномоментно при выписке/смерти пациента заносятся в базу данных. Данные, полученные в результате очного/телефонного контакта с пациентом через 6 месяцев и 12 месяцев после включения в регистр, также заносятся в базу данных.

4. При появлении у организаторов вопросов, касающихся внесенных данных, они информировали участников исследования об этом, и просили пояснить, уточнить или поправить внесенные данные.

5. Пациент, включенный в регистр (или законный представитель пациента), обязательно информировались о своем участии в этой наблюдательной программе и давали письменное согласие на участие в исследовании.

6. Пациент (или его законный представитель) подписывали ИДС на обработку персональных данных и на сбор информации о его здоровье после выписки из стационара. Пациент информировался о том, что персонификация его данных не будет выходить за пределы стационара, а передаваемые для обработки данные будут лишены информации, дающей возможность установить личность пациента.

Работа с первичной документацией включенных пациентов проводилась только сотрудниками стационара, имеющими на это разрешение, а при разрешении

администрации стационара – лицами, осуществляющими проверку хода исследования.

7. Участие пациента в исследовании никак не влияло на его лечение. Никакие лечебные и диагностические процедуры не проводились специально из-за участия пациента в исследовании. Российский регистр ОИМ является только наблюдательной программой.

Период наблюдения

Период наблюдения разделен на 3 этапа.

1) Наблюдение за время пребывания в стационаре: анализ и исследование данных истории болезни, необходимых для заполнения электронной базы данных.

Следующая информация была собрана о каждом включенном пациенте с занесением данных в индивидуальную регистрационную карту: ФИО, контактная информация; демографические характеристики; масса тела, рост; социальный статус (образование, профессия, работает/не работает); перенесенные, сопутствующие заболевания; сведения о настоящем случае ОИМ (время возникновения первых симптомов; время первого контакта с медицинским персоналом и поступления в стационар; данные объективного осмотра, гемодинамические параметры на момент госпитализации); клинические признаки и симптомы; данные лабораторных исследований при поступлении и в первые 24 часа госпитализации (креатинин, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, глюкоза, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, международное нормализованное отношение, маркеры некроза миокарда); результаты инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭхоКГ); данные КАГ и ЧКВ (время от госпитализации до проведения проводника ИСА, проведение тромбоаспирации, выявленные стенозы коронарных артерий, количество стентированных сосудов, количество и характеристика установленных стентов); сведения о ТЛТ (время, препарат, доза, эффективность тромболизиса, побочные реакции); лекарственная терапия (принимаемая пациентом на момент госпитализации, данная на этапе догоспитальной помощи, проводимая в стационаре); клинические исходы в период стационарного лечения.

Отдельному анализу были подвергнуты собранные для каждого включенного пациента временные интервалы («симптом-ЭКГ», «ЭКГ-госпитализация», «госпитализация-ЧКВ», «ЭКГ-ЧКВ», «ЭКГ-ТЛТ», «симптом-ЧКВ», «симптом-ТЛТ», «ТЛТ-ЧКВ»). Для унификации данных в нашем исследовании за время ПМК и постановки диагноза ИМ принято время первой регистрации ЭКГ. За время общего времени ишемии миокарда у пациентов с ОИМпСТ принято время от первых симптомов до пЧКВ или ТЛТ. За госпитальную задержку при ОИМпСТ в центре с АУ принято время от госпитализации до пЧКВ.

После выписки/смерти пациента все пункты базы данных, относящихся к стационарному лечению, вносились как можно скорее в базу данных.

2-3) Наблюдение после выписки из стационара: осуществлялось путем телефонного опроса, при возможности очно, и выяснения у самого пациента или его близких данных, необходимых для заполнения электронной базы данных (клинические исходы) через:

- 6 месяцев от включения в регистр
- 12 месяцев от включения в регистр

Первичная конечная точка: комбинированная конечная точка (ККТ) серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (англ. MACE – major adverse cardiovascular events), включающая ССС, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт в течение 12 месяцев после выписки из стационара.

Вторичные конечные точки: ККТ, сердечно-сосудистая смерть, смерть от всех причин в период госпитализации, сердечно-сосудистая смерть и смерть от всех причин в течение 12 месяцев после выписки из стационара.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 5.



Рисунок 5 – Дизайн исследования

Примечание: ЕОК – Европейское общество кардиологов, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, КАГ – коронароангиография, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ККТ – комбинированная конечная точка, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия

Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование включались все больные, достигшие 18 лет, госпитализированные в стационары с диагнозом ОИМпST и ОИМбпST на основании критериев Четвертого универсального определения ОИМ Европейского общества кардиологов (2018 г.). Все пациенты, включенные в исследование, подписали ИДС. В период с 01.11.2020 г. по 30.06.2023 г. в регистр РЕГИОН-ИМ было включено 10884 пациента с ОИМ. В диссертационное исследование было отобрано 10613 пациентов с ОИМ, соответствующих критериям включения/исключения и имеющих полные заполненные данные по особенностям

реперфузионной терапии или его отсутствию. Среди всех случаев ОИМ 70,6% составил ОИМпST (7489 пациентов с ОИМпST). Из 10613 пациентов с ОИМ оценка исходов через 6 месяцев проведена у 3821 пациентов (36%), через 12 месяцев – у 2903 пациентов (27,4%).

Демографические и клинико-анамнестические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в Таблице 4.

Медиана возраста пациентов с ОИМ составила 63 года [18; 98], при этом 16% пациентов относились к старческому возрасту, а 13% пациентов были в возрасте моложе 50 лет. Пациенты женского пола составили 32% от общего числа пациентов.

Большинство пациентов с ОИМ страдали артериальной гипертензией (АГ) – 86%, сахарным диабетом (СД) – 19%, хронической болезнью почек (ХБП) – 29%, фибрилляцией предсердий (ФП) – 10%, ХСН – 25%. Почти треть пациентов на момент госпитализации имели длительный стаж курения в анамнезе и ожирение. Для 19% пациентов индексный случай ОИМ явился повторным, 35% пациентов до развития индексного ОИМ имели симптомы стенокардии напряжения, 11% перенесли оперативные вмешательства на коронарных артериях. Высокий риск кровотечения по шкале Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) имел 31% пациентов с ОИМ, уровень гемоглобина <10 г/дл – 4% пациентов с ОИМ. В поздние сроки ОИМ были госпитализированы 34% пациентов.

Пациенты женского пола характеризовались большей долей пациентов старческого возраста (33% и 8%, $p<0,001$), с СД (31% и 13%, $p<0,001$), АГ (94% и 82%, $p<0,001$), ХСН (33% и 21%, $p<0,001$), ФП (14% и 8%, $p<0,001$), инсультов в анамнезе (10% и 7%, $p<0,001$), высокого риска кровотечения по ARC-HBR (48% и 23%, $p<0,001$) и меньшей долей пациентов с курением (11% и 50%, $p<0,001$), моложе 50 лет (4% и 17%, $p<0,001$), с ЧКВ/АКШ в анамнезе (9% и 12%, $p<0,001$).

Пациенты с ОИМбпST по сравнению с пациентами с ОИМпST характеризовались достоверно большей медианой возраста, более высокой долей пациентов старческого возраста и женского пола, а также более выраженной коморбидностью (выше доля пациентов с АГ, СД, ХБП, ХСН, анемией,

стенокардией напряжения, перенесенным ИМ, ЧКВ/АКШ) и поздними сроками госпитализации от момента появления симптомов (Таблица 4) [104].

Таблица 4 – Демографические и клинико-анамнестические характеристики общей группы пациентов с ОИМ, включенных в исследование, и их сравнение в группах ОИМпST и ОИМбпST

Показатель	Все пациенты с ОИМ (n=10613)	Пациенты с ОИМпST (n=7489)	Пациенты с ОИМбпST (n=3124)	Р-значение для сравнения А и В
		А	В	
Возраст, годы, медиана (min-max)	63 (18-98)	63 (18-97)	66 (26-98)	<0,001*
Средний возраст, годы	64	63	66	<0,001*
Возраст ≥ 75 лет, %	16	14	21	<0,001*
Возраст <50 лет, %	13	15	8	<0,001*
Мужчины, %	68	70	64	<0,001*
Средний возраст мужчин, годы, М $\pm$ m	60,20 $\pm$ 0,13	59,44 $\pm$ 0,1	62,14 $\pm$ 0,2	<0,001*
Средний возраст женщин, годы, М $\pm$ m	69,89 $\pm$ 0,19	68,97 $\pm$ 0,2	71,7 $\pm$ 0,3	<0,001*
Высшее образование, %	16	17	13	<0,001*
Работающие, %	33	35	27	<0,001*
Проживающие с семьей, %	77	79	81	<0,001*
Масса тела ≤ 60 кг, %	7	7	7	0,813
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	30	30	31	0,234
Средний ИМТ кг/м ²	28,73	28,69	28,83	0,194
Курящие пациенты, %	38	41	31	<0,001*
ИИ/ТИА в анамнезе, %	8	7	9	0,001*
АГ, %	86	84	91	<0,001*

Продолжение таблицы 4

Показатель	Все пациенты с ОИМ (n=10613)	Пациенты с ОИМ _п ST (n=7489)	Пациенты с ОИМ _б пST (n=3124)	Р-значение для сравнения А и В
СД, %	19	17	22	<0,001*
ХСН, %	25	21	34	<0,001*
ФП в анамнезе, %	10	9	14	<0,001*
СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м ² , %	67	70	62	<0,001*
СКФ 31-59 мл/мин/1,73 м ² , %	25	24	29	<0,001*
СКФ ≤ 30 мл/мин/1,73 м ² , %	4	3	5	<0,001*
Уровень гемоглобина <10 г/дл, %	4	3	5	<0,001*
Высокий риск кровотечения согласно ARC-HBR, %	31	28	38	<0,001*
Стенокардия напряжения, %	35	31	44	<0,001*
ЧКВ/КШ в анамнезе, %	11	9	16	<0,001*
Пациенты с повторным ИМ, %	19	15	29	<0,001*
Время «симптом-госпитализация» ≥ 12 часов, %	34	29	47	<0,001*

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИИ — ишемический инсульт; КШ — коронарное шунтирование; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертензия; ФП — фибрилляция предсердий. ИМТ — индекс массы тела - m/h^2 , где: m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах

Медикаментозная терапия, принимаемая пациентами с ОИМ до госпитализации, указана в Таблице 5.

Таблица 5 – Медикаментозная терапия до госпитализации в общей группе пациентов в зависимости от типа ОИМ [105]

Препарат	Все пациенты с ОИМ n=10613	Пациенты с ОИМ _{пST} n=7489	Пациенты с ОИМ _{бпST} n=3124	Р-значение для сравнения А и В
		А	В	
Ацетилсалициловая кислота, %	34	34	36	0,222
Клопидогрел/ тикагрелор/ прасугрел, %	4	2	5	<0,001*
Двойная антитромбоцитарная терапия, %	9	7	13	<0,001*
Статины, %	26	21	35	<0,001*
Бета-адреноблокаторы, %	36	35	38	0,085
Пероральные антикоагулянты (варфарин или прямые оральные антикоагулянты), %	4	4	5	0,207

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОИМ_{пST} – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОИМ_{бпST} – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, * - разница статистически значима $p < 0,05$

Клинико-anamnestические характеристики пациентов с ОИМ из различных ФО представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Клинико-anamnestические особенности пациентов с ОИМ в различных ФО, включенных в регистр РЕГИОН-ИМ

Показатель	ДФО n=1418	ПФО n=336	СЗФО n=63	СФО n=862	УрФО n=790	ЦФО n=4020	P-value для сравнения А, В, С, D, E, F
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	
Женский пол, %	31,4	33,9	28,6	28,9	29,1	29,9	>0,05 для всех
Возраст (M±m), лет	61,8 ± 0,31	63,5± 0,65	64,5± 1,56	61,7± 0,40	61,8± 0,43	62,6±0,19	>0,05 для всех
Возраст ≥75 лет, %	12,8	17,9	19,0	12,5	14,1	14,7	>0,05 для всех
Масса тела ≤60 кг, %	8,1	10,5	7,0	9,0	7,4	5,3	AF 0,002* BF 0,002* DF 0,001*
Активное курение/ отказ от курения <1 месяца назад, %	40,9	34,8	47,6	50,6	31,3	40,3	AE <0,001* AD <0,001* BD <0,001* DE <0,001* DF <0,001*

Продолжение таблицы 6

Показатель	ДФО n=1418	ПФО n=336	СЗФО n=63	СФО n=862	УрФО n=790	ЦФО n=4020	P-value для сравнения А, В, С, D, Е, F
Инсульт/ ТИА, %	6,2	8,6	11,1	6,2	7,8	7,8	>0,05 для всех
Сахарный диабет, %	15,6	19,6	11,7	18,5	17,9	17,5	>0,05 для всех
АГ, %	81,2	90,5	91,8	84,0	84,1	86,4	AB 0,001* AF <0,001*
Хроническая сердечная недостаточность, %	26,7	11,9	71,2	21,8	24,0	19,2	AB <0,001* AF <0,001* AC <0,001* BC <0,001* DC <0,001* EC <0,001* FC <0,001*
Стенокардия напряжения, %	38,1	35,8	37,7	32,9	33,0	27,1	AF <0,001* BF 0,011* DF 0,010* EF 0,012*
ИМ ≤ 1 года назад, %	3,5	2,4	1,6	2,2	3,5	1,9	AF 0,011*
ИМ >1 года назад, %	11,1	6,8	14,3	13,3	15,2	11,0	DB 0,023* EB 0,002* EF 0,014*
ЧКВ/ АКШ, %	9,0	7,5	6,6	13,6	12,6	7,3	AD 0,013* AF <0,001* EF 0,001*
ФП, %	8,6	10,1	14,8	8,5	10,5	8,0	>0,05
рСКФ <60 мл/мин/1,73м ² , %	27,0	33,3	30,2	24,4	21,6	30,6	BD 0,030* BE 0,001* DF 0,006* DE <0,001*
Гемоглобин ≤10 г/дл, %	2,8	4,2	4,8	2,7	3,0	3,2	>0,05 для всех
«Симптом- госпитализация» ≥12 часов, %	29,5	32,1	42,9	25,4	28,6	28,0	CD 0,037*

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ; ПФО – Приволжский федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ; УрФО – Уральский федеральный округ; ЦФО – Центральный федеральный округ; АГ – артериальная гипертензия ТИА – транзиторная ишемическая атака; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ФП – фибрилляция предсердий; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistic ver.24, R. Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные данные были обработаны методом вариационной статистики. Количественные переменные представлены в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$) либо медиан и интерквартильных размахов ($Me [Q1; Q3]$). При сравнении средних величин для независимых выборок использовался t-критерий, медиан – U-тест Манна-Уитни. Для качественных данных определяли частоту встречаемости признака или события. Для сравнения частоты признака использовался критерий хи-квадрат. Для парных сравнений применялся тест парных пропорций с поправкой Холма. Статистически значимым было принято значение $p < 0,05$.

Для оценки связи между изучаемыми факторами и исходами рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Расчет ОШ выполнялся с помощью метода максимального правдоподобия с использованием точного критерия Фишера и χ^2 -теста при ожидаемых частотах более 5. Для наглядного представления точечных оценок ОШ и их доверительных интервалов строились графики типа «forest plot», позволяющие визуально сравнить эффекты различных факторов или подгрупп. С целью определения независимых предикторов исследуемого исхода и расчета скорректированного отношения шансов (сОШ) применялся метод бинарной логистической регрессии. В модель включались переменные, показавшие значимость на уровне $p < 0,1$ в однофакторном анализе, а также клинически важные факторы. Мерой определенности служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Результат регрессионного анализа представлялись в виде сОШ и 95%ДИ. Для визуализации полученных оценок строились графики отношения шансов (форест-плот), на которых отображались точечные оценки сОШ и границы 95% ДИ. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Для анализа данных типа время до наступления события (смерть от всех причин, ССС, комбинация ССС, нефатального ИМ и нефатального инсульта в течение 12 месяцев после выписки из стационара) использовались два подхода в зависимости от типа исхода. Для анализа смерти от всех причин был использован метод Каплана-Майера. Сравнение общей выживаемости в группах выполнялось с помощью лог-ранкового критерия (Log-rank test). Для анализа ССС и комбинированной конечной точки учитывалось наличие конкурирующих рисков (смерть от некардиогенных причин) и использовалась оценка кумулятивной частоты исходов (Cumulative Incidence Function, CIF) с тестом Грея (Gray's test) для межгрупповых сравнений, что позволило избежать переоценки вероятности событий, связанной с классическим методом Каплана-Майера. Такой подход соответствует современным стандартам анализа клинических исследований. Для графического представления динамики накопления событий/распределения частот анализируемого признака были построены кривые накопительных частот.

Глава 3. Результаты

3.1 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и его влияние на течение и прогноз заболевания в регионах Российской Федерации

3.1.1 Сравнение характеристик пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с различными реперфузионными стратегиями лечения

При анализе социально-демографических факторов пациентов с ОИМпST было выявлено: пациенты БРЛ, по сравнению с пациентами из любой из групп реперфузионной стратегии лечения, статистически значимо были старше и чаще были женского пола. Медиана возраста пациентов БРЛ была значимо больше остальных групп (66 лет [58; 74] – БРЛ, 63 года [55; 70] – пЧКВ, 63 года [54; 70] – ТЛТ, 61 лет [54; 68], p для всех $<0,001$), как и доля пациентов старческого возраста 75 лет и старше (24,4% – БРЛ, 14,5% – пЧКВ, 13,2% – ТЛТ, 8,6% – ФИС, p для всех $<0,001$). По сравнению со стратегией пЧКВ пациенты БРЛ значимо реже проживали с семьей (74,8% и 79,4%, $p=0,024$) и реже имели высшее образование (12,7% и 19,7%, $p <0,001$). Пациенты с ФИС были статистически значимо моложе пациентов с пЧКВ, чаще мужского пола и реже имели высшее образование. При сравнении стратегий изолированной ТЛТ с ФИС выявлено: в группе ТЛТ выше доля пациентов 75 лет и старше (13,2% и 8,6%, $p=0,010$). В целом, группа ФИС характеризовалась более молодым возрастом и меньшей долей женского пола по сравнению с другими стратегиями (Таблица 7).

При анализе анамнестических факторов пациентов с ОИМпST выявлено: пациенты БРЛ имели более отягощенный анамнез по сравнению с группами, получившими ту или иную реперфузионную стратегию. По сравнению с любой реперфузионной стратегией пациенты БРЛ чаще имели в анамнезе инсульт/ТИА, ХБП и СД; по сравнению с изолированной ТЛТ чаще имели АГ; по сравнению с пЧКВ и ФИС чаще имели ХСН, пароксизмальную/ персистирующую и постоянную форму ФП, перенесенный более года назад ИМ, стенокардию напряжения. Важно

отметить, что 56,7% пациентов БРЛ поступили в поздние сроки ОИМпСТ (спустя 12 часов и позже от появления симптомов), что статистически значимо больше, чем у пациентов с РТ (пЧКВ – 30,1%, ТЛТ – 18,4%, ФИС – 12,7%, для всех сравнений $p < 0,001$). При сравнении анамнестических факторов пациентов со стратегией пЧКВ и ФИС, выявлено: в группе пациентов, получивших пЧКВ, в анамнезе чаще встречались СД, инсульты/ТИА, ЧКВ/АКШ более года назад и перенесенный ИМ. При сравнении стратегий изолированной ТЛТ и ФИС выявлено: в группе изолированной ТЛТ чаще ХСН, стенокардия напряжения, ИМ более года назад (Таблица 7).

При сравнении данных объективного осмотра и лабораторно-инструментальных данных обнаружено: пациенты, не получившие РТ, по сравнению с пациентами, получившими пЧКВ или ФИС, чаще имели массу тела 60 кг и менее, АД менее 90/60 мм рт. ст., Killip III, уровень гемоглобина 100 г/л и менее, более низкое среднее значение рСКФ и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), чаще относились к высокому риску кровотечений по ARC-HBR. Группы пЧКВ и ФИС статистически значимо отличались только средним значением САД и ЧСС. Также среди пациентов с ФИС реже встречались пациенты высокого риска кровотечений по ARC-HBR (Таблица 7).

Таблица 7 – Сравнение демографических и клинико-анамнестических характеристик пациентов с ОИМпСТ в зависимости от реперфузионного лечения

Показатели	БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Р-значение для сравнения
	(A)	(B)	(C)	(D)	A, B, C, D
Социальные факторы:					
Ме возраста (полных лет) [IQR], min, max	66 [58; 74], 21, 97	63 [55; 70], 18, 95	63 [54; 70], 29, 91	61 [54; 68], 25, 95	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001* BD <0,001*
Возраст <50 лет, %	10,9	15,5	15,0	15,2	AB 0,006* AD 0,029*

Продолжение таблицы 7

Показатели		БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Р-значение для сравнения А, В, С, D
Возраст ≥ 75 лет, %		24,4	14,5	13,2	8,6	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001* BD <0,001* CD 0,010*
Женский пол, %		39,4	30,3	29,1	25,5	AB <0,001* AC 0,001* AD <0,001* BD 0,002*
Высшее образование, %		12,7	19,7	9,0	16,3	AB <0,001* BC <0,001* BD 0,021*
Проживание с семьей, %		74,8	79,4	81,0	79,8	AB 0,024* AC 0,048*
Анамнез:						
Инсульт/ ТИА, %		11,1	7,6	6,1	5,2	AB <0,001* AC 0,002* AD <0,001* BD 0,004*
АГ, %		86,5	84,3	80,1	84,4	AC 0,011*
Хроническая сердечная недостаточность, %		29,7	20,0	26,6	17,4	AB <0,001* AD <0,001* BC 0,022* CD 0,000*
ФП пароксизмальная/ персистирующая, %		7,5	4,5	5,6	3,8	AB 0,002* AD 0,001*
ФП постоянная, %		6,4	3,6	3,4	2,6	AB 0,002* AD <0,001*
Стенокардия напряжения, %		37,1	29,2	38,7	28,7	AB <0,001* AD <0,001* BC <0,001* CD <0,001*
ЧКВ/ АКШ, %	Да, ≤ 1 г. назад	1,9	2,1	1,4	1,3	>0,05 для всех
	Да, >1 г. назад	6,7	7,3	6,3	4,9	BD 0,004*
	Нет	87,5	88,1	89,9	91,8	AD 0,006* BD <0,001*
ИМ в анамнезе, %	≤ 1 г. назад	4,0	2,4	2,7	1,7	AD 0,005*
	>1 г. назад	16,5	11,2	14,6	9,3	AB <0,001* AD <0,001* CD 0,003*

Продолжение таблицы 7

Показатели		БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Р-значение для сравнения А, В, С, D
Сахарный диабет, %		24,2	17,5	16,1	13,9	AB <0,001* AC 0,002* AD <0,001* BD 0,005*
ХБП, %		40,8	26,5	30,0	27,6	AB <0,001* AC 0,001* AD <0,001*
«Симптом-госпитализация» ≥12 часов, %		56,7	30,1	18,4	12,7	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001* BC <0,001* BD <0,001* CD 0,005*
Объективный осмотр на момент госпитализации:						
Средний ИМТ (M±m), кг/м ²		28,7 ± 0,19	28,8 ± 0,07	28,7 ± 0,22	28,5 ± 0,12	>0,05 для всех
Масса ≤60 кг, %		9,6	6,5	6,3	6,1	AB 0,012* AD 0,015*
САД (M±m), мм рт. ст.		134,2	136,1	133,3	133,0	BD <0,001*
ДАД (M±m), мм рт. ст.		80,5	81,8	80,3	81,2	>0,05 для всех
АД <90/60 мм рт. ст., %		4,1	1,8	3,5	1,7	AB <0,001* AD 0,004* BC 0,035*
ЧСС (M±m), уд/мин		80,7	77,8	77,3	76,3	AB <0,001* AC 0,002* AD <0,001* BD 0,012*
Высокий риск по ARC-HBR, %		42,4	27,7	26,6	23,1	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001* BD 0,002*
Класс Killip, %	I	69,6	74,5	77,0	73,7	AB 0,027* AC 0,018*
	II	13,7	11,8	6,3	14,0	AC <0,001* BC 0,001* DC <0,001*
	III	5,1	2,8	2,0	2,0	AB 0,004* AC 0,023* AD <0,001*
	IV	4,9	3,9	6,0	5,1	>0,05 для всех
	Нет данных	6,6	7,0	8,7	5,2	>0,05 для всех

Продолжение таблицы 7

Показатели	БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Р-значение для сравнения А, В, С, D
Лабораторные и инструментальные данные:					
Гемоглобин ≤ 10 г/дл, %	6,5	3,0	3,5	1,8	AB <0,001* AD <0,001*
Общий холестерин (M $\pm$ m), ммоль/л	5,1 $\pm$ 0,05	5,3 $\pm$ 0,02	5,2 $\pm$ 0,06	5,4 $\pm$ 0,04	AB 0,008* AD <0,001* BD 0,001* CD 0,010*
ЛНП (M $\pm$ m), ммоль/л	3,2 $\pm$ 0,05	3,4 $\pm$ 0,02	3,1 $\pm$ 0,06	3,5 $\pm$ 0,03	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001* CD <0,001*
рСКФ (M $\pm$ m), мл/мин/1,73м2 по CKD-EPI	66,4	74,7	72,3	73,7	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001*
ФВ ЛЖ (M $\pm$ m), %	46,9	48,6	48,2	48,2	AB 0,001* AD 0,032*
Элевация сегмента ST на ЭКГ в отведениях V1-V4, %	42,2	40,7	43,6	39,6	>0,05 для всех

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, БРЛ – без реперфузионного лечения, ПЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, ФП – фибрилляция предсердий, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ИМТ – индекс массы тела, ЛНП – липопротеины низкой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, М – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего, * – различия показателей статистически значимы. Результаты сравнения основаны на двусторонних критериях в предположении равенства дисперсий, уровень значимости для p 0,05

Медикаментозная терапия пациентов с ОИМпST в стационаре в зависимости от реперфузионной стратегии представлена в Таблице 8.

Таблица 8 – Медикаментозная терапия пациентов с ОИМпST в стационаре в зависимости от реперфузионной стратегии

Препараты	БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Р-значение для сравнения А, В, С, D
	(A)	(B)	(C)	(D)	
Любой ингибитор P2Y12 рецепторов тромбоцитов, %	93,6	96,6	93,1	97,4	AB <0,001* BC <0,001* AD <0,001* CD <0,001*
Клопидогрел, %	78,1	53,2	87,2	67,6	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001* BC <0,001* CD <0,001* BD <0,001*
Тикагрелор, %	21,3	59,9	15,7	48,4	AB <0,001* BC <0,001* BD <0,001* AD <0,001* CD <0,001*
Прасугрел, %	0,0	0,4	0,4	0,1	>0,05 для всех сравнений
Ацетилсалициловая кислота, %	84,6	90,4	79,7	89,8	AB <0,001* BC <0,001* AD 0,002* CD <0,001*
Монотерапия антиагрегантом, %	7,3	5,1	8,3	5,4	BC 0,008*
Двойная антиагрегантная терапия, %	46,6	53,0	56,1	60,5	AB 0,005* AC 0,004* AD <0,001* BD <0,001*
Тройная антитромботическая терапия, %	35,9	36,6	22,4	28,6	AC <0,001* AD 0,002* BC <0,001* BD <0,001* CD 0,029*
иАПФ, %	77,3	83,1	71,2	83,9	AB 0,001 BC <0,001 AD 0,001 CD <0,001
АРА, %	7,8	9,1	4,0	6,9	AC 0,028 BC <0,001* BD 0,033
Статины, %	87,7	94,2	90,8	96,3	AB <0,001* AD <0,001* BC 0,011* BD 0,007* CD <0,001*

Продолжение таблицы 8

Препараты	БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Р-значение для сравнения А, В, С, D
Бета-блокаторы, % [106]	81,2	88,0	80,1	87,4	AB <0,001* AC <0,001* AD <0,001* CD <0,001*
Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, % [107]	-	1,6	1,3	1,2	>0,05 для всех сравнений
НФГ, % [108]	52,9	47,6	58,2	44,2	AB 0,001* AD 0,001* BC <0,001* CD <0,001*
НМГ, % [108]	38,7	37,3	25,7	31,7	AC <0,001* AD 0,005* BC <0,001* BD <0,001* CD 0,049*
Фондапаринукс, %	3,8	6,2	2,2	8,1	AB 0,041* AD 0,001* BC 0,001* CD <0,001*

Примечание: БРЛ – без реперфузионного лечения, ПЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, * - различия показателей статистически значимы

3.1.2 Частота проведения реперфузионного лечения и различных реперфузионных стратегий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации

В общей группе пациентов с ОИМпST 10,3% пациентов не получили реперфузионного лечения, пЧКВ было проведено 61,5% пациентов, изолированная ТЛТ без последующего ЧКВ – 7,4%, ФИС – 20,9% (Рисунок 6). Всего 73,9% пациентов, которым выполнили ТЛТ, впоследствии было проведено ЧКВ. ТЛТ была применена догоспитально в 63% случаев применения. Успех тромболизиса наблюдался в 63% случаев ТЛТ.

Среди ФО наибольшая доля пациентов с отсутствием реперфузионного лечения была в Северо-Западном ФО (19%, однако стоит обратить внимание, что в

регистр из этого ФО включено всего лишь 63 пациента с ОИМпСТ, что недостаточно репрезентативно может представлять ситуацию в СЗФО), далее по частоте убывания отсутствия реперфузии следуют Уральский (12,9%), Центральный (10,3%), Дальневосточный (10,2%), Приволжский (8,9%) и Сибирский (7,8%) ФО.

ПЧКВ наиболее часто проводилось в Сибирском ФО (70,2%), далее по убыванию частоты пЧКВ следуют Северо-Западный (69,8%), Приволжский (67,3%), Центральный (61,2%), Уральский (59%), Дальневосточный (56,4%) ФО. Различие в частоте пЧКВ в Сибирском ФО по сравнению с Центральным, Уральским и Дальневосточным ФО достигало статистической значимости ($p=0,000$ для всех).

Наиболее востребованной ФИС оказалась в ДФО (24,8%), далее по убыванию применения ФИС следовали ЦФО (21,4%), УФО (20,3%), СФО (15,4%), ПФО (14,3%), СЗФО (11,1%) (Рисунок 6). При этом, разница в частоте применения ФИС достигала статистической значимости при сравнении ДФО с ФО, где наиболее часто проводилось пЧКВ – с СФО (24,8% и 15,4%, $p=0,000$) и с ПФО (24,8% и 14,3%, $p=0,001$), а также при сравнении ЦФО с СФО (21,4% и 15,4%, $p=0,001$) и ЦФО с ПФО (21,4% и 14,3%, $p=0,029$). Разница по частоте реализации ФИС в УФО и других ФО не достигала статистической значимости. Из Северо-Западного ФО не были включены пациенты с ОИМпСТ с изолированной ТЛТ. В остальных ФО доля пациентов с изолированной ТЛТ без последующего ЧКВ статистически значимо не различалась: в Приволжском – 9,5%, Дальневосточном – 8,5%, Уральском – 7,8%, Центральном – 7,0%, Сибирском – 6,6% (Рисунок 6).

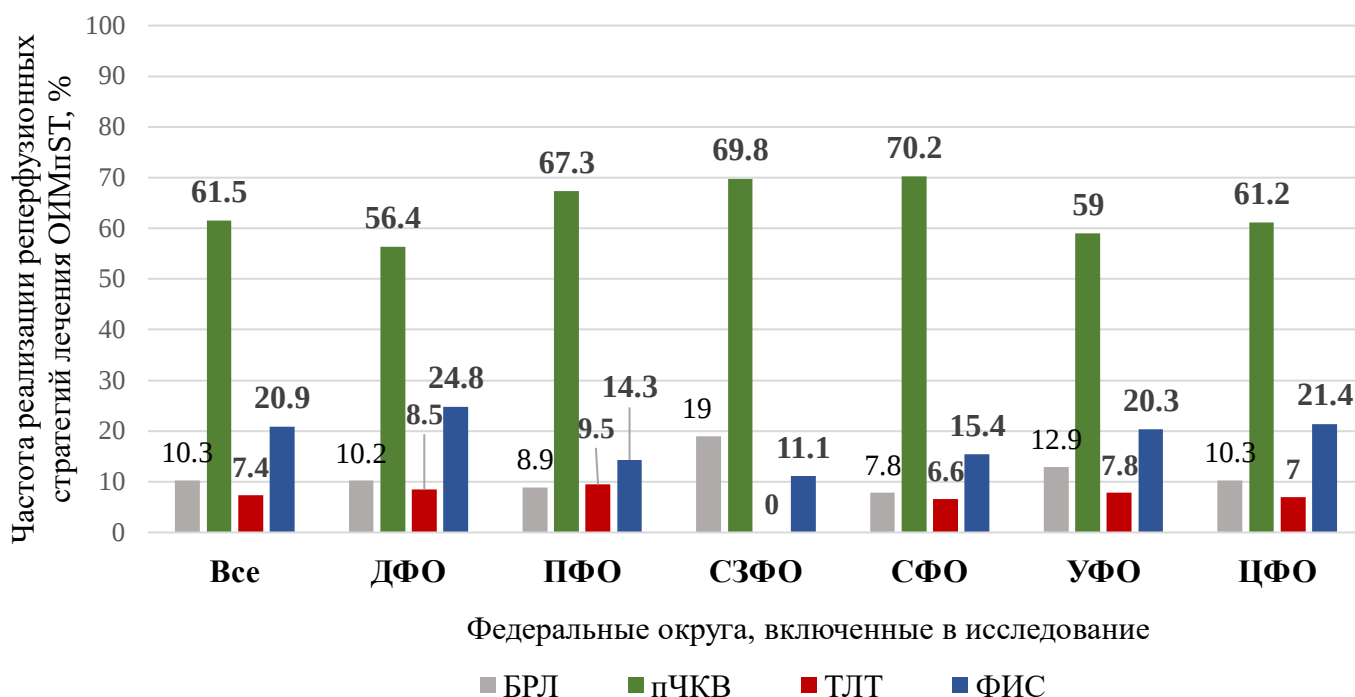


Рисунок 6 – Частота реализации различных реперфузионных стратегий и отсутствия реперфузионного лечения у пациентов с ОИМпСТ в общей группе и по федеральным округам

Примечание: БРЛ – без реперфузионного лечения, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ

При сравнении частоты проведения КАГ в зависимости от времени «симптом-госпитализация» у пациентов с ОИМпСТ выявлено: статистически значимо большая частота проведения КАГ при времени «симптом-госпитализация» менее 12 часов (94,3%), чем при времени 12-24 часа (90%, $p < 0,001$) и 24-48 часов (84,6%, $p < 0,001$). Частота пЧКВ значимо выше была в группе 12-24 часов (70%) по сравнению с меньшим временем от появления симптомов (59,9%, $p < 0,001$) (Таблица 9).

Таблица 9 – Частота проведения КАГ и пЧКВ при ОИМпСТ в зависимости от продолжительности симптомов на момент госпитализации

Инвазивная стратегия	Частота проведения вмешательства у пациентов с ОИМпСТ при времени «симптом-госпитализация»			Р-значение
	Менее 12 ч	12-24 ч	24-48 ч	
	А	В	С	
КАГ, %	94,3	90,0	84,6	АВ <0,001* АС <0,001* ВС 0,016*
пЧКВ, %	59,9	70	63,7	АВ <0,001*

Примечание: КАГ – коронароангиография, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ОИМпСТ – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Среди пациентов с ОИМпСТ, госпитализированных в ПСО без АУ, 19% были переведены в РСЦ или ПСО с АУ (рисунок 7). При этом, чем выше возраст пациента, тем меньше вероятность его перевода в инвазивный стационар.

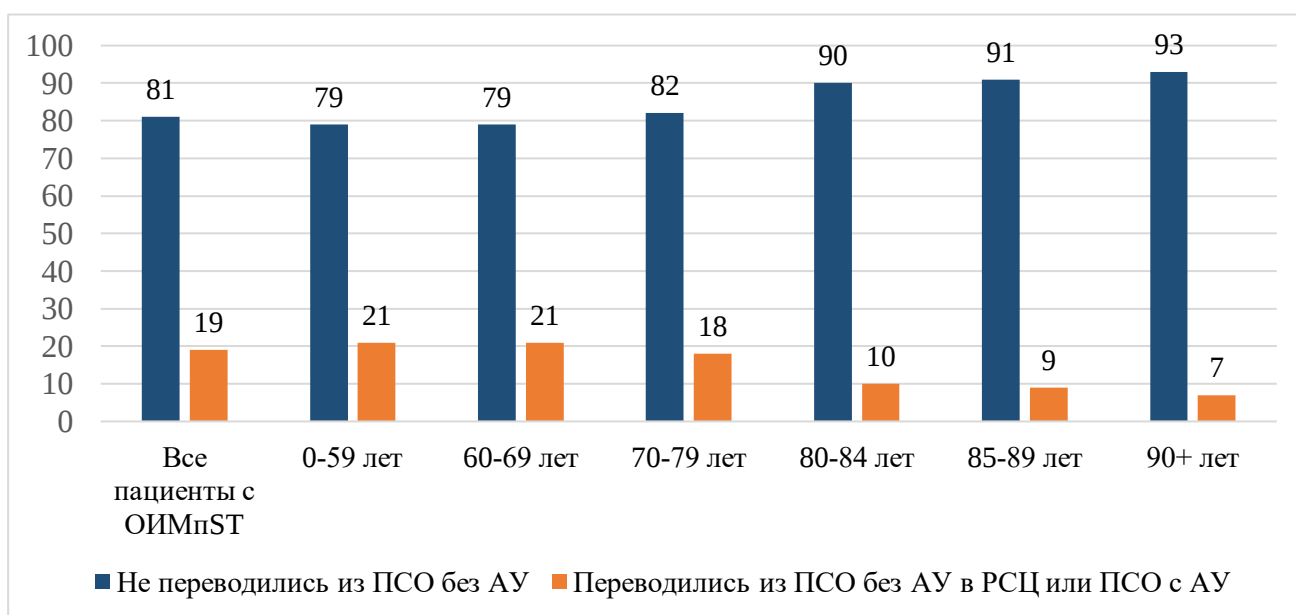


Рисунок 7 – Частота трансфера пациентов с ОИМпСТ из ПСО без АУ в РСЦ или ПСО с АУ в зависимости от возраста [99]

Примечание: ОИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ПСО – первичное сосудистое отделение; РСЦ – региональный сосудистый центр; АУ – ангиографическая установка

3.1.3 Выбор тромболитических препаратов и сопровождающей тромболизис антикоагулянтной терапии в регионах Российской Федерации

Частота назначения различных тромболитических препаратов на всех этапах оказания медицинской помощи представлена на Рисунках 8А, 8Б и 8В. В общей группе пациентов, которым была выполнена ТЛТ, наиболее часто назначаемым тромболитиком была фортеплаза (43,7%). Далее по частоте применения следовали алтеплаза (21,0%), тенектеплаза (18,1%), пуролаза (16,4%), стрептокиназа (0,5%), 0,2% пациентов с ТЛТ отсутствовала информация по препарату (Рисунок 8А).

Рисунок 8А (тромболитики в общей группе)

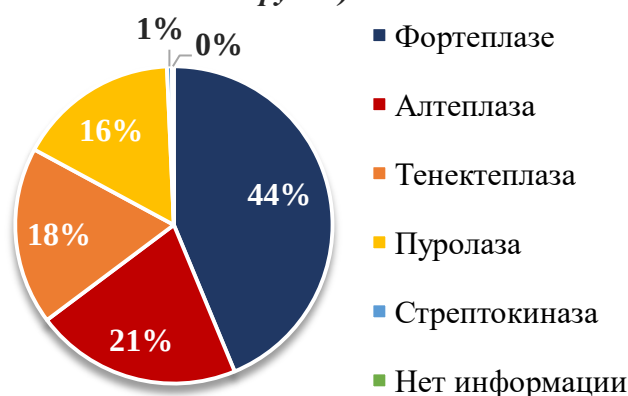


Рисунок 8Б (тромболитики при догоспитальной ТЛТ)

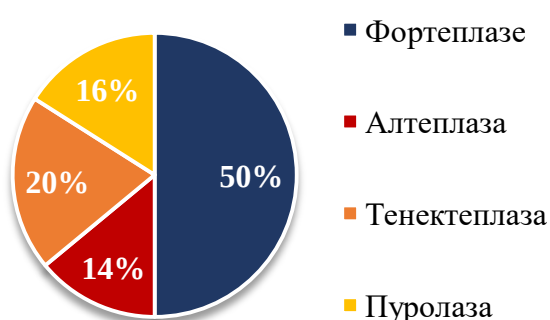


Рисунок 8В (тромболитики при госпитальной ТЛТ)

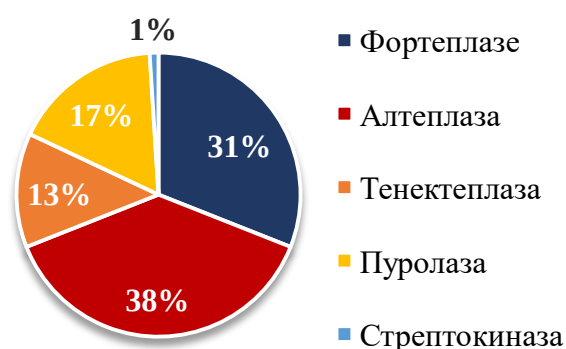


Рисунок 8 (А-В) – Частота назначения различных тромболитических препаратов на всех этапах оказания медицинской помощи (8А), отдельно на госпитальном этапе (8Б), отдельно на догоспитальном этапе (8В)

Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия

На догоспитальном этапе назначались следующие тромболитики в порядке убывания частоты: фортеплаза (50,0%), тенектеплаза (20,0%), пуролаза (16,0%) и алтеплаза (14,0%) (Рисунок 8Б). На госпитальном этапе назначались алтеплаза (38,0%), фортеплаза (31,0%), пуролаза (17%) и тенектеплаза (13%), стрептокиназа назначалась лишь у 1% пациентов, урокиназа не применялась ни у одного пациента (Рисунок 8В).

В качестве сопровождающего ТЛТ парентерального антикоагулянта в догоспитальных условиях в 84% случаев применялся нефракционированный гепарин (НФГ), в 9% – эноксапарин натрия, в госпитальных – НФГ применялся в 64% случаев, эноксапарин натрия – в 24% случаев (Рисунок 8Г, Рисунок 8Д).

Рисунок 8Г (парентеральные антикоагулянты при догоспитальной ТЛТ)

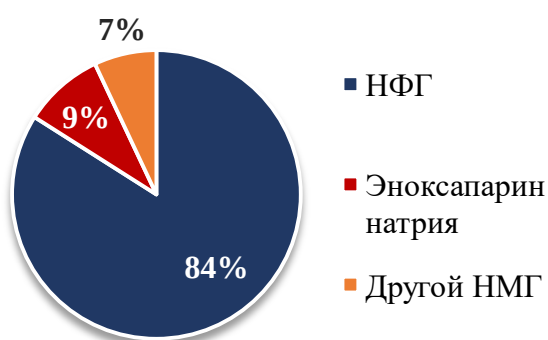


Рисунок 8Д (парентеральные антикоагулянты при госпитальной ТЛТ)

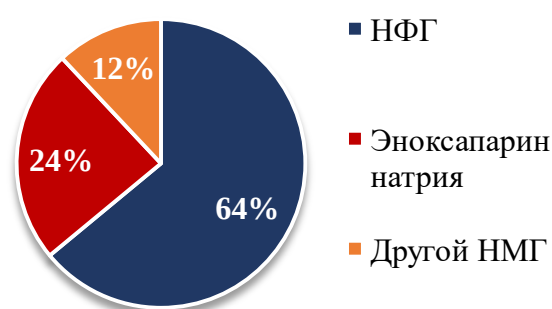


Рисунок 8 (Г-Д) – Парентеральная антикоагулянтная терапия, сопровождающая догоспитальный и госпитальный тромболизис

Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия, НФГ – нефракционированный гепарин, НМГ – низкомолекулярный гепарин

3.1.4 Задержки реперфузии миокарда и своевременность реперфузионной терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации

3.1.4.1 Общие для всех реперфузионных стратегий лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST задержки времени

Медиана времени от появления первых симптомов до регистрации первой ЭКГ в общей группе составила 180 [70; 788] минут. Медиана времени от ЭКГ до госпитализации в общей группе составила 60 [30; 97] минут. Медиана времени от первых симптомов до госпитализации – 270 [145; 900] минут.

3.1.4.2 Задержки реперфузии при реализации первичного чрескожного коронарного вмешательства для лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Медиана времени «симптом-пЧКВ» в общей группе пациентов равнялась 375 минутам [200; 1290]. Медиана времени «ЭКГ-пЧКВ» – 117 минутам [82; 180] (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Задержки времени при стратегии пЧКВ у пациентов с ОИМпST в регионах Российской Федерации

Примечание: пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ – электрокардиограмма. Данные представлены в минутах в виде медианы [25й перцентиль; 75й перцентиль]

В течение 120 минут от ЭКГ пЧКВ было выполнено в 50,5% случаев (Рисунок 10).

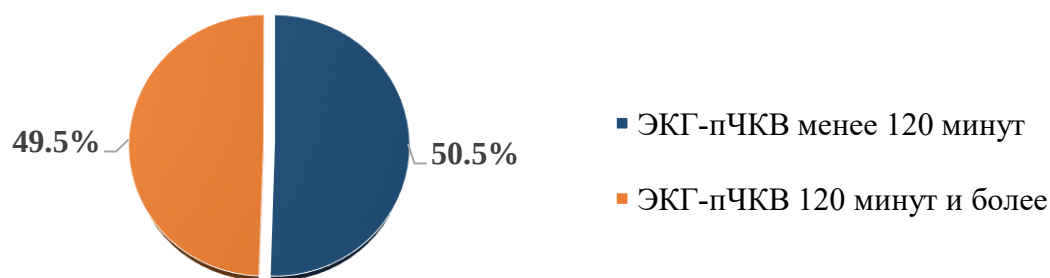


Рисунок 10 – Доля пациентов с ОИМпST, которым пЧКВ выполнено в рекомендуемые сроки от постановки диагноза и позже них

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

Медиана времени «госпитализация-пЧКВ» в центрах с АУ составила 42 [30; 60] минуты. В течение 60 минут от госпитализации пЧКВ было выполнено у 78% пациентов с ОИМпST, госпитализированных в центр с АУ (Рисунок 11).

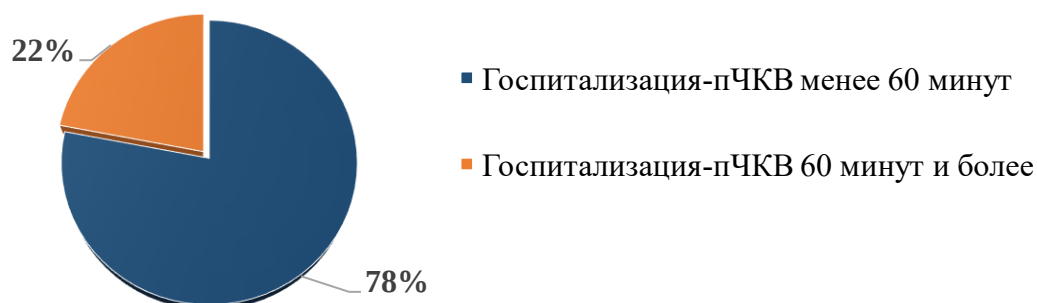


Рисунок 11 – Доля пациентов с ОИМпST, госпитализированных в центр с ангиографической установкой, которым провели пЧКВ в течение 60 минут от момента госпитализации и через 60 минут и позже

Примечание: пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

3.1.4.3 Задержки реперфузии при реализации тромболитической терапии и фармакоинвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

В общей группе пациентов с ОИМпST медиана времени «симптом-ТЛТ» составила 165 [90; 330] минут, а «ЭКГ-ТЛТ» – 20 [6; 50] минут. В догоспитальных условиях медиана времени «симптом-ТЛТ» составила 150 [90; 330] минут, а «ЭКГ-ТЛТ» – 10 [5; 30] минут. В госпитальных условиях медиана времени «симптом-ТЛТ» составила 185 [120; 360] минут, «ЭКГ-ТЛТ» – 60 [30; 97] минут. Медиана времени от ТЛТ на любом этапе до ЧКВ при ФИС составила 320 [160; 765] минуты (Рисунок 12). Доля пациентов с «ЭКГ-ТЛТ» менее 10 минут составила 54%.

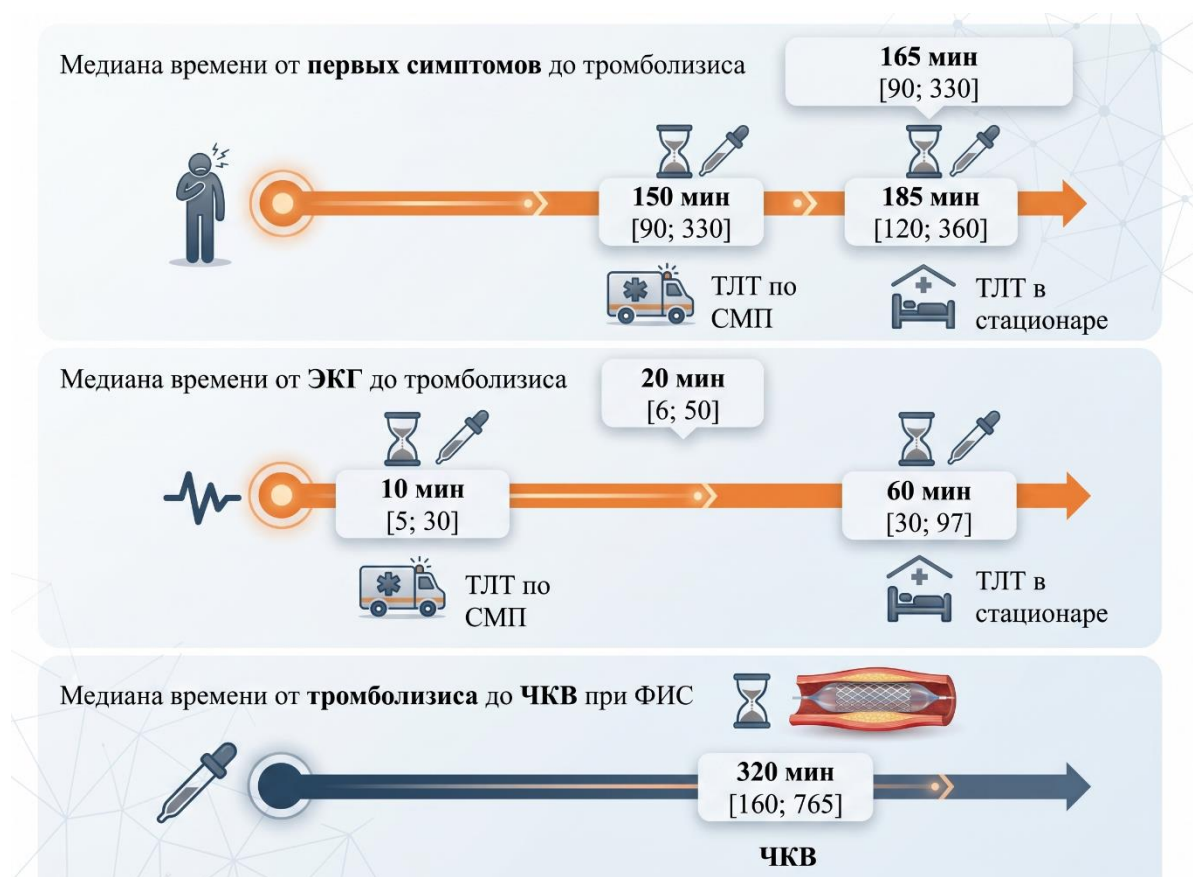


Рисунок 12 – Задержки времени при стратегиях изолированной ТЛТ и ФИС у пациентов с ОИМпST

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, ТЛТ – тромболитическая терапия, СМП – скорая медицинская помощь, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ФИС – фармакоинвазивная стратегия. Данные представлены в минутах в виде медианы [25й перцентиль; 75й перцентиль]

3.1.4.4 Сравнение задержек реперфузии миокарда при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в различных федеральных округах Российской Федерации, включенных в регистр РЕГИОН-ИМ

Наибольшие медианы времени «симптом-ЭКГ» и «симптом-госпитализация» были в СЗФО (440 [100; 3840] минут и 600 [180; 3930] минут, соответственно) и ПФО (220 [80; 875] минут и 314 [153; 1090] минут, соответственно), наименьшие в СФО (150 [65; 640] минут и 225 [118,0; 745] минут) (Таблица 10).

Во всех ФО медиана времени «ЭКГ-пЧКВ» была менее 120 минут. При сравнении медианы времени «ЭКГ-пЧКВ» различных ФО РФ оказалось, что наименьшая медиана времени «ЭКГ-пЧКВ» была в СФО – 93 [70; 135] минуты. Также в СФО оказалась наибольшая доля пациентов с наиболее предпочтительным временем «ЭКГ-пЧКВ» <60 минут – 13% и рекомендуемым временем «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут – 67% (Таблица). Наибольшая медиана времени «симптом-пЧКВ» зарегистрирована в СЗФО (652 [250; 2865] минуты) и ПФО (530 [240; 1690] минут), наименьшее – в СФО (295 [175; 930]) минут (Таблица 10).

Таблица 10 – Сравнение ключевых временных интервалов при лечении ОИМпСТ в различных ФО РФ, включенных в исследование

Временные интервалы	ДФО	ПФО	СЗФО	СФО	УФО	ЦФО	Все ФО	Р-значение для сравнения А, В, С, D, Е и F
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)		
Общие для всех стратегий временные интервалы:								
«Симптом-ЭКГ», Ме [IQR], мин	173 [70; 810]	220 [80; 875]	440 [100; 3840]	150 [65; 640]	180 [90; 840]	176 [70; 779]	180 [70; 788]	AB 0,147 A<C 0,012* B<C 0,036* AD 0,147 B>D 0,019* C>D 0,008* AE 0,246 BE 0,467 C>E 0,019* D<E 0,019* AF 0,957 BF 0,104 C>F 0,011* DF 0,104 EF 0,168

Продолжение таблицы 10

Временные интервалы	ДФО	ПФО	СЗФО	СФО	УФО	ЦФО	Все ФО	Р-значение для сравнения А, В, С, D, Е и F
«Симптом-госпитализация», Ме [IQR], мин	295 [135; 990]	314 [153; 1090]	600 [180; 3930]	225 [118; 745]	291 [150; 870]	266 [150; 879]	270 [145; 900]	АВ 0,275 A<C 0,017* B<C 0,046* A>D 0,001* B>D 0,001* CD 0,001* AE 0,568 BE 0,467 C>E 0,024* D<E 0,001* AF 0,941 BF 0,147 C>F 0,012* D>F <0,001* EF 0,483
Временные интервалы при стратегии пЧКВ:								
«Симптом-пЧКВ», Ме [IQR], мин	510 [200; 2917]	530 [240; 1690]	652 [250; 2865]	295 [175; 930]	480 [232; 1650]	340 [200; 1070]	375 [200;1 290]	AB 0,017* AC 0,897 AD <0,001* AE 0,002* AF <0,001* BC 0,318 BD 0,002* BE 0,927 BF 0,001* CD 0,020* CE 0,356 CF 0,026* DE <0,001* DF 0,249* EF <0,001*
«ЭКГ-пЧКВ», Ме [IQR], мин	120 [76; 257]	120 [85; 219]	123 [90; 240]	93,0 [70; 135]	120 [85; 130]	120 [90; 180]	117 [82; 180]	AB 0,001* AC 0,492* AD <0,001* AE <0,001* AF <0,001* BC 0,561 BD <0,001* BE 0,492 BF 0,561 CD 0,008* CE 0,769 CF 0,489 DE <0,001* DF <0,001* EF 0,016*

Продолжение таблицы 10

Временные интервалы	ДФО	ПФО	СЗФО	СФО	УФО	ЦФО	Все ФО	Р-значение для сравнения А, В, С, D, Е и F
Доля пациентов с «ЭКГ-пЧКВ» < 30 мин, %	2,9	0,0	0,0	0,5	1,7	1,2	1,4	AD 0,006* AF 0,005*
Доля пациентов с «ЭКГ-пЧКВ» < 60 мин, %	12,2	8,0	6,8	12,9	6,9	5,8	8,0	AD <0,001* AE 0,041 AF <0,001* BD <0,001* DE 0,018* DF <0,001*
Доля пациентов с «ЭКГ-пЧКВ» < 120 мин, %	47,4	48,2	38,6	67,0	47,4	48,4	50,5	CD 0,002* DE <0,001* DF <0,001*
Временные интервалы при стратегии ТЛТ и ФИС:								
«Симптом-любая ТЛТ», Ме [IQR], мин	158 [90; 320]	180 [93; 465]	360 [105; 2850]	120,0 [73; 433]	160 [110; 300]	175 [95; 330]	165 [90; 330]	-
«ЭКГ-любая ТЛТ», мин	20 [5; 53]	13 [1; 55]	90 [15; 145]	15 [5; 35]	10 [30; 60]	6 [20; 50]	20 [6; 50]	AE 0,002* BE 0,002* DE <0,001* EF < 0,001*
«ТЛТ-ЧКВ», Ме [IQR], мин	1020 [310; 1910]	368 [168; 753]	240 [130; 1705]	480 [170; 967]	360 [180; 700]	225 [145; 425]	320 [160; 765]	AB <0,001* AC 0,499 BC 0,912 AD <0,001* BD 0,519 CD 0,912 AE <0,001* BE 0,912 CE 0,912 DE 0,301 AF <0,001* BF 0,033* CF 0,519 DF <0,001* EF <0,001*

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, ЭКГ – электрокардиограмма, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, * - разница статистически значима

3.1.4.5 Сравнение задержек реперфузии миокарда при различных реперфузионных стратегиях лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от трансфера и госпитализации в различные типы стационаров

Наибольшие задержки реперфузионного лечения, как до этапа постановки диагноза, так и после, имели пациенты с ОИМпST, госпитализированные в ПСО без АУ и не переведенные в дальнейшем в центр с АУ. В том числе наиболее длительное время от первых симптомов до любой ТЛТ в целом и догоспитальной ТЛТ в частности. Также среди пациентов, не подвергшихся трансферу в центр с АУ, значимо больше была доля пациентов с поздними сроками ОИМпST на момент госпитализации (с временем «симптом-госпитализация» 12 часов и более) – 59,6% (Таблица 11).

Пациенты, исходно госпитализированные в ПСО без АУ и переведенные в центр с АУ, характеризовались вдвое меньшей медианой времени доезда до места первой госпитализации (время «ЭКГ-госпитализация» 30 [20; 60] минут), чем все остальные пациенты, и значимо меньшими медианами времени от первых симптомов до съемки первой ЭКГ и до госпитализации по сравнению с пациентами, госпитализированными сразу в центр с АУ (ПСО с АУ или РСЦ). Также, пациенты, подвергшиеся трансферу, обладали статистически значимо большим временем от ЭКГ до пЧКВ – 665 [360; 1515] минут и общим временем ишемии миокарда – 1148 [585; 2400] минут (Таблица 11).

При сравнении центров с АУ различных типов (РСЦ и ПСО с АУ) выявлено только три интервала времени, разница в которых достигала статистической значимости. Пациенты, госпитализированные сразу в РСЦ по сравнению с теми, кто был госпитализирован сразу в ПСО с АУ, имели статистически значимо большее время от ЭКГ до госпитализации и до пЧКВ, а также от ТЛТ до ЧКВ при ФИС (Таблица 11). При проведении ТЛТ на госпитальном этапе задержки реперфузии значимо не различались в стационарах различного типа.

Таблица 11 – Сравнение временных интервалов у пациентов с ОИМпST в зависимости от госпитализации и трансфера в различные типы стационаров

Временные интервалы	Пациенты с ИМпST, госпитализированные в				Р-значение для сравнения А, В, С, D
	ПСО без АУ и без перевода в РСЦ или ПСО с АУ	ПСО без АУ и далее переведенные в РСЦ или ПСО с АУ	РСЦ	ПСО с АУ	
	(А)	(В)	(С)	(D)	
Общие для всех стратегий временные интервалы:					
«Симптом-госпитализация», Ме [IQR], мин	900 [340; 3480]	205 [120; 669]	280 [150; 860]	300 [145; 1195]	A>B <0,001* A>C <0,001* A>D <0,001* B<C <0,001* B<D <0,001* C<D 0,127
«ЭКГ-госпитализация», Ме [IQR], мин	60 [30; 120]	30 [20; 60]	60 [40; 110]	57 [30; 93]	A>B <0,001* AD 0,570 AC 0,421 B<C <0,001* B<D <0,001* C>D <0,001*
«Симптом-госпитализация», Ме [IQR], мин	900 [340; 3480]	205 [120; 669]	280 [150; 860]	300 [145; 1195]	A>B <0,001* A>C <0,001* A>D <0,001* B<C <0,001* B<D <0,001* CD 0,423
Доля пациентов с временем «симптом-госпитализация» <12 часов, %	40,4	75,8	72,3	68,9	A<B <0,001* A<C <0,001* A<D <0,001* B>D 0,001*
Временные интервалы при стратегии первичного ЧКВ:					
«ЭКГ -пЧКВ», Ме [IQR], мин	-	665 [360; 1515]	120 [87; 189]	110 [80; 550]	B>C <0,001* B>D <0,001* C>D <0,001*
«Симптом-пЧКВ», Ме [IQR], мин	-	1148 [585; 2400]	345 [205; 940]	328 [190; 1050]	B>C <0,001* B>D 0<0,001* CD 0,377
Временные интервалы при стратегиях ТЛТ и ФИС:					
«Симптом-ТЛТ на любом этапе», Ме [IQR], мин	330 [120; 810]	170 [90; 300]	150 [90; 320]	140 [80; 310]	A>B 0,0002* A>C <0,001* A>D <0,001*, BC 0,134, BD 0,291, CD 0,729

Продолжение таблицы 11

«Симптом- догоспитальная ТЛТ», Ме [IQR], мин	315 [120; 452]	135 [86; 270]	150 [87; 325]	140 [80; 320]	A>B 0,001* A>C 0,004* A>D 0,004* BC 0,285 BD 0,739 CD 0,790
«Симптом- госпитальная ТЛТ», Ме [IQR], мин	480 [135; 3540]	180 [120; 340]	180 [120; 315]	210 [90; 270;	AB 0,105 AC 0,105 AD 0,131 BC 0,912 BD 0,714 CD 0,715
«ЭКГ-ТЛТ на любом этапе», Ме [IQR], мин	30 [30; 50]	30 [10; 70]	10 [5; 30]	13 [6; 30]	AB 0,626 A>C <0,001* A>D <0,001* B>C <0,001* B>D <0,001* CD 0,3566
«ЭКГ- догоспитальная ТЛТ», Ме [IQR], мин	30 [10; 30]	15 [5; 40]	10 [5; 25]	10 [5; 25]	AB 0,228 A>C 0,002* A>D 0,004* B>C <0,001* B>D 0,012* CD 0,561
«ЭКГ- госпитальная ТЛТ», Ме [IQR], мин	30 [30; 60]	52,5 [30; 90]	68 [45; 110]	70 [52; 120]	AB 0,607 AC 0,174 AD 0,325 BC 0,174 BD 0,325 CD 0,766
«ТЛТ на любом этапе-ЧКВ», Ме [IQR], мин	-	685 [390; 1418]	185 [125; 300]	120 [90; 210]	B>C <0,001* B>D <0,001* C>D <0,001*

Примечание: ПСО – первичное сосудистое отделение, АУ – ангиографическая установка, РСЦ – региональный сосудистый центр, ЭКГ – электрокардиограмма, ТЛТ – тромболитическая терапия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, * - разница статистически значима

При сравнении интервалов времени в ПСО с АУ в областных и ПСО с АУ в районных центрах выявлена статистически значимая разница при реализации инвазивной тактики лечения: у пациентов с ИМпСТ и пЧКВ, госпитализированных в ПСО с АУ в областном центре, по сравнению с пациентами, госпитализированными в ПСО с АУ в районном центре, оказались значимо больше

общее время ишемии миокарда (от появления симптомов до пЧКВ») и время от ЭКГ до пЧКВ при реализации стратегии пЧКВ, а также время от ТЛТ до ЧКВ при ФИС (Таблица 12).

Таблица 12 – Сравнение ключевых временных интервалов оказания медицинской помощи при ОИМпСТ в первичных сосудистых отделениях с ангиографической установкой в зависимости от расположения в областных и районных центрах

Временные интервалы	Все пациенты, поступившие в ПСО с АУ	Пациенты, поступившие в ПСО с АУ в ОЦ	Пациенты, поступившие в ПСО с АУ в РЦ	Р-значение для сравнения А и В
		(А)	(В)	
Общие для всех стратегий временные интервалы:				
«Симптом-ЭКГ», Me [IQR], мин	180 [75; 910]	180 [90; 1140]	180 [70; 850]	0,057
«ЭКГ-госпитализация», Me [IQR], мин	55 [30; 90]	55 [30; 90]	55 [32; 90]	0,754
Временные интервалы при стратегии первичного ЧКВ:				
«Симптом-пЧКВ», Me [IQR], мин	346,5 [195; 1215]	450,0 [225; 1508]	312,5 [183; 1065]	<0,001*
«ЭКГ-пЧКВ», Me [IQR], мин	110 [80; 165]	120 [90; 270]	105 [75; 147]	<0,001*
Временные интервалы при стратегии ТЛТ и ФИС:				
«Симптом- любая ТЛТ», Me [IQR], мин	150 [90; 280]	143 [80; 218]	170 [90; 325]	0,327
«Симптом-догоспитальная ТЛТ», Me [IQR], мин	140 [80; 307]	120 [77; 210]	169 [90; 360]	0,087
«Симптом-госпитальная ТЛТ», Me [IQR], мин	193 [120; 170]	185 [120; 390]	193 [98; 240]	0,592
«ЭКГ-любая ТЛТ», Me [IQR], мин	15 [9; 50]	30 [5; 60]	15 [9; 35]	0,310

Продолжение таблицы 12

Временные интервалы	Все пациенты, поступившие в ПСО с АУ	Пациенты, поступившие в ПСО с АУ в ОЦ	Пациенты, поступившие в ПСО с АУ в РЦ	Р-значение для сравнения А и В
«ЭКГ-догоспитальная ТЛТ», Me [IQR], мин	11 [5; 30]	10 [3; 30]	11 [7; 25]	0,466
«ЭКГ-госпитальная ТЛТ, Me [IQR], мин	60 [52; 102]	60 [60; 90]	89 [35; 142]	0,586
«любое ТЛТ-ЧКВ» [Me [IQR], мин	144 [100; 250]	210 [115; 321]	129 [98; 195]	0,023*

Примечание: ПСО – первичное сосудистое отделение, АУ – ангиографическая установка, ЭКГ – электрокардиограмма, ТЛТ – тромболитическая терапия, ЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ОЦ – областной центр, РЦ – районный центр, * - разница статистически значима

3.1.4.6 Задержки реперфузии миокарда при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от возраста пациентов

Доля пациентов с временем «симптом-госпитализация» ≥ 12 часов в группах < 75 лет и ≥ 75 лет различалась статистически незначимо (Таблица 13). При ОИМпST в группе ≥ 75 лет значимо больше оказались медианы времени от появления симптомов до вызова СМП, от появления симптомов до первой ЭКГ, от появления симптомов до госпитализации, а также от первой ЭКГ до ЧКВ.

Таблица 13 – Сравнение временных задержек при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов моложе 75 лет и 75 лет и старше

Временной интервал	Пациенты с ОИМпST		р-значение
	< 75 лет	≥ 75 лет	
«Симптом-вызов СМП», Me [IQR], мин	60 [0; 420]	120 [0; 480]	$< 0,001^*$
«Симптом-ЭКГ», Me [IQR], мин	120 [1; 420]	180 [60; 540]	$< 0,001^*$
«Симптом-госпитализация», Me [IQR], мин	180 [120; 540]	240 [120; 600]	$< 0,001^*$

Продолжение таблицы 13

Временной интервал	<75 лет	≥75 лет	р-значение
«ЭКГ-пЧКВ», Ме [IQR], мин	120 [60;240]	120 [60;180]	<0,001*
«ЭКГ-догоспитальная ТЛТ», Ме [IQR], мин	20 [0;0]	30[0;0]	0,918
«ЭКГ-госпитальная ТЛТ», Ме [IQR], мин	30 [0;60]	40 [0;60]	0,925
«Симптом-госпитализация» ≥12 ч, %	21,5	22,4	0,565

Примечание: ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, СМП – скорая медицинская помощь; ЭКГ – электрокардиограмма; КАГ – коронарография; пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, * - разница статистически значима $p < 0,05$

3.1.5 Индикаторы качества реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации

Среди всех пациентов с ОИМпST 71,6% были госпитализированы в течение 12 часов от появления симптомов. Наибольшая доля пациентов с временем «симптом-госпитализация» менее 12 часов была в СФО – 74,6% (Рисунок 13).

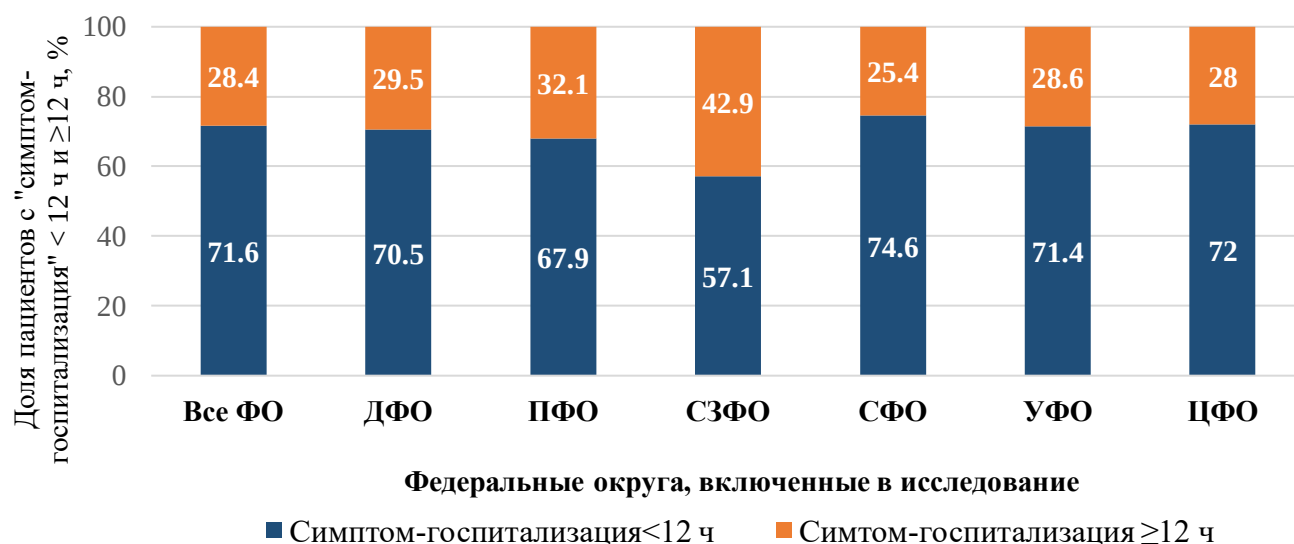


Рисунок 13 – Распределение пациентов с ОИМпST на группу «симптом-госпитализация» менее 12 часов и 12 часов и более в общей когорте и в различных федеральных округах

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ

Среди пациентов с ОИМпСТ, госпитализированных в течение 12 часов от появления симптомов (n=5365), пЧКВ было реализовано у 59,9%, ФИС у 25,4%, ТЛТ у 8,4%, а 6,2% не получили реперфузионную терапию (Рисунок 14).

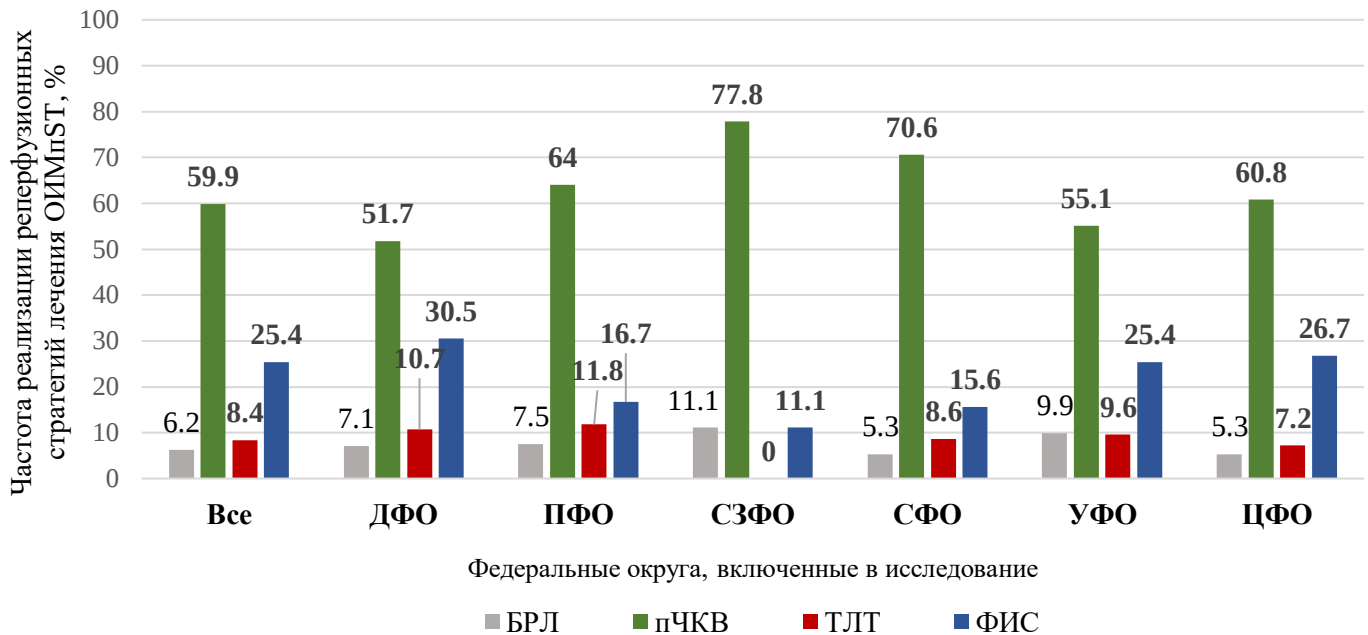


Рисунок 14 – Частота реализации различных реперфузионных стратегий и отсутствия реперфузионного лечения у пациентов с ОИМпСТ и временем «симптом-госпитализация» менее 12 часов в общей группе и по федеральным округам, включенным в регистр РЕГИОН-ИМ

Примечание: БРЛ – без реперфузионного лечения, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, ДФО – Дальневосточный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ

Статистически значимо чаще по сравнению с СФО (5,3%) и ЦФО (5,3%) реперфузионная терапия отсутствовала в УФО (9,9%, $p=0,033$ для сравнения с СФО, $p < 0,001$ для сравнения с ЦФО). В ДФО (7,1%) и ПФО (7,5%) различие в отсутствии реперфузионной терапии по сравнению с другими ФО не достигало статистической значимости. Наибольшая частота реализации тактики пЧКВ оказалась в СЗФО (77,8%) и СФО (70,6%). Статистически значимо реже ПЧКВ проводилось в ДФО (51,1%) по сравнению с СЗФО (77,8%, $p=0,031$), СФО (70,6%,

$p=0,000$), ПФО (64%, $p=0,011$), и ЦФО (60,8%, $p<0,001$). Примечательно, что тактика ФИС более всего по сравнению с другими ФО была востребована так же в ДФО (30,5%). Далее в порядке убывания частоты реализации ФИС следуют ЦФО (26,7%, $p>0,05$), УФО (25,4%, $p>0,05$), ПФО (16,7%, $p=0,000$ для сравнения с ДФО), СФО (15,6%, $p<0,001$ для сравнения с ДФО) и СЗФО (11,1%, $p>0,05$) (Рисунок 14).

Своевременная реперфузионная терапия (пЧКВ в течение 120 минут от ЭКГ и ТЛТ в течение 10 минут от ЭКГ) была проведена 43,5% пациентов с ОИМпСТ. Наибольшая доля пациентов со своевременной реперфузионной терапией была в СФО (57,8%) далее в порядке убывания следуют ПФО (47,1%), ЦФО (42,1%), ДФО (41,5%), УФО (37,4%) и СЗФО (35,3%) (Рисунок 15).

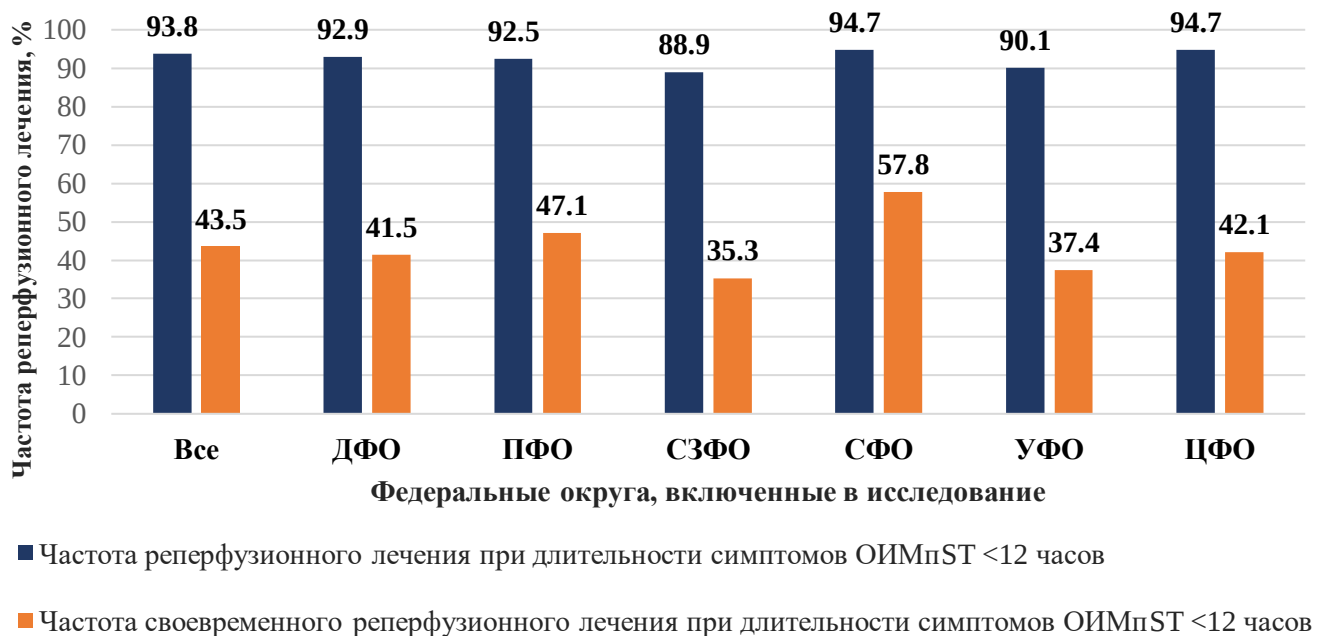


Рисунок 15 – Частота реализации реперфузионного лечения в целом и своевременного реперфузионного лечения у пациентов с ОИМпСТ и временем «симптом-госпитализация» менее 12 часов в общей группе и в федеральных округах, включенных в исследование

Примечание: пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ

Среди всех пациентов, госпитализированных в течение 12 часов от начала симптомов и получивших пЧКВ, только 56% пЧКВ было проведено в течение 120 минут от ЭКГ (Рисунок 16). Чаще всего пЧКВ своевременно проводилось в СФО (в 72,8% случаев).

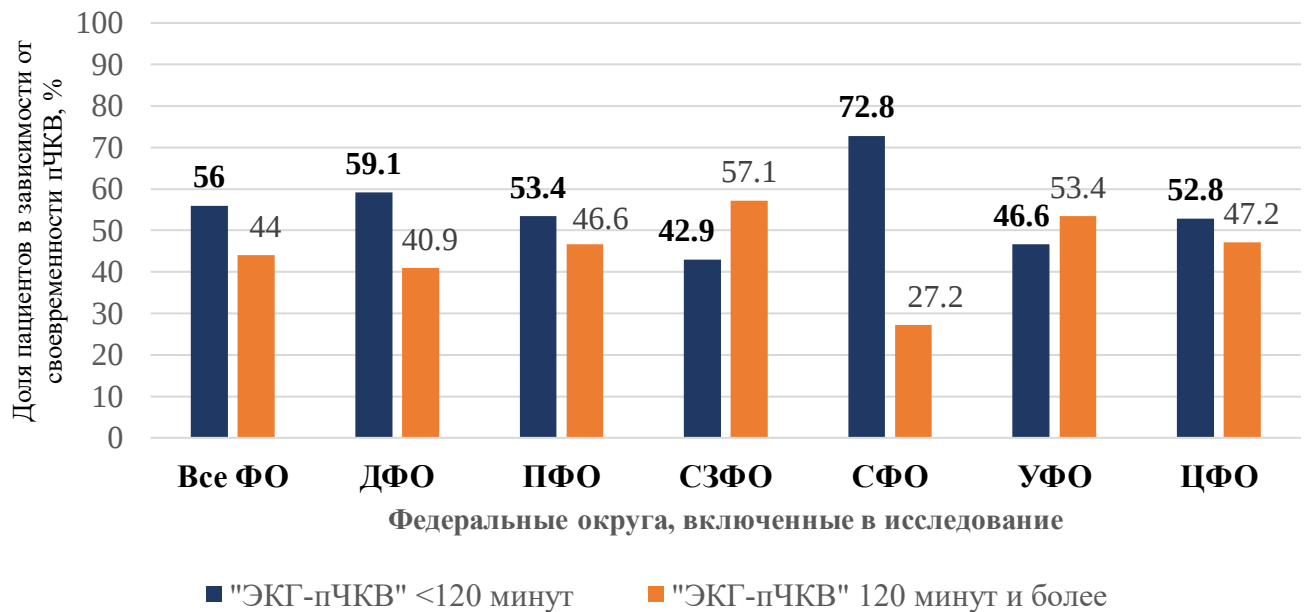


Рисунок 16 – Доля пациентов с ОИМпСТ с временем «симптом-госпитализация» менее 12 часов, которым первичное чрескожное коронарное вмешательство было выполнено в предписанные клиническими рекомендациями сроки, и позже рекомендуемых сроков

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ; ПФО – Приволжский федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ; УФО – Уральский федеральный округ; ЦФО – Центральный федеральный округ; ЭКГ – электрокардиограмма; пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

Доля пациентов с ОИМпСТ с временем «госпитализация-пЧКВ» менее 60 минут, госпитализированных в течение 12 часов от появления симптомов в центр с АУ, составила 67,3% (Рисунок 17).

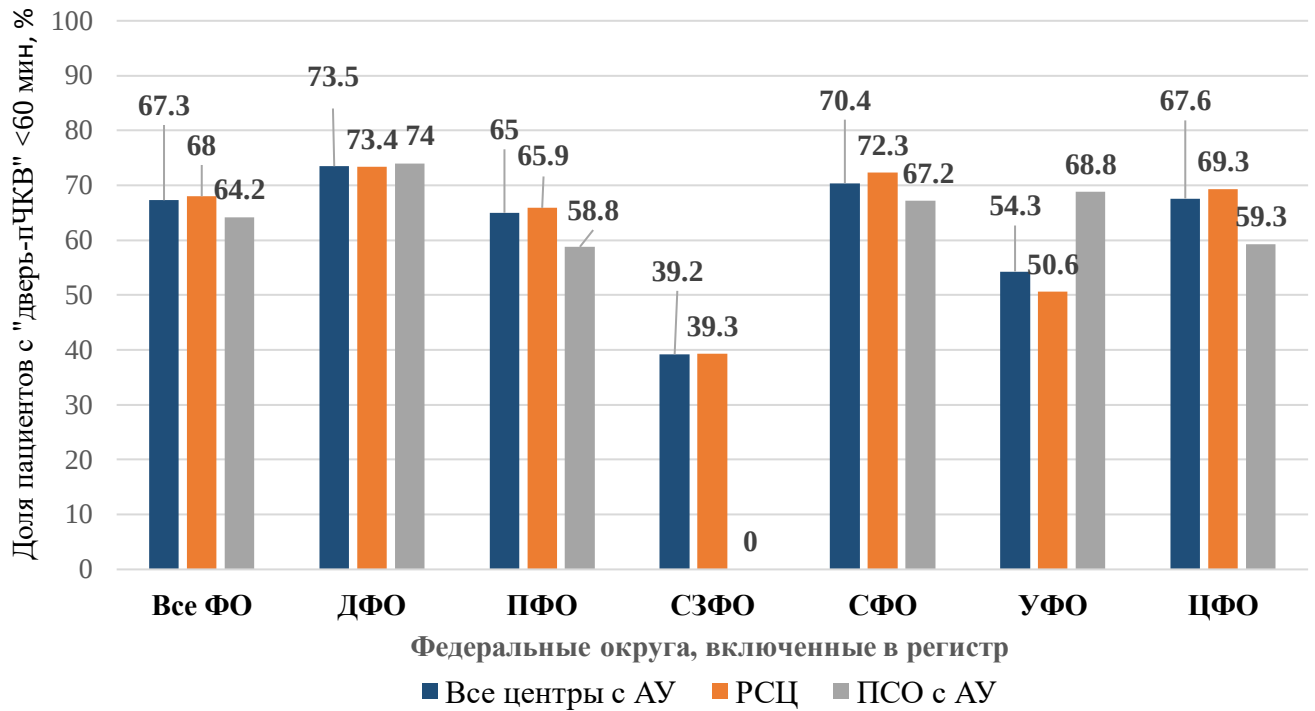


Рисунок 17 – Доля пациентов с временем «госпитализация-пЧКВ» менее 60 минут в центрах с ангиографической установкой в различных федеральных округах

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ; ПФО – Приволжский федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ; УФО – Уральский федеральный округ; ЦФО – Центральный федеральный округ; АУ – ангиографическая установка; РСЦ -региональный сосудистый центр; ПСО – первичное сосудистое отделение; ПЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

3.1.6 Предикторы поздней госпитализации пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Пациенты с временем «симптом-госпитализация» ≥ 12 часов достоверно чаще, чем пациенты с временем «симптом-госпитализация» < 12 часов были женского пола, не имели высшего образования, проживали одни, были пенсионерами, имели СД, первый ИМ в анамнезе. Пациенты с поздней госпитализацией достоверно чаще госпитализировались не по каналу СМП, а самостоятельно обращались за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства (Таблица 14).

Таблица 14 – Клинико-анамнестические характеристики пациентов с ОИМпСТ в зависимости от длительности симптомов на момент госпитализации

Характеристики		Пациенты с ОИМпСТ с временем «симптом- госпитализация»		Р- значение
		≥12 часов n=2127	<12 часов n=5362	
Женский пол, %		33,5	28,8	<0,001*
Сахарный диабет, %		19,7	16,4	0,001*
Повторный инфаркт миокарда, %		11,5	15,1	<0,001*
Артериальная гипертензия, %		84,7	85,3	>0,05
Возраст 75 лет и старше, %		14,6	14,1	>0,05
Высшее образование, %		22,6	27,3	0,001*
Постоянно/ преимущественно проживает, %	Другое	0,4	0,4	>0,05
	Один(а)	12,5	10,4	0,016*
	С семьей	87,2	89,1	0,030*
Трудоспособность, %	Инвалидность	6,4	6,2	>0,05
	Не работает	11,1	14,4	<0,001*
	Пенсионер	48,4	43,1	<0,001*
	Работает	34,2	36,3	>0,05
Районный/ Областной центр, %	Областной	77,7	82,0	<0,001*
	Районный	22,3	18,0	<0,001*
Боль в груди на момент госпитализации, %		91,1	94,2	<0,001*
Другие симптомы на момент госпитализации, %	Одышка, удушье	44,6	37,5	<0,001*
	Слабость	86,3	89,1	0,005*
	Сердцебиение	9,5	8,2	>0,05
	Остановка кровообращения	0,2	0,5	>0,05
	Синкопе	2,3	3,2	>0,05
	Тошнота, рвота	8,0	10,2	>0,05
Время появления первых симптомов, %	с 00:00 до 06:00	23,1	21,7	>0,05
	с 06:01 до 12:00	36,4	35,4	>0,05
	с 12:01 до 18:00	23,2	25,4	0,042*
	с 18:01 до 23:59	17,3	17,4	>0,05

Продолжение таблицы 14

Характеристики		≥12 часов n=2127	<12 часов n=5362	Р- значение
Канал поступления в стационар, где пациент был включён в регистр, %	СМП	63,8	74,8	<0,001*
	Другое	0,9	0,4	0,004*
	Поликлиника	15,2	2,1	<0,001*
	Перевод внутри больницы	0,5	0,5	>0,05
	Перевод из другой больницы	16,3	20,6	<0,001*
	Самотек	3,3	1,6	<0,001*

Примечание: ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, СМП – скорая медицинская помощь, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, * - различия показателей статистически значимы

Согласно данным многофакторного анализа независимыми предикторами поздней госпитализации у пациентов с ОИМпST, являлись: женский пол (сОШ 1,25; 95% ДИ [1,12; 1,39]), СД (сОШ 1,24; 95% ДИ [1,09; 1,42]), госпитализация в обход канала СМП (сОШ 1,69; 95% ДИ [1,52; 1,88]). Защитными факторами, уменьшающими задержку госпитализации, явились высшее образование пациента (сОШ 0,78; 95% ДИ [0,67; 0,90]), госпитализация в областную больницу (сОШ 0,77; 95% ДИ [0,68; 0,87]), наличие ИМ в анамнезе (сОШ 0,73; 95% ДИ [0,62; 0,85]) (Таблица 15, Рисунок 18).

Таблица 15 – Результаты анализа многофакторной логистической регрессии для предикторов превышения 12 часов от появления симптомов на момент госпитализации у пациентов с ОИМпST

Фактор	сОШ	95% ДИ		Р-значение
Женский пол	1,247	1,119	1,389	<0,001*
Сахарный диабет	1,243	1,091	1,416	0,001*

Продолжение таблицы 15

Фактор	сОШ	95% ДИ		Р-значение
Возраст ≥ 75 лет	1,044	0,904	1,205	0,56
Повторный инфаркт миокарда	0,727	0,623	0,848	<0,001*
Артериальная гипертензия	0,952	0,826	1,096	0,51
Высшее образование	0,775	0,671	0,896	<0,001*
Областной центр	0,768	0,678	0,869	<0,001*
Поступление не по каналу СМП	1,688	1,515	1,881	<0,001*

Примечание: сОШ – скорректированное отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, СМП – скорая медицинская помощь

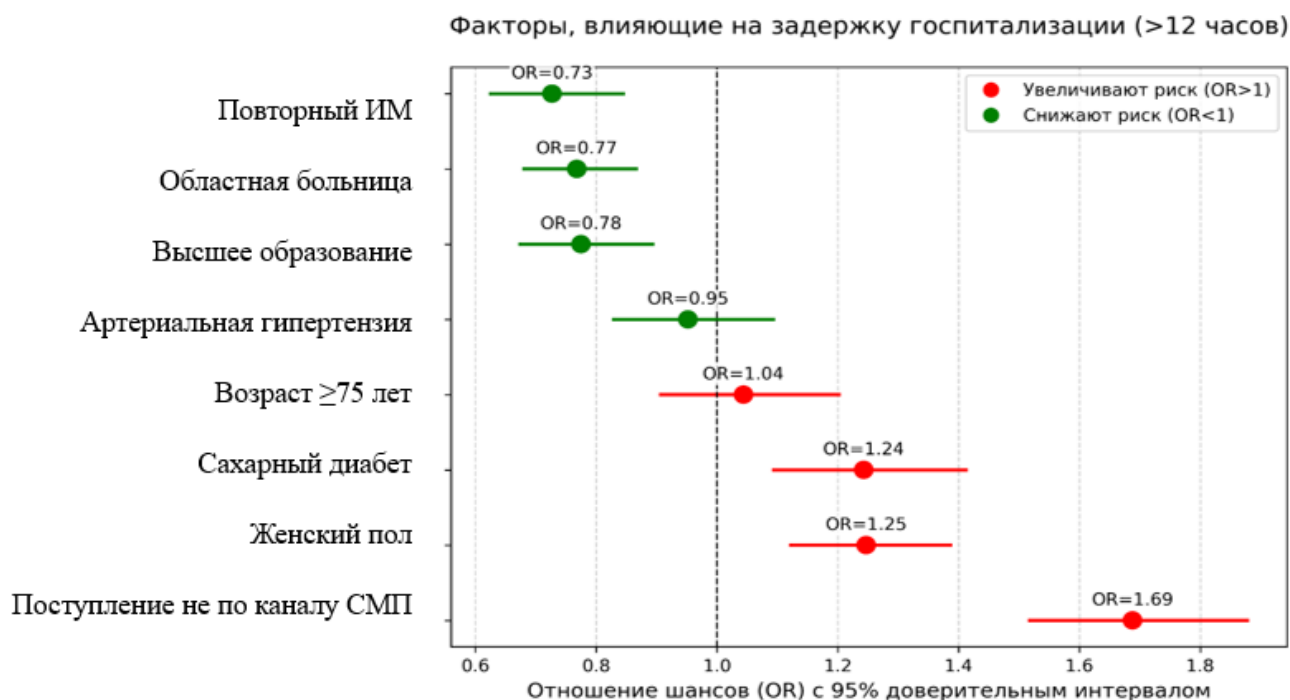


Рисунок 18 – Предикторы превышения 12 часов от начала симптомов до госпитализации у пациентов с ОИМпСТ по данным многофакторного анализа с построением графика «форест-плот»

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, СМП – скорая медицинская помощь, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

3.1.7 Предикторы позднего выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации

Сравнение характеристик в группах «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут и ≥120 минут представлено в Таблице 16.

Таблица 16 – Сравнение клинико-анамнестических характеристик пациентов с ОИМпST в группах «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут и ≥120 минут

Характеристики		Пациенты с ОИМпST «ЭКГ-пЧКВ»		Р- значение
		≥120 минут	<120 минут	
Женский пол, %		30,1	30,5	>0,05
Сахарный диабет, %		17,5	17,5	>0,05
Повторный инфаркт миокарда, %		12,9	14,4	>0,05
Артериальная гипертензия, %		85,8	84,1	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность, %		20,4	20,5	>0,05
Хроническая болезнь почек, %		3,7	4,5	>0,05
Стенокардия напряжения, %		31,5	27,4	0,003*
Возраст 75 лет и старше, %		14,4	14,7	>0,05
Высокий риск кровотечений по ARC-HBR		28,5	26,8	>0,05
Высшее образование, %		25,7	32,0	<0,001*
Районный/ Областной центр, %	Областной	84,9	78,7	<0,001*
	Районный	15,1	21,3	<0,001*
Тип инвазивного стационара	РSC	82,7	78,0	<0,001*
	ПСО с АУ	17,3	22,0	<0,001*
Боль в груди на момент госпитализации, %		93,6	93,5	>0,05
Время появления первых симптомов, %	с 00:00 до 06:00	24,8	20,4	<0,001*
	с 06:01 до 12:00	33,8	36,5	>0,05
	с 12:01 до 18:00	24,4	25,5	>0,05
	с 18:01 до 23:59	17,0	17,5	>0,05

Продолжение таблицы 16

Федеральные округа, %	ДФО	18,4	16,3	>0,05
	ПФО	5,1	4,7	>0,05
	СЗФО	1,2	0,7	>0,05
	СФО	8,7	17,4	<0,001*
	УФО	10,8	9,5	>0,05
	ЦФО	55,8	51,4	0,003
Канал поступления в стационар, где пациент был включён в регистр, %	СМП	69,4	89,5	<0,001*

*Примечание: ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, СМП – скорая медицинская помощь, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, * - различия показателей статистически значимы*

Значимыми протективными факторами своевременного пЧКВ (<120 минут от постановки диагноза до пЧКВ) явились: отсутствие стенокардии напряжения в анамнезе (сОШ 0,824; 95% ДИ [0,725; 0,936]), госпитализация в районную больницу (сОШ 0,658; 95% ДИ [0,565; 0,766], госпитализация по каналу СМП (сОШ 0,265; 95% ДИ [0,226; 0,311]). Негативным значимым фактором, увеличивающим задержку пЧКВ, явилось отсутствие высшего образования пациента (сОШ 1,360; 95% ДИ [1,164; 1,589]) (Таблица 17, Рисунок 19).

Таблица 17 – Результаты анализа многофакторной логистической регрессии для предикторов выполнения пЧКВ ≥ 120 минут от постановки диагноза (ЭКГ) у пациентов с ОИМпST

Фактор	сОШ	95% ДИ	Р-значение
Мужской пол	1,019	0,898 - 1,155	0,77
Возраст 75 лет и старше	1,028	0,872 - 1,211	0,74
Отсутствие высшего образования	1,360	1,164 - 1,589	p<0,001*
Сахарный диабет	1,000	0,858 - 1,165	1,00
Первый инфаркт миокарда	1,135	0,959 - 1,344	0,14

Продолжение таблицы 17

Фактор	сОШ	95% ДИ	Р-значение
Отсутствие стенокардии напряжения	0,824	0,725 - 0,936	0,003*
Отягощенная наследственность по ИБС	1,039	0,893 - 1,210	0,62
Артериальная гипертензия	0,875	0,744 - 1,029	0,11
Фибрилляция предсердий	0,862	0,697 - 1,066	0,17
Хроническая сердечная недостаточность	1,006	0,870 - 1,163	0,94
Хроническая болезнь почек	1,213	0,904 - 1,628	0,20
Низкий риск кровотечения по ARC-HBR	0,919	0,808 - 1,046	0,21
Язвенная болезнь ЖКТ	0,912	0,732 - 1,137	0,42
Онкологическое заболевание <1 года назад	0,931	0,612 - 1,417	0,74
Госпитализация в районный центр	0,658	0,565 - 0,766	p<0,001*
Госпитализация по каналу СМП	0,265	0,226 - 0,311	p<0,001*

Примечание: сОШ – скорректированное отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, СМП – скорая медицинская помощь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ARC-HBR – Academic Research Consortium for High Bleeding Risk

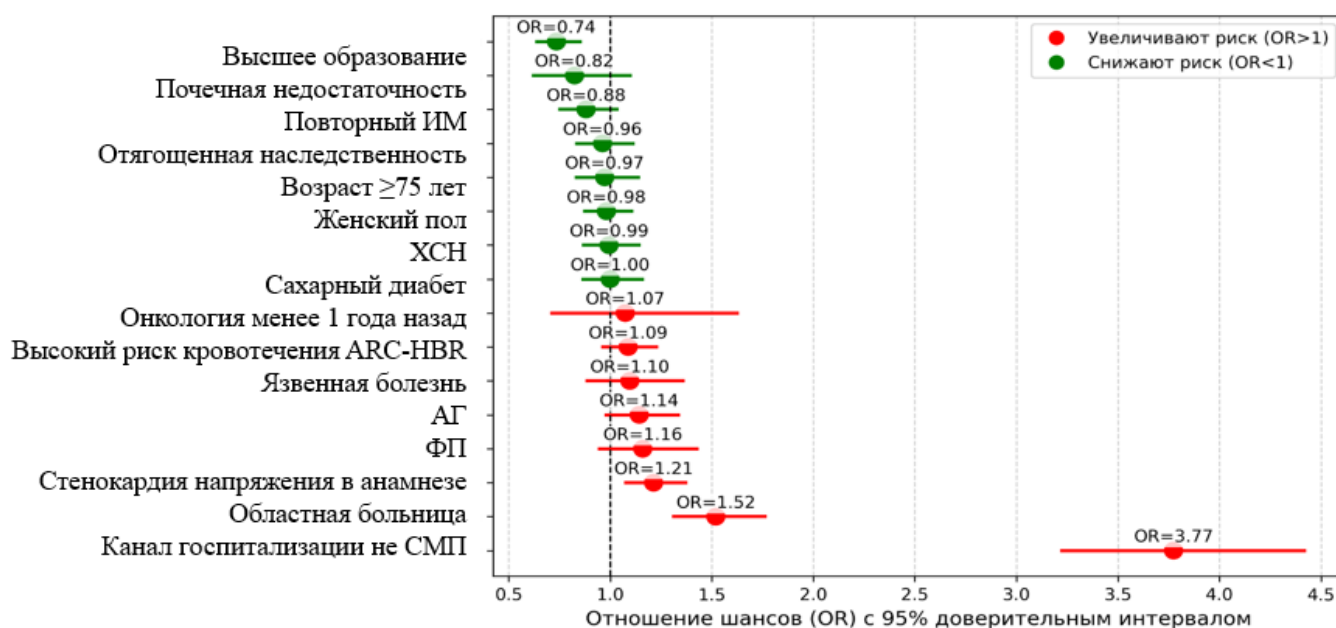


Рисунок 19 – График «форест-плот», иллюстрирующий силу независимых предикторов позднего пЧКВ, выявленных в ходе многофакторного анализа

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, СМП – скорая медицинская помощь, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

3.1.8 Госпитальные осложнения и госпитальная летальность пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от стратегии лечения

ОИМпST у пациентов БРЛ статистически значимо чаще по сравнению с любой реперфузионной стратегией лечения (пЧКВ, изолированная ТЛТ, ФИС) в течение госпитализации осложнялся КШ (5,2% - БРЛ; 2,8% при пЧКВ, $p=0,002$; 2,2% при ТЛТ, $p=0,032$; 2,2% при ФИС, $p=0,001$). У пациентов БРЛ по сравнению с пациентами в группе пЧКВ и ФИС значимо чаще развивались явления левожелудочковой СН (6,9% - БРЛ; 2,2% при пЧКВ, $p<0,001$; 1,7% при ФИС, $p<0,001$) и нарушения проводимости сердца (3,1% - БРЛ; 1,3% при пЧКВ, $p=0,002$; 1,4% при ФИС, $p=0,032$) (Таблица 18).

У пациентов в группе ФИС по сравнению с пациентами в группе пЧКВ отмечалась значимо более низкая частота развития явлений левожелудочковой СН (1,7% и 2,2%, соответственно, $p<0,001$) (Таблица 18). За период госпитализации в группах различных стратегий лечения ОИМпST достоверно не различались частота развития больших кровотечений (0,5% - БРЛ, 0,3% при пЧКВ, 0,9% при ТЛТ, 0,4% при ФИС, для всех сравнений $p>0,05$) и инсультов (0,1% - БРЛ, 0,3% - пЧКВ, 0,0% - ТЛТ, 0,5% - ФИС, для всех сравнений $p>0,05$), так же как и частота механических осложнений (0,3% - БРЛ, 0,2% - пЧКВ, 0,4% - ТЛТ, 0,1% - ФИС, для всех сравнений $p>0,05$), рецидива ИМ (0,5% - БРЛ, 0,5% - пЧКВ, 0,2% - ТЛТ, 0,6% - ФИС, для всех сравнений $p>0,05$), эпистенокардитического перикардита (0,1% - БРЛ, 0,1% - пЧКВ, 0,0% - ТЛТ, 0,3% - ФИС, для всех сравнений $p>0,05$) (Таблица 18).

Таблица 18 – Госпитальные осложнения пациентов с ОИМпСТ в зависимости от стратегии реперфузионного лечения и его отсутствия

Госпитальные осложнения	БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Все n=7489	Р-значение для сравнения А, В, С, D
	(A)	(B)	(C)	(D)		
Кардиогенный шок, %	5,2	2,8	2,2	2,2	2,9	AB 0,002* AC 0,032* AD 0,001*
Левожелудочковая СН / отек легких, %	6,9	2,2	5,2	1,7	2,8	AB <0,001* AD <0,001* BC <0,001* BD <0,001*
Механические осложнения ИМ, %	0,3	0,2	0,4	0,1	0,2	>0,05 для всех сравнений
Нарушения проводимости, %	3,1	1,3	1,3	1,4	1,5	AB 0,002* AD 0,032*
Нарушения ритма, %	6,4	5,0	2,5	4,7	4,9	AC 0,008*
Постинфарктная стенокардия, %	0,6	0,1	0,4	0,1	0,2	AB 0,008*
Рецидив ИМ, %	0,5	0,5	0,2	0,6	0,5	>0,05 для всех сравнений
Эпистенокардитический перикардит, %	0,1	0,1	0,0	0,3	0,1	>0,05 для всех сравнений
Большие кровотечения по BARC (3-5), %	0,5	0,3	0,9	0,4	0,5	>0,05 для всех сравнений
Инсульт, %	0,1	0,3	0,0	0,5	0,2	>0,05 для всех сравнений

Примечание: БРЛ – без реперфузионного лечения, ИМ – инфаркт миокарда, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, СН – сердечная недостаточность, BARC – шкала тяжести кровотечений Bleeding Academic Research Consortium

На госпитальном этапе ФИС по сравнению с пЧКВ ассоциировалась с меньшей частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий,

ССС и смерти от всех причин (1,9% и 3,6% ($p=0,004$), 1,2% и 3,1% ($p<0,001$), 1,2% и 3,3% ($p<0,001$), соответственно) (Таблица 19).

Таблица 19 – Влияние реперфузионных стратегий лечения ОИМпСТ на госпитальные исходы

Госпитальные исходы	БРЛ n=771	пЧКВ n=4603	ТЛТ n=553	ФИС n=1562	Все n=7489	Р-значение для сравнения А, В, С, D
	(A)	(B)	(C)	(D)		
МАСЕ, %	8,8 (68)	3,6 (166)	4,6 (25)	1,8 (28)	3,8 (287)	AB <0,001* AC 0,009* AD <0,001* BD 0,004* CD 0,008*
ССС, %	8,4 (64)	3,1 (143)	4,2 (23)	1,2 (19)	3,3 (249)	AB <0,001* AC 0,013* AD <0,001* BD <0,001* CD <0,001*
Смерть от всех причин, %, n	9,6 (74)	3,3 (150)	4,3 (24)	1,2 (19)	3,6 (267)	AB <0,001* AC 0,002* AD <0,001* BD <0,001* CD <0,001*

Примечание: БРЛ – без реперфузионного лечения, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, СССР – сердечно-сосудистая смерть, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, МАСЕ – Major Adverse Cardiovascular Events (комбинация сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта и нефатального инсульта)

Общая госпитальная летальность у пациентов с ОИМпСТ равна 3,6%. Наиболее высокая госпитальная летальность зарегистрирована в Северо-Западном ФО (9,5%), далее по мере снижения госпитальной летальности следуют Центральный ФО (5,1%), Дальневосточный ФО (4,6%), Сибирский ФО (2,7%), Уральский ФО (2,4%), Приволжский ФО (1,8%) (Рисунок 20).

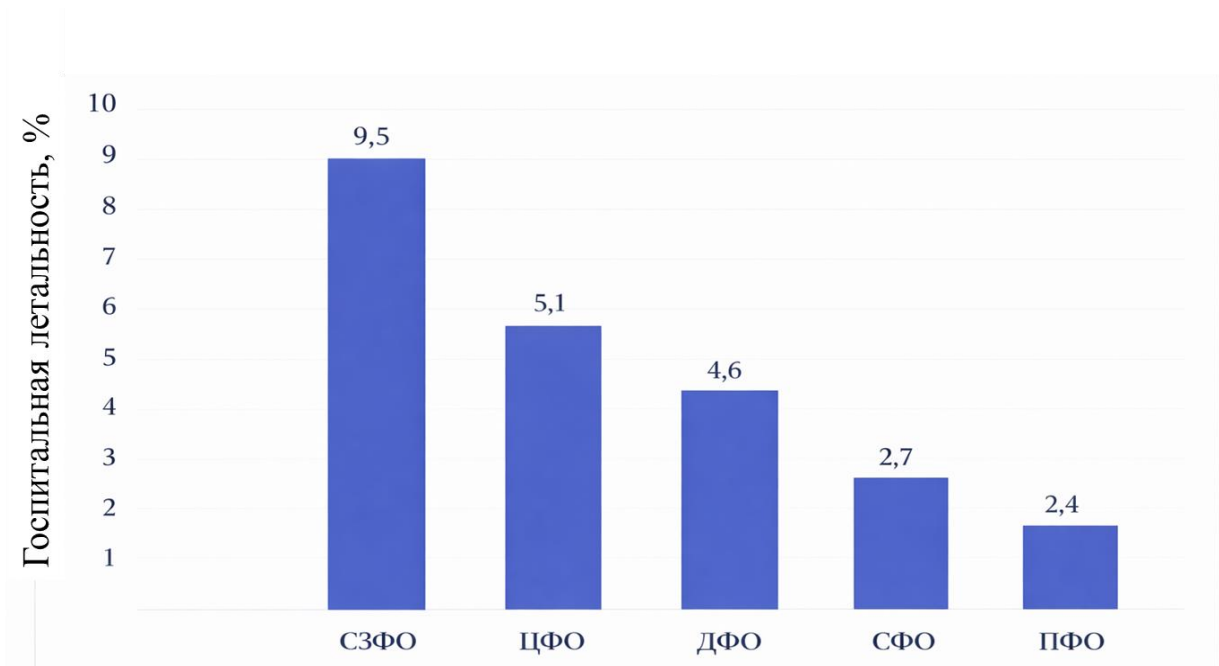


Рисунок 20 – Общая госпитальная летальность пациентов с ОИМпСТ в различных федеральных округах

Примечание: СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ

Госпитальные исходы у пациентов с ОИМпСТ достоверно не различались в группах пациентов с временем «симптом-госпитализация» менее 12 часов, от 12 до 48 часов ($p > 0,05$) (Таблица 20). Госпитальные исходы у пациентов с ТЛТ достоверно не отличалась в подгруппах временных интервалов «ЭКГ-ТЛТ» < 10 минут и ≥ 10 минут ($p > 0,05$) (Таблица 21). Госпитальные исходы у пациентов с пЧКВ были достоверно хуже при времени «ЭКГ-пЧКВ» ≥ 120 минут, чем < 120 ($p < 0,001$) (Таблица 22).

Таблица 20 – Госпитальные исходы пациентов с ОИМпСТ в зависимости от времени «симптом-госпитализация»

Госпитальные исходы	Время «симптом-госпитализация» при ОИМпСТ, часы		Р-значение
	<12 n=5362	12-48 n=1194	
Смерть от всех причин, %	3,3 (177)	4,0 (48)	0,17
ССС, %	3,1 (166)	3,6 (43)	0,39
MACE, %	3,6 (193)	4,0 (48)	0,44

Примечание: СССР – сердечно-сосудистая смерть, ОИМпСТ, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events (комбинация сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта)

Таблица 21 – Госпитальные исходы пациентов с ОИМпСТ в зависимости от времени «ЭКГ-ТЛТ»

Госпитальные исходы	Время «ЭКГ-ТЛТ», мин		Р-значение
	<10 n=1142	≥10 n=973	
Смерть от всех причин, %, n	2,2 (25)	1,9 (18)	0,77
ССС, %, n	2,2 (25)	1,9 (18)	0,77
MACE, %, n	2,7 (31)	2,5 (24)	0,80

Примечание: СССР – сердечно-сосудистая смерть, ЭКГ – электрокардиограмма, ТЛТ – тромболитическая терапия, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events (комбинация сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта)

Таблица 22 – Госпитальные исходы пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от времени «ЭКГ-пЧКВ»

Госпитальные исходы	Время «ЭКГ-пЧКВ», мин		Р-значение
	<120 n=2278	≥120 n=2325	
Смерть от всех причин, %, n	2,3 (52)	4,2 (98)	<0,001*
ССС, %, n	2,1 (48)	4,1 (95)	<0,001*
MACE, %, n	2,5 (57)	4,7 (109)	<0,001*

Примечание: ККТ – комбинированная конечная точка, СССР – сердечно-сосудистая смерть, ОИМпСТ, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events (комбинация сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта)

3.1.9 Предикторы госпитальной летальности пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в регионах Российской Федерации

3.1.9.1 Предикторы госпитальной летальности в общей группе пациентов с острым с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

В многофакторный анализ были включены выявленные в ходе однофакторного анализа достоверно значимые предикторы госпитальной летальности (СД, ХСН, ХБП в анамнезе, инсульт) и достоверные протективные факторы (возраст моложе 75 лет, уровень гемоглобина ≥ 10 г/дл, ЧСС < 100 уд/мин, АД $\geq 90/60$ мм рт.ст., поступление по каналу СМП, тактика пЧКВ, ФИС). Также в модель был включен один статистически незначимый негативный предиктор – женский пол. Фактор времени (время от появления симптомов до госпитализации) и сопровождающего медикаментозного лечения в данном анализе не показал значимого влияния на госпитальную летальность и не был включен в окончательную модель. Согласно результатам анализа с помощью многофакторной логистической регрессии по оценке риска госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST, ФИС (сОШ 0,32%; 95% ДИ 0,188-0,547) и пЧКВ (сОШ 0,515, 95% ДИ 0,362-0,732) являются сильными протективными факторами в отношении снижения госпитальной летальности (Таблица 23, Рисунок 21).

Таблица 23 – Результаты анализа многофакторной логистической регрессии для предикторов госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST

Факторы	сОШ	95% ДИ	Р-значение
Женский пол	1,227	0,912-1,652	0,177
Возраст < 75 лет	0,357	0,263-0,486	$< 0,001^*$
СД	1,965	1,456-2,653	$< 0,001^*$
ХСН	1,693	1,262-2,272	$< 0,001^*$
ХБП	2,241	1,463-3,433	$< 0,001^*$
Инсульт	1,800	1,240-2,612	0,002*
ЧСС 50-100 уд/мин	0,268	0,189-0,380	$< 0,001^*$
АД $\geq 90/60$ мм рт. ст.	0,126	0,075-0,211	$< 0,001^*$
Гемоглобин ≥ 10 г/дл	0,303	0,196-0,467	$< 0,001^*$

Продолжение таблицы 23

Факторы	сОШ	95% ДИ	Р-значение
Госпитализация по СМП	0,640	0,448-0,915	0,014*
Стратегия пЧКВ	0,515	0,362-0,732	<0,001*
ФИС	0,321	0,188-0,547	<0,001*

Примечание: АД – артериальное давление, ДИ – доверительный интервал, сОШ – скорректированное отношение шансов, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, СД – сахарный диабет, СМП – скорая медицинская помощь, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений

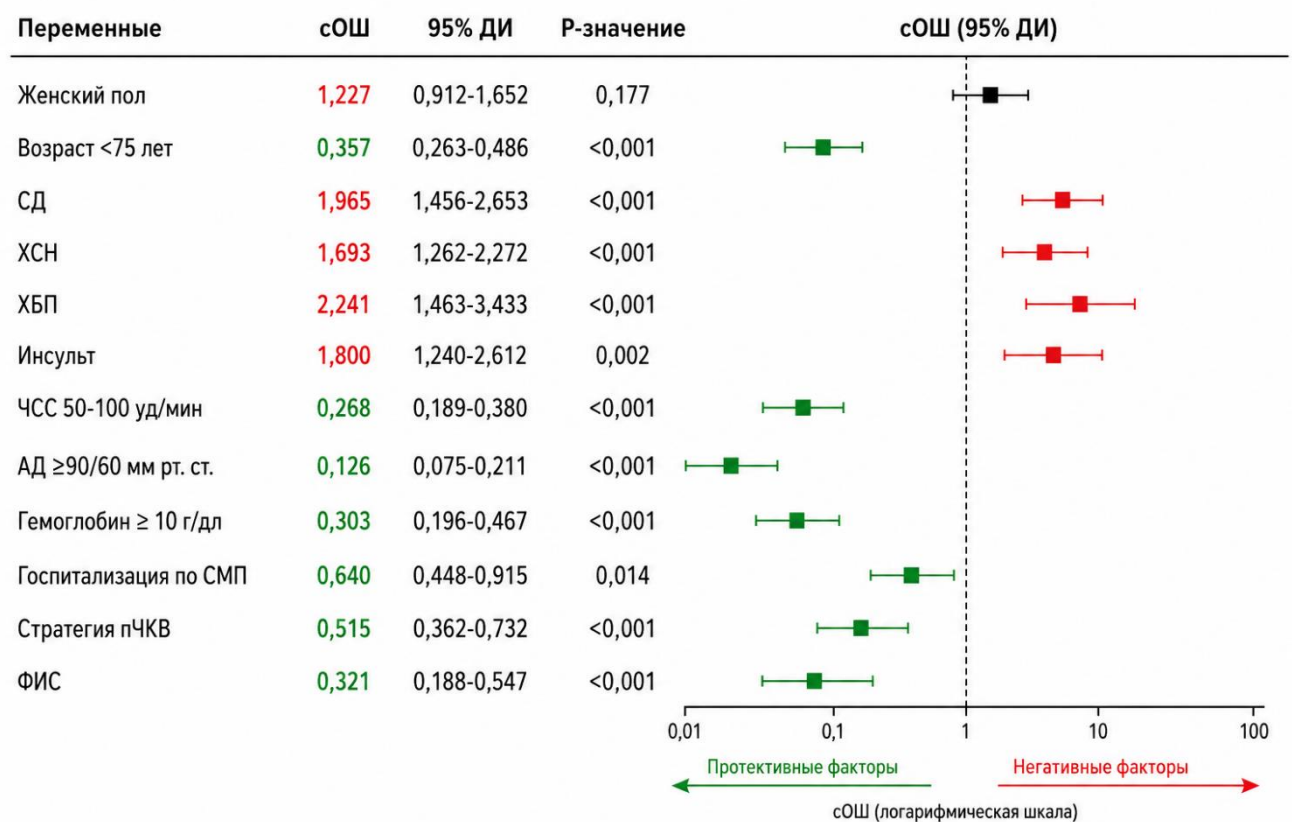


Рисунок 21 – Предикторы госпитальной летальности у пациентов с ОИМпСТ на примере многофакторного анализа с построением графика «форест-плот»

Примечание: АД – артериальное давление, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, СД – сахарный диабет, СМП – скорая медицинская помощь, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений

Модель продемонстрировала хорошую дискриминационную способность ($AUC=0,815$, 95% ДИ: 0,785-0,845) и удовлетворительную калибровку (тест согласия Хосмера-Лемешова $p=0,058$), что позволяет считать её пригодной для использования в клинической практике (Рисунок 22).

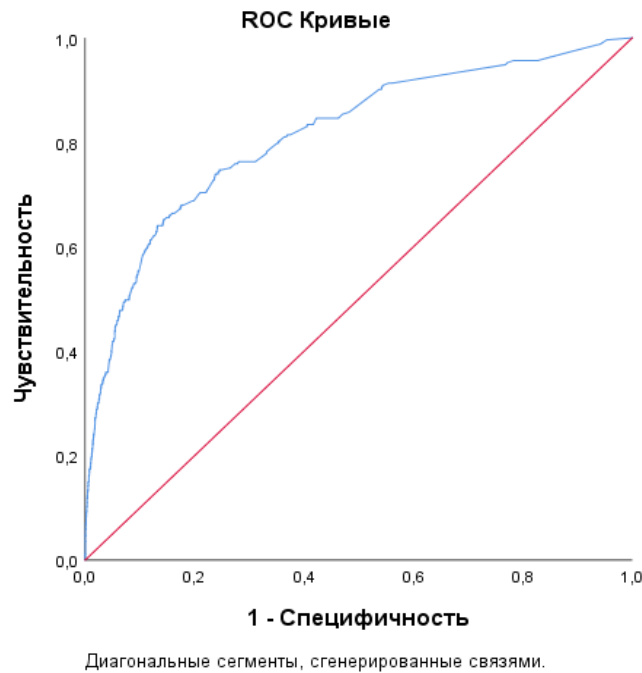


Рисунок 22 – ROC-кривая для анализа прогностической способности модели, предсказывающей риск госпитальной смерти пациентов с ОИМпСТ. Ось X – специфичность, ось Y – чувствительность

Примечание: площадь под ROC-кривой 0,815. Тест согласия Хосмера-Лемешова $p=0,058$

3.1.9.2 Предикторы госпитальной летальности в группе пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с реперфузионной терапией

В многофакторный анализ были включены выявленные в ходе однофакторного анализа достоверно значимые предикторы госпитальной летальности и клинически значимые ковариаты. По данным многофакторного логистического регрессионного анализа независимыми предикторами госпитальной летальности явились: стратегия изолированной ТЛТ, возраст 75 лет и старше, СД, ХСН, ХБП в анамнезе, высокий риск кровотечения по шкале ARC-HBR. Протективными факторами являлись ЧСС <100 уд/мин, АД $\geq$ 90/60 мм рт. ст., поступление по каналу СМП, уровень гемоглобина $\geq$ 10 г/дл (Таблица 24, Рисунок 23).

Таблица 24 – Результаты анализа многофакторной логистической регрессии по оценке риска госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST и реперфузионной терапией

Факторы	сОШ	95% ДИ	Р-значение
Возраст $\geq$ 75 лет	2,671	1,846-3,866	<0,001*
Сахарный диабет	1,953	1,403-2,719	<0,001*
Хроническая сердечная недостаточность	1,735	1,250-2,406	0,001*
Хроническая болезнь почек	2,777	1,744-4,421	<0,001*
Поступление по каналу СМП	0,538	0,351-0,826	0,005*
Гемоглобин $\geq$ 10 г/дл	0,436	0,257-0,739	0,002*
Высокий риск кровотечения по ARC-HBR	1,560	1,067-2,280	0,022*
ЧСС 50-100 уд/мин	0,315	0,211-0,471	<0,001*
АД $\geq$ 90/60 мм рт. ст.	0,141	0,078-0,256	<0,001*
Стратегия изолированной ТЛТ без ЧКВ	2,207	1,192-4,088	0,012*

Примечание: сОШ – скорректированное отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, СМП – скорая медицинская помощь, ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление, ТЛТ – тромболитическая терапия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

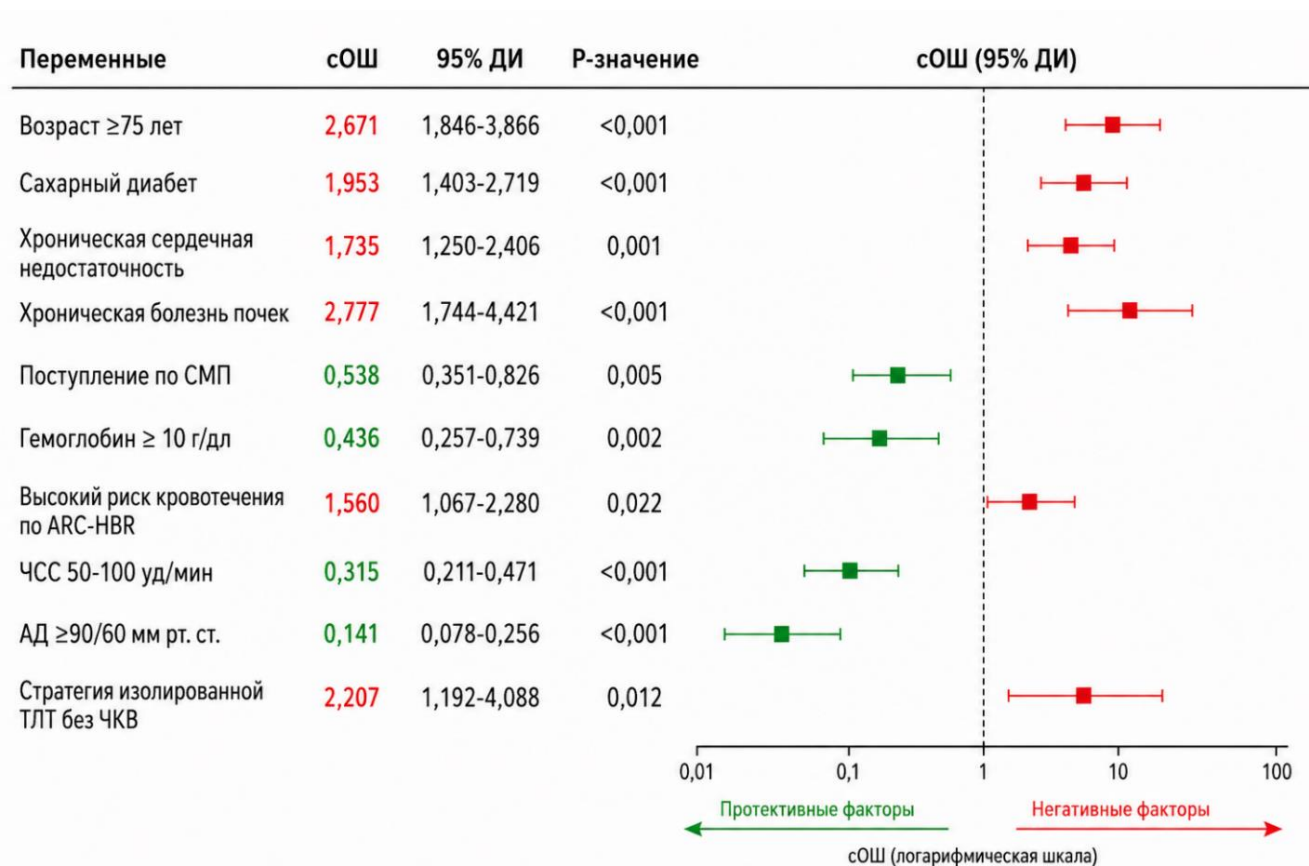


Рисунок 23 – Предикторы госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST и реперфузионной терапией на примере многофакторного анализа с построением графика «форест-плот»

Примечание: АД – артериальное давление, ДИ – доверительный интервал, сОШ – скорректированное отношение шансов, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, СД – сахарный диабет, СМП – скорая медицинская помощь, ТЛТ – тромболитическая терапия, ЧСС – частота сердечных сокращений, ARC-HBR – Academic Research Consortium for High Bleeding Risk

Для оценки качества прогностической модели госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST, подвергшихся реперфузионному лечению, была построена ROC-кривая. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,796 [95% ДИ: 0,760-0,833], что характеризует предсказательное качество модели как хорошее. Согласно тесту согласия Хосмера-Лемешова, модель хорошо согласуется с наблюдаемыми данными ($p=0,846$) (Рисунок 24).

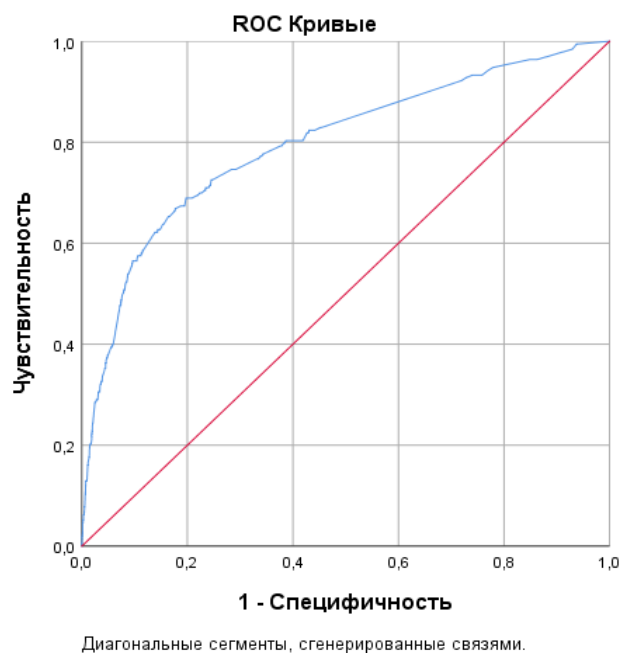


Рисунок 24 – ROC-кривая для анализа прогностической способности модели, предсказывающей риск госпитальной смерти пациентов, получивших реперфузионное лечение. Ось X – специфичность, ось Y – чувствительность

Примечание: площадь под ROC-кривой 0,796. Тест согласия Хосмера-Лемешова $p=0,846$

3.1.9.3 Предикторы госпитальной летальности в группе пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и первичным чрескожным коронарным вмешательством

В многофакторный анализ были включены выявленные в ходе однофакторного анализа достоверно значимые предикторы госпитальной летальности пациентов с пЧКВ. Независимыми предикторами госпитальной летальности были наличие в анамнезе СД, ХСН, ХБП и инсульта. Независимыми протективными факторами являлись возраст моложе 75 лет, ЧСС 50-100 уд/мин, АД $\geq$ 90/60 мм рт. ст., уровень гемоглобина $\geq$ 10 г/дл. Время «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут было на грани значимости протективного влияния на госпитальную летальность (Таблица 25, Рисунок 25).

Таблица 25 – Результаты анализа многофакторной логистической регрессии по оценке риска госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST и пЧКВ

Факторы	сОШ	95% ДИ	Р-значение
Возраст <75 лет	0,291	0,201-0,422	<0,001*
Сахарный диабет	1,829	1,245-2,687	0,002*
Хроническая сердечная недостаточность	2,227	1,538-3,224	<0,001*
Хроническая болезнь почек	2,852	1,695-4,799	<0,001*
Инсульт	1,769	1,095-2,859	0,020*
Гемоглобин $\geq$ 10 г/дл	0,298	0,169-0,525	<0,001*
АД $\geq$ 90/60 мм рт. ст.	0,127	0,060-0,267	<0,001*
ЧСС 50-100 уд/мин	0,325	0,203-0,520	<0,001*
Время «ЭКГ-пЧКВ» <120 мин	0,999	0,998-1,000	0,013*

Примечание: АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКГ – электрокардиограмма, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, сОШ – скорректированное отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

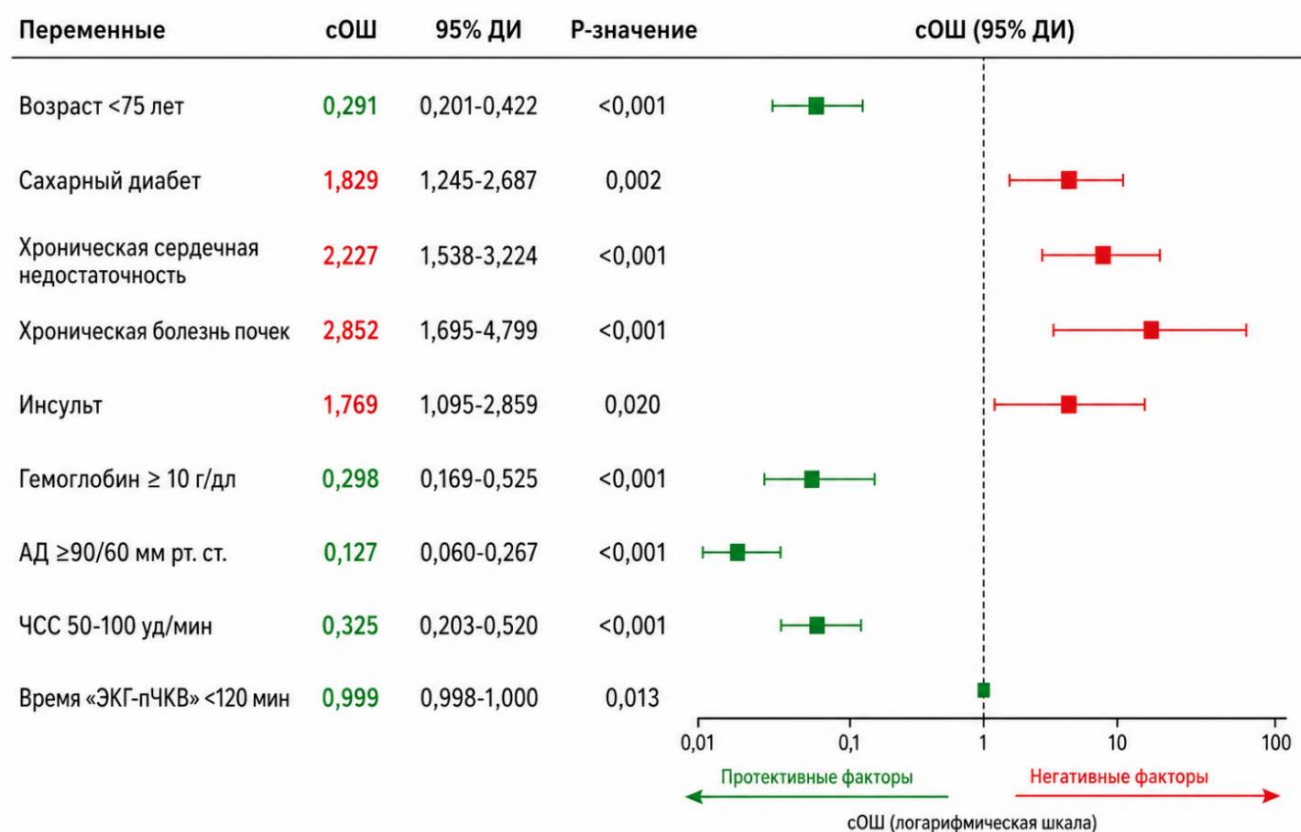
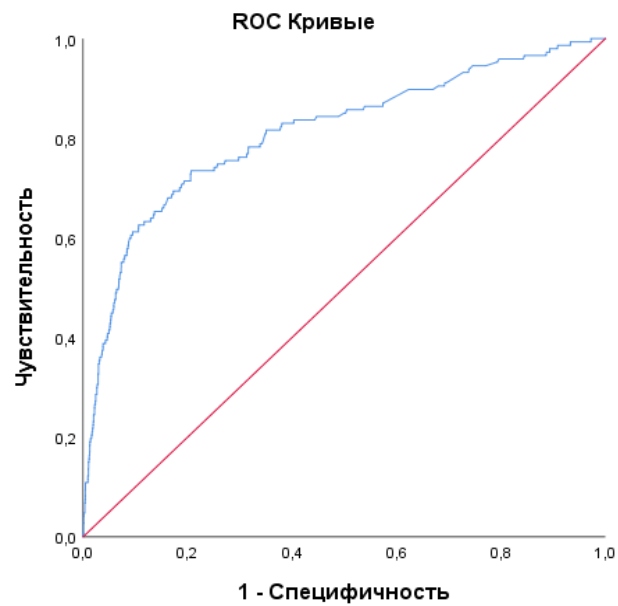


Рисунок 25 – График «форест-плот», отражающий независимые предикторы госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST и пЧКВ

Примечание: АД – артериальной давление, ДИ – доверительный интервал, сОШ – скорректированное отношение шансов, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ – электрокардиограмма, ЧСС – частота сердечных сокращений, ARC-HBR – Academic Research Consortium for High Bleeding Risk

Для оценки качества прогностической модели госпитальной летальности у пациентов с ОИМпST, подвергшихся пЧКВ, была построена ROC-кривая (рисунок 26). Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,810 [95% ДИ: 0,769-0,852], что характеризует предсказательное качество модели как очень хорошее.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 26 – ROC-кривая для оценки качества прогностической модели госпитальной летальности в группе пЧКВ

Примечание: Ось X – специфичность, ось Y – чувствительность, площадь под ROC-кривой 0,810, тест согласия Хосмера-Лемешова $p=0,582$

3.1.10 Влияние различных реперфузионных стратегий лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара

Для сравнения четырех групп реперфузионных стратегий (БРЛ $n=697$, ТЛТ $n=529$, пЧКВ $n=4451$ и ФИС $n=1543$) по кумулятивной частоте МАСЕ и ССС с целью предотвращения переоценки вероятности событий был применен тест Грея. Глобальный тест Грея для сравнения кумулятивной частоты МАСЕ и ССС в различных группах реперфузионных стратегий вывил статистическую значимость – $p < 0,001$ (Рисунок 27, Рисунок 28). При последующем попарном сравнении кривых CIF с поправкой на множественные сравнения методом Холма выявлено: пациенты БРЛ имели достоверно более высокую кумулятивную частоту развития МАСЕ в течение 12 месяцев после выписки из стационара по сравнению с пациентами из группы пЧКВ (8,8% и 3,0%, $p < 0,001$) и ФИС (8,8% и 3,4%, $p < 0,001$), а также частоту ССС (БРЛ 6,3% и пЧКВ 1,8%, $p < 0,001$; БРЛ 6,3% и ФИС 2,3%, $p < 0,001$).

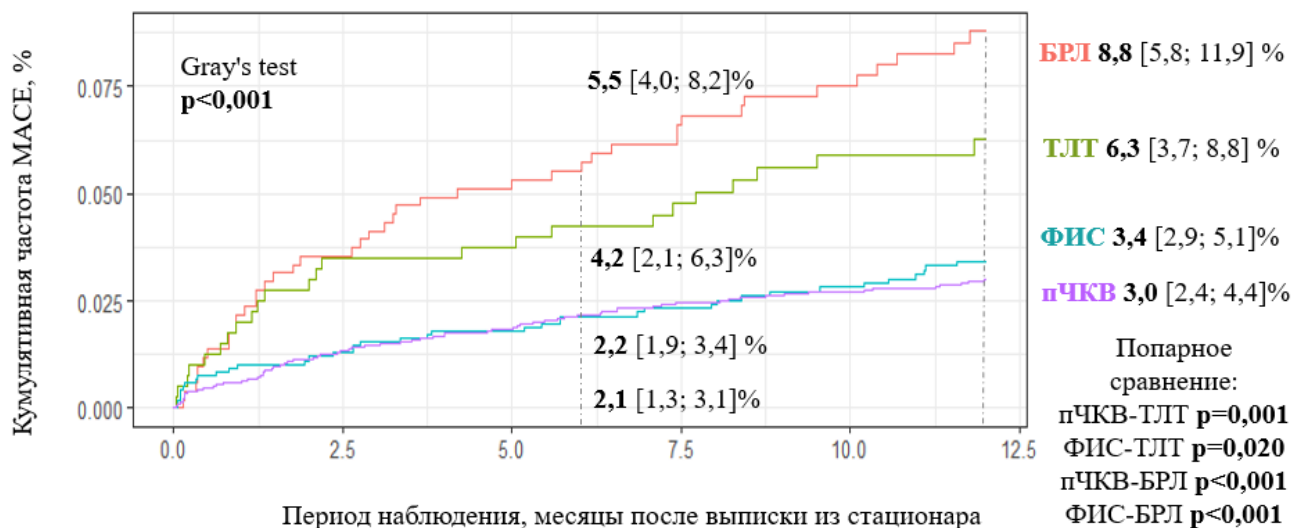


Рисунок 27 – Кривые CIF (тест Грея), характеризующие кумулятивную частоту МАСЕ с 95% ДИ в течение 12 месяцев от выписки из стационара при различных реперфузионных стратегиях лечения ОИМпST

Примечание: БРЛ – без реперфузионного лечения, ТЛТ – изолированная тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, МАСЕ – Major Adverse Cardiac Events

В группах БРЛ и изолированной ТЛТ (без последующего ЧКВ) не достигала статистической значимости разница в частоте МАСЕ (8,8% и 6,3%, $p=0,187$) и ССС (6,3% и 3,3%, $p=0,079$). ФИС была сопоставимой с пЧКВ по частоте развития МАСЕ (3,4% и 3,0%, $p=0,534$) и ССС (2,3% и 1,8%, $p=0,338$) (Рисунок 27, Рисунок 28, Таблица 26, Таблица 27).

Таблица 26 – Результаты попарного сравнения кумулятивной частоты развития МАСЕ в течение 12 месяцев от выписки из стационара у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от стратегии лечения с поправкой на множественное сравнение

Стратегия лечения				Р-значение для попарного сравнения
A. пЧКВ	B. ТЛТ	C. ФИС	D. БРЛ	AB 0,001* ; AC 0,534; AD <0,001*; BC 0,020* ; BD 0,187; CD <0,001*

Примечание: пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, БРЛ – без реперфузионного лечения

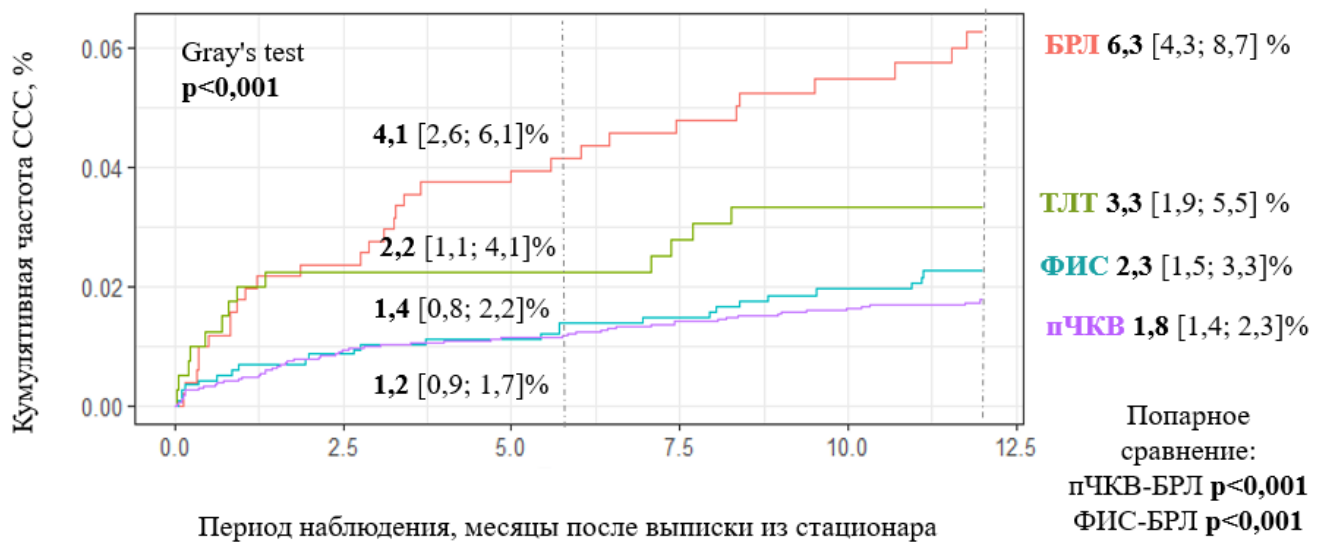


Рисунок 28 – Кривые CIF (тест Грея), характеризующие кумулятивную частоту ССС с 95% ДИ в течение 12 месяцев от выписки из стационара при различных реперфузионных стратегиях лечения ОИМпСТ

Примечание: пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, БРЛ – без реперфузионного лечения, СС – сердечно-сосудистый

Таблица 27 – Результаты попарного сравнения кумулятивной частоты ССС в течение 12 месяцев от выписки у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от стратегии лечения с поправкой на множественное сравнение

Стратегия лечения				Р-значение для попарного сравнения
А. пЧКВ	В. ТЛТ	С. ФИС	Д. БРЛ	AD <0,001*, AB 0,056, AC 0,338, CD <0,001*, BC 0,243, BD 0,079

Примечание: пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, БРЛ – без реперфузионного лечения

Для анализа смерти от всех причин применялся метод Каплана-Майера, так как данное событие является терминальным и не имеет конкурирующих исходов. Глобальные лог-ранговый тест общей выживаемости в течение 12 месяцев после выписки продемонстрировал статистическую значимость – $p < 0,001$. Отсутствие реперфузионного лечения уступало не только ФИС (Log Rank $p < 0,001$) и пЧКВ (Log Rank $p < 0,01$), но и изолированной ТЛТ (Log Rank $p = 0,011$), которая в свою очередь была достоверно хуже ФИС (Log Rank $p = 0,009$) и пЧКВ (Log Rank $p = 0,009$) в частоте смерти от всех причин. При попарном сравнении общей выживаемости в группах ФИС и пЧКВ не выявлено достоверной разницы (Log Rank $p = 0,557$) (Рисунок 29, Таблица 28).

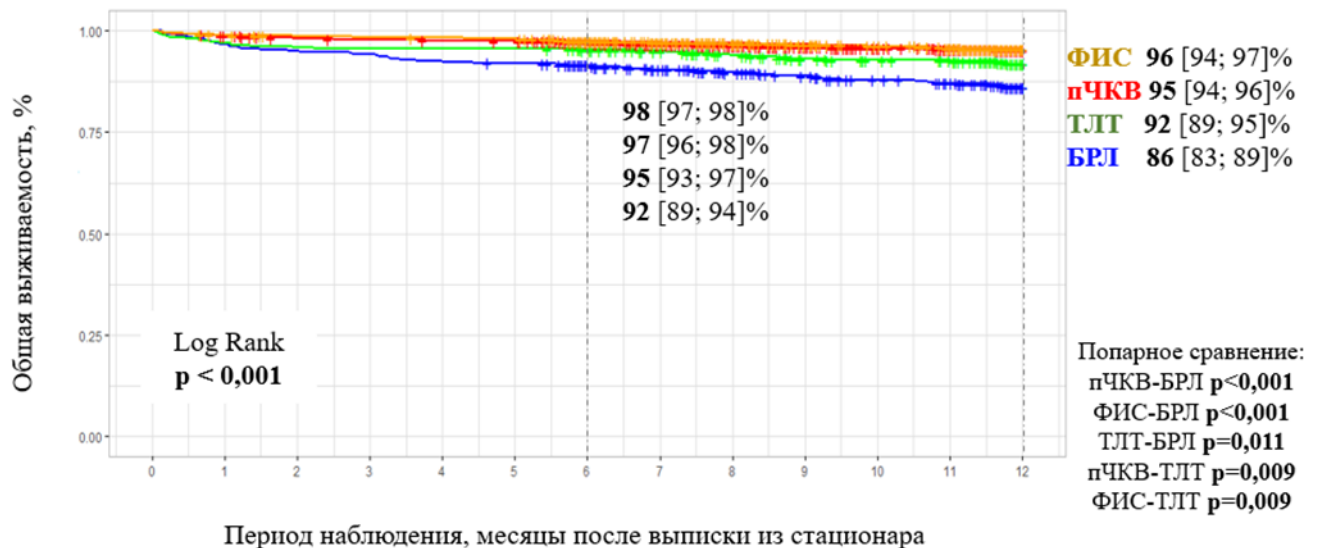


Рисунок 29 – Кривые Каплана-Майера (лог-ранговый тест) с 95% ДИ, характеризующие общую выживаемость пациентов с ОИМпСТ при различных реперфузионных стратегиях в течение 12 месяцев от выписки из стационара

Примечание: БРЛ – без реперфузионного лечения, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

Таблица 28 – Результаты попарного сравнения частоты развития смерти от всех причин в течение 12 месяцев от выписки из стационара, оцененной с помощью логарифмического рангового теста, у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от стратегии лечения с поправкой на множественное сравнение

Стратегия лечения				Р-значение для попарного сравнения
А. пЧКВ	В. ТЛТ	С. ФИС	Д. БРЛ	AB 0,009* , AC 0,557, AD <0,001* , BC 0,009* , BD 0,011* , <CD 0,001*

Примечание: пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФИС – фармакоинвазивная стратегия, БРЛ – без реперфузионного лечения

3.1.11 Влияние времени проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара

При сравнении исходов через 12 месяцев после выписки из стационара в группах соблюдения рекомендованного интервала времени «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут (n=2226) и его несоблюдения (n=2227) выявлено: кумулятивная частота MACE (2,6% и 3,5%, p=0,012) и ССС (1,2% и 2,4%, p=0,012) была ниже в группе времени «ЭКГ-пЧКВ» менее 120 минут (Рисунок 30, Рисунок 31).



Рисунок 30 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту MACE в течение 12 месяцев от выписки у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от соблюдения и несоблюдения рекомендованного времени «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, MACE – Major Adverse Cardiac Events

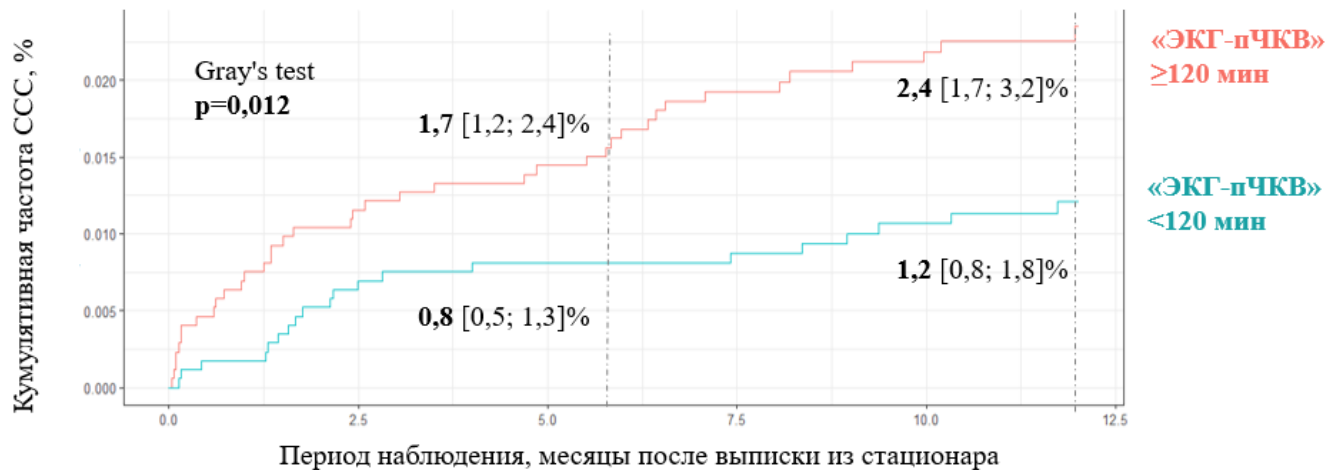


Рисунок 31 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту ССС в течение 12 месяцев от выписки у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от соблюдения рекомендованного времени «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство, ССС – сердечно-сосудистая смерть

Частота смерти от всех причин также не достигала статистической значимости в группах соблюдения и несоблюдения выполнения ТЛТ в течение 10 минут от постановки диагноза (3,9% и 6,1%, Log Rank $p=0,024$) (Рисунок 32).



Рисунок 32 – Кривые Каплана-Майера (лог-ранговый тест) с 95% ДИ, характеризующие общую выживаемость пациентов с ОИМпСТ в зависимости от соблюдения рекомендованного времени «ЭКГ-пЧКВ» <120 минут

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

3.1.12 Влияние времени проведения тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара

У пациентов с ОИМпST, которым была выполнена ТЛТ, исходы через 12 месяцев после выписки достоверно не различались в подгруппах соблюдения рекомендованного интервала времени «ЭКГ-ТЛТ» <10 минут (n=1117) и его несоблюдения (n=955): кумулятивная частота MACE (3,1% и 4,6%, Gray's test p=0,22), частота CCC (1,0% и 2,7%, Gray's test p=0,085), частота смерти от всех причин (3,0% и 5,2%, Log Rank p=0,27) (Рисунок 33, Рисунок 34, Рисунок 35).

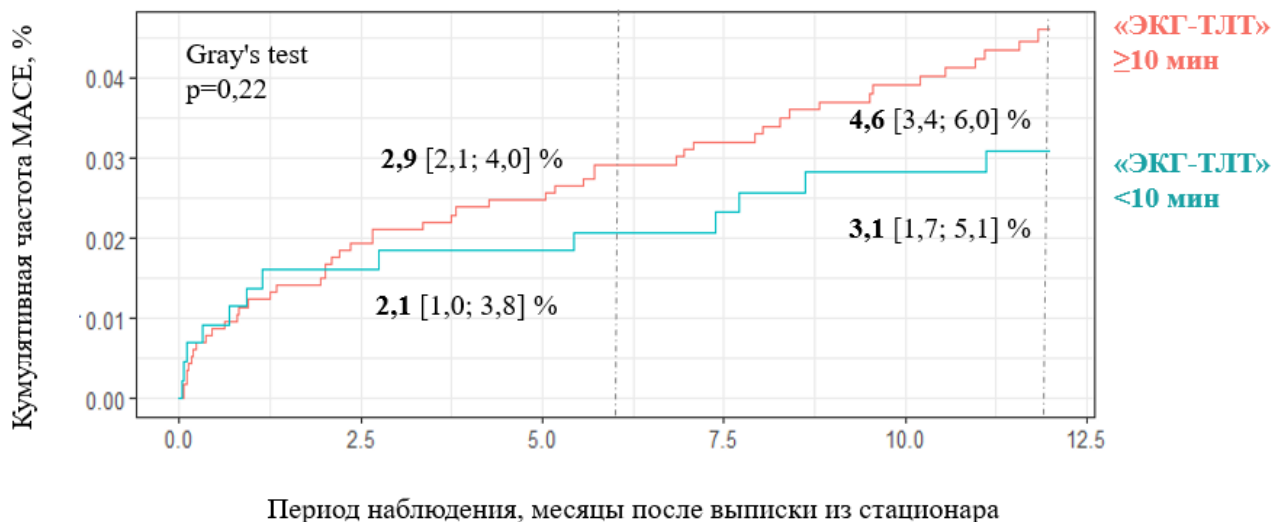


Рисунок 33 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту MACE в течение 12 месяцев от выписки у пациентов с ОИМпST в зависимости от соблюдения рекомендованного времени «ЭКГ-ТЛТ» <10 мин. Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, ТЛТ – тромболитическая терапия, MACE – Major Adverse Cardiac Events

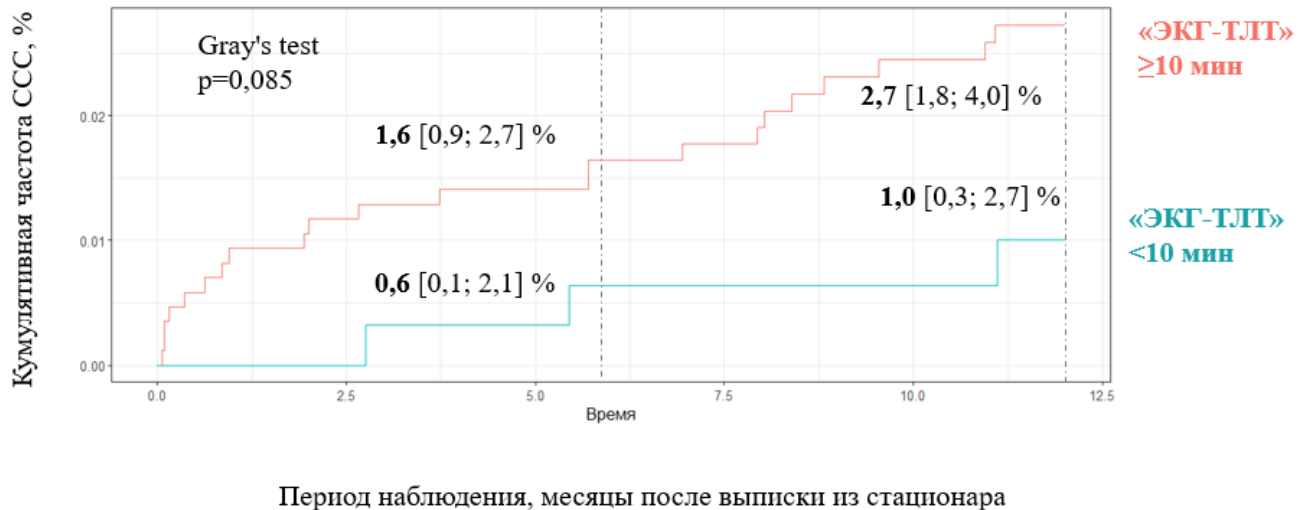


Рисунок 34 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту ССС в течение 12 месяцев от выписки у пациентов с ОИМпСТ в зависимости от соблюдения рекомендованного времени «ЭКГ-ТЛТ» <10 мин

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, ТЛТ – тромболитическая терапия, ССС – сердечно-сосудистая смерть



Рисунок 35 – Кривые Каплана-Майера (лог-ранговый тест) с 95% ДИ, характеризующие общую выживаемость пациентов с ОИМпСТ в зависимости от соблюдения рекомендованного времени «ЭКГ-ТЛТ» <10 мин

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма, ТЛТ – тромболитическая терапия

3.2 Особенности реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в регионах Российской Федерации

3.2.1 Сравнение характеристик пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в зависимости от стратегии лечения

ИС в данном исследовании – проведение инвазивной КАГ в течение госпитализации, независимо от того, выполнялась ли далее реваскуляризация или нет. Консервативная стратегия (КС) – полностью медикаментозное лечение без проведения КАГ в течение госпитализации. К группе очень высокого риска в данном исследовании, согласно действующим клиническим рекомендациям ЕОК, были отнесены пациенты с гемодинамической нестабильностью или КШ, рецидивирующей или продолжающейся стенокардией, рефрактерной к медикаментозной терапии, острой СН, обусловленной продолжающейся ишемией миокарда, остановкой кровообращения, возникшей после поступления в стационар, механическими осложнениями [5]. Данные о жизнеугрожающих аритмиях и рецидивирующих динамических изменениях ЭКГ, соответствующих ишемии, также являющиеся критериями очень высокого риска, недоступны в нашем регистре, так как тип аритмии при поступлении не уточняется, а данные ЭКГ доступны только на момент поступления, что делает невозможным анализ их динамики. Таким образом, основным критерием, на основании которого пациенты с ОИМбпST были отнесены к категории очень высокого риска в этом исследовании, оказался продолжающийся на момент госпитализации ангинозный приступ. К группе высокого риска ОИМбпST, соответственно, относились пациенты без критериев очень высокого риска.

Всего в исследование включено 3124 пациентов с ОИМбпST (женский пол – 36%, пациенты 75 лет и старше – 21,1%). Критериям очень высокого риска соответствовало 44,8% пациентов с ОИМбпST (n=1400) (Таблица 29).

Таблица 29 – Сравнение демографических и клинико-анамнестических характеристик пациентов с ОИМбпST очень высокого риска и высокого риска [26]

Характеристики	Пациенты с ОИМбпST		Р-значение
	Очень высокий риск n=1396	Высокий риск n=1728	
Женщины, %	41,3	29,8	<0,001*
Средний возраст, лет (M±m)	67±0,27	65±0,29	<0,001*
Возраст ≥75 лет, %	24,1	16,3	<0,001*
Медиана времени от первого симптома до первого ЭКГ, ч (Me, IQR)	4 [1;16]	3[1;14]	0,046*
Медиана времени от госпитализации до ЧКВ, ч (Me, IQR)	4 [1;18]	7 [1;22]	<0,001*
Медиана времени от первых симптомов до ЧКВ, ч (Me, IQR)	25 [9;76]	28 [12;78]	0,016*
КАГ, %	77,8	91,1	<0,001*
Поражение > 1 артерии (без ствола ЛКА), %	52	58	<0,001*
Поражение > 1 артерии (со стволом ЛКА), %	54	59	0,001*
ЧКВ, %	55,7	69,6	<0,001*

Примечания: ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ЭКГ – электрокардиограмма, КАГ – коронароангиография, ЛКА – левая коронарная артерия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ИС в течение госпитализации была применена в отношении 84,2% (n=2630) пациентов с ОИМбпST и 71,8% (n=474) пациентов с ОИМбпST ≥75 лет. В ПСО с АУ были госпитализированы 21,9% пациентов с ИС, 78,1% - в РСЦ. Пациенты в группе ИС, по сравнению с пациентами в группе КС, были моложе (Me возраста 65 [58; 72] лет и 70 [62; 80] лет, $p<0,001$; доля пациентов ≥75 лет 18,0% и 37,6%, $p<0,001$), чаще мужского пола (66,0% и 53%, $p<0,001$), реже имели в анамнезе перенесенный ИМ (24,6% и 41,5%, $p<0,001$), ХСН (30,8% и 51,1%, $p<0,001$), ФП (13,7% и 18,2%, $p<0,001$), ХБП (33,8% и 44,5%, $p<0,001$) (Таблица 30). На момент госпитализации пациенты с ИС имели более низкий балл по шкале GRACE, реже относились к классу Killip >1 (13,4% и 17,3%, $p=0,030$) и, в частности, к классу

Killip ≥ 3 (5,4% и 8,3%, $p=0,015$), имели более высокую медиану ФВ ЛЖ (53% и 48%, $p<0,001$) и реже имели АД <90 мм рт. ст. (0,8% и 2,1%, $p=0,009$). Также пациенты с ИС имели более низкий риск геморрагических осложнений: реже имели высокий риск кровотечений по шкале ARC-HBR (35,8% и 50,5%, $p<0,001$), балл >50 по шкале CRUSADE (12,5% и 26,6%, $p<0,001$), уровень гемоглобина <10 г/дл (4,4% и 11,2%, $p<0,001$) (Таблица 30).

Таблица 30 – Исходные характеристики пациентов с ОИМбпСТ в зависимости от стратегии лечения

Характеристики	Пациенты с ОИМбпST		Р-значение
	n=3124		
	ИС n=2630	КС n=494	
Социальные факторы:			
Возраст, Ме [IQR], годы	65 [58; 72]	70 [62; 80]	<0,001*
Возраст <50 лет, %	9,5	4,6	<0,001*
Возраст ≥75 лет, %	18,0	37,6	<0,001*
Женщины, %	34,0	47,0	<0,001*
Сердечно-сосудистые коморбидные состояния в анамнезе:			
Перенесенный ИМ, %	24,6	41,5	<0,001*
ЧКВ /АКШ, %	16,7	11,6	0,005*
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, %	9,1	9,4	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность, %	30,8	51,1	<0,001*
Фибрилляция предсердий, %	13,7	18,2	0,012*
Сердечно-сосудистые факторы риска:			
Артериальная гипертензия, %	91,5	92,1	>0,05
Гиперлипидемия, %	61,0	42,4	<0,001*
Сахарный диабет, %	21,7	25,1	>0,05
Курение, %	45,4	26,6	<0,001*
Отягощенная наследственность по ИБС, %	18,8	24,8	>0,05
Сохраняющиеся симптомы на момент поступления:			
Сохраняются симптомы на момент поступления, %	48,2	73,2	<0,001*
Боль и дискомфорт в грудной клетке, %	37,1	58,6	<0,001*

Продолжение таблицы 30

Характеристики	Пациенты с ОИМбпST		Р-значение
	ИС n=2630	КС n=494	
Одышка, %	14,1	42,2	<0,001*
Остановка кровообращения, %	0,2	0,4	<0,001*
Объективный осмотр при поступлении:			
Среднее САД, мм рт. ст. (M±m)	140,6±23,6	136,2±25,6	<0,001*
Вес <60 кг, %	3,6	4,9	>0,05
Средний ИМТ (M±m), кг/м ²	28,9±5,0	28,7±5,5	>0,05
Кардиогенный шок, %	1,5	2,1	>0,05
Отек легких, %	2,5	4,0	>0,05
Класс Killip >1, %	13,4	17,3	0,030*
Класс Killip ≥3, %	5,4	8,3	0,015*
САД <90 мм рт.ст., %	0,8	2,1	0,009*
Характеристика популяции по шкалам GRACE, CRUSADE и ARC-HBR:			
Доля пациентов «очень высокого риска», %	41,3	63,4	<0,001*
Балл по шкале GRACE > 140, %	16,3	46,6	<0,001*
Средний балл по шкале GRACE (M±m)	108,3± 31,39	136,1±34,1	<0,001*
Средний балл по шкале CRUSADE (M±m)	33,9±13,5	40,6±15,3	<0,001*
Балл по шкале CRUSADE > 50, %	12,5	26,6	<0,001*
Высокий риск кровотечений по ARC-HBR, %	35,8	50,5	<0,001*
Лабораторные и инструментальные данные:			
Общий холестерин, (M±m), ммоль/л	5,2	5,2	>0,05
ЛНП, (M±m), ммоль/л	3,3±1,26	3,2±1,4	>0,05
Гемоглобин <10 г/дл, %	4,4	11,2	<0,001*
ХБП, %	33,8	44,5	<0,001*
ФВ ЛЖ (%), Me [IQR]	53 [45; 60]	48 [42; 55]	<0,001*

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМ -инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, ЛНП – липопротеин низкой плотности, САД – систолическое артериальное давление, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХБП – хроническая болезнь почек, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Пациентам в группе ИС значительно чаще назначалась ацетилсалициловая кислота (88,9% и 76,1%, $p < 0,001$), двойная антиагрегантная терапия (79,2% и 68,2%, $p < 0,001$), тикагрелор (41,6% и 4,2%, $p < 0,001$), статины (96,2% и 93,8%, $p = 0,04$), бета-блокаторы (87,8% и 82,5%, $p < 0,001$), иАПФ/ антагонисты рецепторов ангиотензина (85,5% и 73,6%, $p < 0,001$), фондапаринукс (6,0% и 3,0%, $p < 0,001$). В группе КС значительно чаще, чем в группе ИС, назначался клопидогрел (89,7% и 55,2%, $p < 0,001$), НФГ (48,0% и 37,0%, $p < 0,001$) (Таблица 31). Пациенты с ИС имели значительно меньшую продолжительность госпитализации, чем пациенты с консервативным лечением – 7 дней [1; 10] и 9 дней [7; 11], соответственно, $p < 0,001$.

Таблица 31 – Медикаментозное лечение пациентов с ОИМбпST в течение госпитализации в зависимости от стратегии лечения

Характеристики	ИС n=2630	КС n=494	P- значение
Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, %	0,8	-	-
Фондапаринукс, %	6,0	3,0	<0,001*
Низкомолекулярные гепарины, %	40,0	41,0	0,7
Нефракционированный гепарин, %	37,0	48,0	<0,001*
Ацетилсалициловая кислота, %	88,9	76,1	<0,001*
Клопидогрел, %	55,2	89,7	<0,001*
Тикагрелор, %	41,6	4,2	<0,001*
ДААТ, %	79,2	68,2	<0,001*
Тройная антитромботическая терапия, %	7,6	5,2	0,10
ПОАК, %	12,3	11,3	0,63
Варфарин, %	1,5	3,0	0,06
Бета-блокаторы, %	87,8	82,5	<0,001*
Статины, %	96,2	93,8	0,04
иАПФ/АРА, %	85,5	73,6	<0,001*
Диуретики, %	42,0	44,8	0,32

Примечание: АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II, ДААТ – двойная антиагрегантная терапия, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

У пациентов, которым КАГ выполнили <24 часов от госпитализации, на момент поступления чаще сохранялись симптомы (49,8% и 41,5%, $p < 0,001$), в частности, боль в грудной клетке (39,0% и 29,2%, $p < 0,001$), были критерии очень высокого риска госпитальных осложнений (42,8% и 35,3%, $p = 0,002$), реже имелась ХБП в анамнезе (32,8% и 38,0%, $p = 0,031$) и балл по шкале CRUSADE >50 (11,6% и 16,2%, $p = 0,005$) (Таблица 32).

Таблица 32 – Характеристики пациентов с ОИМбпST из группы ИС в зависимости от времени проведения КАГ

Характеристики	Пациенты с ОИМбпСТ и ИС n=2630				Р-значение
	Время «госпитализация КАГ» <24 ч n=2104		Время «госпитализация КАГ» ≥24 ч n=526		
	п	%	п	%	
Социальные факторы:					
Женский пол	715	34,0	177	33,7	>0,05
Возраст младше 50 лет	202	9,6	48	9,2	>0,05
Возраст 75 лет и старше	385	18,3	89	17,0	>0,05
Сердечно-сосудистые коморбидные состояния в анамнезе:					
Повторный ИМ	526	25,0	123	23,3	>0,05
ЧКВ/ АКШ	355	16,9	84	16,0	>0,05
Инсульт/ транзиторная ишемическая атака	189	9,0	52	9,8	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность	646	30,7	163	31,0	>0,05
Фибрилляция предсердий	295	14,0	68	12,9	>0,05
Сердечно-сосудистые факторы риска:					
Артериальная гипертензия	1929	91,7	447	90,6	>0,05
Гиперлипидемия	1277	60,7	325	61,8	>0,05
Сахарный диабет	465	22,1	107	20,4	>0,05
Курение	966	45,9	227	43,2	>0,05
Отягощенная наследственность по ИБС	507	24,1	149	28,1	>0,05

Продолжение таблицы 32

Характеристики	Время «госпитализация - КАГ» <24 ч		Время «госпитализация- КАГ» ≥24 ч		Р-значение
Объективный осмотр при поступлении:					
САД <90 мм рт. ст.	17	0,8	3	0,6	>0,05
Масса тела <60 кг	78	3,7	16	3,1	>0,05
Кардиогенный шок	32	1,5	9	1,8	>0,05
Класс Killip >1	281	13,4	72	13,6	>0,05
Класс Killip ≥3	109	5,2	31	5,9	>0,05
Отек легких	53	2,5	14	2,7	>0,05
Сохраняющиеся симптомы на момент госпитализации:					
Сохраняются симптомы	1048	49,8	218	41,5	0,001*
Боль, дискомфорт в груди	821	39,0	154	29,2	<0,001*
Одышка, удушье	299	14,2	73	13,8	>0,05
Общая слабость	610	28,8	130	24,8	>0,05
Сердцебиение	95	4,5	15	2,9	>0,05
Остановка кровообращения	2	0,1	1	0,2	>0,05
Синкопе	2	0,1	0	0,0	>0,05
Тошнота, рвота	36	1,7	5	1,0	>0,05
>1 ангинозный приступ за 24 ч	1164	55,3	268	50,9	>0,05
GRACE >140 баллов	349	16,6	81	15,4	>0,05
«Очень высокий риск»	901	42,8	186	35,3	0,002*
Высокий риск по ARC-HBR	755	35,9	188	35,7	>0,05
CRUSADE >50 баллов	244	11,6	85	16,2	0,005
Лабораторные и инструментальные данные:					
Гемоглобин <10 г/дл	99	4,7	17	3,2	>0,05
ХБП (pСКФ <60 мл/мин/м2)	690	32,8	200	38,0	0,031*

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ИС – инвазивная стратегия, КАГ – коронарография, ОИМбнST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД – систолическое артериальное давление, ХБП – хроническая болезнь почек, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Характеристика пациентов старческого возраста с ОИМбпСТ в группах инвазивной и консервативной стратегий лечения представлены в Таблице 33.

Таблица 33 – Основные характеристики пациентов с ОИМбпСТ из подгруппы 75 лет и старше в зависимости от стратегии лечения

Характеристики	ИС n=475	КС n=184	P-значение
Женский пол, %	64,9	71,3	0,121
Повторный ИМ, %	31,8	39,7	0,06
ФП, %	27,4	31,1	0,356
Инсульт, %	12,0	11,3	0,804
Гемоглобин ≤ 10 г/дл, %	9,9	18,3	0,004*
рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² , %	60,7	72,3	0,007*
ЧКВ в анамнезе, %	17,5	10,3	0,025*
Высокий риск кровотечений по ARC-HBR, %	80,6	86,2	0,096

Примечание: ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, ИМ – инфаркт миокарда, ФП – фибрилляция предсердий, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ARC-HBR – Academic Research Consortium for High Bleeding Risk

3.2.2 Частота проведения инвазивного лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в регионах Российской Федерации

КАГ была проведена 84,2% пациентов (n=2630) с ОИМбпST. Пациентам старческого возраста КАГ была проведена в 71,8% случаев. ЧКВ со стентированием было выполнено 62,7% пациентов с ОИМбпST. В подавляющем большинстве случаев применялся лучевой доступ – 93,9% (n=2472).

Частота реализации ИС лечения ОИМбпST в зависимости от ФО представлены на Рисунке 36.

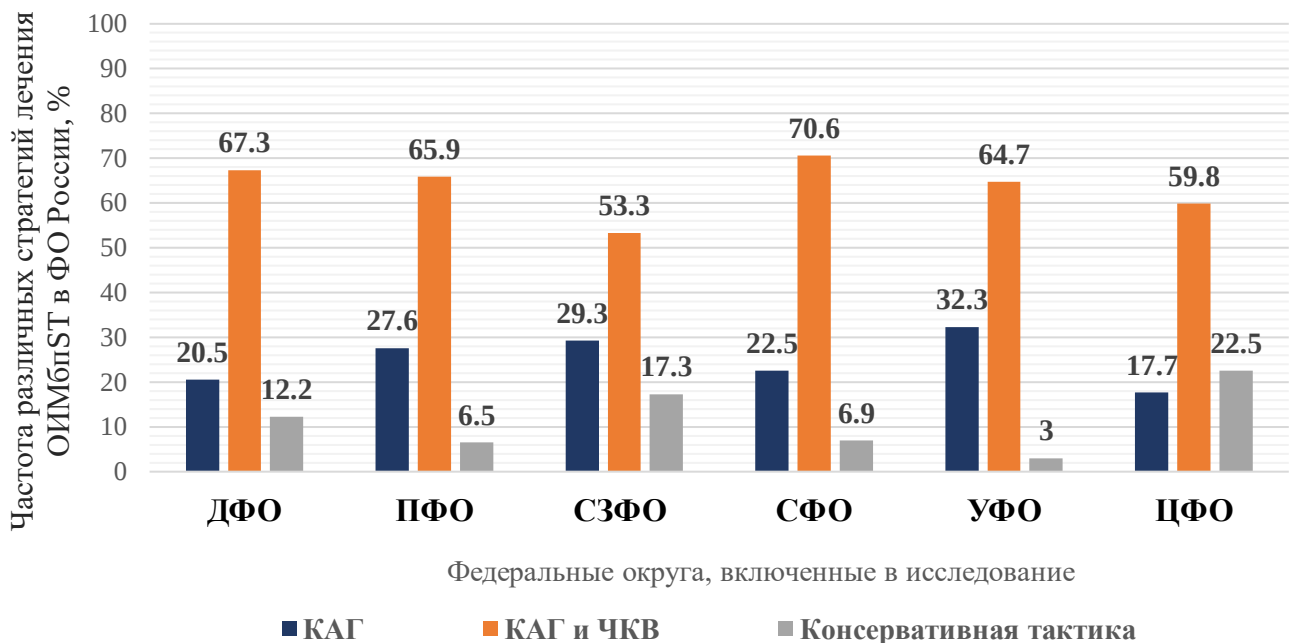


Рисунок 36 – Частота реализации ИС и КС лечения ОИМбпST в различных федеральных округах, включенных в исследование

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, КАГ – коронароангиография, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

3.2.3 Временные интервалы лечения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в регионах Российской Федерации

Медиана времени «симптом-ЭКГ» в общей группе пациентов с ОИМбпST составила 485 [130; 3120] минут. В группе ИС медиана времени «симптом-ЭКГ» была достоверно меньше, чем в группе КС (450 [120; 3000] минут и 741 [200; 3730] минута, $p < 0,001$). Медиана интервала времени «ЭКГ-госпитализация» составила 50 [30; 90] минут. У пациентов с ИС время «ЭКГ-госпитализация» было больше, чем у пациентов с КС (50 [30; 90] минут и 37 [0; 87] минут, $p < 0,001$) (Таблица 34).

Таблица 34 – Догоспитальные задержки лечения пациентов с ОИМбпST в группах инвазивной и консервативной стратегий

Интервалы времени	Пациенты с ОИМбпST			Р- значение
	ИС n=2630	КС n=494	Все n=3124	
Общие для обеих стратегий временные интервалы:				
«Симптом-ЭКГ», Me [IQR], мин	450 [120; 3000]	741 [200; 3730]	485 [130; 3120]	<0,001*
«ЭКГ-госпитализация», Me [IQR], мин	50 [30; 90]	37 [0; 87]	50 [30; 90]	<0,001*

Примечание: ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, ЭКГ – электрокардиограмма

При сравнении медианы интервалов времени «симптом-ЭКГ» и «симптом-госпитализация» в различных ФО не выявлено достоверных различий (Таблица 35). В общей группе пациентов с ОИМбпST медиана интервала времени «симптом-КАГ» составила 1620 мин [650; 4780], а интервала «госпитализация-КАГ» - 180 [55; 885]. Среди ФО, включенных в исследование, наибольшая медиана времени «симптом-КАГ» была зарегистрирована в ДФО, причем при сравнении с УФО, разница достигала статистической значимости (1620 мин и 1025 мин, $p=0,045$) (Таблица 35).

Таблица 35 – Сравнение догоспитальных задержек лечения ОИМбпST в различных ФО Российской Федерации, включенных в исследование

Интервалы времени	Пациенты с ОИМбпST						Р-значение для попарных сравнений А, В, С, D, Е и F
	ДФО n=502	ПФО n=180	СЗФО n=85	СФО n=228	УФО n=483	ЦФО n=1646	
	(А)	(В)	(С)	(D)	(Е)	(F)	
«Симптом-ЭКГ», Me [IQR], мин	375,0 [120; 2418]	360,0 [100; 2388]	700,0 [120; 3810]	357,5 [85; 2355]	330,0 [120; 2130]	712,5 [150; 3615]	p>0,05 для всех
«ЭКГ- госпитализация», Me [IQR], мин	65,0 [30; 110]	37,0 [20; 67]	40,0 [25; 84]	39,5 [20; 63]	35,0 [30; 60]	54,0 [30; 90]	p>0,05 для всех
Задержки при инвазивной стратегии							
	n=440	n=168	n=70	n=212	n=469	n=1276	
«Симптом-КАГ», Me [IQR], мин	1620 [625; 4665]	1110 [430; 4145]	4170 [1120; 10050]	1335 [480; 4565]	1025 [460; 2945]	2010 [870; 5590]	AE 0,045*
«Госпитализация- КАГ», Me [IQR], мин	345,0 [120; 1040]	105,5 [47; 348]	855,5 [240; 4830]	114 [45; 372]	60 [30; 220]	230 [60; 1100]	AC <0,001* BC <0,001* CD <0,001* CE <0,001* CF <0,001*

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, ЭКГ – электрокардиограмма, КАГ – коронароангиография, * - разница статистически значима

КАГ была проведена в течение 24 часов от момента госпитализации 80,0% пациентов (n=2104). Достоверно наибольшая доля пациентов с ОИМбпST, которым КАГ было выполнено в течение 24 часов от момента госпитализации, было зарегистрировано в УФО (91,6%), далее по убыванию частоты ранней КАГ следовали ПФО (84,2%), СФО (83,7%, p=0,039), ДФО (80%, p<0,001), ЦФО (75,8%, p<0,001), СЗФО (59,7%, p<0,001) (Рисунок 37).

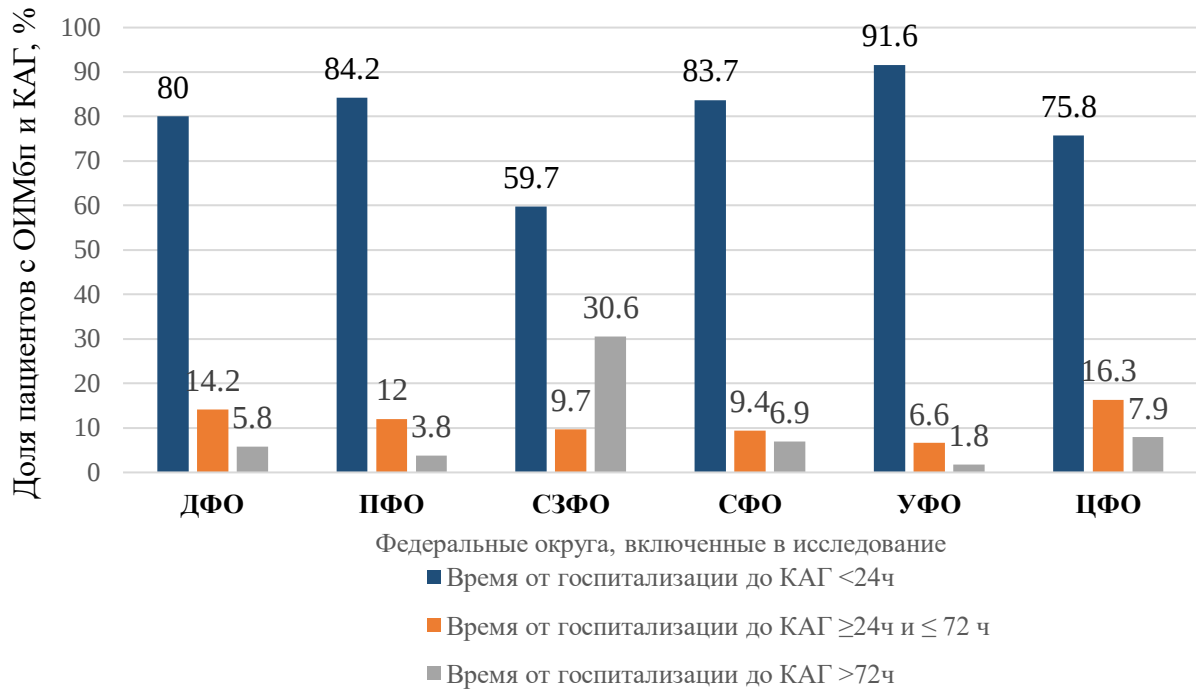


Рисунок 37 – Частота выполнения коронароангиографии в течение 24 часов, от 24 часов включительно до 72 часов включительно и более 72 часов от момента госпитализации в различных ФО РФ, включенных в исследование

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ, КАГ – коронароангиография

3.2.4 Госпитальные осложнения и госпитальная летальность пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в зависимости от стратегии лечения

Общая госпитальная летальность у пациентов с ОИМбпST составляла 3,1%. Общая госпитальная летальность при ОИМбпST в различных ФО достоверно не отличалась: ДФО – 3,7%, ПФО – 1,8%, СЗФО – 4%, СФО – 1,4%, УФО – 3,4%, ЦФО – 3,2% (Рисунок 38). Пациенты с ОИМбпST, имеющие критерии очень высокого риска, по сравнению с пациентами, не имеющими этих критериев, характеризовались достоверно более высокой общей госпитальной летальностью (5,8% и 1,0%, $p < 0,001$). Госпитальная летальность у пациентов с ОИМбпST 75 лет и старше достоверно была выше, чем у пациентов моложе 75 лет (7,1% и 2,1%, $p < 0,001$).



Рисунок 38 – Общая госпитальная летальность при ОИМбпST в различных ФО РФ, включенных в исследование

Примечание: ДФО – Дальневосточный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, ЦФО – Центральный федеральный округ

В течение госпитализации в общей группе пациентов с ОИМбпST ИС была связана со значимо более низкой частотой MACE (2,2% и 5,7%, $p < 0,001$), ССС (1,9% и 5,5%, $p < 0,001$) и смерти от всех причин (2,5% и 6,3%, $p < 0,001$) (Таблица 36).

Таблица 36 – Госпитальные осложнения и исходы при инвазивной и консервативной стратегиях лечения ОИМбпST в общей группе вне зависимости от риска на момент госпитализации (пациенты высокого и очень высокого риска)

	Все пациенты с ОИМбпST		Р-значение
	n=3124		
	ИС n=2630	КС n=494	
Госпитальные осложнения (высокий + очень высокий риск):			
Нарушения ритма, %	4,1 (108)	1,5 (7)	0,005*
Нарушения проводимости, %	0,6 (16)	3,1 (15)	<0,001*
Отек легких, %	2,5 (66)	4,0 (20)	0,058
Кардиогенный шок, %	1,5 (39)	2,1 (10)	0,296
Постинфарктная стенокардия, %	0,5 (13)	0,0 (0)	0,139
Большие кровотечения по BARC (3-5), %	0,3 (8)	0,2 (1)	1,000
Инсульт, %	0,2 (5)	0,0 (0)	1,000
Рецидив инфаркта миокарда, %	0,2 (5)	0,6 (3)	0,136
Эпистенокардитический перикардит, %	0,0 (0)	0,2 (1)	0,158
Механические осложнения, %	0,04 (1)	0,0 (0)	1,000
Госпитальные исходы (высокий + очень высокий риск):			
MACE, % (n)	2,2 (57)	5,7 (28)	<0,001*
ССС, % (n)	1,9 (50)	5,5 (27)	<0,001*
Смерть от всех причин, % (n)	2,5 (65)	6,3 (31)	<0,001*

*Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, СССР – сердечно-сосудистая смерть, MACE – major adverse cardiac events, BARC – шкала тяжести кровотечений Bleeding Academic Research Consortium, * - статистически значимое p для сравнения*

Пациенты с ОИМбпST высокого риска с ИС, по сравнению с пациентами высокого риска с КС, обладали статистически значимо более низким уровнем MACE (0,8% и 4,0%, $p<0,001$), СССР (0,6% и 4,0%, $p<0,001$) и смерти от всех причин (0,7% и 4,0%, $p<0,001$). В группе ИС у пациентов с ОИМбпST очень высокого риска – статистически значимо более низкий уровень СССР по сравнению с группой КС (3,8% и 6,4%, $p=0,043$). Частота MACE (4,2% и 6,9%, $p>0,05$) и общая летальность

(5,2% и 7,6%, $p>0,05$) в группах ИС и КС у пациентов очень высокого риска достоверно не отличалась (Таблица 37).

Таблица 37 – Госпитальные исходы при инвазивной и консервативной стратегиях лечения ОИМбпST в зависимости от риска на момент госпитализации

Группа риска пациентов с ОИМбпST	Госпитальные исходы	Стратегия лечения		Р-значение
		ИС	КС	
Высокий риск n=1724		n=1544	n=180	
	MACE, % (n)	0,8 (12)	4,0 (7)	<0,001*
	ССС, % (n)	0,6 (9)	4,0 (7)	<0,001*
	Смерть от всех причин, % (n)	0,7 (10)	4,0 (7)	<0,001*
Очень высокий риск n=1400		n=1086	n=314	
	MACE, % (n)	4,2 (45)	6,9 (21)	0,069
	ССС, % (n)	3,8 (41)	6,4 (20)	0,043*
	Смерть от всех причин, % (n)	5,2 (55)	7,6 (24)	0,130

*Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, СССР – сердечно-сосудистая смерть, * - статистически значимое p для сравнения*

У пациентов с ОИМбпST ≥ 75 лет в группе ИС, по сравнению с КС, в течение госпитализации достоверно ниже были частота развития отека легких (2,7% и 8,1%, $p=0,004$), MACE (4,1% и 12,2%, $p<0,001$), СССР (3,4% и 11,6%, $p<0,001$) и смерти от всех причин (4,5% и 13,8%, $p<0,001$) (Таблица 38). Частота больших кровотечений в течение госпитализации значимо не различалась (Таблица 38).

Таблица 38 – Госпитальные осложнения и исходы при ИС и КС лечения у пациентов с ОИМбпST 75 лет и старше

Госпитальные осложнения и исходы	Пациенты с ОИМбпST ≥75 лет n=660		Р-значение
	ИС n=474	КС n=186	
Госпитальные осложнения:			
Нарушения ритма, %	3,0 (14)	1,6 (3)	0,421
Нарушения проводимости, %	1,1 (5)	2,7 (5)	0,155
Отек легких, %	2,7 (13)	8,1 (15)	0,004*
Кардиогенный шок, %	2,1 (10)	4,3 (8)	0,180
Постинфарктная стенокардия, %	0,8 (4)	0,0 (0)	0,581
Большие кровотечения по BARC (3-5), %	0,0 (0)	0,5 (1)	0,282
Рецидив инфаркта миокарда, %	0,4 (2)	1,6 (3)	0,139
Госпитальные исходы:			
MACE, % (n)	4,0 (19)	11,8 (22)	<0,001*
ССС, % (n)	3,4 (16)	11,3 (21)	<0,001*
Смерть от всех причин, % (n)	4,4 (21)	13,4 (25)	<0,001*

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, СССР – сердечно-сосудистая смерть, КАГ – коронарография, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, BARC – шкала тяжести кровотечений Bleeding Academic Research Consortium, * - статистически значимое p для сравнения

У пациентов с ОИМбпST в общей группе пациентов (высокого и очень высокого риска) госпитальные исходы значимо не отличались в группах времени «госпитализация-КАГ» <24 часов, 24-72 часов и >72 часов: частота неблагоприятных СС событий (2,2%, 1,4% и 2,2%, соответственно, $p > 0,05$ для всех сравнений), частота СССР (2,0%, 1,4% и 1,3%, $p > 0,05$), частота госпитальной смерти от всех причин (2,7%, 1,4% и 1,3%, $p > 0,05$) (Таблица 39).

Таблица 39 – Госпитальные осложнения и исходы пациентов с ОИМбпST в зависимости от времени реализации инвазивной стратегии

Госпитальные осложнения и исходы	Все пациенты с ОИМбпST и ИС в зависимости от времени «госпитализация-КАГ» n=2630			Р-значение*
	< 24 ч n=2104	24-72 ч n=351	>72 ч n=228	
Госпитальные осложнения				
Нарушения ритма, % (n)	4,2 (87)	3,7 (13)	2,6 (6)	0,602
Нарушения проводимости, % (n)	0,6 (12)	0,6 (2)	0,4 (1)	1,000
Отек легких, % (n)	2,5 (51)	2,7 (9)	2,2 (5)	0,973
Кардиогенный шок, % (n)	1,5 (30)	1,8 (6)	1,3 (3)	0,916
Постинфарктная стенокардия, % (n)	0,5 (11)	0,6 (2)	0,4 (1)	1,000
Большие кровотечения по BARC (3-5), % (n)	0,3 (7)	0,4 (1)	0,4 (1)	0,830
Инсульт, % (n)	0,2 (4)	0,3 (1)	0,0 (0)	0,709
Рецидив ИМ, % (n)	0,1 (2)	0,4 (1)	0,4 (1)	0,205
Механические осложнения, % (n)	0,0 (0)	0,2 (1)	0,0 (0)	0,216
Госпитальные исходы				
MACE, % (n)	2,2 (47)	1,4 (5)	2,2 (5)	0,627
ССС, % (n)	2,0 (43)	1,4 (5)	1,3 (3)	0,823
Смерть от всех причин, % (n)	2,7 (57)	1,4 (5)	1,3 (3)	0,391

*Примечание: ИМ, инфаркт миокарда, ИС – инвазивная стратегия, КАГ – коронарография, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, СССР – сердечно-сосудистая смерть, MACE – major adverse cardiovascular events, *– попарные р-значения не приведены ввиду незначимости общего теста*

При изучении влияния различного времени выполнения КАГ на госпитальные исходы отдельно в группах высокого и очень высокого рисков также не выявлено достоверной разницы (Таблица 40).

Таблица 40 – Госпитальные исходы пациентов с ОИМбпST в зависимости от исходного риска и времени реализации инвазивной стратегии

Пациенты с ОИМбпST и ИС в зависимости от исходной группы риска ОИМбпST	Госпитальные исходы	Пациенты с ОИМбпST и ИС в зависимости от времени «госпитализация-КАГ» n=2630			Р-значение*
Высокий риск n=1544		<24 ч n=1203	24-72 ч n=225	>72 ч n=168	
	MACE, % (n)	0,9 (11)	0,0 (0)	0,9 (1)	0,410
	ССС, % (n)	0,8 (9)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,424
	Смерть от всех причин, % (n)	0,8 (10)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,391
Очень высокий риск n=1086		<24 ч n=900	24-72 ч n=126	>72 ч n=60	
	MACE, % (n)	4,0 (36)	3,9 (5)	6,6 (4)	0,514
	ССС, % (n)	3,7 (34)	3,9 (5)	3,3 (2)	0,947
	Смерть от всех причин, % (n)	5,2 (47)	3,9 (5)	5,0 (3)	0,883

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, СССР – сердечно-сосудистая смерть, MACE – major adverse cardiovascular events, * – попарные р-значения не приведены ввиду незначимости общих тестов

3.2.5 Предикторы госпитальной летальности при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST

В ходе однофакторного анализа выявлены следующие достоверные предикторы госпитальной летальности в общей группе пациентов с ОИМбпST: женский пол (ОШ 2,153; 95% ДИ: 1,431 – 3,240; $p < 0,001$), высокий риск кровотечений согласно шкале ARC-HBR (ОШ 9,348; 95% ДИ: 5,361-16,300, $p < 0,001$). Неблагоприятным прогностическим фактором было применение бедренного доступа при проведении КАГ и ЧКВ (ОШ 4,143; 95% ДИ: 1,863 – 9,210, $p < 0,001$). Протективными факторами являлись возраст моложе 75 лет (ОШ 0,275; 95% ДИ: 0,182-0,415; $p < 0,001$), балл менее 140 по шкале GRACE (ОШ 0,177; 95% ДИ: 0,117-0,268, $p < 0,001$), отсутствие клинических признаков СН (Killip 1) (ОШ 0,103; 95% ДИ: 0,061-0,174, $p < 0,001$), проведение КАГ в течение госпитализации (ОШ 0,375; 95% ДИ: 0,242-0,582; $p < 0,001$), уровень гемоглобина более 10 г/дл (ОШ 0,232; 95% ДИ: 0,134-0,404; $p < 0,001$).

Согласно многофакторному анализу с корректировкой множественных переменных (многомерному анализу регрессии Кокса), проведение КАГ (сОШ: 0,47; 95% ДИ: 0,26-0,85, $p = 0,012$), наряду с Killip 1 (сОШ 0,103; 95% ДИ: 0,061-0,174, $p < 0,001$), $pСКФ > 60$ мл/мин/1,73м² (сОШ 0,112; 95% ДИ: 0,052-0,242, $p < 0,001$), ФВ ЛЖ $> 50\%$ (сОШ 0,945; 95% ДИ: 0,924-0,965, $p < 0,001$) является независимым протективным фактором в отношении госпитальной летальности. Высокий риск кровотечений по шкале ARC-HBR – был независимым предиктором госпитальной летальности (сОШ 3,268; 95% ДИ: 1,373-7,776, $p = 0,007$) (Таблица 41, Рисунок 39).

Таблица 41 – Многофакторный анализ с коррективкой множественных переменных предикторов госпитальной летальности при ОИМбпST

Факторы	сОШ	95% ДИ	P-значение
Killip I	0,103	0,061-0,174	<0,001*
рСКФ >60 мл/мин/1,73 м ²	0,112	0,052-0,242	<0,001*
ФВ ЛЖ >50%	0,945	0,924-0,965	<0,001*
Высокий риск по шкале ARC-HBR	3,268	1,373-7,776	0,007*
Проведение КАГ	0,466	0,257-0,845	0,012*

Примечание: ДИ – доверительный интервал, КАГ – коронарография, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, сОШ – скорректированное отношение шансов, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

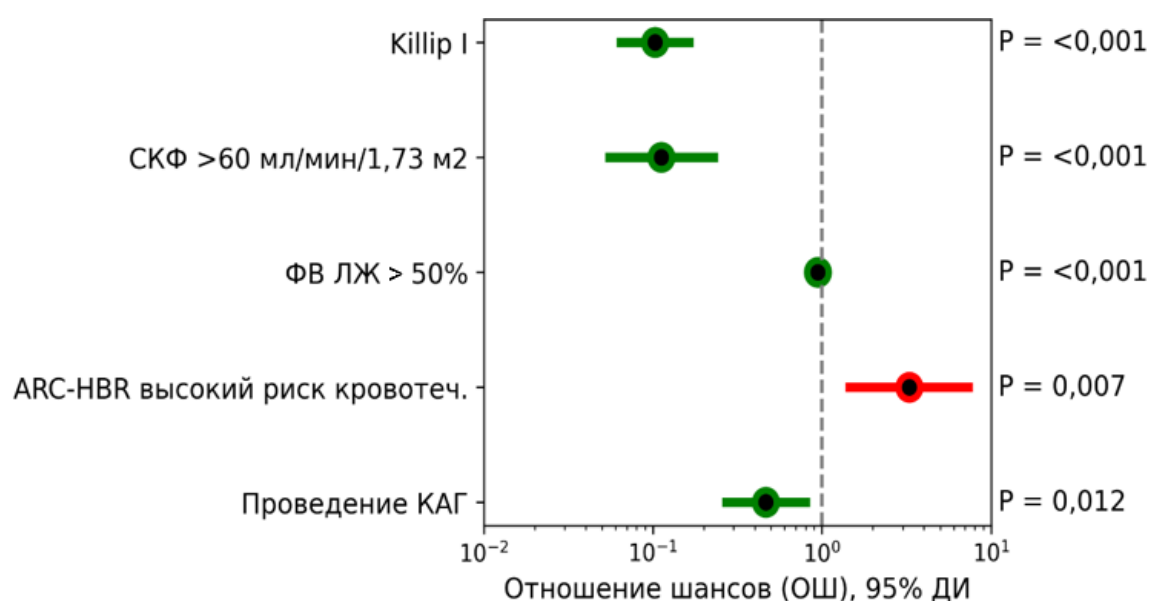


Рисунок 39 – Форест-график для многофакторного анализа независимых предикторов госпитальной летальности пациентов с ОИМбпST

Примечание: ДИ – доверительный интервал, КАГ – коронароангиография, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ОШ – отношение шансов, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

3.2.6 Влияние инвазивной стратегии лечения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев

У пациентов с ОИМбпST, в отношении которых избрана ИС лечения (n=2565), по сравнению с пациентами с КС лечения (n=463), ниже частота МАСЕ (4,0% и 10,0%, Gray's test $p < 0,001$), CCC (1,9% и 6,5%, Gray's test $p < 0,001$) и смерти от всех причин (5,0% и 16,1%, Log Rank $p < 0,001$) в течение 12 месяцев после выписки (Рисунок 40, Рисунок 41, Рисунок 42).

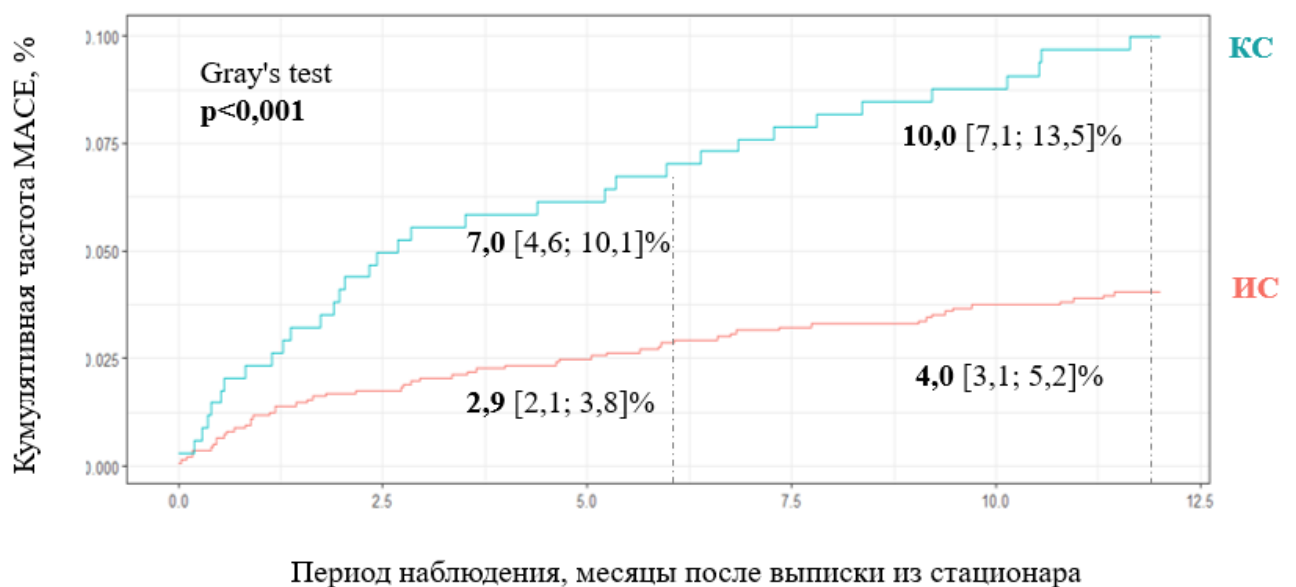


Рисунок 40 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту МАСЕ в течение 12 месяцев от выписки, у пациентов с ОИМбпST в зависимости от стратегии лечения

Примечание: КС – консервативная стратегия, ИС – инвазивная стратегия

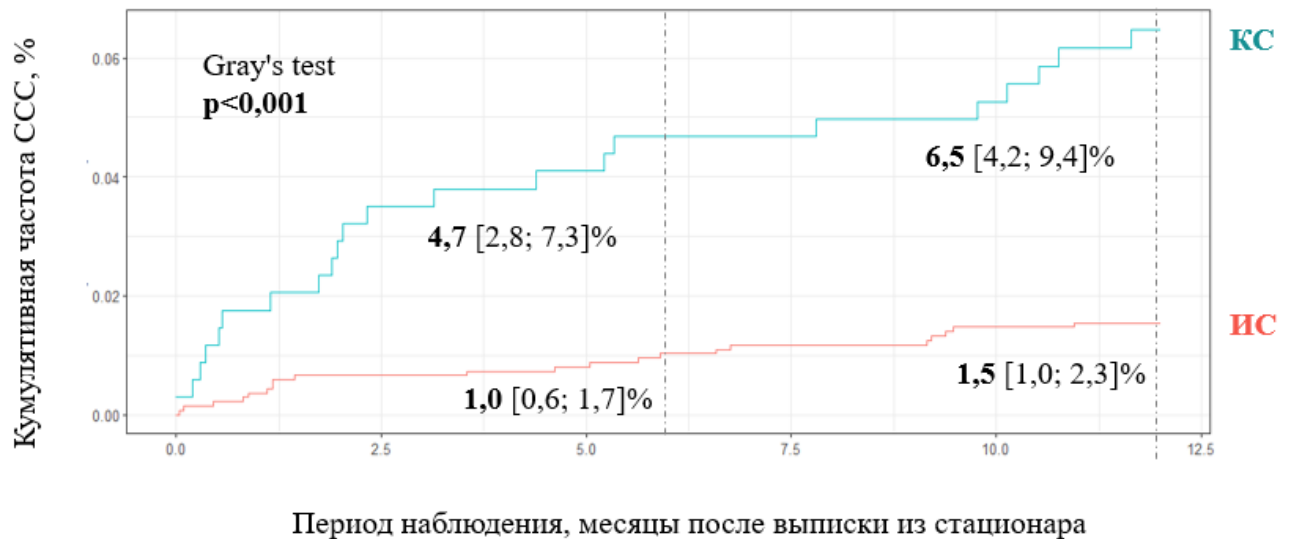


Рисунок 41 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту ССС в течение 12 месяцев от выписки, у пациентов с ОИМбпST в зависимости от стратегии лечения

Примечание: КС – консервативная стратегия, ИС – инвазивная стратегия

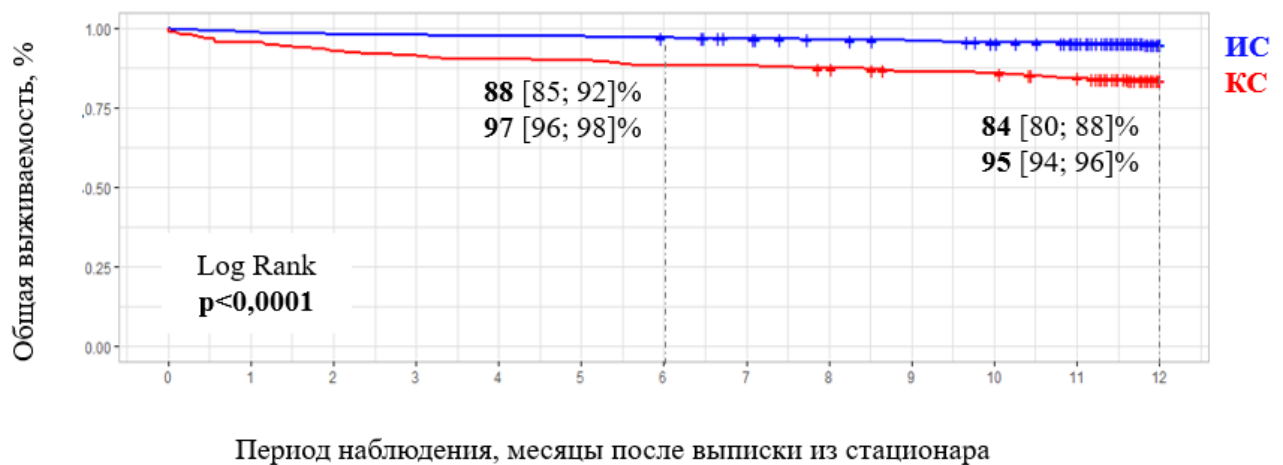


Рисунок 42 – Кривые Каплана-Майера (лог-ранговый тест) с 95% ДИ, характеризующие общую выживаемость пациентов с ОИМбпST в зависимости от стратегии лечения

Примечание: ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия

По результатам многофакторного логистического регрессионного анализа с пошаговым включением переменных были выявлены шесть независимых факторов, влияющих на однолетнюю летальность у пациентов с ОИМбпST.

Проведение КАГ явилось сильным протективным фактором (сОШ 0,442; 95% ДИ: 0,287–0,651; $p < 0,001$), как и уровень гемоглобина ≥ 10 г/дл (сОШ 0,353; 95% ДИ: 0,197–0,630; $p < 0,001$), рСКФ > 60 мл/мин/1,73 м² (сОШ 0,562; 95% ДИ: 0,358–0,884; $p = 0,013$), возраст моложе 75 лет (сОШ 0,579; 95% ДИ: 0,369–0,908; $p = 0,017$), ФВ ЛЖ $> 50\%$ (сОШ 0,963; 95% ДИ: 0,949–0,977; $p < 0,001$). Значимым предиктором однолетней летальности пациентов с ОИМбпST явился высокий риск кровотечений по шкале ARC-HBR (сОШ 1,732; 95% ДИ: 1,033–2,903; $p = 0,037$) (Рисунок 43).

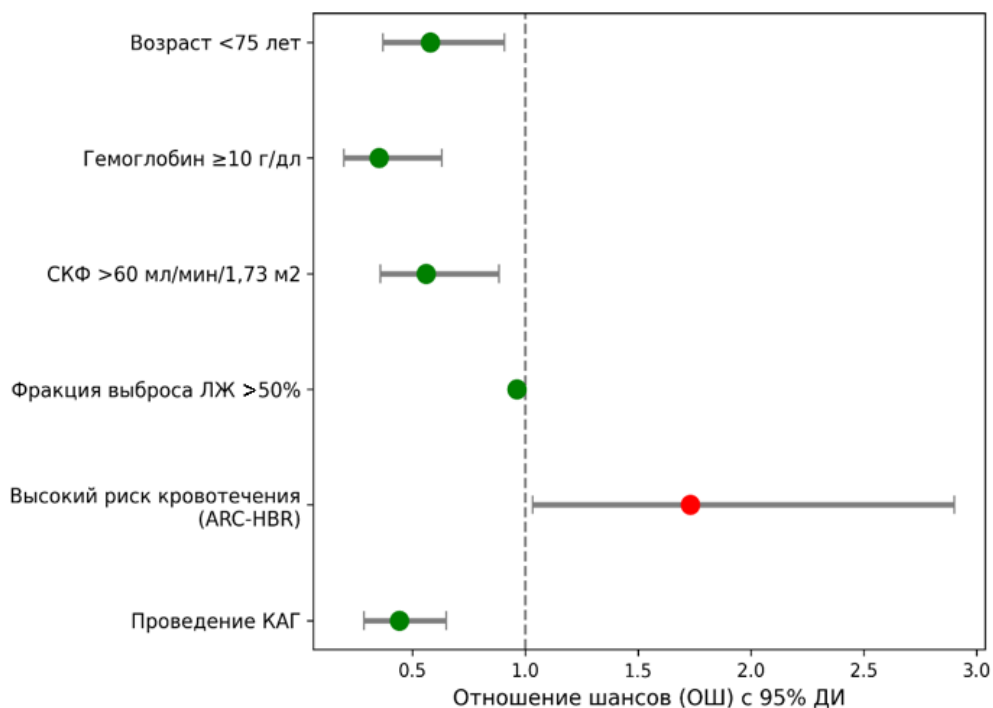


Рисунок 43 – Форест-график для многофакторного анализа независимых предикторов однолетней летальности при ОИМбпST

Примечание: ДИ – доверительный интервал, КАГ – коронарография, ЛЖ – левого желудочка, ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ОШ – отношение шансов, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

3.2.7 Влияние инвазивной стратегии при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев в подгруппе пациентов старческого возраста

Пациенты с ОИМбпST 75 лет и старше в группе ИС (n=453) по сравнению с группой КС (n=161) обладали достоверно более низкой частотой MACE, ССС и смерти от всех причин в течение 12 месяцев после выписки из стационара по сравнению с пациентами из группы КС (Рисунок 44, Рисунок 45, Рисунок 46).

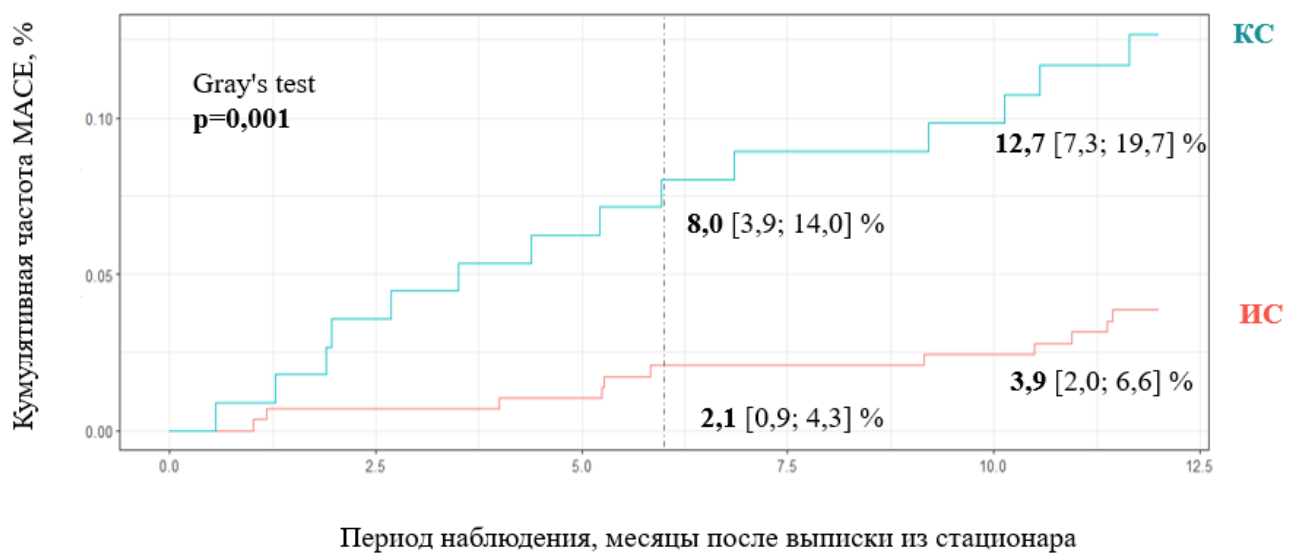


Рисунок 44 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту MACE в течение 12 месяцев от выписки, у пациентов с ОИМбпST старческого возраста при ИС и КС лечения

Примечание: MACE – major adverse cardiovascular events (комбинация сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта и нефатального инсульта, КАГ – коронароангиография



Рисунок 45 – Кривые CIF (тест Грея) с 95% ДИ, характеризующие кумулятивную частоту ССС в течение 12 месяцев от выписки, у пациентов с ОИМбпST старческого возраста при ИС и КС лечения

Примечание: ССС – сердечно-сосудистая смерть, КАГ – коронароангиография

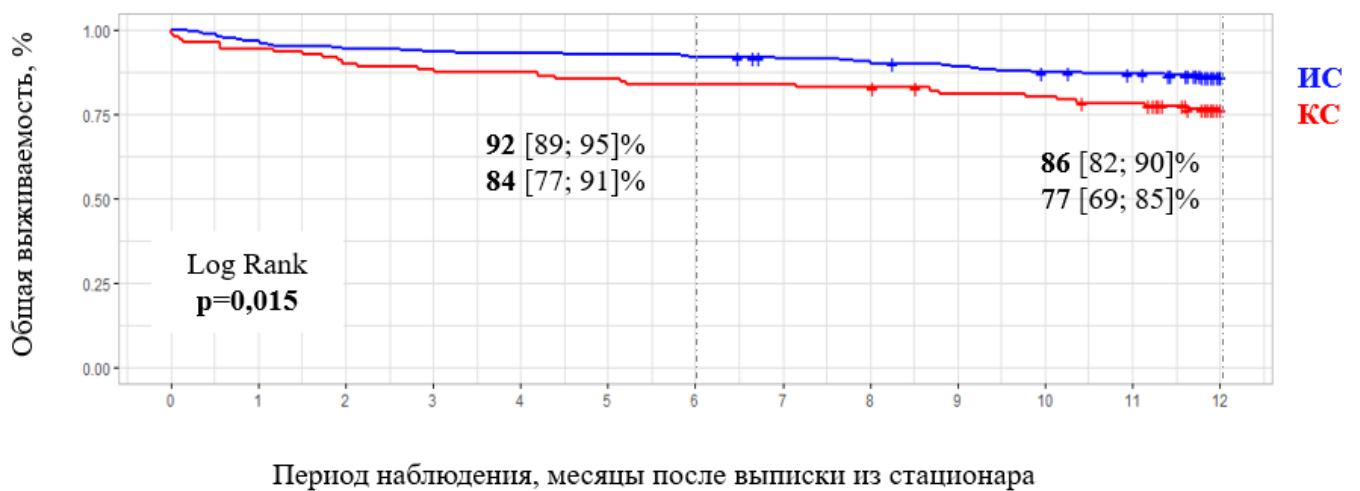


Рисунок 46 – Кривые Каплана-Майера (лог-ранговый тест) с 95% ДИ, характеризующие общую выживаемость пациентов с ОИМбпST в зависимости от стратегии лечения

Примечание: ИС – инвазивная стратегия, КС – консервативная стратегия

3.2.8 Влияние времени реализации инвазивной стратегии при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST на исходы в течение 12 месяцев после выписки из стационара в подгруппе пациентов высокого риска

Однолетние исходы с момента выписки из стационара в группах различного времени проведения КАГ от госпитализации («госпитализация-КАГ» <24 часа (n=1193), 24-72 часа включительно (n=225) и >72 часов (n=168)) у пациентов с ОИМбпST высокого риска значимо не отличались (Рисунок 47, Рисунок 48, Рисунок 49). Глобальный тест Грея для кумулятивной частоты MACE – $p=0,27$, для ССС – $p=0,43$. Учитывая, значение глобального $p>0,05$, попарные сравнения между подгруппами не проводились вследствие избыточности анализа. Для анализа смерти от всех причин применялся метод Каплана-Майера (Рисунок 50). Глобальные лог-ранговый тест общей выживаемости в течение 12 месяцев после выписки также не продемонстрировал статистическую значимость – $p=0,78$.

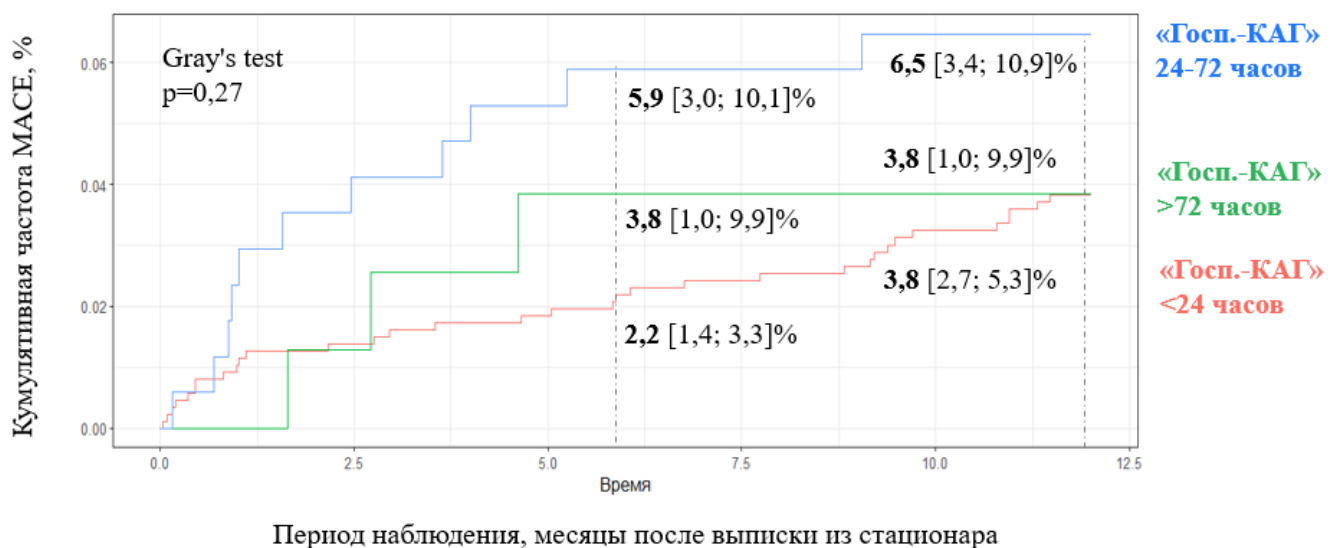


Рисунок 47 – Кривые CIF (тест Грея), характеризующие кумулятивную частоту MACE в течение 12 месяцев от выписки из стационара, с 95% ДИ у пациентов с ОИМбпST в подгруппе высокого риска при различном времени проведения КАГ от момента госпитализации

Примечание: Госп. – госпитализация, КАГ – коронароангиография, MACE – Major Adverse Cardiac Events



Рисунок 48 – Кривые CIF (тест Грея), характеризующие кумулятивную частоту ССС в течение 12 месяцев от выписки из стационара, с 95% ДИ у пациентов с ОИМбпСТ в подгруппе высокого риска при различном времени проведения КАГ от момента госпитализации

Примечание: Госп. – госпитализация, КАГ – коронароангиография, ССС – сердечно-сосудистая смерть

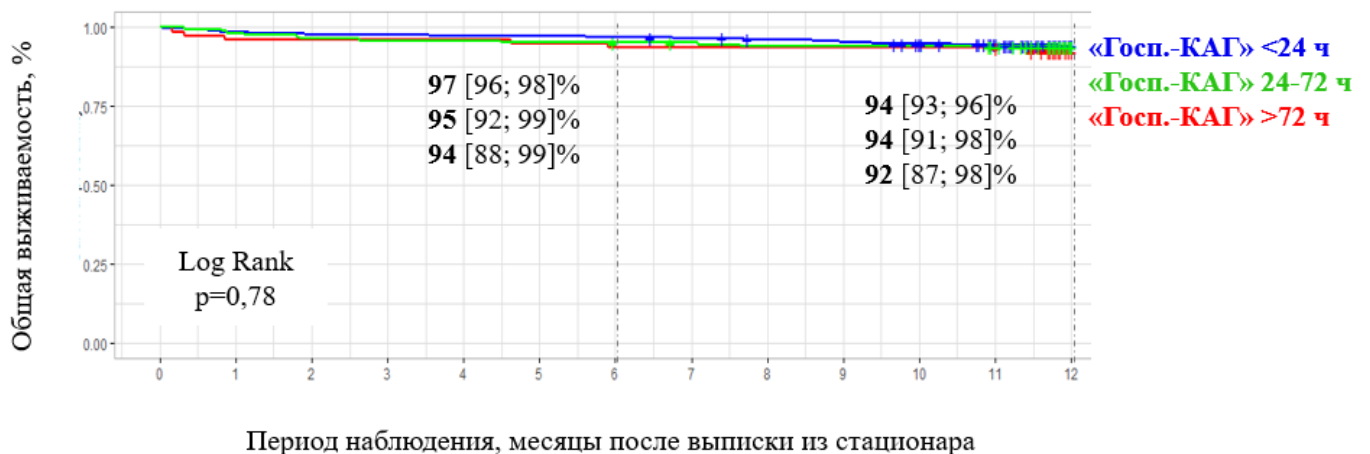


Рисунок 49 – Кривые Каплана-Майера (лог-ранговый тест), характеризующие общую выживаемость в течение 12 месяцев от выписки из стационара, с 95% ДИ в подгруппе пациентов с ОИМбпСТ высокого риска при различном времени проведения КАГ от момента госпитализации

Примечание: Госп. – госпитализация, КАГ – коронароангиография

Глава 4. Обсуждение результатов исследования

4.1 Догоспитальные задержки реперфузионной терапии и особенности маршрутизации пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в стационары различного типа

По результатам исследования, большой вклад в общее время ишемии миокарда вносит временной интервал «симптом-ЭКГ» (180 [70; 788] минут), составляя 69% от времени «симптом-пЧКВ». В зарубежной литературе сообщается о двукратно меньшей, по сравнению с нашей, медианной задержке «симптом-ПМК» (в среднем 100 минут), составляющей, как и в нашем исследовании, значительные 60% догоспитальной задержки [53, 109, 110, 111]. Американская кардиологическая ассоциация признает пациент-ассоциированные задержки одним из «величайших препятствий» успешного лечения ОИМпСТ [112]. Причинами пациент-ассоциированной задержки, как правило, являются неверная интерпретация (особенно характерно для пациентов с атипичными симптомами, к которым наиболее часто относятся пациенты женского пола, старческого возраста или страдающие СД) либо отрицание симптомов, обращение за помощью к врачу общей практики или самостоятельная транспортировка в медицинское учреждение вместо вызова СМП [53, 109, 110, 111]. Ожидаемо, что указанные причины пациент-ассоциированной задержки являются предикторами госпитализации пациента в поздние сроки ОИМпСТ (≥ 12 от симптомов). Так, в нашем исследовании госпитализация пациентов с ОИМпСТ в обход канала СМП явилась сильным предиктором несвоевременной поздней госпитализации (≥ 12 от симптомов), увеличивающим риск на 68,8%, предиктором несвоевременного пЧКВ (≥ 120 минут от ЭКГ) и госпитальной летальности. Другими предикторами госпитализации ≥ 12 часов от симптомов в диссертационном исследовании, также ранее описанными в международной литературе, явились наличие СД в анамнезе (увеличение шансов на 24,7%) и женский пол (увеличение шансов на 24,7%) [59, 60, 61, 62]. При этом женский пол не был ассоциирован с превышением времени

«ЭКГ-пЧКВ» более 120 минут. Причины этих гендерных различий не до конца ясны, но отчасти могут объясняться атипичной клинической картиной, поздним обращением за медицинской помощью и недостаточной диагностикой ОИМпST при ПМК. Результаты российского Федерального регистра ОКС (2016-2019гг.) подтверждают факт более позднего обращения за медицинской помощью у женщин: время от начала симптомов до вызова СМП у женщин – 120 минут [45; 396], у мужчин – 80 минут [33; 258], $p < 0,01$ [96]. При этом время от приезда СМП до госпитализации и от госпитализации до ЧКВ не отличались от пола пациента [96]. Недавние зарубежные исследования свидетельствуют о более высокой летальности при ОИМпST у женщин и подтверждают данные о более длительных догоспитальных задержках без существенных различий во времени «дверь-баллон» по сравнению с мужчинами [113, 114]. Согласно данным литературы, позднее обращение за помощью у женщин с ОИМпST связано не только более высокой летальностью, как и у мужчин, но и с более высоким риском неоптимального кровотока в ИСА (TIMI 0-2) после вмешательства, что может указывать на наличие дополнительных механизмов, снижающих выживаемость женщин. Примечательно, что госпитализация в течение 2 часов от появления симптомов нивелируют гендерные различия в показателях летальности [114]. Эти результаты свидетельствуют о повышенной уязвимости женщин к длительности ишемии миокарда и подчеркивают необходимость повышения осведомленности населения и медицинского персонала о важности своевременной реперфузионной терапии для улучшения исходов как у мужчин, так и у женщин. Таким образом, для своевременного распознавания и правильной интерпретации симптомов ОИМ, а также выбора верного алгоритма действий при их распознавании, необходимо и крайне важно проведение масштабных просветительских кампаний для населения РФ. В будущих исследованиях представляется целесообразным оценка прогностического влияния предпринятых образовательных инициатив.

Протективным фактором для госпитализации в течение 12 часов от появления симптомов явилась госпитализация в областной центр (снижала шанс поздней госпитализации на 23,2% по сравнению с госпитализацией в районный

центр.). При этом в областных центрах больше интервалы времени «симптом-пЧКВ» и «ЭКГ-пЧКВ», что косвенно указывает на задержки лечения на госпитальном этапе и может быть обусловлено перегруженностью более крупных стационаров. Это подчеркивает необходимость в оценке загруженности РСЦ и ПСО с АУ из областных центров, анализу оптимальности маршрутизации пациентов с ОИМпСТ внутри этих стационаров, а также рассмотрении их дополнительного оснащения АУ. До момента дооснащения перегруженных ЧКВ-центров рекомендуется рассмотреть целесообразность выполнения госпитальной ТЛТ у пациентов без противопоказаний к нему. Еще одним протективным фактором, предотвращающими госпитализацию ≥ 12 часов, явились высшее образование (снижение шанса на 22,5%) и наличие ИМ в анамнезе (снижение шанса на 27,3%), что согласуется с ранее опубликованными данными и, вероятно, можно объяснить большей осведомленностью этих групп пациентов о симптомах ОИМ и верном алгоритме действий при их обнаружении. В отличие от ранее опубликованных данных, в этом исследовании возраст ≥ 75 лет не имел влияния на позднюю госпитализацию.

Наибольшие задержки реперфузии миокарда на всех этапах имели пациенты с ОИМпСТ, госпитализированные в ПСО без АУ и не переведенные в дальнейшем в инвазивный центр. В том числе непереведенные пациенты характеризовались наиболее длительным временем от первых симптомов до любой ТЛТ и догоспитальной ТЛТ, в частности. Нельзя исключить, что этот факт может быть связан тем, что среди пациентов, проходивших лечение только в ПСО без АУ, была значимо больше доля пациентов с поздними сроками ОИМпСТ на момент госпитализации (≥ 12 часов) – 59,6%. Также нельзя исключить тот факт, что именно поздние сроки ОИМ на момент госпитализации подтолкнули врачей отказаться от дальнейшего перевода пациента в инвазивный стационар для проведения КАГ, что не верно и противоречит действующим клиническим рекомендациям ЕОК, согласно которым рутинная КАГ при ОИМпСТ показана пациентам вплоть до 48 часов от начала симптомов [5].

Пациенты с ОИМпST, подвергшиеся переводу из ПСО без АУ в инвазивный центр, имели достоверно большее время общей ишемии миокарда, чем пациенты, поступившие напрямую в РСЦ или ПСО с АУ. Если общее время ишемии миокарда у пациентов, поступивших напрямую в РСЦ, составляет 345 мин (5 ч 45 мин), а у пациентов, поступивших напрямую в ПСО с АУ – 328 мин (5 ч 28 мин), то у пациентов, подвергшихся трансферу – 1148 мин (19 ч 8 мин), что автоматически относит переведенных пациентов в группу поздних сроков ОИМ и усложняет реализацию пЧКВ в рекомендуемые 48 часов от начала симптомов. Таким образом, трансфер приблизительно отнимает 14 часов до проведения пЧКВ. Это подчеркивает необходимость улучшения процесса перевода в центр с АУ в регионах РФ. Увеличение числа ЧКВ-центров, а также АУ в уже существующих ЧКВ-центрах может увеличить доступность и своевременность выполнения пЧКВ. Согласно разработанному Сагайдак О.В. и соавт. алгоритму, в РФ в 2019 г. существовала необходимость в организации 239 сосудистых центров [115]. Вместе с тем простое увеличение числа центров с АУ может быть нецелесообразным в ряде регионов. Например, в регионах с высокой плотностью населения, где площадь позволяет быстро доставить больного с ОИМ в инвазивный центр, возможно увеличение числа АУ в одном центре [115]. В субъектах с очень низкой плотностью населения (менее 8 чел/км²), к которым относится Дальневосточный ФО, представляется целесообразным обучение врачей и фельдшеров проведению ТЛТ на догоспитальном этапе и увеличение числа ПСО, а также использование санавиации для доставки пациентов. Также, в крупных городах и труднодоступных регионах представляется приоритетным оснащение АУ уже существующих ПСО, расположенные в районах с наибольшей плотностью населения и реализующие большой объем экстренной помощи. Для районов без РСЦ целесообразно создание мобильных ангиографических бригад, увеличение числа кардиореанимационных машин СМП.

Тем не менее, пациенты, исходно госпитализированные в ПСО и подвергшиеся трансферу в ближайший центр с АУ, характеризовались вдвое меньшей медианой времени доезда до места первой госпитализации (время «ЭКГ-

госпитализация» 30 минут), чем все остальные пациенты, и значительно меньшими медианами времени от первых симптомов до госпитализации по сравнению с пациентами, госпитализированными сразу в центр с АУ (ПСО с АУ или РСЦ). Этот факт подчеркивает востребованность ПСО, обеспечивающий скорейший доступ населения к медицинской помощи, в российских реалиях, однако пятикратно большее временем от ПМК до пЧКВ в очередной раз подчеркивает важность доступности инвазивный центров и быстрого перевода в них, а также сохраняющуюся необходимость в проведении догоспитальной ТЛТ. Перспективами для улучшения оказания медицинской помощи представляются расширение телемедицинской консультации РСЦ для ПСО и служб СМП.

При сравнении центров с АУ различных типов (РСЦ и ПСО с АУ) выявлено только три интервала времени, разница в которых достигала статистической значимости. Пациенты, госпитализированные сразу в ПСО с АУ, по сравнению с теми пациентами, кто был госпитализирован в РСЦ, имели статистически значимо меньшее время ПМК до госпитализации и до пЧКВ, а также от ТЛТ до ЧКВ при ФИС. Это подчеркивает преимущество оснащения АУ имеющихся ПСО, расположение которых предоставляет возможность для более быстрого оказания медицинской помощи, что позволяет увеличить доступность своевременного пЧКВ большему числу пациентов из регионов РФ. Реальная практика свидетельствует о росте числа ПСО, оборудованных АУ, в регионах РФ, что нашло отражение и в регистре РЕГИОН-ИМ, в котором более половины включенных в исследование ПСО имели АУ.

Статистически значимо большее время от первых симптомов до догоспитальной ТЛТ у пациентов, подвергшихся впоследствии трансферу, чем у пациентов, поступивших изначально в РСЦ, наиболее вероятно связано с поздним первичным медицинским контактом (большим временем первый симптом-первая ЭКГ) [34]. При проведении ТЛТ на госпитальном этапе задержки реперфузионного лечения значимо не различались в стационарах различного типа. При отдельном анализе ключевых временных показателей у пациентов, лечившихся в ПСО с АУ, в зависимости от административной принадлежности центра (ПСО с АУ в

областном или районном центре) не выявлено статистически значимого различия в показателях времени [37].

4.2 Частота реперфузионного лечения при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в регионах РФ

В общей группе пациентов (вне зависимости от времени от появления симптомов на момент госпитализации) реперфузионная терапия была проведена большему числу пациентов с ОИМпST – 89,7%. ПЧКВ было выполнено 61,5% пациентов с ОИМпST, ТЛТ без последующего ЧКВ была проведена – 7,4%, ФИС была применена в 20,9% случаев. Для сравнения, по данным регистра «РЕКОРД-3», проводившегося за 5 лет до инициирования регистра РЕГИОН-ИМ (2015 г.), реперфузионное лечение получила меньшая доля пациентов с ОИМпST – 68%, а частота проведения пЧКВ была значительно ниже, чем в нашем исследовании, и составила всего 39%, при этом ФИС применялась чаще – в 52% случаев [34]. О росте реперфузионного лечения и пЧКВ также свидетельствуют данные Мониторинга Минздрава России. В 2021г., в год инициирования регистра РЕГИОН-ИМ, 73,3% пациентов с ОИМпST было выполнено реперфузионное лечение, при этом 50,2% пациента получили пЧКВ, а 23,1% – ТЛТ (изолированной и в рамках ФИС) [95]. В 2023г. отмечалось небольшое увеличения частоты выполнения пЧКВ до 55,3% и высокая частота реализации ФИС – 20,4% [116]. Таким образом, частота выполнения реперфузионного лечения и пЧКВ в РФ к 2023г. достигла максимума по сравнению с предыдущими данными. В целом, учитывая относительно сопоставимые результаты исследования и данные Мониторинга Минздрава России, можно судить об удовлетворительной репрезентативности данных регистра РЕГИОН-ИМ.

Для сопоставления доступности реперфузионного лечения в РФ и за рубежом далее приведены последние опубликованные данные наиболее крупных иностранных регистров. Доля пациентов БРЛ в регистре ОИМпST ACVC-EARCI EORP STEMI сопоставима с данными РЕГИОН-ИМ (9,0% и 10,3%), однако пЧКВ

в ACVC-EAPCI EORP STEMI проводилось чаще (72,2% и 61,5%), а ТЛТ (изолированно и в рамках ФИС) применялось реже (18,8% и 28,3%). При этом при исследовании только европейских стран, включенных в регистр ACVC-EAPCI EORP, пЧКВ проводилось еще большей доле пациентов – 85,4%, ТЛТ проводилась лишь в 7,6% случаев. В европейских странах, по сравнению с регионами РФ, включенными в регистр РЕГИОН-ИМ, реперфузионное лечение не было проведено меньшему числу пациентов – лишь 7% пациентов. Данные широко цитируемого шведского регистра SWEDHEART за 2021 г. аналогичны данным регистра ACVC-EAPCI EORP STEMI и превосходят по частоте реперфузионного лечения и пЧКВ данные РЕГИОН-ИМ: реперфузионная терапия проводилась 90% пациентов, пЧКВ – 86% пациентов, ТЛТ проводилась 3% пациентов. В шведском регистре обращает на себя внимание максимальная частота реперфузионного лечения даже в самых отдаленных и труднодоступных регионах, достигающаяся, в основном, выполнением ТЛТ. Так, 100% пациентов с ОИМпСТ на острове Готланд в 2021г. получили реперфузионное лечение, при этом в 85% случаев начальной тактикой лечения была ТЛТ. Результаты отчета Национального регистра сердечно-сосудистых данных США в 2019-2020 гг. также продемонстрировали более высокую частоту проведения пЧКВ, как среди городских жителей (85,1%), так и среди пациентов из сельской местности (73,2%). ТЛТ проводилась значительно реже, чем в регистре РЕГИОН-ИМ: пациентам из сельских районов ТЛТ – в 19,7% случаев, из городских районов – в 2,7% [34]. Таким образом, доступность реперфузионной терапии в регионах РФ приближается к показателям крупных зарубежных инфарктных сетей, однако, учитывая факт отсутствия реперфузионного лечения у каждого десятого пациента, ее все еще нельзя считать достаточной.

Обращает на себя внимание более высокая востребованность в РФ ФИС (каждому пятому пациенту реализована ФИС) и, соответственно, более редкое выполнение пЧКВ в регионах РФ, по сравнению с европейскими данными, что в том числе можно объяснить исходными географическими и логистическими особенностями регионов РФ. Примечательно, что наиболее востребованной ФИС

оказалась в ДФО (24,8%), характеризующейся наименьшей плотностью населения (1,14 чел/км²), что, очевидно, продиктовано логистическими особенностями региона и меньшим числом центров с АУ. Наименее часто ФИС применялась в ФО с наибольшей частотой пЧКВ – в СФО (15,4%) и ПФО (14,3%), несмотря на то, что СФО и ДФО, относятся к ФО с малой плотностью населения (3,82 чел/км²), что отражает доступность центров с АУ. Востребованность в ФИС в ЦФО, имеющем наиболее высокую плотность населения (61,89 чел/км²) была равна средней по стране (21,4%).

4.3 Соблюдение индикаторов качества реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в регионах РФ и предикторы их нарушения

По данным регистра РЕГИОН-ИМ, 59,9% пациентов с ОИМпST, госпитализированных в течение 12 часов от появления симптомов, было выполнено пЧКВ. Однако несмотря на то, что медиана времени «ЭКГ-пЧКВ» имела допустимое значение (117 минут), 44% пациентов, госпитализированных в течение 12 часов, пЧКВ было выполнено позже рекомендованных 120 минут от постановки диагноза. В общей группе пациентов частота несвоевременного пЧКВ достигала еще больших значений – 50,5%.

Медиана интервала времени «ЭКГ – пЧКВ» в РЕГИОН-ИМ была меньше, чем в регистре ОИМпST ACVC-EAPCI EORP STEMI (117 и 195 минут, соответственно). Однако доля пациентов с ранними сроками ОИМпST, которым было выполнено позднее пЧКВ, почти сопоставима с данными регистра ACVC-EAPCI EORP STEMI (44% и 38,2%, соответственно) [2]. Стоит обратить внимание на недостаточное включение в регистр ACVC-EAPCI EORP STEMI пациентов из крупных европейских стран (Франция, Германия, Великобритания), что может не репрезентативно отражать ситуацию в Европе. При сравнении времени ЭКГ – пЧКВ в РЕГИОН-ИМ с данными шведского регистра SWEDHEART от 2021 г., была выявлена почти двукратная разница (117 минут в регистре РЕГИОН-ИМ и 62

минуты в регистре SWEDENEART) [34]. По данным отчета норвежского регистра ОИМ (2023г.) целевого времени «ЭКГ-проводник» не достигли 43% пациентов с пЧКВ [117]. Очевидно, что более оптимальной стратегией у пациентов с поздними сроками пЧКВ, при отсутствии абсолютных противопоказаний, являлась бы ФИС.

По результатам выполненного исследования, самым мощным предиктором позднего выполнения пЧКВ в нашем исследовании явился фактор госпитализации пациента в обход канала СМП, что совпадает с ранее опубликованными зарубежными данными. Госпитализация в районный центр защищала от превышения рекомендованного времени выполнения пЧКВ от постановки диагноза, что косвенно может быть связано с меньшей загруженностью районных инвазивных центров по сравнению с областными. Интересным социальным протективным фактором своевременного пЧКВ, явилось наличие высшего образования, что может свидетельствовать о более высокой медицинской грамотности, осознанности и настойчивости пациентов данной группы пациентов.

В нашем исследовании, несоответствия клиническим рекомендациям наблюдалось также при проведении ТЛТ. Вопреки клиническим рекомендациям, 31% пациентов ТЛТ была проведена в госпитальных условиях (ПСО без АУ), причем медиана времени от ЭКГ до ТЛТ у этих пациентов, ожидаемо, была больше рекомендованного – 60 [30; 97] минут. При этом, медиана времени от ЭКГ до догоспитальной ТЛТ в нашем исследовании соответствовала рекомендованным значениям – 10 [5; 30] минут. Тем не менее, только у 54% пациентов ТЛТ была проведена в сроки <10 минут от постановки диагноза. Медиана времени «ЭКГ-ТЛТ» (госпитальная и догоспитальная) в регистре SWEDENEART оказалась сопоставимой с данными регистра РЕГИОН-ИМ – 25 минут и 20 минут, соответственно [34]. По нашим данным, разница во времени от начала симптомов до ТЛТ между догоспитальным и госпитальным введением составила 35 минут, что для такого динамичного заболевания, как ОИМ, можно считать существенным различием. Это является дополнительным основанием максимального использования догоспитальной ТЛТ.

Всем пациентам, которым была выполнена ТЛТ (догоспитально или в стационаре без возможности выполнения ЧКВ), рекомендован незамедлительный перевод в круглосуточный инвазивный центр, так как все пациенты, которым проведена ТЛТ, являются кандидатами для проведения КАГ. Основана данная рекомендация на результатах исследования NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction), в котором сравнивались две стратегии лечения после ТЛТ тенектеплазой у пациентов с большим временем транспортировки (> 90 минут) из труднодоступных населенных пунктов юго-восточного региона Норвегии: немедленный перевод в ЧКВ центр для выполнения КАГ и ЧКВ по показаниям и консервативный подход с контролем ишемии и переводом в ЧКВ центр при необходимости. В группе «консервативной» тактики лечения оказалась выше общая частота смерти, ИМ, инсульта, чем в группе ранней инвазивной стратегии (15,9% и 6,0% соответственно; отношение рисков 0,36, 95% ДИ: 0,16-0,81; $p=0,01$) [34]. В нашем исследовании пациенты с ТЛТ без последующего ЧКВ по сравнению с пациентами с ФИС также обладали статистически значимо более высокой частотой MACE, ССС и смерти от всех причин как на госпитальном этапе, так и в течение 12 месяцев после выписки из стационара. По данным регистра РЕГИОН-ИМ, ЧКВ после проведения ТЛТ не было проведено у 26% пациентов, что значительно меньше, чем в регистре ACVC-EAPCI EORP, по данным которого ЧКВ после ТЛТ не проводилось у 58,7% пациентов [34].

Медиана времени от госпитализации в центр с АУ до пЧКВ составила 42 [30; 60] минуты, в течение 60 минут от госпитализации пЧКВ было выполнено у 78% пациентов с ИМпСТ. Как обсуждено выше, наибольшие госпитальные задержки имели более крупные центры, обеспечивающие помощь большему числу пациентов. В нашем исследовании не фиксировались причины госпитальных задержек пЧКВ. В литературе сообщены следующие причины: госпитализация пациентов с ОИМпСТ через приемное отделение, задержка с получением информированного согласия, проблемы с сосудистым доступом и канюляцией КА, одновременная госпитализация двух пациентов ОИМпСТ, а также пациентов с

ОИМпST и ОИМбпST очень высокого риска. Последние два пункта наиболее характерны на сосудистых центрах с одной ангиографической установкой.

В последних российских клинических рекомендациях, указано: при прогнозируемой задержке пЧКВ, выявленной на этапе госпитализации в инвазивный стационар, при отсутствии абсолютных противопоказаний, представляется целесообразным рассмотрение проведения госпитального тромболизиса [32].

4.4 Влияние реперфузионных стратегий лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на течение и исходы заболевания

Отсутствие реперфузионного лечения ОИМпST сопряжено с значительно большей частотой госпитальных осложнений по сравнению с любой из реперфузионных стратегий лечения: почти в 2 раза чаще развивался кардиогенный шок, смерть развивалась почти в 3 раза чаще, чем при стратегиях изолированного ТЛТ и пЧКВ, и в 8 раз чаще, чем при ФИС. При сравнении уровня госпитальной летальности при отсутствии реперфузионного лечения в нашем регистре отмечается его более низкие значения в нашем исследовании по сравнению с данными регистра ACVC-EAPCI EORP STEMI (9,6% и 14,1%) и странами с низким и средним уровнем дохода (9,6% и 12,7%, соответственно) [2, 118]. Также у пациентов БРЛ по сравнению с пациентами с пЧКВ и ФИС достоверно чаще развивались явления левожелудочковой СН (в 3 раза чаще, чем при пЧКВ и в 4 раза чаще, чем при ФИС) и нарушения проводимости сердца (в 2 раза чаще, чем при пЧКВ и ФИС). Отсутствие реперфузионного лечения также было связано с более низкой общей выживаемостью пациентов с ОИМпST после выписки из стационара в течение года. Таким образом, наши данные подтверждают, что РТ – основной и наиболее эффективный способ лечения ОИМпST, поэтому вся логистика помощи этой категории пациентов должна строиться вокруг возможности раннего восстановления коронарного кровотока.

Ввиду неэффективности ТЛТ у трети пациентов с ОИМпST и довольно частой повторной окклюзии ИСА, после проведения ТЛТ по СМП или в ПСО рекомендована немедленная госпитализация в ЧКВ-центр для рутинного проведения КАГ с намерением выполнения ЧКВ, раннего, при успешной ТЛТ, и экстренного, при неуспешной ТЛТ («спасительное ЧКВ»). В нашем исследовании в группах изолированного ТЛТ и БРЛ разница в достижении ПКТ и развитии смерти от сердечно-сосудистых причин в течение года после выписки из стационара не достигала статистической разницы, что в очередной раз подчеркивает важность проведения ЧКВ после ТЛТ. Результаты диссертационного исследования подтверждают преимущество ФИС по сравнению с изолированной ТЛТ в достоверно более низкой госпитальной (при ФИС в 3 раза ниже госпитальная летальность) и однолетней летальности в реальной клинической практике. Эти результаты подкрепляют имеющиеся литературные данные, доказывающие необходимость в проведении ЧКВ у пациентов с ОИМпST даже после успешной ТЛТ.

Результаты знаменательного РКИ STREAM (2013 г.) продемонстрировали меньшую эффективность ФИС по сравнению с пЧКВ при раннем проведении тромболиза (в течение 3 часов от появления симптомов), а относительно недавно опубликованные результаты РКИ STREAM-2 (2023 г.) подтвердили результаты STREAM даже при использовании половинной дозы тромболитика в группе пациентов 60 лет и старше [119, 37]. Данные реальной клинической практики однозначно свидетельствуют о преимуществах ФИС перед несвоевременным пЧКВ в снижении долгосрочной летальности [38, 39, 40].

По результатам диссертационного исследования ФИС имело преимущество перед пЧКВ в отношении частоты госпитальных осложнений: более низкая частота развития явлений левожелудочковой СН, МАСЕ, смерти от всех причин и ССС при ФИС. При этом, частота развития кровотечений, механических осложнений ИМ, рецидива ИМ, эпистенокардитического перикардита при различных стратегиях лечения ОИМпST достоверно не отличалась. Не выявлено достоверной разницы между ФИС и пЧКВ в достижении ПКТ и развитии ССС в течение года после

выписки из стационара. Однолетняя летальность от всех причин в группе ФИС была ниже, чем в группе пЧКВ, однако разница не достигала статистической значимости. Таким образом, в популяции российских регионов по данным проспективного регистра ФИС не уступала пЧКВ по влиянию однолетний прогноз и имела преимущества в госпитальный период. Можно предположить, что полученные результаты в том числе обусловлены тем, что половина выполненных пЧКВ была проведена позже рекомендованных клиническими рекомендациями сроков (позже 120 минут от постановки диагноза до начала ЧКВ). Полученные результаты характеризуют ассоциации в условиях реальной клинической практики, при интерпретации результатов следует учитывать многоцентровый проспективный наблюдательный регистровый характер исследования.

4.5 Влияние соблюдения рекомендованных временных интервалов реперфузионного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на госпитальные и однолетние исходы

Пациенты с временем проведения пЧКВ менее 120 минут от съемки ЭКГ (постановки диагноза ОИМпST) до начала пЧКВ имели преимущество перед пациентами с поздним пЧКВ в снижении общей летальности и ССС. Динамика накопления событий и финальной ККТ через 12 месяцев однозначно указывали на то, что время «ЭКГ-пЧКВ» является критически важным фактором прогноза. Таким образом, соблюдение целевого показателя менее 120 минут является крайне важным стандартом, прямо влияющим на выживаемость пациентов с ОИМпST, что нашло свое подтверждение в реальной клинической практике российских регионов. Зарубежные данные подтверждают эти результаты. Согласно результатам субисследования датского регистра DANAMI-3, задержка времени «ЭКГ-проводник» более 120 минут при тактике пЧКВ также было сопряжено с повышенным риском смерти от всех причин и СН (ОШ 1,61, 95% ДИ: 1,14-2,26, $p=0,007$) [120]. Данные французского регистра FAST-MI подтверждают негативное влияние несоблюдения рекомендованных сроков проведения пЧКВ на

долгосрочные исходы (смерть от всех причин и комбинация смерти, инфаркта и инсульта в течение 5 лет) [41]. Примечательно, что в этом исследовании частота смерти и комбинации смерти или серьезных сердечно-сосудистых событий не различались между группами, получавшими своевременное пЧКВ и ФИС.

Время «ЭКГ-ТЛТ» менее 10 минут впервые появилось в клинических рекомендациях ЕОК по лечению ОИМпST от 2017г. и является нормативом, основанным на экстраполяции общей концепции «время-миокард», а не следствием прямых сравнительных исследований [4]. В настоящий момент существуют немногочисленные регистровые исследования по влиянию времени «ЭКГ-ТЛТ» <30 минут на исходы, а целенаправленные РКИ по влиянию времени «ЭКГ-ТЛТ» и вовсе отсутствуют, что связано с методологическими и этическими сложностями [121]. В связи с этим данные реальной клинической практики представляют особый интерес. В нашем исследовании время «ЭКГ-ТЛТ» менее 10 минут, было связано с более чем двукратной низкой ССС через 12 месяцев наблюдения (2,7% [95% ДИ: 1,8% - 4,0%] и 1,0% [95% ДИ: 0,3% - 2,7%]), чем в группе с временем 10 мин и более. Однако разница не достигала статистической значимости ($p=0,085$), вероятно, из-за размера выборки, особенно в группе менее 10 минут. Несмотря на это, данные демонстрируют четкую и клинически значимую тенденцию к снижению СС летальности при проведении ТЛТ в течение 10 минут от регистрации ЭКГ. Таким образом, показатель «ЭКГ-ТЛТ» менее 10 минут является непростой для достижения, но оправданной рекомендацией для улучшения выживаемости у пациентов с ОИМпST.

4.6 Догоспитальные задержки времени у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST

Медиана времени «симптом-ЭКГ» в группе пациентов с ОИМбпST в регистре РЕГИОН-ИМ составила 485 минут (8 часов), что больше аналогичного показателя в регистре FAST-MI от 2015г. практически в 2 раза (4,6 [1,7;15,6] часа) [26, 88]. Суммарная догоспитальная задержка при ОИМбпST оказалась

сопоставима с отечественным регистром РЕКОРД-3 восьмилетней давности (8,3 и 7,7 часов, соответственно) и с показателем в странах с доходом выше среднего в регистре ACVC-EAPCI EORP NSTEMI (8,3 и 7,5 часов, соответственно), однако существенно уступала показателю стран с высоким доходом (8,3 и 5,6 часов) [79]. По данным крупного мультицентрового южнокорейского регистра ОИМ КАМИР-НИН, в который включили 6544 пациентов с ОИМбпST (2011-2015 гг.), количество пациентов со временем "симптом-дверь" ≥ 24 ч составило 27,9%, при этом в группе пациентов со временем "симптом-дверь" ≥ 24 ч была очень большая медиана задержки времени (медиана 72 [33,3;120,0] часа) [123]. Таким образом, в целом догоспитальные задержки при ОИМбпST в регистре РЕГИОН-ИМ соответствуют международным данным, однако беспокойство вызывает факт отсутствия сокращения этих задержек в течение последних лет. Так как часть догоспитальных задержек составляет время «симптом-ЭКГ», представляется целесообразным проведение просветительских мероприятий для населения в целях более раннего распознавания симптомов ИМ и обращения за медицинской помощью [26].

4.7 Частота реализации и особенности инвазивного лечения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в регионах РФ

При сравнении данных с отечественным регистром ОКС РЕКОРД-3 от 2015г., отмечается рост частоты проведения КАГ практически вдвое (84%). Доля пациентов, которым КАГ провели в интервале ≤ 24 часов от момента поступления, в диссертационном исследовании составила 80%, что мало отличается от последних данных шведского регистра SWEDENHEART (таблица 3) [26]. По данным отчета SWEDENHEART от 2022г. 87% пациентам с ОИМбпST < 80 лет в течение первых 72 часов была проведена КАГ; при этом доля КАГ, выполненной в день поступления или спустя сутки после госпитализации, независимо от возраста и оценки риска по шкале GRACE составила 70,8% [26]. Частота выполнения КАГ в нашем исследовании была такой же, как в других странах с доходом выше среднего из регистра ACVC-EAPCI EORP NSTEMI (84 и 83,7%, соответственно),

но немного уступала показателям стран с высоким доходом (84 и 91,0%, соответственно), однако частота ЧКВ была выше, чем в странах с доходом выше среднего (62,7 и 56,2%, соответственно) и была аналогичной странам с высоким доходом (62,7 и 62,7%, соответственно) (таблица 3). Наиболее высокая частота выполнения КАГ пациентам с ОИМбпСТ в течение первых 72 часов была описана авторами нидерландского регистра, включающего 36573 пациентов (2018-2021гг.), – 94% [122]. Активной тактике лечения пациентов с ОИМбпСТ придерживаются и во Франции. По результатам регистра FAST-MI 2015 восьмилетней давности, 95% пациентов с ОИМбпСТ подверглись инвазивной стратегии лечения, включая выполнение коронарной ангиографии во время поступления в первичный стационар, либо после перевода в учреждение с АУ; ЧКВ получили 67% пациентов. Однако доля пациентов с ранней КАГ, выполненной ≤ 24 от момента поступления, оказалась меньше, чем в регистре РЕГИОН-ИМ (50 и 80%, соответственно). При этом уже в 2015г. примерно у 9 из 10 пациентов из регистра FAST-MI использовался радиальный доступ, что представляет собой прогресс по сравнению с предыдущими результатами FAST-MI 2010, в котором феморальный доступ использовался у одной трети пациентов [26]. В регистре РЕГИОН-ИМ в 2020-2023гг. лучевой доступ был применен в 94% случаев, что является хорошим результатом.

Отдельного внимания заслуживает лечение пациентов «очень высокого риска», составляющих примерно половину всех пациентов с ОИМбпСТ в нашем исследовании и вносящих основной вклад в госпитальную летальность. Несмотря на предписанную в клинических рекомендациях экстренную КАГ, пациентам с ОИМбпСТ очень высокого риска, по сравнению с пациентами без критериев очень высокого риска, КАГ и ЧКВ проводились реже. При этом госпитальная летальность, объяснимо, была значимо выше [26]. Данные находки наглядно демонстрируют ранее описанный феномен реальной клинической практики, так называемый парадокс риска-лечения (англ. «risk-treatment paradox»), при котором пациентов с объективно более высоким риском неблагоприятных исходов часто лечат консервативно, или выполняют КАГ в более поздние сроки, чем у пациентов

более низкого риска, хотя именно у этой группы пациентов может наблюдаться наибольшая польза от ранней ИС. В нашем исследовании также наблюдался данный феномен: пациенты в группе КС характеризовались более высоким уровнем как ишемических, так и геморрагических рисков, несмотря на это реже получали не только инвазивное лечение, но и оптимальную медикаментозную терапию. Так, пациенты в группе КС значимо чаще были старше, имели в анамнезе ФП, постинфарктный кардиосклероз, ХСН, ХБП, чаще на момент госпитализации обладали критериями очень высокого риска госпитальных осложнений, имели продолжающиеся симптомы, в том числе боли в грудной клетке, а также признаки острой СН, гемодинамической нестабильности, остановки кровообращения [124]. Основная причина парадокса риска-лечения – субъективизация в принятии решений и недостаточное использование объективных инструментов для стратификации риска, приводящие к переоценке рисков инвазивного вмешательства. Проведение объективной стратификации риска при поступлении снижает частоту парадокса риска-лечения почти вдвое [125]. Таким образом, основным путем преодоления этого феномена является рутинное и точное использование клинических шкал для оценки риска у каждого пациента с ОИМбпST.

4.8 Влияние инвазивной стратегии на течение заболевания и исходы острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

По данным российского регистра РЕГИОН-ИМ, за время госпитализации у пациентов с ИС лечения, по сравнению с пациентами с КС, течение ОИМбпST значимо реже осложнялось развитием нарушений проводимости сердца, однако чаще осложнялось нарушениями ритма. Разница в более низкой частоте развития отека легких в группе ИС имела тенденцию к статистической значимости. Пациенты с ИС по сравнению с КС имели более благоприятные госпитальные и однолетние исходы: при ИС достоверно реже развивались MACE, а также ССС и смерть от всех причин. Проведение КАГ явилось независимым предиктором

снижения смерти от всех причин и ассоциировалось со снижением шансов летального исхода в течение госпитализации на 53,4% (сОШ 0,466; 95% ДИ: 0,257–0,845; $p=0,012$) и далее в течение года после выписки на 55,8% (сОШ 0,442; 95% ДИ: 0,287–0,651; $p < 0,001$), что подчёркивает значение ИС лечения пациентов с ОИМбпST.

При сравнении ИС и КС отдельно в группах пациентов высокого и очень высокого риска, преимущество ИС в более низкой частоте госпитальных серьезных неблагоприятных СС событий, СС смерти и смерти от всех причин сохранялось. При этом, группы ИС и КС не отличались частотой развития серьезных госпитальных кровотечений, что, в том числе, можно объяснить исходно более низким профилем геморрагического риска в группе пациентов с ИС.

4.9 Частота применения и влияние инвазивной стратегии лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на госпитальные и однолетние исходы у пациентов старческого возраста

Согласно результатам регистра РЕГИОН-ИМ, пациенты с ОИМ старческого возраста характеризуются выраженной коморбидностью, имея в анамнезе на момент госпитализации СД, ХСН, ФП, ИМ, а также значимо большими пациент-ассоциированной задержкой реперфузионной терапии и интервалами времени «симптом-диагноз» и «симптом-госпитализация» (это может объясняться атипичностью симптомов, ментальными проблемами, а также социальными факторами). В отношении пациентов старческого возраста все еще реже применяется ИС лечения и реже назначаются предписанные клиническими рекомендациями препараты (в отношении терапии различия незначимые) [99, 124]. Группа пациентов старческого возраста ярко иллюстрирует парадокс риска-лечения как в нашем исследовании, так и в зарубежных наблюдательных исследованиях [124]. Это приводит к тому, что у пациентов старческого возраста в несколько раз выше летальность, чем у более молодых пациентов [99]. Таким образом, пациенты старческого возраста с ИМ представляют собой группу очень

высокого риска, что диктует необходимость активного и одновременно внимательного и взвешенного подхода на всех этапах лечения [99].

По полученным нами данным, пациенты 75 лет и старше, в отношении которых была избрана ИС лечения, также, как и пациенты с ОИМбпST в общей группе, обладали более низкой частотой развития MACE, ССС и общей летальности в течение года по сравнению с пациентами, которых лечили только медикаментозно. Это позволяет сделать вывод о том, что хронологический возраст пациента с ОИМбпST сам по себе не должен являться причиной отказа от ИС. Для принятия взвешенного решения необходима персонифицированная оценка соотношения риска и пользы потенциального инвазивного лечения, биологического возраста и общего состояния каждого пациента с ОИМбпST 75 лет и старше (сопутствующие заболевания, когнитивный, функциональный статус и синдром старческой астении) [127]. Хрупкость (старческая астения) признана важным фактором риска у пациентов старческого возраста с ОКС, увеличивающим риск смерти от всех причин в 2,65 раза, риск серьезных кровотечений в 1,51 раза [128]. По этой причине оценка и документация хрупкости в регистрах ОИМ может обладать высокой научно-прикладной значимостью. В нашем исследовании не регистрировалась хрупкость включенных пациентов старческого возраста, в связи с чем невозможно оценить ее вклад в полученные результаты. В последующих исследованиях представляется целесообразным проведение оценки хрупкости пациентов с ОИМ старческого возраста по шкалам, применимым в острой ситуации – Frail scale и Clinical frailty scale.

4.10 Влияние времени выполнения коронарографии при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST на госпитальные и однолетние исходы

В нашем исследовании время выполнения КАГ (в течение суток от госпитализации или позже) не ассоциировалось со статистически значимыми различиями в частоте госпитальных осложнений у пациентов с ОИМбпST, в отношении которых была применена ИС, как в общей группе, так и при отдельном

анализе в группах пациентов высокого и очень высокого риска. На однолетние исходы время от госпитализации до КАГ также не повлияло. Это может свидетельствовать о безопасности как ранней (<24 часов), так и отсроченной (≥ 24 часов) ИС в данной когорте пациентов. Стоит отметить, что пациенты в группе ранней ИС чаще имели на момент поступления симптомы продолжающейся ишемии, критерии очень высокого риска потенциальных госпитальных осложнений и более низкий риск кровотечений по шкале CRUSADE, а также реже страдали ХБП, что могло повлиять на принятое лечащими врачами решение о более ранних сроках КАГ. Таким образом, при анализе полученных результатов нужно учитывать возможный конфаундинг по показаниям, потенциально смещающий исходы в сторону худших в ранней группе и лучших в поздней, компенсируя потенциальный вред задержки инвазивного лечения.

Ограничением интерпретации имеющихся РКИ, подтверждающих эффективность ранней ИС, является то, что расчетное время до инвазивной КАГ основано на времени рандомизации, а также то, что в эти исследования были включены пациенты с продолжительностью симптомов не более 24 часов. Выбор времени проведения КАГ в зависимости от времени появления симптомов может быть перспективной тактикой. Так, по данным проспективного общенационального южнокорейского регистра KAMIR-NIH (The Korean Acute Myocardial Infarction – National Institute of Health), в который были включены 5856 пациентов с ОИМбпST, ранняя ИС, основанная на времени появления симптомов («симптом-проводник» <48 часов), снижала показатели общей летальности в течение 3 лет (7,3% и 13,4%; $p < 0,001$). Эти результаты были сопоставимы независимо от переменных подкатегорий [123].

Заключение

По результатам диссертационной работы частота реперфузионного лечения ОИМпST в регионах РФ за последние годы существенно увеличилась и почти не уступает уровню европейских стран, однако без реперфузионного лечения оказался каждый десятый пациент с ОИМпST, включенный в регистр.

Согласно результатам нашего исследования в регионах РФ отмечается существенный рост частоты выполнения пЧКВ, тем не менее уступающей уровню европейских стран. Сроки проведения пЧКВ практически в половине случаев не соответствуют клиническим рекомендациям. При этом наблюдается парадокс риска-лечения пациентов с ОИМ, заключающийся в более редком оказании оптимального реперфузионного лечения пациентам с наиболее высоким риском осложнений ОИМ и смерти.

В нашем исследовании был выявлен сильный предиктор поздней госпитализации, позднего пЧКВ и госпитальной летальности при ОИМпST – госпитализация пациентов с ОИМпST в обход канала скорой медицинской помощи.

Результаты нашего исследования подтверждают востребованность и эффективность ФИС при ОИМпST в реалиях российских регионов. Учитывая высокую долю пациентов с нецелевым временем от постановки диагноза до пЧКВ, ухудшающим прогнозы, потребность в ФИС в настоящее время может быть выше. Учитывая географические и логистические особенности, существует необходимость в догоспитальной ТЛТ, частота проведения которой в РФ остается недостаточно высокой. Сроки проведения ТЛТ в половине случаев не соответствуют предписанным в клинических рекомендациях.

При текущем уровне соблюдения временных индикаторов качества, согласно полученным результатам нашего многоцентрового наблюдательного проспективного исследования, ФИС по сравнению с пЧКВ была связана с достоверно более низкой частотой MACE, ССС и смерти от всех причин без

увеличения частоты кровотечений на госпитальном этапе. В течение года после выписки из стационара значимых различий по указанным исходам между группами ФИС и пЧКВ не выявлено.

Проведение пЧКВ в рекомендуемые клиническими рекомендациями сроки (<120 минут от постановки диагноза) достоверно подтвердило связь со снижением частоты МАСЕ, ССС и смерти от всех причин в течение года в популяции российских регионов.

По данным регистра РЕГИОН-ИМ у пациентов с ОИМбпST в российских регионах отмечается высокая частота выполнения КАГ с последующим ЧКВ, соответствующая уровню стран с доходом выше среднего, но немного уступающая странам с высоким доходом, в том числе высока доля пациентов, которым инвазивное лечение было оказано в ранние сроки. Госпитальная летальность при ОИМбпST находится на низком уровне, особенно в группе инвазивного лечения, и соответствует уровню этого показателя в международных регистрах.

Согласно результатам диссертационного исследования, ИС лечения пациентов ОИМбпST по сравнению с КС ассоциировалась с более низкой частотой развития МАСЕ, ССС и смерти от всех причин в течение госпитализации и в течение года после выписки из стационара. При этом время от госпитализации до проведения КАГ не было связано со снижением частоты госпитальных и однолетних исходов.

Более низкая частота неблагоприятных исходов при ИС сохранялась и в отдельно исследуемой группе пациентов 75 лет и старше. Пациенты 75 лет и старше, в отношении которых была избрана ИС, также, как и пациенты с ОИМбпST в общей группе, обладали более низкой частотой развития МАСЕ, ССС и смерти от всех причин, как в течение госпитализации, так и в течение года после выписки из стационара.

Выводы

1. По данным регистра ОИМ РЕГИОН-ИМ в период времени 2020-2023 гг. зарегистрирована высокая частота реперфузионной терапии ОИМпST, соответствующая 89,8%: пЧКВ – 61,5%, фармакоинвазивная стратегия – 20,9%, изолированный тромболизис – 7,4%.

Частота выполнения коронароангиографии у пациентов с ОИМбпST составила 84,0%, ЧКВ – 62,7%.

2. Госпитализация пациентов с ОИМпST в обход канала скорой медицинской помощи является сильным независимым предиктором поздней госпитализации (сОШ 1,69; 95% ДИ: 1,52-1,88, $p<0,001$), позднего пЧКВ (сОШ 3,77; 95% ДИ: 3,22-4,43, $p<0,001$) и госпитальной летальности (сОШ 1,86; 95% ДИ: 1,21–2,85, $p=0,005$). Пациенты с ОИМпST, переведенные из первичного сосудистого отделения без ангиографической установки в инвазивный центр, характеризовались значительно большим временем общей ишемии миокарда, чем пациенты, госпитализированные напрямую в региональный сосудистый центр (1148 минут и 345 минут, $p<0,001$) и в первичное сосудистое отделение с ангиографической установкой (1148 минут и 328 минут, $p<0,001$).

3. Медиана времени от постановки диагноза до пЧКВ соответствовала клиническим рекомендациям (117 [82; 180] минут). Однако высока доля пациентов, получивших пЧКВ в сроки, позднее рекомендованных – 50,5% в общей группе и 44,0%, в подгруппе пациентов, госпитализированных в течение 12 часов от начала симптомов. Медиана времени от госпитализации в инвазивный центр до пЧКВ составила 42 [30; 60] минуты, в течение рекомендованных 60 минут от госпитализации пЧКВ было выполнено у 78% пациентов с ОИМпST.

4. Медиана времени от догоспитальной постановки диагноза до догоспитального тромболизиса соответствовала рекомендованному значению – 10 [5; 30] минут. Медиана времени от постановки диагноза на догоспитальном этапе до госпитального тромболизиса составляла 60 [30; 97] минут.

5. В группе пЧКВ, выполненного в регламентированные рекомендациями сроки, по сравнению с поздним пЧКВ достоверно ниже частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (2,6% и 3,4%, $p=0,015$) и сердечно-сосудистой смерти (1,2% и 2,4%, $p=0,012$) в течение 12 месяцев с момента выписки из стационара.
6. При использовании фармакоинвазивной стратегии по сравнению с пЧКВ выявлена более низкая частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (1,9% и 3,6%, $p=0,004$) и сердечно-сосудистой смерти (1,2% и 3,1%, $p<0,001$) без повышения риска больших кровотечений (0,4% и 0,3%, $p>0,05$) на госпитальном этапе и сопоставимая с пЧКВ частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (3,4% и 3,0%, $p=0,534$) и сердечно-сосудистой смерти (2,3% и 1,8%, $p=0,338$) в течение 12 месяцев после выписки из стационара. Как фармакоинвазивная стратегия, так и пЧКВ, имели преимущество по сравнению с изолированным тромболизисом по влиянию на исходы.
7. Инвазивная стратегия лечения ОИМбпST является независимым предиктором уменьшения частоты госпитальной (сОШ 0,47; 95% ДИ: 0,26-0,85, $p=0,012$) и однолетней летальности (сОШ 0,442; 95% ДИ: 0,287–0,651; $p<0,001$).
8. Время проведения коронароангиографии от момента госпитализации у пациентов с ОИМбпST (исключая пациентов очень высокого риска) не влияла на частоту серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти на госпитальном этапе и в течение 12 месяцев от выписки из стационара.
9. Инвазивная стратегия у пациентов с ОИМбпST 75 лет и старше по сравнению с консервативной стратегией на госпитальном этапе связана с более низкой частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти (4,1% и 12,2%, $p<0,001$; 3,4% и 11,6%, $p<0,001$, соответственно) без повышения частоты развития больших кровотечений и более низкой частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти в течение 12 месяцев после выписки из стационара (3,9% и 12,7%, $p=0,001$; 1,4% и 7,3%, $p=0,002$, соответственно).

Практические рекомендации

1. Рекомендовано внедрение системы обязательного мониторинга временных индикаторов качества лечения ОИМ и анализ причин задержек с целью выявления и устранения преград для своевременного реперфузионного лечения в конкретных регионах и стационарах.
2. При прогнозируемой задержке первичного чрескожного коронарного вмешательства для своевременной реперфузионной терапии и максимального расширения использования тромболитической терапии на догоспитальном этапе рекомендуется проведение образовательных программ для врачей и фельдшеров скорой медицинской помощи по безопасному и эффективному проведению тромболизиса, обеспечение бригад скорой медицинской помощи необходимыми тромболитическими препаратами. При прогнозируемой задержке первичного чрескожного коронарного вмешательства, выявленной на этапе госпитализации в перегруженный инвазивный центр, рекомендуется рассмотрение тромболитической терапии как части фармакоинвазивной стратегии при отсутствии противопоказаний к тромболизису.
3. Рекомендовано разработать и внедрить единые стандарты принятия решения о трансфере из первичных сосудистых отделений без ангиографической установки в инвазивные центры, направленные на то, чтобы максимальное количество пациентов имели возможность получить чрескожное коронарное вмешательство.
4. Рекомендуется рассматривать чрескожное коронарное вмешательство у пациентов с ОИМбпST старческого возраста (75 лет и старше) как стратегию, улучшающую прогноз.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АУ – ангиографическая установка

БРЛ – без реперфузионного лечения

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИСА – инфаркт-связанная артерия

ИС – инвазивная стратегия

КА – коронарная артерия

КАГ – коронароангиография

ККТ – комбинированная конечная точка

КС – консервативная стратегия

КШ – кардиогенный шок

ЛКА – левая коронарная артерия

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОИМпST – острый инфаркт миокарда со стойким подъемом сегмента ST на электрокардиограмме

ОИМбпST – инфаркт миокарда без стойкого подъема сегмента ST на электрокардиограмме

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСбпST – острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на электрокардиограмме

ОКСпST – острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST на электрокардиограмме

ПМК – первичный медицинский контакт

ПСО – первичное сосудистое отделение

пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

РСЦ – региональный сосудистый центр

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет

СМП – скорая медицинская помощь

СН – сердечная недостаточность

ССС – сердечно-сосудистая смерть

ТЛТ – тромболитическая терапия

ФИС – фармакоинвазивная стратегия

ФО – федеральный округ

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ARC-HBR – английский: Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, русский перевод: шкала высокого риска кровотечений Консорциума академических исследований

GRACE scale – английский: Global Registry of Acute Coronary Events scale, русский перевод: шкала Глобального регистра острых коронарных событий

MACE – английский: major adverse cardiovascular events, русский перевод: серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт)

Список литературы

1. Вайсман Д.Ш. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры / Д. Ш. Вайсман, Е. Н. Енина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. - № 7. – С. 3975.
2. Zeymer U. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology / U. Zeymer, P. Ludman, N. Danchin [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42. – № 44. – P. 4536–4549.
3. Щинова А.М. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию / А.М. Щинова, А.В. Потехина, Ю.А. Долгушева [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – №2. – С. 77–85.
4. Ibanez B. 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) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.]// European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – №2. – P. 119–177.
5. Byrne R.A. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)/ R.A. Byrne, X. Rossello, J.J. Coughlan [et al.] // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44. - №38. – P. 3720–3826.
6. Schiele F. 2020 Update of the quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Association for Acute Cardiovascular Care: the study group for quality indicators from the ACVC and the NSTEMI-ACS guideline group/ F. Schiele, S. Aktaa, X. Rossello [et al.] // European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. – 2021. – Vol. 10. – №2. P. 224–233.
7. Rossello X. Assessment of quality indicators for acute myocardial infarction management in 28 countries and use of composite quality indicators for benchmarking

- / X. Rossello, J. Medina, S. Pocock [et al.] // European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. – 2020. – Vol. 9. – №8. P. 911–922.
8. Демьянов С.В. Качество оказания помощи пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Реальная клиническая практика сибирского инвазивного центра / С.В. Демьянов, А.Г. Сыркина, Е.В. Вышков [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2018. – Т. 33. – №4. – С. 54-61.
 9. Эрлих А.Д. Как за последние несколько лет изменилось лечение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в клинической практике (данные серии российских регистров “РЕКОРД”) / А.Д. Эрлих // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – №7. – С. 23-31.
 10. Gridnev V.I. Objectives and design of the Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR) / V.I. Gridnev, A.R. Kiselev, O.M. Posnenkova [et al.] // Clinical Cardiology. – 2016. – Vol. 39. – №1. – P. 1-8.
 11. Бойцов С.А. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН–ИМ – Российский рЕГИстр Острого иНфаркта миокарда / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, А.Д. Эрлих [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61. - №6. – С. 41-51.
 12. Kraler S. Acute coronary syndromes: mechanisms, challenges, and new opportunities/ S. Kraler, C. Mueller, P. Libby [et al.] // European Heart Journal. – 2025. – Vol. 46. – №29. – P. 2866–2889.
 13. DeWood M.A. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction / M.A. DeWood, J. Spores, R. Notske [et al.] // The New England journal of medicine. – 1980. – Vol. 303. – №16. – P. 897-902.
 14. Kumar A. The Canadian cardiovascular society classification of acute atherothrombotic myocardial infarction based on stages of tissue injury severity: an expert consensus statement / A. Kumar, K. Connelly, K. Vora [et al.] // The Canadian Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 40. – №1. – P. 1-14.
 15. Шахнович Р.М. Эволюция лечения инфаркта миокарда за последние десятилетия. Значение работ Е.И. Чазова / Р.М. Шахнович, М.Я. Руда // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – №6. – С. 25-33.

16. Fletcher A.P. Treatment of patients suffering from early, myocardial infarction with massive and prolonged Streptokinase therapy / A.P. Fletcher, N. Alkjaersig, F.E. Smyrniotis // Transactions of the Association of American Physicians. – 1958. – Vol. 71. – P. 287-96.
17. Meyer J. Selective intracoronary lysis and transluminal coronary dilatation as an immediate measure in acute myocardial infarct / J. Meyer, W. Merx, P. Schweizer [et al.] // Verh Dtsch Ges Herz Kreislau fforsch. – 1982. – Vol. 48. – P. 157–65.
18. Hartzler G.O. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction / G.O. Hartzler, B.D. Rutherford, D.R. McConahay [et al.] // American Heart Journal. – 1983. – Vol. 106. – P. 965- 973.
19. Keeley E.C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials / E.C. Keeley, J.A. Boura, C.L. Grines CL // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 13–20.
20. Pinto D.S. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy / D.S. Pinto, A.J. Kirtane, B.K. Nallamothu [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – №19. – P. 2019-2025.
21. Dharma S. Comparison of real-life systems of care for st-segment elevation myocardial infarction / S. Dharma// Global Heart. – 2020. – Vol. 15. - №1. – P. 66.
22. Dimala C. Trends and disparities in CAD and AMI in the United States From 2000 to 2020 / C. Dimala, C. Reggio, M. Changoh [et al.] // JACC: Advances. – 2024. – Vol. 3. – №12. – P. 101373.
23. Stolpe S. OECD indicator 'AMI 30-day mortality' is neither comparable between countries nor suitable as indicator for quality of acute care / S. Stolpe, B. Kowall, K. Werdan [et al.] // Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society. – 2024. – Vol.113. – №12. – P. 1650-1660.
24. Faridi K.F. Predicting mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction: from the national cardiovascular data registry / K.F. Faridi, Y. Wang, K.E. Minges // Circulation: Population Health and Outcomes. – 2025. – Vol. 18. - №3. – P. e011259.

25. Алекян Б.Г. Реваскуляризация миокарда в Российской Федерации при остром коронарном синдроме в 2016–2020 гг. / Б.Г. Алекян, С.А. Бойцов, Е.М. Маношкина [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61. – №12. – С.4–15.
26. Бойцов С.А. Особенности течения и лечения острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST по данным регистра РЕГИОН-ИМ / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, С.Н. Терещенко С.Н., А.Д. Эрлих, Д.В. Певзнер, Р.Г. Гулян [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Том. 2. - №4. – С.5843.
27. Vogel R.F. Current Status and Future Direction of Antithrombotic Therapy for Patients with STEMI Undergoing Primary PCI / R.F. Vogel, R. Delewi, L. Badimon [et al.] // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 23. – №9. – P. 297.
28. Candiello A. How to set up regional STEMI networks: a "Stent - Save a life!" initiative / A. Candiello, T. Alexander, R. Delport [et al.] // EuroIntervention. – 2022. – Vol.17. – №. 16. – P. 1313-1317.
29. M.C. Kontos. The NCDR's Chest Pain Myocardial Infarction Registry: 15 Years of Myocardial Infarction Quality Improvement / Kontos M.C., Gandhi S., Garrett K.N. [et al.] // JACC. Advances. – Vol. 2. – №10. – P. 100712.
30. Soler O. D.D. First medical contact facility type as a determinant of prognosis in a regional ST elevation myocardial infarction network / O. D. D. Soler, C. Garcia-Garcia, F. Rueda [et al.] // European Heart Journal. – 2022. - Vol. 43, Issue Supplement 2. – P. ehac544.1427.
31. Олейник Б.А. Ассоциации показателей летальности и доступности скорой и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при остром коронарном синдроме в Российской Федерации / Б.А. Олейник, В.И. Стародубов, В.А. Евдаков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Том. 28. – №9. – С. 5514.
32. Аверков О.В. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024 / О.В. Аверков, Г.К. Арутюнян, Д.В. Дупляков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Том.30. – №3. – С.6306.

33. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction/ GUSTO Investigators // *New England Journal of Medicine*. – 1993. – Vol. 329. – №10. – P.673-82.
34. Бойцов С.А. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН-ИМ / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, С.Н. Терещенко, А.Д. Эрлих, Д.В. Певзнер, Р.Г. Гулян [и др.] // *Кардиология*. – 2024. – Том. 64. – №2. – С.3–17.
35. Koh H.P. Mortality outcomes and predictors of failed thrombolysis following STEMI thrombolysis in a non-PCI capable tertiary hospital: a 5-year analysis/ H.P. Koh, A. Redzuan, S. Mohd Saffian [et al.] // *Internal and emergency medicine*. – 2023. – Vol. 18. – №4. – P. 1169-1180.
36. Armstrong P.W. The strategic reperfusion early after myocardial infarction (STREAM) study/ P.W. Armstrong, A. Gershlick, P. Goldstein [et al.] // *American Heart Journal*. – 2010. – Vol. 160. - №1. – P. 30-35.
37. Van de Werf F. STREAM-2: half-dose tenecteplase or primary percutaneous coronary intervention in older patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, open-label trial/ F. Van de Werf, A.D. Ristić, O.V. Averkov [et al.] // *Circulation*. – 2023. – Vol. 148. – №9. – P. 753-764.
38. Baine K.R. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary: intervention in ST-elevation myocardial infarction in clinical practice: insights from the vital heart response registry / K.R. Baine, P.W. Armstrong, Y. Zheng [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2019. – Vol. 12. – №10. – P. e008059.
39. Jortveit J. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway / J. Jortveit, A. H. Pripp, S. Halvorsen // *European Heart Journal. –Cardiovascular Pharmacotherapy*. – 2022. – Vol. 8. – №5. – P. 442–451.
40. Jamal J. Late outcomes of ST-elevation myocardial infarction treated by pharmaco-invasive or primary percutaneous coronary intervention / J. Jamal, H. Idris, A. Faour [et al.] // *European Heart Journal*. – 2023. - Vol. 44. - №6. - P. 516–528.

41. Danchin N. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FASTMI programme / N. Danchin, B. Popovic, E. Puymirat [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41. – №7. – P. 858–66.
42. Vanhaverbeke M. Prevention of cardiogenic shock after acute myocardial infarction / M. Vanhaverbeke, K. Bogaerts, P.R. Sinnaeve [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139. – №1. – P. 137-139.
43. Morrow D.A. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of The Early Retavase-Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial // D.A. Morrow, E.M. Antman, A. Sayah [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 40. – №1. – P.71-77.
44. Danchin N. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry / N. Danchin, D. Blanchard, P.G. Steg [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – №14. – P. 1909-1915.
45. Wong G.C. 2019 Canadian Cardiovascular Society / Canadian Association of Interventional Cardiology guidelines on the acute management of ST-elevation myocardial infarction: focused update on regionalization and reperfusion / G.C. Wong, M. Welsford, C. Ainsworth [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2019. – Vol. 35. – №2. – P.107–132.
46. Барбараш О.Л. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020/ Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затейщиков Д.А. [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Т. 26. – №4. – С.4449.
47. Amsterdam E.A. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / E.A. Amsterdam, N.K. Wenger, R.G. Brindis [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol. 64. – №24. – P.e139-e228.

48. Mehta S.R. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes / S.R. Mehta, C.B. Granger, W.E. Boden [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360. – №21. – P.2165-2175.
49. Álvarez Álvarez B. Early revascularization and long-term mortality in high-risk patients with non-ST-elevation myocardial infarction. The CARDIOCHUS-HUSJ registry / B. Álvarez Álvarez, C. Abou Jokh Casas, A. Cordero [et al.] // *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. – 2020. – Vol. 73. – №1. – P. 35-42.
50. Kite T.A. Very early invasive strategy in higher risk non-ST-elevation acute coronary syndrome: the RAPID NSTEMI trial / T.A. Kite, A. Ladwiniec, J.P. Greenwood [et al.] // *Heart*. – 2024. – Vol. 110. – P. 500-507.
51. Bonello L. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials / L. Bonello, M. Laine, E. Puymirat [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2016. – Vol. 9. – №22. – P.2267-2276.
52. Eggers K.M. Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry / K.M. Eggers, S.K. James, T. Jernberg [et al.] // *EuroIntervention*. – 2022. – Vol. 18. – P.582-589.
53. O'Connor C.T. Total ischaemic time in STEMI: factors influencing systemic delay / C.T. O'Connor, A. Ibrahim, A. Buckley [et al.] // *The British Journal of Cardiology*. – 2022. – Vol. 29. – №2. – P.17.
54. Cerrato E. Characteristics, in-hospital management and outcome of late acute ST-elevation myocardial infarction presenters / E. Cerrato, D. Forno, S. Ferro [et al.] // *Journal of Cardiovascular Medicine*. – 2017. – Vol. 18. P. 567–571.
55. McNair P.W. Very late presentation in ST elevation myocardial infarction: predictors and long-term mortality / P.W. McNair, K.C. Bilchick, E.C. Keeley // *IJC Heart & Vasculture*. – 2019. – Vol. 22. – P.156–159.
56. Roberto M. Temporal trends in latecomer STEMI patients: insights from the AMIS Plus registry 1997- 2017 / M. Roberto, D. Radovanovic, E. de Benedetti [et al.] // *Revista Española de Cardiología*. – 2020. – Vol. 3. – P. 741–748.

57. Cho K.H. Long-term outcomes of patients with late presentation of ST-segment elevation myocardial infarction / K.H. Cho, X. Han, J.H. Ahn [et al.] // The Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77. – №15. – P.1859-1870.
58. Bolognese L. Late primary angioplasty (beyond 12 h): are we sure it should be avoided? / L. Bolognese // European Heart Journal Supplements. – 2021. – Vol. 23 (Suppl E). – P. E36-E39.
59. Ogushi A. Factors associated with prehospital delay among patients with acute myocardial infarction in the era of percutaneous coronary intervention - insights from the OACIS registry / A. Ogushi, S. Hikoso, T. Kitamura [et al.] // Circulation Journal. – 2022. – Vol. 86. – №4. – P. 600-608.
60. Weininger D. Delays to hospital presentation in women and men with ST-segment elevation myocardial infarction: a multi-center analysis of patients hospitalized in New York City / D. Weininger, J.P. Cordova, E. Wilson [et al.] // Therapeutics and Clinical Risk Management. – 2022. – Vol. 18. – P. 1-9.
61. Stehli J. Sex differences in prehospital delays in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention / J. Stehli, D. Dinh, M. Dagan [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2021. – Vol. 10. – №13. – P.e019938.
62. Juan-Salvadores P. Sex differences in delay times in ST-segment elevation myocardial infarction: a cohort study / P. Juan-Salvadores, M. Castro-Rodríguez, V.A. Jiménez-Díaz [et al.] // Medicina Clínica (Barc). – 2024. – Vol. 163. - №. 3). – P.115-120.
63. Bouisset F. Mechanical complications in ST-elevation myocardial infarction: The impact of pre-hospital delay / F. Bouisset, A. Deney, J. Ferrières [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2021. – Vol. 345. – P. 14-19.
64. Bouisset F. Percutaneous myocardial revascularization in late-presenting patients with STEMI / F. Bouisset, E. Gerbaud, V. Bataille [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 78. - №13. - P.1291-1305.

65. Cho K.H. Long-term outcomes of patients with late presentation of st-segment elevation myocardial infarction / K.H. Cho, X. Han, J.H. Ahn [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77. – № 15. – P.1859-1870.
66. Loh J.P. First medical contact-to-device time and heart failure outcomes among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention / J.P. Loh, L.L. Tan, H. Zheng [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2018. – Vol. 11. – №.8. – P. e004699.
67. De Luca G. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty / G. De Luca, H. Suryapranata, F. Zijlstra // Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – Vol. 42. – P. 991–997.
68. McNamara R.L. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / R.L. McNamara, Y. Wang, J. Herrin [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. - Vol. 47. – P.2180–2186.
69. Brodie B.R. When is door-to-balloon time critical? Analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) trials / B.R. Brodie, B.J. Gersh, T. Stuckey [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Vol. 56. – P. 407–413.
70. Brodie B.R. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms / B.R. Brodie, C. Hansen, T.D. Stuckey [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47. – P. 289–295.
71. Flynn A. Trends in door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / A. Flynn, M. Moscucci, D. Share [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2010. – Vol. 170. – P. 1842–1849.

72. Menees D.S. Door-to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI / D.S. Menees, E.D. Peterson, Y. Wang [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 369. – P. 901–909.
73. Wang T.Y. The dissociation between door-to-balloon time improvement and improvements in other acute myocardial infarction care processes and patient outcomes / T.Y. Wang, G.C. Fonarow, A.F. Hernandez [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 169. – P. 1411– 1419.
74. Zuccarelli V. Treatment and care of patients with ST-segment elevation myocardial infarction—what challenges remain after three decades of primary percutaneous coronary intervention? / V. Zuccarelli, S. Andreaggi, J.L. Walsh [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13. – P. 2923.
75. Nishio R. Shorter door-to-balloon time, better long-term clinical outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction patients: J-MINUET substudy / R. Nishio, M. Ogita, S. Suwa [et al.] // *Journal of Cardiology*. – 2023. – Vol. 81. - №6. – P. 564-570.
76. Park J. Prognostic implications of door-to-balloon time and onset-to-door time on mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / J. Park, K.H. Choi, J.M. Lee [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2019. – Vol. 8. – №9. – P. e012188.
77. Mills E.H.A. Time from distress call to percutaneous coronary intervention and outcomes in myocardial infarction / E.H.A. Mills, A.L. Møller, T. Engstrøm // *JACC: Advances*. – 2024. – Vol. 3. – №7. – P. 101005.
78. Stephanus A. D. Optimal timing of pharmacoinvasive strategy and its impact on clinical and economic outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction: a real-world perspective/ A.D. Stephanus, A.P. Santos, A.C.M. Rodrigues da Cunha [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2025. – Vol. 11. – P. 1466961.
79. Nadarajah R. Presentation, care, and outcomes of patients with NSTEMI according to World Bank country income classification: the ACVC-EAPCI EORP NSTEMI Registry of the European Society of Cardiology / R. Nadarajah, P. Ludman, C. Laroche [et al.] // *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*. – 2023. – Vol. 9. – №6. – P. 552–563.

80. Эрлих А.Д. Изменения в лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в клинической практике за последние несколько лет (данные серии российских регистров РЕКОРД) / А.Д. Эрлих // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – №12. – С. 13-21.
81. Bae S. Early invasive strategy based on the time of symptom onset of non-ST-segment elevation myocardial infarction / S. Bae, J.J. Cha, S. Lim [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2023. – Vol. 16. - №1. – P.64-75.
82. Бойцов С.А. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности / С.А. Бойцов, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12. - №1. – С. 4-9.
83. Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр «РЕКОРД-3» / А.Д. Эрлих // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 3. – С. 23-30.
84. Марцевич С.Ю. Отдаленный прогноз жизни больных, перенесших первичный и повторный инфаркт миокарда, по данным двух российских регистров (ЛИС-3 и РИМИС) / С.Ю. Марцевич, А.В. Загребельный, Н.П. Золотарева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – №11. – С. 6064.
85. Ryabov V.V. SCAI staging application for acute myocardial infarction-related cardiogenic shock at a single-center Russian registry / V.V. Ryabov, O.O. Panteleev, M.A. Kercheva [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 12. – №24. – P. 7739.
86. Попова Ю.В. Медицинская помощь больным острым коронарным синдромом в 2018 году: данные федерального регистра / Ю.В. Попова, О.М. Посненкова, А.Р. Киселев [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9. – №4. – С. 32-46.
87. Kontsevaya A. How has the management of acute coronary syndrome changed in the Russian Federation during the last 10 years? / A. Kontsevaya, T. Sabgaida, A. Ivanova [et al.] // Health Policy. – 2017. – Т. 121. – С. 1274–279.
88. Belle L. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data / L. Belle, G. Cayla, Y.

- Cottin [et al.] // Archives of Cardiovascular Diseases. – 2017. – Vol. 110. – № 6-7. – P. 366-78.
89. Jernberg T. No changes in survival after acute myocardial infarction in the last decade: new data from SWEDEHEART. Presented at: ESC 2018. August 27, 2018. Munich, Germany.
 90. Granger C.B. Improving care of STEMI in the United States 2008 to 2012 / C.B. Granger, E.R. Bates, J.G. Jollis [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2019. – Vol. 8. – №1. – P.e008096.
 91. De Luca L. Clinical profile and management of patients with acute myocardial infarction admitted to cardiac care units: The EYESHOT-2 registry / L. De Luca, A.P. Maggioni, C. Cavallini [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2025. – Vol. 418. – P.132601.
 92. Kim Y. Current status of acute myocardial infarction in Korea / Y. Kim, Y. Ahn, M.C. Cho [et al.] // The Korean Journal of Internal Medicine. – 2019. – Vol. 34. – №1. – P. 1-10.
 93. Hasdai D. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) / D. Hasdai, S. Behar, L. Wallentin [et al.] // European Heart Journal. – 2002. – Vol. 23. – №15. P. 1190-1201.
 94. Hillerson D. Characteristics, process metrics, and outcomes among patients with ST-elevation myocardial infarction in rural vs urban areas in the US: a report from the US national cardiovascular data registry / D. Hillerson, S. Li, N. Misumida [et al.] // JAMA Cardiology. – 2022. – Vol. 7. – №10. – P. 1016.
 95. Бойцов С.А. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? / С.А. Бойцов, Алекян Б.Г., Р.М. Шахнович [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Т. 18. – №6. – С. 703-709.
 96. Сагайдак О.В. Гендерные различия в оказании медицинской помощи при остром коронарном синдроме. Анализ данных Федерального регистра острого

- коронарного синдрома за 2016–2019 гг. / О.В. Сагайдак, Е.В. Ощепкова, И.Е. Чазова // Терапевтический архив. - 2022. – Т. 94. - №7. – С. 797–802.
97. Lawton J.S. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation / J.S. Lawton, J.E. Tamis-Holland, S. Bangalore [et al.] // Circulation. - 2022. – Vol. 145. – №11. – P.e771.
 98. Collet J.-P. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / J.-P. Collet, H. Thiele, E. Barbato [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42. – №14. – P. 1289-1367.
 99. Гулян Р.Г. Характеристики, особенности лечения и госпитальная летальность пациентов с инфарктом миокарда 75 лет и старше в России по данным регистра РЕГИОН-ИМ / Р.Г. Гулян, Ю.К. Рытова, Р.М. Шахнович [и др.] // Кардиологический вестник. – 2025. – Т. 20. – №1. – С. 22–38.
 100. Kotanidis C.P. Invasive vs. conservative management of older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: individual patient data meta-analysis / C.P. Kotanidis, G.B. Mills, B. Bendz B [et al.] // European Heart Journal. – 2024. – Vol. 45. – №. 23. – P. 2052–2062.
 101. Kunadian V. Invasive Treatment Strategy for Older Patients with Myocardial Infarction / V. Kunadian, H. Mossop, C. Shields [et al.] // The New England journal of medicine. – 2024. – Vol. 391. – №18. – P. 1673-1684.
 102. Gimbel M.E. Treatment of elderly patients with non-ST-elevation myocardial infarction: the nationwide POPular age registry / M.E. Gimbel, P.Y. Chan, van den Broek [et al.] // Netherlands Heart Journal. – 2024. – Vol. 32. – №2. – P. 84-90.
 103. Nadarajah R. Presentation, care, coronary intervention and outcomes of patients with NSTEMI according to age: insights from the international prospective ACVC-EAPCI EORP NSTEMI registry / R. Nadarajah, P. Ludman, C. Laroche [et al.] // Age and Ageing. – 2024. – Vol. 53. – №8. – P. afae179.

104. Бойцов С.А. Клинико-анамнестические и демографические особенности пациентов с инфарктом миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН–ИМ / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, С.Н. Терещенко, А.Д. Эрлих, Д.В. Певзнер, Ю.К. Рытова, Р.Г. Гулян [и др.] // Кардиология. – 2024. –Т. 64. – №4. – С.3–13.
105. Рытова Ю.К. Медикаментозная терапия пациентов с инфарктом миокарда на госпитальном этапе в Российской Федерации по данным регистра РЕГИОН-ИМ. Соответствие клиническим рекомендациям / Ю.К. Рытова, Р.Г. Гулян, Р.М. Шахнович [и др.] // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – №3. – С.81–91.
106. Сухинина Т.С. Раннее внутривенное введение бета-адреноблокаторов у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: результаты российского регистра РЕГИОН-ИМ / Т.С. Сухинина, М.А. Тереничева, Р.Г. Гулян [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. –2024. –Т. 20. – №5. – С.532-540.
107. Кострица Н.С. Применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при инфаркте миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ / Н.С. Кострица, Р.М. Рабинович, Р.М. Шахнович, И.С. Явелов, Р.Г. Гулян [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024. – Т. 20. – №3. – С. 322-330.
108. Бойцов С.А. Особенности парентеральной антикоагулянтной терапии у больных инфарктом миокарда по данным Российского РЕГИСТРА Острого иНфаркта миокарда – РЕГИОН–ИМ / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, С.Н. Терещенко, А.Д. Эрлих, Д.В. Певзнер, Р.Г. Гулян // Кардиология. – 2022. – Т. 2. – №10. – С. 3-15.
109. Dziewierz A. Every Minute of Delay (Still) Counts! / A. Dziewierz, G. De Luca, T. Rakowski // Advances in Interventional Cardiology. – 2025. – Vol. 21. – P. 1–3.
110. Mackay M.H. Association of Pre-Hospital Time Intervals and Clinical Outcomes in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients / M.H. Mackay, A. Chruscicki, J. Christenson [et al.] // Journal of the American College of Emergency Physicians. – 2022. – Vol. 3. – P.e12764.

111. Rawles, J.M. Association of Patient Delay with Symptoms, Cardiac Enzymes, and Outcome in Acute Myocardial Infarction / J.M. Rawles, M.J. Metcalfe, C. Shirreffs [et al.] // *European Heart Journal*. – 1990. – Vol. 11. – P. 643–648.
112. Jacobs A.K. Systems of care for ST-segment-elevation myocardial infarction: a policy statement from the American Heart Association / A.K. Jacobs, M.J. Ali, P.J. Best [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 144. – P. E310–E327.
113. Tsao C.W. Heart disease and stroke statistics-2023 update: a report from the American Heart Association / C.W. Tsao, A.W. Aday, Z.I. Almarzooq [et al.] // *Circulation*. – 2023. – Vol. 147. – P. E93–E621.
114. Cenko E. Sex-specific treatment effects after primary percutaneous intervention: a study on coronary blood flow and delay to hospital presentation / E. Cenko, M. van der Schaar, J. Yoon, [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2019. – Vol. 8. – P. e011190.
115. Сагайдак О.В. Разработка алгоритма расчёта потребности в сосудистых центрах / О.В. Сагайдак, Е. В. Ощепкова // *Здравоохранение РФ*. – 2019. – Т. 63. – № 1. – С. 29-34.
116. Алекян Б.Г. Российские национальные результаты реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме за 2023 год / Б.Г. Алекян, С.А. Бойцов, Е.М. Маношкина [et al.] // *Кардиология*. – 2024. – Т. 64. – №11. – С. 76-83.
117. Bønaa K.H. More STEMI patients should receive thrombolytic therapy // K.H. Bønaa, Leiren O. M., Våga B.I., [et al.] // *Tidsskrift for Den norske legeforening*. – 2025. – Vol. 145.
118. Gopar-Nieto R. Non-reperfused ST-elevation myocardial infarction: notions from a low-to-middle-income country / R. Gopar-Nieto, H. González-Pacheco, A. Arias-Mendoza [et al.] // *Archivos de Cardiología de México*. – 2023. – Vol. 93. – №1. – P. 4-12.
119. Armstrong P.W. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction / P.W. Armstrong, A.H. Gerschlick, P. Goldstein [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 368. – P. 1379-87.

120. Nepper-Christensen L. Impact of diagnostic ECG-to-wire delay in STEMI patients treated with primary PCI: a DANAMI-3 substudy / L. Nepper-Christensen, J. Lønborg, D.E. Høfsten [et al.] // *EuroIntervention*. – 2018. – Vol. 14. – №6. – P. 700-707.
121. McNamara R.L. Impact of delay in door-to-needle time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / R.L. McNamara, J. Herrin, Y. Wang [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2007. – Vol. 100. – Vol. 8. – P.1227-1232.
122. Camaro C. Timing of invasive strategy in patients with non-ST segment elevation acute myocardial infarction: A nationwide retrospective cohort analysis / C. Camaro, M.J.C. Timmermans, J.A. van Erkelens [et al.] // *Neth Heart J*. – 2025. – Vol. 33. – №9. – P. 264-269.
123. Cha J.J. Clinical outcomes in patients with delayed hospitalization for non-ST-segment elevation myocardial infarction / J.J. Cha, S. Bae, D.W. Park [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – Vol. 79. - №4. – P. 311-323.
124. Рытова Ю.К. Влияние хронической болезни почек на течение, прогноз и лечение инфаркта миокарда по данным Российского регистра РЕГИОН-ИМ / Ю.К. Рытова, Р.Г. Гулян, Р.М. Шахнович [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2025. – Т.30. – №7. – С.6257.
125. Nesova A.K. Types and hospital manifestation of the "risk-treatment" paradox in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the regional vascular centre experience/ A.K. Nesova, D.A. Vorobeva, V.V. Ryabov // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2025. – Vol. 25. – №1. – P.210.
126. Spadafora, L. One-Year Prognostic Differences and Management Strategies between ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Insights from the PRAISE Registry / L. Spadafora, P. Pastena, S. Cacciatore [et al.] // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2025. – Vol. 25. – P. 681–691.
127. Гулян Р.Г. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST у пациентов старческого возраста и долгожителей. Особенности лечения. Обзор литературы и клинический случай / Р.Г. Гулян, А.М. Ушанова, Ю.К. Рытова [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. –Т. 26. –№11. – С.4524.

128. Dou Q. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and metaanalysis / Q. Dou, W. Wang, H. Wang [et al.] // BMC Geriatrics. – 2019. – Vol. 19. – P.222.