

Бойцов С. А.¹, Шахнович Р. М.¹, Терещенко С. Н.¹, Эрлих А. Д.²,
 Певзнер Д. В.¹, Гулян Р. Г.¹, Рытова Ю. К.¹, Дмитриева Н. Ю.³, Вознюк Я. М.⁴,
 Мусихина Н. А.⁵, Назарова О. А.⁶, Погорелова Н. А.⁷, Санабасова Г. К.⁸,
 Свиридова А. М.⁹, Сухарева И. В.¹⁰, Филинова А. С.¹¹, Шилко Ю. В.¹², Ширикова Г. А.¹³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава РФ, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ Астон Консалтинг, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ «Тамбовская областная клиническая больница имени В. Д. Бабенко», Тамбов, Россия

⁵ Тюменский кардиологический научный центр, Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Иваново, Россия

⁷ ГАУЗ «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Россия

⁸ БУЗ Республики Алтай «Республиканская больница», Горно-Алтайск, Россия

⁹ БУЗ Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1», Воронеж, Россия

¹⁰ БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры

«Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут, Россия

¹¹ Государственное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», Чита, Россия

¹² ГАУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия

¹³ ОБУЗ «Валуйская центральная районная больница», Валуйки, Россия

ОСОБЕННОСТИ РЕПЕРFUЗИОННОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПО ДАННЫМ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА – РЕГИОН-ИМ

<i>Цель</i>	На основании данных Российского регистра РЕГИОН-ИМ изучить особенности реперфузионной терапии у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в реальной клинической практике.
<i>Материал и методы</i>	РЕГИОН-ИМ – многоцентровое проспективное наблюдательное исследование. Период наблюдения за пациентами разделен на 3 этапа: период пребывания в стационаре, через 6 и 12 месяцев после включения в регистр. В индивидуальную регистрационную карту пациента вносятся демографические и анамнестические данные, сведения о настоящем случае ИМ: время возникновения первых симптомов, первого контакта с медицинским персоналом и поступления в стационар; данные коронарографии (КАГ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), сведения о тромболитической терапии (ТЛТ).
<i>Результаты</i>	Реперфузионная терапия была проведена у 88,9% пациентов с ИМпST. Первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) было выполнено 60,6% пациентов. Медиана времени от начала симптомов до пЧКВ составила 315 минут [195; 720]. Медиана времени от ЭКГ до пЧКВ составила 110 мин [84; 150]. Изолированная ТЛТ была выполнена 7,4%, фармакоинвазивная тактика лечения применялась лишь в 20,9% случаев. Медиана времени от ЭКГ до ТЛТ (догоспитальной и госпитальной) составила 30 мин [10; 59]. При этом медиана времени от ЭКГ до догоспитального проведения ТЛТ составила 18 мин [10; 39], а 63% пациентов ТЛТ была выполнена более чем через 10 минут от установки диагноза. ЧКВ после ТЛТ было выполнено 73% пациентов.
<i>Заключение</i>	Частота реперфузионной терапии ИМпST в РФ за последние годы существенно увеличилась. Обращает на себя внимание высокая частота проведения пЧКВ, однако сроки проведения пЧКВ не всегда соответствуют клиническим рекомендациям. Результаты регистра подтверждают востребованность фармакоинвазивной стратегии лечения в реальной клинической практике. Учитывая географические и логистические особенности, для реализации своевременной реперфузии миокарда существует необходимость в догоспитальной ТЛТ, частота проведения которой в РФ, несмотря на доказанную максимальную эффективность ее выполнения в кратчайшие сроки от постановки диагноза острого ИМ, остается недостаточно высокой.
<i>Ключевые слова</i>	Сердечно-сосудистые заболевания; ишемическая болезнь сердца; острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; регистр острого инфаркта миокарда; ЧКВ; тромболитизис

Для цитирования

Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Tereshchenko S.N., Erlich A.D., Pevzner D.V., Gulyan R.G. et al. Features of the Reperfusion Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction According to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction – REGION-IM. *Kardiologiya*. 2024;64(2):3–17. [Russian: Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Певзнер Д.В., Гулян Р.Г. и др. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024;64(2):3–17].

Автор для переписки

Гулян Римма Гагиковна. E-mail: rimmagulyan5@mail.ru

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) в Российской Федерации (РФ) занимают лидирующую позицию в структуре причин заболеваемости и смертности, в том числе среди населения трудоспособного возраста. В 2020 г. в структуре смертности от болезней системы кровообращения 54,2% составила ишемическая болезнь сердца (ИБС), число смертей от инфаркта миокарда (ИМ) достигло 58079 [1].

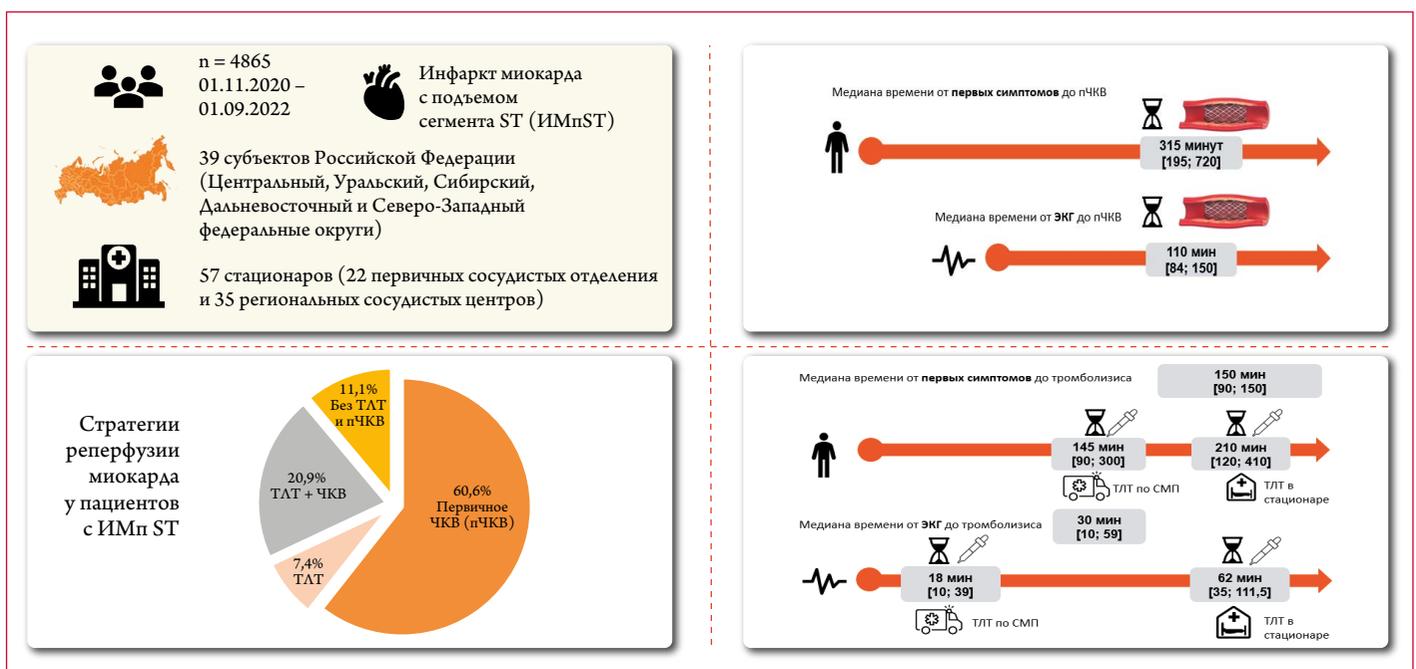
Основная причина развития ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) – нарушение целостности покрышки атеросклеротической бляшки с формированием на ее поверхности тромба, полностью перекрывающего просвет инфаркт-связанной коронарной артерии [2], что приводит к острой ишемии и некрозу миокарда. Основой лечения ИМпСТ является реперфузионная терапия, направленная на устранение тромботической окклюзии коронарной артерии. В настоящее время доступны три стратегии реперфузии: механическая – первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ), фармакологическая – тромболитическая терапия (ТЛТ) и фармакоинвазивное лечение –

тромболизис с последующей ранней ангиографией и механическим вмешательством при наличии показаний.

Золотым стандартом лечения ИМпСТ является пЧКВ, его превосходство по эффективности и безопасности над другими стратегиями реперфузии было доказано в ряде исследований [3]. Однако первостепенное значение при оказании помощи пациентам с ИМпСТ имеет именно время до восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии. Максимально раннее восстановление кровоснабжения миокарда при остром инфаркте приводит к ограничению зоны повреждения, снижению риска осложнений заболевания, улучшению прогноза [4].

Согласно современным рекомендациям, при невозможности проведения пЧКВ в течение 120 минут после постановки диагноза, следует провести ТЛТ [5–8]. В связи с тем, что примерно у 30% пациентов с ИМпСТ тромболизис оказывается неэффективен, а еще довольно часто после успешной ТЛТ развивается повторная окклюзия коронарной артерии, предпочтительной тактикой лечения ИМпСТ при невозможности своевременного пЧКВ является фармакоинвазивная терапия [9].

Центральная иллюстрация. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН-ИМ



ТЛТ – тромболитическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

В РФ в последние годы значительно увеличилось количество сосудистых центров, оснащенных ангиографическими отделениями, но учитывая обширные территории, в том числе отдаленные и труднодоступные, невозможно во всех случаях добиться своевременной доставки пациента в инвазивный стационар. В связи с этим фармакоинвазивная стратегия лечения ИМпСТ остается актуальным и обоснованным методом реперфузионной терапии.

Цель настоящего исследования заключалась в том, чтобы на основании данных Российского регистра РЕГИОН-ИМ изучить особенности реперфузионной терапии у пациентов с ИМпСТ в реальной клинической практике. А также выявить соответствие терапии клиническим рекомендациям, оценить время до реперфузии при каждой из стратегий лечения, изучить особенности проведения ТЛТ, определить число пациентов, которым вместо несвоевременного пЧКВ показано проведение фармакоинвазивной терапии.

Материал и методы

РЕГИОН-ИМ – Российский РЕГИСТР Острого инфаркта миокарда – многоцентровое проспективное наблюдательное исследование [10]. В регистр включаются все пациенты, госпитализированные в стационары с установленным диагнозом острый ИМ на основании критериев Четвертого универсального определения ИМ Европейского общества кардиологов (2018 г.). Включение пациентов в исследование проводится после подписания пациентом или его законным представителем информированного согласия на участие в исследовании и согласия на обработку персональных данных. Протокол и информированное согласие одобрены Этическим комитетом НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова. Данный проект был разработан и проводится в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, трехсторонним соглашением Международной конференции по гармонизации и Российским ГОСТом по надлежащей клинической практике. Исследование ведется на платформе «Quinta» (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016615129 «Универсальный программный комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа, правообладатель АО «Астон Консалтинг»). В индивидуальную регистрационную карту вносятся: демографические характеристики, клинико-анамнестические данные, сведения о настоящем случае ИМ (время возникновения первых симптомов, первого контакта с медицинским персоналом и поступления в стационар; данные лабораторных и инструментальных методов исследования, данные коронарографии и ЧКВ, сведения о тромболитической терапии; лекарственная терапия (принимаемая пациен-

том на момент госпитализации, полученная на этапе догоспитальной помощи, проводимая в стационаре); клинические исходы в период стационарного лечения. Период наблюдения за пациентами разделен на 3 этапа: наблюдение в период пребывания в стационаре, через 6 и 12 месяцев после включения в регистр.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistic ver.24, R. Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для количественных параметров определяли среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (σ), ошибку среднего (m), медиану (Me), интерквартильный размах (IQR). Для сравнения нескольких независимых выборок использовался непараметрический тест Крускала–Уоллеса с поправкой по методу Холма для множественных сравнений. Для сравнения двух независимых выборок по уровню какого-либо признака, измеренного количественно, использовался непараметрический статистический U -критерий 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.

Результаты

В регистре РЕГИОН-ИМ принимают участие стационары, входящие в инфарктную сеть в Центральном, Уральском, Сибирском, Дальневосточном и Северо-Западном федеральных округах (всего 39 субъектов РФ). Всего в исследование включено 57 стационаров – 22 с первичными сосудистыми отделениями (ПСО) и 35 региональных сосудистых центров (РСЦ). Из 22 ПСО 12 оснащены ангиографическими установками (АУ); 8 ПСО с АУ расположены в областных центрах и 4 ПСО с АУ расположены в районных центрах.

Среди пациентов, включенных в исследование, 81,6% были госпитализированы сразу в РСЦ, 18,4% были госпитализированы в ПСО, из них 18,9% были в последующем переведены в РСЦ для проведения коронароангиографии (КАГ) и ЧКВ.

Клинико-демографическая характеристика пациентов

За период с 01.11.2020 г. по 01.09.2022 г. в регистр было включено 4865 пациентов. Клинико-демографическая характеристика представлена в таблице 1.

Частота выбора и особенности различных реперфузионных стратегий лечения ИМпСТ

Реперфузионная терапия была проведена у 88,9% пациентов с ИМпСТ, включенных в исследование (рис. 1),

пЧКВ было выполнено 60,6% пациентов, изолированная ТЛТ проводилась 7,4%, фармакоинвазивная тактика лечения применялась в 20,9% случаев (рис. 1). В целом ТЛТ получили 28,3% пациентов. Среди пациентов, которым было выполнено ЧКВ, 74,3% составляли пациенты с пЧКВ.

В группе пациентов, которым не была проведена реперфузионная терапия, по сравнению с группой пациентов, которым была проведена реперфузионная терапия, были статистически значимо больше медиана возраста, доля пациентов >75 лет, пациентов с ишемическим инсультом/транзиторной ишемической атакой (ИИ/ТИА), с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и хронической болезнью почек (ХБП) в анамнезе (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (табл. 2).

Пациенты, которым не проводилось реперфузионное лечение, по сравнению с пациентами, в отношении которых были избраны тактика пЧКВ или фармакоинвазивной стратегии лечения (ЧКВ после ТЛТ), статистически значимо чаще имели фибрилляцию предсердий (ФП) в анамнезе, снижение уровня гемоглобина менее 10 г/дл и стенокардию до индексного события (табл. 2).

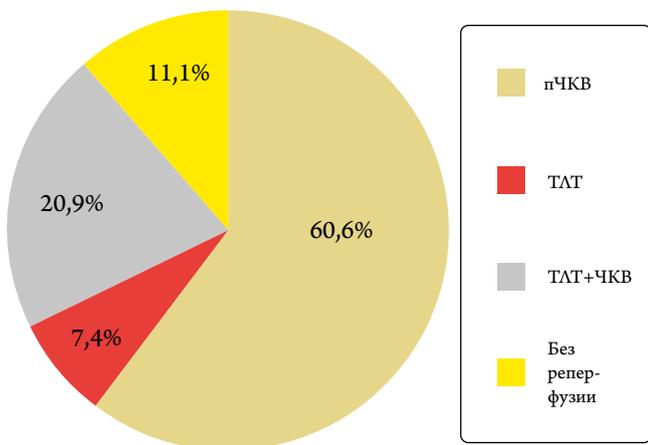
Временные интервалы реперфузионной терапии

Для стандартизации данных здесь и далее за время первичного медицинского контакта взято время первой регистрации электрокардиограммы (ЭКГ).

Время от появления симптомов до первичного медицинского контакта

Первичный медицинский контакт (в подавляющем большинстве случаев речь идет о бригаде скорой меди-

Рисунок 1. Частота применения различных стратегий реперфузионной терапии при ИМпСТ



ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство; ТЛТ – тромболитическая терапия.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=4865)

Показатель	Значение
Средний возраст, годы, М±m (мин.-макс.)	62±11 (18–96)
Возраст >75 лет, %	13,7
Мужчины, %	70,5
Средний возраст мужчин, годы, М±m (мин.-макс.)	59±11 (18–97)
Средний возраст женщин, годы, М±m (мин.-макс.)	69±11 (26–97)
Вес ≤ 60 кг, %	6,7
Курящие пациенты, %	50,4
ИИ/ТИА в анамнезе, %	7,4
Пациенты с артериальной гипертензией, %	83,2
Пациенты с ХСН, %	23,0
ФП в анамнезе, %	8,0
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , %	28,1
Пациенты со стенокардией, %	30,6
ЧКВ/КШ в анамнезе, %	8,6
Пациенты без предшествующего ИМ в анамнезе, %	85,5
Пациенты с повторным ИМ, %	14,5

ИМ — инфаркт миокарда; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИИ – ишемический инсульт; КШ – коронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФП – фибрилляция предсердий.

цинской помощи) в течение 6 часов от появления симптомов состоялся у 38% пациентов, в первый час от появления симптомов – у 20% пациентов (рис. 2). Медиана времени от появления первых симптомов до регистрации первой ЭКГ составила 150 минут [69; 519].

Рисунок 2. Распределение пациентов в зависимости от времени от появления первых симптомов до первой регистрации ЭКГ

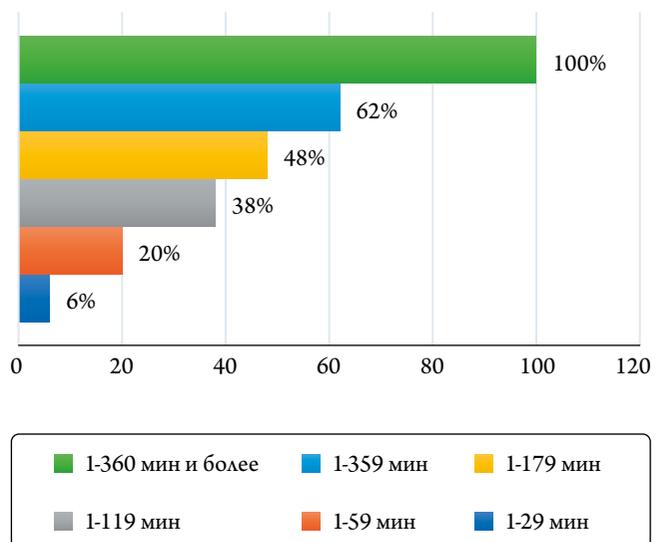


Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, в зависимости от стратегии лечения

Показатель	Без реперфузии (А) n=539	пЧКВ (В) n=2947	ТЛТ (С) n=358	ФИС (D) n=1021	р-значение*	Показатель	Без реперфузии (А) n=539	пЧКВ (В) n=2947	ТЛТ (С) n=358	ФИС (D) n=1021	р-значение*
Медиана возраста, годы (Me [IQR], мин.-макс.)	66 [58; 75] (21 – 97)	62 [54; 70] (18 – 95)	63 [55; 70] (29 – 91)	61 [54; 68] (25 – 95)	A>B (0,000) A>C (0,000) B=C (0,700) A>D (0,000) B>D (0,040) C=D (0,140)	ФП в анамнезе, %	13,5	7,4	8,5	6,7	A>B (0,000) A=C (0,123) B=C (0,950) A>D (0,000) B=D (0,950) C=D (0,859)
Возраст >75 лет, %	25,4	13,5	12,6	8,6	A>B (0,000) A>C (0,000) B=C (0,696) A>D (0,000) B>D (0,000) C=D (0,076)	СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , %	41,2	25,7	27,1	28,6	A>B (0,000) A>C (0,000) B=C (1,000) A>D (0,000) B=D (0,256) C=D (1,000)
Мужчины, %	59,4	70,8	74,0	74,2	A<B (0,000) A<C (0,000) B=C (0,449) A>D (0,000) B=D (0,115) C=D (0,991)	Пациенты со стенокардией, %	37,8	28,8	35,4	30,2	A>B (0,000) A=C (0,877) B<C (0,049) A>D (0,017) B=D (0,877) C=D (0,237)
Вес ≤60 кг, %	9,8	6,4	5,1	6,5	A>B (0,032) A=C (0,083) B=C (1,000) A=D (0,100) B=D (1,000) C=D (1,000)	ЧКВ/КШ в анамнезе, %	8,5	9,7	8,5	5,6	A=B (1,000) A=C (1,000) B=C (1,000) A=D (0,192) B>D (0,000) C=D (0,304)
ИИ/ТИА в анамнезе, %	12,0	7,6	5,7	5,3	A>B (0,005) A>C (0,010) B=C (0,455) A>D (0,000) B>D (0,043) C=D (0,873)	Пациенты без предшествующего ИМ в анамнезе, %	78,2	85,7	84,2	89,1	A<B (0,000) A=C (0,065) B=C (0,522) A<D (0,000) B<D (0,026) C=D (0,060)
Пациенты с артериальной гипертензией, %	87,2	82,6	79,4	84,1	A=B (0,056) A>C (0,016) B=C (0,365) A=D (0,365) B=D (0,365) C=D (0,214)	Гемоглобин <100 г/дл, %	5,4	2,5	2,6	1,6	A>B (0,002) A=C (0,237) B=C (1,000) A>D (0,000) B=D (0,388) C=D (0,715)
Пациенты с ХСН, %	35,4	21,8	24,6	19,3	A>B (0,000) A>C (0,003) B=C (0,246) A>D (0,000) B=D (0,227) C=D (0,125)						

ИМ — инфаркт миокарда; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИИ – ишемический инсульт; КШ – коронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ФИС – фармакоинвазивная стратегия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФП – фибрилляция предсердий; * – использовался непараметрический тест Крускала–Уоллеса с поправкой по методу Холма для множественных сравнений; жирным шрифтом выделены статистически значимые р-значения.

Время от ЭКГ до госпитализации

На рисунке 3 представлено распределение пациентов по временным интервалам от момента снятия ЭКГ (постановки диагноза) до госпитализации (в течение первого часа, в течение двух часов и позже двух часов) при различных стратегиях реперфузионного лечения.

Сроки проведения пЧКВ

Медиана времени от начала симптомов до пЧКВ составила 315 минут [195; 720]. Медиана времени от ЭКГ до пЧКВ составила Me 110 мин [84;150] (рис. 4).

В течение 120 минут от ЭКГ пЧКВ было выполнено 58% пациентов, причем у 41% пациентов пЧКВ было выполнено в течение 90 минут (рис. 5).

Сроки проведения ТЛТ

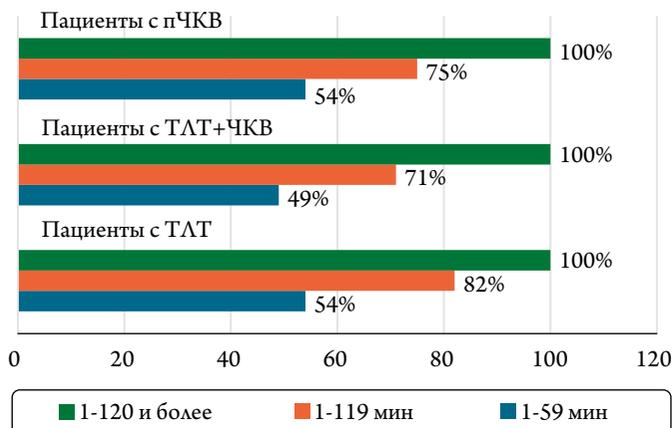
Медиана времени от возникновения первых симптомов и первой ЭКГ до проведения ТЛТ представлено на рисунке 6. Медиана времени от первых симптомов до проведения ТЛТ (догоспитальной и госпитальной) составила 150 мин [90;150]. Медиана времени от начала симптомов до догоспитальной ТЛТ составила 145 мин [90; 300]. Медиана вре-

Таблица 3. Сравнение ключевых временных интервалов в зависимости от тактики лечения и трансфера в различные типы стационаров

Временные интервалы	Пациенты, поступившие в ПСО без АУ и без перевода в РСЦ или ПСО с АУ	Пациенты, поступившие в ПСО без АУ и далее переведенные в РСЦ или ПСО с АУ	Пациенты, поступившие сразу в РСЦ	Пациенты, поступившие в ПСО с АУ	р-значение*
	(А)	(В)	(С)	(D)	
Медиана времени от первых симптомов до первой ЭКГ, мин	300 [90; 840]	224,5 [90; 930]	137,5 [60; 390]	144,5 [68,8; 472,5]	A=B (0,806) A>C (0,030) B>C (0,001) A=D (0,107) B>D (0,039) D=C (0,326)
Медиана времени от первой ЭКГ до госпитализации, мин	60 [30; 195]	60 [30; 120]	60 [43; 102]	60 [40; 110]	A=B (0,721) A=C (0,995) B=C (0,961) A=D (0,689) B=D (1,000) C=B (0,953)
Медиана времени от первой ЭКГ до первичного ЧКВ, мин	–	875 [437,5; 2010,0]	108,5 [81,3; 150]	113 [88; 150]	B>C (0,000) B>D (0,000) D=C (0,461)
Медиана времени от первых симптомов до первичного ЧКВ, мин	–	2220 [936; 4788]	280 [180; 618,8]	270 [180; 600]	B>C (0,000) B>D (0,000) D=C (0,711)
Медиана времени от первых симптомов до ТЛТ на любом этапе, мин	240 [120; 410]	240 [130; 578,8]	150 [90; 300]	145 [87,5; 337,5]	A=B (1,000) A=C (0,105) B>C (0,000) A=D (0,219) B>D (0,003) C>D (0,956)
Медиана времени от первых симптомов до догоспитальной ТЛТ, мин	330 [120; 457,5]	207,5 [119; 465]	145 [80; 275]	145 [87,5; 360]	A=B (0,331) A>C (0,005) B>C (0,035) A=D (0,052) B=D (0,437) C=D (0,481)
Медиана времени от первых симптомов до госпитальной ТЛТ, мин	135 [90; 210]	245 [157,5; 757,5]	205 [120; 337,5]	165 [105; 232,5]	A=B (0,091) A=C (0,464) B=C (0,271) A=D (0,940) B=D (0,221) C=D (0,590)
Медиана времени от ЭКГ до ТЛТ на любом этапе, мин	30 [30; 59]	30 [30; 85]	28 [10; 50]	15 [10; 35]	A=B (0,642) A>C (0,009) B>C (0,001) A>D (0,001) B>D (0,000) C=D (0,086)
Медиана времени от ЭКГ до догоспитальной ТЛТ, мин	30 [30; 35]	30 [10; 30]	18 [10; 30]	12 [98; 30]	A=B (0,093) A>C (0,004) B=C (0,330) A>D (0,001) B=D (0,200) C=D (0,255)
Медиана времени от ЭКГ до госпитальной ТЛТ, мин	48,5 [30; 63,8]	80 [36; 120]	65 [45; 105]	70 [45; 105]	A=B (0,484) A=C (0,755) B=C (1,000) A=D (1,000) B=D (0,909) C=D (1,000)
Медиана времени от ТЛТ, проведенной на любом этапе, до ЧКВ, мин	–	–	234 [150; 578]	154 [115; 240]	C>D (0,000)

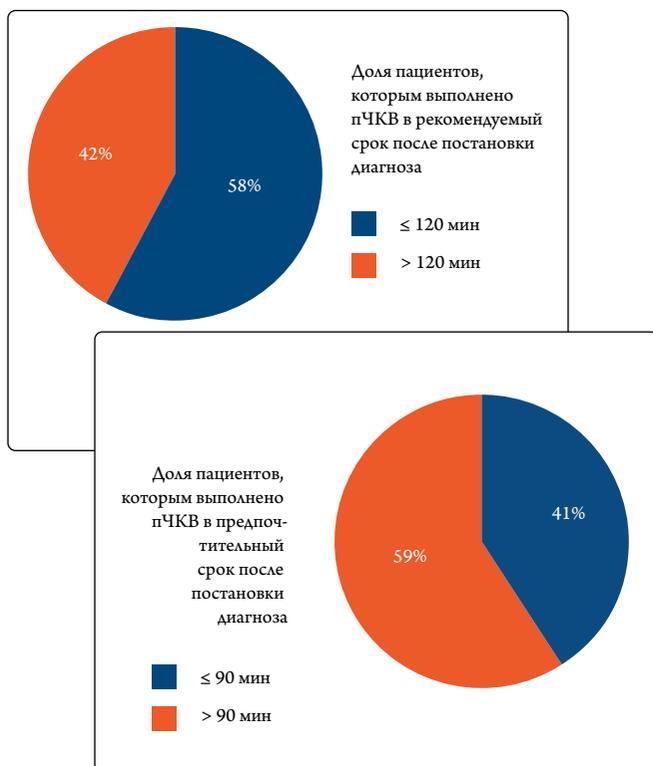
АУ – ангиографическая установка; ПСО – первичное сосудистое отделение; РСЦ – региональный сосудистый центр; ТЛТ – тромболитическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ – электрокардиограмма; * – использовался непараметрический тест Крускаллы-Уоллеса с поправкой по методу Холма для множественных сравнений; жирным шрифтом выделены статистически значимые р-значения.

Рисунок 3. Распределение пациентов по временным интервалам от момента снятия ЭКГ до госпитализации в зависимости от стратегии лечения (первичное ЧКВ, фармакоинвазивная стратегия или только ТЛТ, соответственно)



пЧКВ – первичное ЧКВ; ТЛТ – тромболитическая терапия.

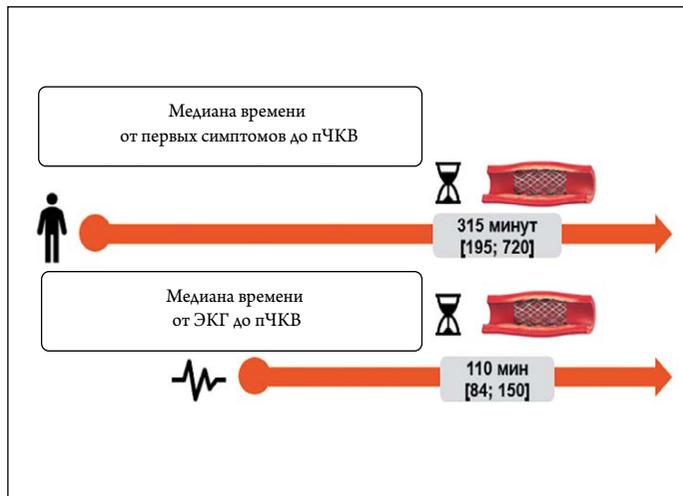
Рисунок 5. Доля пациентов, которым пЧКВ было выполнено в рекомендуемые сроки



пЧКВ – первичное ЧКВ.

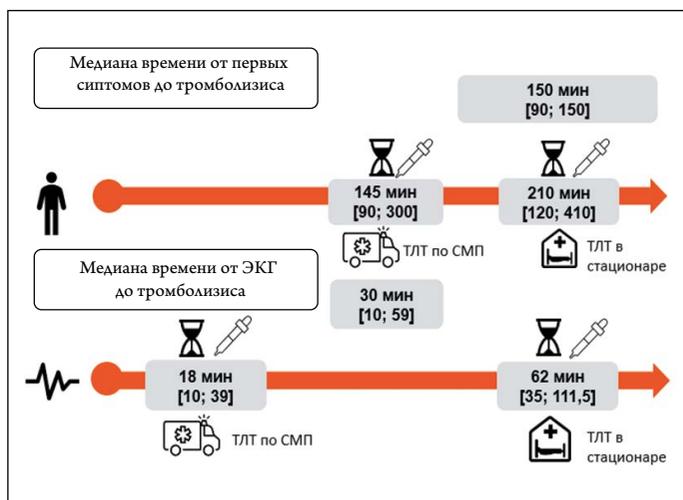
Медиана времени от первых симптомов до госпитальной ТЛТ равнялась 210 мин [120; 410]. Медиана времени от ЭКГ до проведения ТЛТ (догоспитальной и госпитальной) составила 30 мин [10; 59]. При этом медиана времени от ЭКГ до догоспитального проведения ТЛТ составила 18 мин [10; 39]. Медиана времени от ЭКГ до госпитальной ТЛТ – 62 мин [35; 111,5].

Рисунок 4. Медиана времени от первых симптомов и ЭКГ до пЧКВ



пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ – электрокардиограмма.

Рисунок 6. Медиана времени от первых симптомов и ЭКГ до тромболитизиса



ТЛТ – тромболитическая терапия; СМП – скорая медицинская помощь; ЭКГ – электрокардиограмма.

Выбор тромболитического препарата

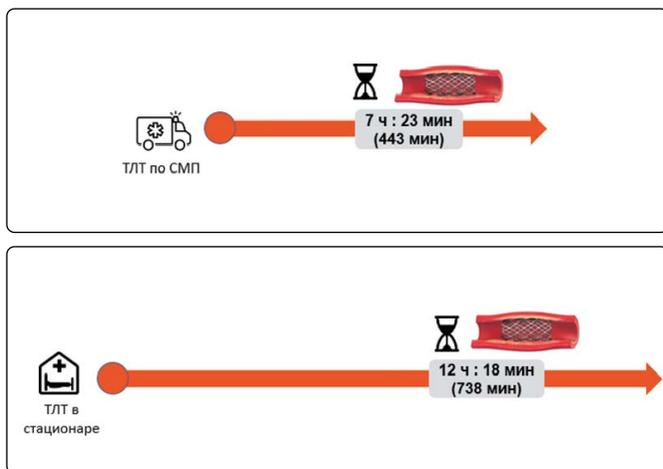
Частота назначения тромболитических препаратов представлена на рисунке 7. Наиболее часто назначаемым тромболитическим препаратом являлся фортелизин (36,2%). Стрептокиназа назначалась в очень редких случаях (0,9%).

ТЛТ на догоспитальном этапе проводилась у 63% пациентов. На догоспитальном этапе по сравнению с госпитальным статистически значимо чаще назначались фортелизин (42,3 и 25,8%) и тенектеплаза (23,5 и 18,5%) ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно, рис. 7). На стационарном этапе достоверно чаще назначалась алтеплаза – (38,1 и 14%) пациентов ($p < 0,001$), вторым по частоте назначения в стационаре тромболитическим препаратом был фортелизин (25,8%, рис. 7).

Рисунок 7. Частота назначения различных тромболитических препаратов



Рисунок 8. Медиана времени от ТЛТ до ЧКВ



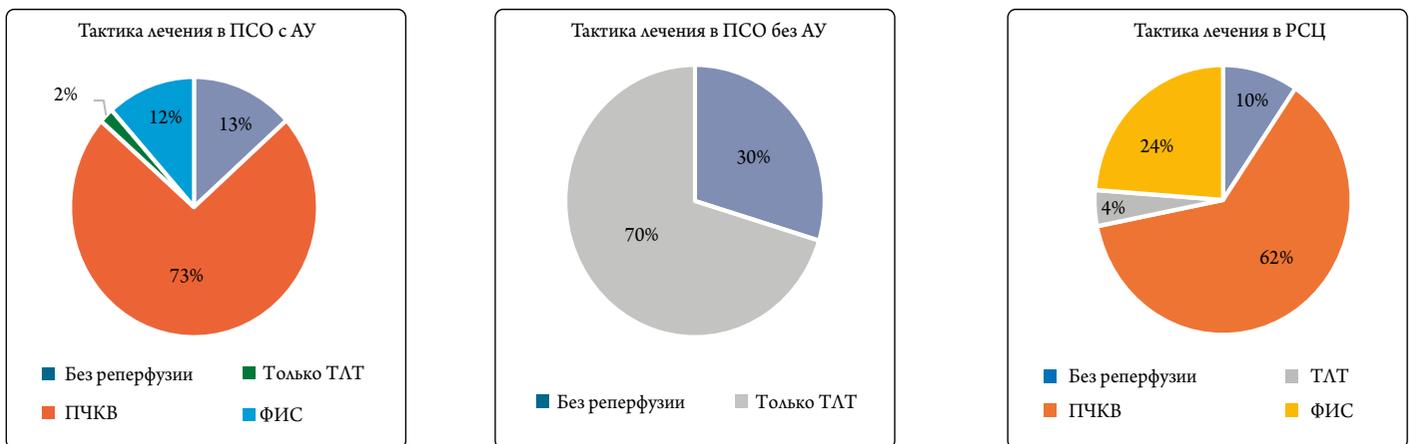
ТЛТ – тромболитическая терапия;
СМП – скорая медицинская помощь.

Особенности фармакоинвазивной стратегии

ЧКВ после проведения ТЛТ было выполнено 73% пациентов. Среди пациентов, которым было выполнено ЧКВ после ТЛТ было больше пациентов <75 лет, чем среди пациентов с изолированной ТЛТ (91,4 и 87,4% соответственно, $p=0,029$), без ИМ в анамнезе (89,1 и 84,2%, $p=0,016$), без ХСН (80,7 и 75,4%, $p=0,034$). ТЛТ была успешной в 63% случаев. Среди пациентов, получивших ЧКВ после ТЛТ, 44% было проведено «спасительное» ЧКВ после неуспешной ТЛТ, 56% – раннее ЧКВ после успешной ТЛТ.

Медиана времени от проведения догоспитальной ТЛТ до ЧКВ составила 190 мин [125; 393] (рис. 8). Медиана времени от госпитальной ТЛТ до ЧКВ составила 645 мин [229; 1414]. Среди пациентов, кому была выполнена ТЛТ, тромболитический препарат был введен в рекомендованные сроки, то есть не более чем через 10 минут от постановки диагноза, лишь в 37% случаев. Медиана времени от успешной ТЛТ до ЧКВ составила 295 мин [150; 943].

Рисунок 9. Частота реализации различных стратегий реперфузионной терапии в ПСО и РСЦ



ПСО – первичное сосудистое отделение; АУ – ангиографическая установка; РСЦ – региональный сосудистый центр;
пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство; ФИС – фармакоинвазивная стратегия; ТЛТ – тромболитическая терапия

Таблица 4. Сравнение ключевых временных интервалов оказания медицинской помощи в ПСО с АУ в зависимости от расположения (областные и районные центры)

Временные интервалы	Все пациенты, поступившие в ПСО с АУ, n=416	Пациенты, поступившие в ПСО с АУ в областном центре, n=302	Пациенты, поступившие в ПСО с АУ в районном центре, n=114	p-значение, для сравнения А и В
		(А)	(В)	
Медиана времени от первых симптомов до первой ЭКГ, мин	144,5 [68,8; 472,5]	150 [70; 497,5]	137 [65; 420]	0,697
Медиана времени от первой ЭКГ до госпитализации, мин	60 [40; 110]	60,5 [36,5; 110]	60,00 [40; 115,5]	0,551
Медиана времени от ЭКГ до первичного ЧКВ, мин	113 [88; 150]	110 [81; 150]	115 [90; 158]	0,242
Медиана времени от первых симптомов до первичного ЧКВ, мин	270 [180; 600]	270 [180; 633]	264 [172; 520]	0,502
Медиана времени от первых симптомов до любой ТЛТ, мин	145 [87,5; 337,5]	159 [87,4; 301]	139 [102; 360]	1,0
Медиана времени от первых симптомов до догоспитальной ТЛТ, мин	145 [87,5; 360]	160 [87,5; 319,8]	140 [102,5; 360]	0,927
Медиана времени от первых симптомов до госпитальной ТЛТ, мин	165 [105; 232,5]	165 [105; 232,5]	–*	–
Медиана времени от ЭКГ до любой ТЛТ, мин	15 [10; 35]	14 [10; 30]	15 [10; 41]	0,763
Медиана времени от ЭКГ до догоспитальной ТЛТ, мин	12 [9,8; 30]	10,2 [9,3; 15]	15 [10,2; 41,1]	0,133
Медиана времени от ЭКГ до госпитальной ТЛТ, мин	70 [45; 105]	70 [45,0; 105,0]	–*	–
Медиана времени от ТЛТ до ЧКВ, проведенного после любого ТЛТ, мин	154 [115; 240]	140 [100; 272,5]	145 [107,5; 186,2]	0,829

АУ – ангиографическая установка; ПСО – первичное сосудистое отделение; РСЦ – региональный сосудистый центр; ТЛТ – тромболитическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ – электрокардиограмма.

* – госпитальная ТЛТ в районных центрах не проводилась.

Медиана времени от неуспешной ТЛТ до спасительного ЧКВ составила 167 мин [127;276].

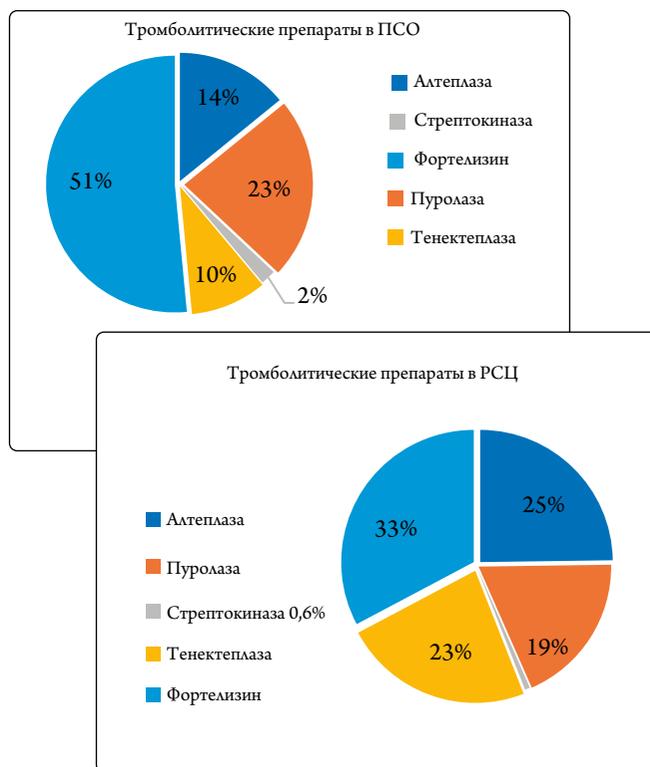
Рисунок 10. Частота назначения различных тромболитических препаратов в ПСО и РСЦ

Особенности реперфузионной стратегии в зависимости от типа стационара (ПСО и РСЦ)

Важно отметить, что с момента начала регистра РЕГИОН-ИМ из 22 ПСО 12 были оборудованы АУ, в связи с чем доля пЧКВ, проведенных в ПСО, достаточно велика. Среди пациентов, госпитализированных в ПСО, частота проведения пЧКВ составила 53%, а среди пациентов, госпитализированных в ПСО с АУ – 73% (рис. 9). Пациентам, госпитализированным в ПСО, чаще проводилась только ТЛТ (преимущественно в ПСО без АУ) или не проводилась реперфузия в сравнении с пациентами, госпитализированными в РСЦ. В РСЦ пациентам ожидаемо чаще выполнялось пЧКВ и чаще проводилось фармакоинвазивное лечение (рис. 9).

В ПСО 51% пациентов в качестве тромболитического препарата получили фортелизин. В РСЦ фортелизин также назначался чаще других препаратов (33% пациентов), 23% пациентов ТЛТ проводилась тенектеплазой, 25% – алтеплазой (рис. 10). В таблице 3 отражены временные интервалы реперфузионных стратегий у пациентов, госпитализированных в разные типы стационаров с учетом трансфера.

Медиана времени от первых симптомов до регистрации первой ЭКГ (первичного медицинского контакта) у пациентов, изначально поступивших в ПСО без АУ



ПСО – первичное сосудистое отделение; РСЦ – региональный сосудистый центр.

(как у переведенных впоследствии, так и у пациентов без трансфера), была статистически значимо больше, чем у пациентов, изначально поступивших в РСЦ. Медиана времени от ЭКГ до госпитализации была одинакова во всех группах. У пациентов, подвергшихся трансферу, по сравнению с другими группами, была статистически значимо больше медиана времени от ЭКГ до пЧКВ, а также больше общее время ишемии миокарда (медиана времени от первых симптомов до пЧКВ или до любой ТЛТ) (табл. 3).

Пациенты, поступившие в ПСО без АУ и не подвергшиеся трансферу, по сравнению с пациентами, изначально поступившими в РСЦ, характеризуются большей медианой времени от появления симптомов до ЭКГ и до догоспитальной ТЛТ, а также большим временем от ЭКГ до любой ТЛТ в целом и до догоспитальной ТЛТ, в частности, как по сравнению с группой РСЦ, так и с группой пациентов, поступивших в ПСО с АУ (табл. 3).

В таблице 4 отражено отдельное сравнение ключевых временных интервалов в ПСО с АУ в зависимости от административной принадлежности ПСО с АУ (областные или районные центры). Показатели времени в ПСО с АУ в областных и районных центрах практически не различаются. Госпитальная ТЛТ в районных центрах не проводилась.

Обсуждение

Частота проведения реперфузионной терапии при ИМпСТ в РФ и за рубежом

Перед началом обсуждения полученных результатов необходимо отметить, что материал, представленный в данной статье, не отражает всех целей исследования. В данной статье рассмотрены особенности реперфузионной терапии у пациентов в РФ. Влияние особенностей реперфузионной стратегии на госпитальные исходы, отдаленный прогноз жизни пациентов через 6 и 12 месяцев – задача будущих публикаций, когда будут получены данные мониторинга всех пациентов, включенных в исследование.

В настоящее время частота проведения реперфузионной терапии в РФ и в развитых странах высокая. За последние 6–7 лет частота проведения как реперфузионной терапии в целом, так и частота проведения наиболее предпочтительного метода реперфузии – пЧКВ в РФ возросла. По данным мониторинга Минздрава России, с 2016 г. по 2021 г. доля пациентов с ИМпСТ, 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% (<http://asmms.mednet.ru>). Доля больных, подвергнутых ТЛТ (изолированно и в рамках фармакоинвазивной стратегии), изменилась мало: 26%

в 2016 г. и 23,1% в 2021 г. В нашем регистре реперфузионная терапия проводилась большему числу пациентов – в 88,9% случаев. Среди получивших реперфузионную терапию пЧКВ было выполнено 60,6%, ТЛТ проводилась 7,4%, фармакоинвазивная тактика лечения применялась в 20,9% случаев. По данным регистра «РЕКОРД-3», проводившегося в 2015 году, реперфузионное лечение не получили 32% пациентов, а частота проведения пЧКВ была значительно ниже, чем в нашем исследовании, и составила всего 39%, фармакоинвазивный подход применялся чаще – в 52% случаев [11].

По последним данным масштабного регистра ИМпСТ ACVC-EAPCIEORP (Association for Acute CardioVascular Care and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions under the umbrella of the ESC EURObservational Research Programme STEMI Registry), проводившегося в 2015–2018 гг. под эгидой Европейского общества кардиологов (ЕОК), в который были включены данные 11462 пациентов из стран-членов ЕОК, а также ряда стран Ближнего Востока, Азии и Африки. Доля пациентов без реперфузии миокарда было несколько меньше, чем в РЕГИОН-ИМ, и составила 9%. пЧКВ проводилось чаще, чем в нашем исследовании (72,2% пациентов), а частота ТЛТ (изолированно и в рамках фармакоинвазивной стратегии) проводилась реже – 18,8% пациентов. При этом при исследовании только европейских стран пЧКВ проводилось еще большей долей пациентов – 85,4%, ТЛТ проводилась в 7,6% случаев. В европейских странах реперфузия не была проведена лишь 7% пациентов [12].

Данные Шведского регистра SWEDENHEART за 2021 г. аналогичны данным регистра ACVC-EAPCIEORP и превосходят по частоте реперфузии данные РЕГИОН-ИМ: реперфузионная терапия проводилась 90% пациентов, пЧКВ – 86% пациентов, ТЛТ проводилась 3% пациентов. Между тем в отдельных отдаленных регионах Швеции частота ТЛТ высокая.

По данным отчета Национального регистра сердечно-сосудистых данных США, в 2019–2020 гг. частота проведения пЧКВ пациентам с ИМпСТ была выше, чем в нашем регистре, как среди городских жителей (85,1%), так и среди пациентов из сельской местности (73,2%). Но мы приближаемся к этим показателям. ТЛТ проводилась значительно реже, чем в регистре РЕГИОН-ИМ: пациентам из сельских районов ТЛТ – в 19,7% случаев, из городских районов – в 2,7% [13].

Актуальность фармакоинвазивной стратегии в лечении ИМпСТ

Безусловно, эффективность реперфузионной терапии ИМпСТ определяется не только фактом ее реализации, но и своевременностью. Время реперфузии крити-

чески влияет на объем спасенного миокарда и выживаемость. Если начать реперфузионное лечение в течение часа от появления первых симптомов ИМ, можно спасти 65 жизней на каждую 1000 пролеченных пациентов [14].

Согласно действующим клиническим рекомендациям своевременная пЧКВ является наиболее предпочтительной стратегией лечения пациентов с ИМпСТ. Преимущество пЧКВ перед ТЛТ сохраняется лишь в первые 120 минут от момента постановки диагноза до проведения проводника в инфаркт-связанную артерию [5, 6]. Данная закономерность была подтверждена результатами одного из самых больших регистров ИМ NRM1 (National Registry of Myocardial Infarction), включающего данные 192509 пациентов из 645 стационаров: многофакторные скорректированные шансы смерти при пЧКВ и ТЛТ были идентичны, если задержка пЧКВ составляла 114 мин (95% ДИ: 96–132 мин; $p < 0,001$) [15].

Игнорирование проведения ТЛТ и применение позднего пЧКВ за рамками 120 минут от регистрации первой ЭКГ приводит к снижению выживаемости пациентов с ИМпСТ. По данным французского регистра FAST-MI (The French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction), пятилетняя выживаемость при фармакоинвазивной стратегии (89,8%) была на 10% выше по сравнению с поздней пЧКВ (79,5%; скорректированное отношение рисков (ОР) 1,51; ДИ: 1,13–2,02) и аналогична своевременному пЧКВ (88,2%, скорректированное ОР 1,02; ДИ: 0,75–1,38) [16].

По данным анализа исследования STREAM при задержке в проведении пЧКВ более 90 минут фармакоинвазивная стратегия имела преимущество перед пЧКВ в достижении комбинированной конечной точки, включающей смерть, сердечную недостаточность, кардиогенный шок (КШ), ИМ (13,9 и 17,9%, соответственно, при интервале времени 55–97 мин, $p = 0,148$; 13,5 и 16,2%, при времени > 97 мин, $p = 0,470$) [17].

Помимо влияния на смертность, применение фармакоинвазивной стратегии приводит к снижению частоты развития кардиогенного шока по сравнению с применением пЧКВ. В мета-анализе исследований STREAM, САРТИМ и WEST пациенты, рандомизированные в группу фармакоинвазивной стратегии, имели значительно более низкий риск развития КШ, чем пациенты, которым выполнили пЧКВ (3,76 и 5,67%; ОШ 0,65, ДИ: 0,46–0,92; $p = 0,02$). Также в группе фармакоинвазивной стратегии отмечалась тенденция к снижению заболеваемости ХСН (7,83 и 9,70%; ОШ 0,79, 0,59–1,04; $p = 0,10$) [18]. Эти различия можно объяснить более ранней реперфузией и сохранением миокарда.

Эти данные легли в основу действующих российских и европейских клинических рекомендаций, согласно которым ТЛТ рекомендована для снижения риска смерти

у пациентов с ИМпСТ с длительностью симптомов менее 12 часов, если ЧКВ не может быть выполнено в течение 120 минут после постановки диагноза. Введение тромболитика должно быть начато в пределах 10 минут от постановки диагноза [5, 6]. Для дополнительного снижения риска смерти пациентов рекомендуется догоспитальное применение ТЛТ [5, 6].

Согласно клиническим рекомендациям Канадского общества по изучению сердечно-сосудистых заболеваний и Канадской ассоциации интервенционной кардиологии (2019 г.) фармакоинвазивная стратегия может рассматриваться как альтернатива пЧКВ у пациентов с ранним обращением за медицинской помощью (менее 3 часов от появления симптомов) и низким риском кровотечения, которым невозможно быстрое проведение пЧКВ (слабый класс рекомендаций, средний уровень доказательности) [19].

Результаты опубликованного в 2023 г. наблюдательного австралийского исследования также подтверждают предпочтительность фармакоинвазивного подхода при невозможности проведения своевременного пЧКВ. В исследование был включен 2091 пациент с ИМпСТ (80% мужчины), поступивших в Liverpool Hospital в городе Сидней в течение 12 часов от момента возникновения симптомов (в период с октября 2003 г. по март 2014 г.). Из них 1077 пациентам (52%) было выполнено пЧКВ (68% своевременное пЧКВ и 32% позднее пЧКВ), у остальных (48% пациентов) была реализована фармакоинвазивная тактика (у 33% пациентов была выполнено экстренное ЧКВ после безуспешной ТЛТ и у 67% ЧКВ выполнено после успешной ТЛТ). Смертность в течение 3 лет в группе пЧКВ составила 11,1% (6,7% в группе его своевременного выполнения и 20,2% в группе позднего выполнения) и 6,2% в группе фармакоинвазивной стратегии (9,4% в группе неуспешной ТЛТ с последующей экстренной ЧКВ и 4,8% в группе успешной ТЛТ и ЧКВ, выполненного в течение 24 часов) ($p < 0,01$). После оценки результатов с использованием методики подбора пар по индексу соответствия скорректированный риск смерти был выше в случае позднего пЧКВ в сравнении с фармакоинвазивным подходом с успешной ТЛТ (отношение рисков 2,2 (95% ДИ: 1,2–3,1). Таким образом, у пациентов, которым было проведено позднее пЧКВ, смертность оказалась выше, чем у пациентов, перенесших фармакоинвазивное лечение. Несмотря на то, что трети пациентов, получивших ТЛТ, требуется спасительное ЧКВ, при ожидаемой задержке пЧКВ предпочтителен фармакоинвазивный подход, так как он обеспечивает лучшие исходы, чем позднее пЧКВ [20].

Данные реальной клинической практики подтверждают необходимость в фармакоинвазивном лечении ИМпСТ, так как время до проведения пЧКВ, по данным

нашего и зарубежных регистров, часто не соответствует требованиям клинических рекомендаций. Так, по данным регистра РЕГИОН-ИМ, 60,6% пациентов получили пЧКВ, однако 42% из них было выполнено позднее пЧКВ. Очевидно, что более оптимальной стратегией у этих пациентов являлась бы догоспитальная ТЛТ с последующим ранним ЧКВ. Интервал времени ЭКГ – пЧКВ в РЕГИОН-ИМ был меньше, чем в регистре ИМпСТ ACVC-EARCI EORP STEMI (110 и 195 мин, соответственно). Однако доля пациентов, которым было выполнено позднее пЧКВ, сопоставима с данными регистра РЕГИОН-ИМ (42 и 38,2%, соответственно) [11]. Нельзя не обратить внимания на неоднородность данных в регистре ACVC-EARCI EORP STEMI, обусловленную широким географическим охватом включенных стационаров, а также на отсутствие (или включение небольшого числа пациентов) из крупных европейских стран, таких как Франция, Германия, Великобритания, что также может являться ограничением исследования. При сравнении времени ЭКГ – пЧКВ в РЕГИОН-ИМ с данными шведского регистра SWEDENHEART от 2021 г. была выявлена почти двукратная разница (110 минут в регистре РЕГИОН-ИМ и 62 минуты в регистре SWEDENHEART).

Однако при проведении ТЛТ также наблюдались несоответствия клиническим рекомендациям. В нашем исследовании в группе пациентов, получивших ТЛТ, 37% пациентов, вопреки клиническим рекомендациям, ТЛТ была проведена в стационарных условиях, причем медиана времени от ЭКГ до ТЛТ, выполненной в стационаре, составила недопустимые 62 минуты.

Медиана времени от ЭКГ до догоспитальной ТЛТ в СМП также превышала рекомендуемые сроки (10 минут) и составила 18 минут. Медиана времени от ЭКГ до ТЛТ в регистре SWEDENHEART оказалась сопоставимой с данными регистра РЕГИОН-ИМ – 25 минут и 30 минут соответственно. По нашим данным, разница во времени от начала симптомов до ТЛТ между догоспитальным и госпитальным введением составила 65 минут, что для такого динамичного заболевания, как ИМ, считается крайне большим различием. Это является дополнительным основанием максимального использования догоспитальной ТЛТ.

В регистре РЕГИОН-ИМ время от возникновения первых симптомов до регистрации ЭКГ было меньше, чем в регистре ACVC-EARCI EORP (150 и 221,6 минут соответственно) [11]. Данные задержки можно объяснить как поздним обращением пациентов за медицинской помощью, так и логистическими задержками. Для устранения задержек на данном этапе требуется просветительская работа с населением и оптимизация организации инфарктных сетей. Помимо прочего, поздний первичный

медицинский контакт подчеркивает важность минимизации задержек на последующих этапах лечения.

Выбор тромболитических препаратов

Согласно действующим клиническим рекомендациям предпочтителен выбор фибринспецифичных тромболитиков, так как их применение реже вызывает аллергические реакции и чаще приводит к успешной реперфузии. Так, в исследовании GUSTO при использовании фибринспецифичного препарата алтеплазы частота достижения комбинированной конечной точки (смерть и инсульт) была достоверно ниже по сравнению с применением стрептокиназы (6,9 и 7,8%, $p=0,006$) [21].

Учитывая особые условия терапии на догоспитальном этапе, с точки зрения удобства и простоты использования определенное преимущество имеют тромболитики, которые вводятся в виде однократного болюса без необходимости продленной инфузии [тенектеплаза, рекомбинантная стафилокиназа (фортелизин)]. Вместе с тем нужно ориентироваться прежде всего на клиническую эффективность и частоту достижения реперфузии. Принято считать, что в этом отношении доступные в РФ тромболитики (проурокиназа, фортелизин, алтеплаза, тенектеплаза) являются сопоставимыми [22].

По данным регистра РЕГИОН-ИМ, наиболее часто используемыми в РФ тромболитическими препаратами являются фортелизин и алтеплаза. При этом на догоспитальном этапе в сравнении со стационарным значимо чаще назначались фортелизин и тенектеплаза, что, вероятнее всего, связано с удобством их использования (однократным болюсным введением).

Согласно данным международных регистров ИМпСТ наиболее часто используемым тромболитическим препаратом также являлась тенектеплаза [23, 24].

Особенности ЧКВ в рамках фармакоинвазивной стратегии лечения

Всем пациентам, получившим тромболитик (догоспитально или в стационаре без возможности выполнения ЧКВ), рекомендован незамедлительный перевод в круглосуточный ЧКВ 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; $p=0,01$) [25].

Сроки проведения ЧКВ определяются успешностью тромболитика («спасительное» ЧКВ или рутинное ЧКВ в течение 2–24 часов). При безуспешной ТЛТ (недостижение снижения сегмента ST на >50% в течение 60–90 минут) рекомендуется срочное спасающее ЧКВ [5, 6]. После успешной ТЛТ (снижение сегмента ST на >50% в течение 60–90 минут после введения тромболитика) рекомендуется ранняя (2–24 часа после начала тромболитика согласно рекомендациям ESC, 3–24 часа согласно рекомендациям ACC) КАГ с намерением выполнить ЧКВ в инфаркт-связанной артерии [6]. Если не удалось по каким-либо причинам выполнить ангиографию и ЧКВ (при наличии показаний) в период 2–24 часа после успешной ТЛТ, следует их выполнить в более поздний период за время госпитализации [5].

По данным регистра РЕГИОН-ИМ, ЧКВ после проведения ТЛТ не было проведено у 27% пациентов, что значительно меньше, чем в регистре ACVC-EARPCI EORP, по данным которого ЧКВ после ТЛТ не проводилось у 58,7% пациентов [10]. Стоит отметить, что медиана времени выполнения раннего ЧКВ в регистре РЕГИОН-ИМ не превышала допустимые значения и составила 3 часа 10 мин при выполнении ЧКВ после догоспитальной ТЛТ и 10 часов 45 мин после госпитальной ТЛТ. Неудовлетворительной является медиана времени до выполнения спасительного ЧКВ, которая составила 2 часа 47 мин, что также можно объяснить задержками при трансфере в инвазивный стационар.

Примечательно, что в нашем исследовании в группе изолированной ТЛТ в сравнении с группой пациентов, которым было выполнено ЧКВ после ТЛТ, статистически значимо было больше пациентов >75 лет с ИМ и ХСН в анамнезе. Кроме того, пациентам >75 лет с ХБП, ХСН и ИИ/ТИА в анамнезе реже проводилась реперфузионная терапия в целом. Парадокс меньшего следования клиническим рекомендациям в группе пациентов высокого риска (анг. *treatment – risk paradox*) известен давно и неоднократно описан в результатах ряда исследований и регистров [26], в том числе в отношении меньшей частоты проведения ЧКВ при лечении ИМ у пациентов старческого возраста по сравнению с пациентами моложе 75 лет [27, 28]. По данным небольшого отечественного ретроспективного исследования 2016 г. [29], только 31% пациентов с ОИМпСТ из группы ≥ 75 лет после ТЛТ были направлены на проведение рутинного отсроченного ЧКВ. В нашем регистре ЧКВ после ТЛТ было выполнено 66,2% пациентов старше 75 лет. Лечение ИМ в данной возрастной группе пациентов до сих пор является вызо-

вом для врачей ввиду коморбидности и одновременного наличия как высокого ишемического, так и геморрагического рисков.

Особенности реперфузионного лечения ИМпСТ в зависимости от типа стационара

В нашем исследовании медиана времени от первых симптомов до первичного медицинского контакта (первой ЭКГ) оказалась статистически значимо меньшей у пациентов, госпитализированных в РСЦ, чем у пациентов, поступивших в ПСО. Вероятнее всего, это обусловлено расположением ПСО преимущественно в отдаленных малых населенных пунктах, райцентрах, где время обращения за медицинской помощью (вызова СМП) традиционно больше, чем в более крупных населенных центрах, что неизбежно ведет к более высокой смертности от ИМ. Вероятно, это связано с уровнем образования, меньшей информированностью и настороженностью в отношении инфаркта миокарда у населения.

Общее время ишемии миокарда ожидаемо было значимо больше в группе пациентов, подвергшихся трансферу. Так, если общее время ишемии миокарда у пациентов, поступивших напрямую в РСЦ, составляет 4 часа 40 мин, а у пациентов, поступивших напрямую в ПСО с АУ – 4 часа 30 мин, то у пациентов, подвергшихся трансферу – 37 часов, что автоматически относит данных пациентов в группу позднего инфаркта миокарда и усложняет реализацию пЧКВ в рекомендуемые 48 часов от начала симптомов. Таким образом, трансфер приблизительно отнимает 32 часа до проведения пЧКВ. Это подчеркивает необходимость улучшения процесса перевода в центр с АУ в регионах РФ. Время от первичного врачебного контакта до пЧКВ, также, объяснимо, оказалось статистически значимо больше у пациентов, подвергшихся трансферу из стационара без АУ в стационар с АУ (14 часов 36 мин для переведенных из ПСО без АУ и 1 час 49 мин для исходно поступивших в РСЦ, 1 час 53 мин для исходно поступивших в ПСО с АУ; $p<0,0001$ для обоих сравнений). Это отражает сохраняющуюся необходимость в проведении догоспитальной ТЛТ во избежание задержки реперфузии миокарда, а также важность доступности центров с 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).

В регионах РФ растет число ПСО, оборудованных АУ, что нашло отражение и в нашем регистре, в котором более половины ПСО имели АУ. При отдельном анализе ключевых временных показателей у пациентов, ле-

чившихся 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.

Заключение

По данным регистра РЕГИОН-ИМ и мониторинга Минздрава, частота реперфузионной терапии ИМпСТ в РФ за последние годы существенно увеличилась и приближается к европейским показателям. Обращает на себя внимание высокая частота проведения пЧКВ и соответствующая рекомендованному интервалу медиана времени от ЭКГ до пЧКВ (110 мин). Однако у 42% пациентов сроки проведения пЧКВ не соответствуют клиническим рекомендациям, что может быть связано с задержками, обусловленными как поздним обращением пациентов за медицинской помощью, так и временем доставки в стационар.

Результаты регистра подтверждают востребованность фармакоинвазивной стратегии лечения в реальной клинической практике. Учитывая географические и логистические особенности (обширность территорий и наличие труднодоступных населенных пунктов), для реализации своевременной реперфузии миокарда существует необходимость в догоспитальной ТЛТ, частота проведения которой в РФ, несмотря на доказанную максимальную эффективность ее выполнения в кратчайшие сроки от постановки диагноза острого ИМ, остается недостаточно высокой.

Для улучшения качества лечения ИМпСТ следует обратить особое внимание на сокращение времени от возникновения первых симптомов до проведения реперфузионной терапии (общее время ишемии): повысить осведомленность населения о симптомах ИМ и необходимости раннего обращения за медицинской помощью, максимально сократить задержки доставки пациента в ЧКВ-центр, при невозможности проведения пЧКВ в течение 120 минут после постановки диагноза обеспечить своевременную догоспитальную ТЛТ; в случае госпитализации в ПСО, где отсутствует возможность проведения ЧКВ, в сжатые сроки переводить больных в инвазивный стационар.

Ограничения исследования

В регистре принимают участие только стационары, входящие в инфарктную сеть, что исключает анализ случаев ОИМ в непрофильных стационарах; в настоящее время не все регионы Российской Федерации принимают участие в программе регистра.

Благодарности

Благодарим компанию Астон Консалтинг за техническую организацию и ведение регистра «РЕГИОН-ИМ», и отдельно Дмитриеву Наталью Юрьевну за статистическую и аналитическую подготовку данных.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 29.09.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Federal State Statistics Service. The Demographic Yearbook of Russia. Statistical Handbook. -М.: Rosstat;2021. - 256 p. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Демографический ежегодник России. Статистический сборник. -М.:Росстат. 2021, - 256с. Доступно на: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/dem21.pdf>]
2. Shahnovich R.M. The efficacy and safety of ticagrelor in treatment of acute coronary syndrome. *Emergency Cardiology*. 2016;3:39–50. [Russian: Шахнович Р.М. Эффективность и безопасность тикагрелора у больных с острым коронарным синдромом. *Неотложная кардиология*. 2016;3:39-50]
3. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12113-7
4. Milenkina S.G., Belogurov A.A., Delver E.P., Staroverov I.I. Pharmacoinvasive Approach to the Treatment of Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Current State of the Problem. *Kardiologiya*. 2020;60(1):62–9. [Russian: Миленкина С.Г., Белогуров А.А., Дельвер Е.П., Староверов И.И. Фармакоинвазивный подход к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Современное состояние проблемы. *Кардиология*. 2020;60(1):62–9]. DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n699
5. Averkov O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О.В.,
6. Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):251-310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
7. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
8. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, De Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):e78–140. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.019
9. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720–826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191
10. Mentias A, Girotra S. Pharmacoinvasive Strategy: The Answer to Improving ST-Elevation Myocardial Infarction Care. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(12):e016831. DOI: 10.1161/JAHA.120.016831
11. Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Erlikh A.D., Tereschenko S.N., Kukava N.G., Rytova Yu.K. et al. Registry of Acute Myocardial Infarc-

- tion. REGION-MI – Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologiia*. 2021;61(6):41–51. [Russian: Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д., Терещенко С.Н., Кукава Н.Г., Рыгова Ю.К. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ – Российский РЕГИСТР Острого иНфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021;61(6):41-51]. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1595
11. Erlikh A. D. How «Real Life» Treatment of Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Has Changed During Recent Several Years (Data From a Series of the Russian RECORD Registries). *Kardiologiia*. 2018;58(7):23–31. [Russian: 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»). *Кардиология*. 2018;58(7):23–31]. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10140
 12. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, Kala P, Laroche C, Sadeghi M et al. 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. *European Heart Journal*. 2021;42(44):4536–49. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab342
 13. Hillerson D, Li S, Misumida N, Wegermann ZK, Abdel-Latif A, Ogunbayo GO et al. 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. *JAMA Cardiology*. 2022;7(10):1016. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.2774
 14. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *The Lancet*. 1996;348(9030):771–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)02514-7
 15. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ et al. Hospital Delays in Reperfusion for ST-Elevation Myocardial Infarction: Implications When Selecting a Reperfusion Strategy. *Circulation*. 2006;114(19):2019–25. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638353
 16. Danchin N, Popovic B, Puymirat E, Goldstein P, Belle L, Cayla G et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *European Heart Journal*. 2020;41(7):858–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz665
 17. Gershlick AH, Westerhout CM, Armstrong PW, Huber K, Halvorsen S, Steg PG et al. Impact of a pharmaco-invasive strategy when delays to primary PCI are prolonged. *Heart*. 2015;101(9):692–8. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306686
 18. Vanhaverbeke M, Bogaeerts K, Sinnaeve PR, Janssens L, Armstrong PW, Van De Werf F. Prevention of Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139(1):137–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036536
 19. Wong GC, Welsford M, Ainsworth C, Abuzeid W, Fordyce CB, Greene J et al. 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. *Canadian Journal of Cardiology*. 2019;35(2):107–32. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.11.031
 20. Jamal J, Idris H, Faour A, Yang W, McLean A, Burgess S et al. Late outcomes of ST-elevation myocardial infarction treated by pharmaco-invasive or primary percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal*. 2023;44(6):516–28. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac661
 21. GUSTO Investigators. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(10):673–82. DOI: 10.1056/NEJM199309023291001
 22. Markov V.A., Duplyakov D.V., Konstantinov S.L., Klein G.V., Akseptev S.B., Platonov D.Yu. et al. Fortelyzin® in comparison with Metalyse® for ST-elevated myocardial infarction: one-year results and clinical outcomes of a multicenter randomized study FRIDOM1. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(11):110–6. [Russian: Марков В.А., Дупляков Д.В., Константинов С.Л., Клейн Г.В., Аксентьев С.В., Платонов Д.Ю. и др. Фортелизин® в сравнении с Метализе® при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: однолетние результаты и клинические исходы многоцентрового рандомизированного исследования ФРИДОМ1. *Российский Кардиологический Журнал*. 2018;23(11):110-6]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-110-116
 23. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D et al. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment–Elevation Acute Myocardial Infarction: Data From the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118(3):268–76. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.762765
 24. Welsh RC, Travers A, Senaratne M, Williams R, Armstrong PW. Feasibility and applicability of paramedic-based prehospital fibrinolysis in a large North American center. *American Heart Journal*. 2006;152(6):1007–14. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.06.022
 25. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and Safety of Immediate Angioplasty Versus Ischemia-Guided Management After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction in Areas With Very Long Transfer Distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(2):102–10. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.007
 26. Roffi M, Mukherjee D. Treatment–risk paradox in acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2018;39(42):3807–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy577
 27. Erlikh A.D., Kharchenko M.S., Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Zykov M.V., Pechyorina T.B. et al. Adherence to Guidelines on Management of Acute Coronary Syndrome in Russian Hospitals and Outcomes of Hospitalization (Data From the RECORD-2 Registry). *Kardiologiia*. 2013;53(1):14–22. [Russian: Эрлих А.Д., Харченко М.С., Барабаш О.Л., Кашталап В.В., Зыков М.В., Печерина Т.Б. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра РЕКОРД-2). *Кардиология*. 2013;53(1):14-22]
 28. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW et al. Acute Coronary Care in the Elderly, Part II: ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration With the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2570–89. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.182616
 29. Avetisyan V.Yu., Vyshlov E.V. Routine Delayed PCI After Thrombolytic Therapy In Elderly Patients With Acute St Elevation Myocardial Infarction. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2016;31(2):48–51. [Russian: Аветисян В.Ю., Вышлов Е.В. Рутинное отсроченное чрескожное коронарное вмешательство после тромболитической терапии у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Сибирский Медицинский Журнал (г. Томск)*. 2016;31(2):48-51]