

Бессонов И. С.¹, Сапожников С. С.¹, Шадрин А. А.¹, Каштанов М. Г.¹, Попов С. В.²

¹ Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Цель	Проанализировать влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в зависимости от длительности догоспитальной задержки.
Материал и методы	В исследовании были использованы данные госпитального регистра чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при ИМпST в период с 2006 по 2017 год. В анализ было включено 1333 пациента. Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 574 (43,1%) пациента, у которых время от начала болевого синдрома до поступления в стационар было ≤ 120 минут, во вторую – 759 (56,9%) больных, у которых время догоспитальной задержки превышало 120 минут. В каждой группе был проведен анализ результатов лечения в зависимости от значения времени «дверь–баллон»: ≤ 60 минут или > 60 минут.
Результаты	В группе пациентов с догоспитальной задержкой менее 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут в сравнении с пациентами с интервалом «дверь–баллон» > 60 минут были отмечены: снижение госпитальной летальности (1,3% против 6,8%, $p=0,001$), снижение частоты развития основных неблагоприятных кардиальных событий (MACE) (3,2% против 8,3%, $p=0,008$), сокращение частоты развития феномена «no-reflow» (3,9% против 9,4%, $p=0,007$). Также у этих пациентов чаще достигался непосредственный ангиографический успех ЧКВ (94,5% против 87,5%, $p=0,003$). Помимо этого, в группе пациентов с догоспитальной задержкой ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут была отмечена более высокая фракция выброса при выписке (48 [43; 51] % против 46 [42; 51] %, $p=0,038$). При анализе результатов лечения между группами пациентов с различным значением времени «дверь–баллон» (≤ 60 минут либо > 60 минут) и догоспитальной задержкой более 120 минут не было получено статистически значимых межгрупповых различий. По результатам мультивариантного анализа время «дверь–баллон» ≤ 60 минут не являлось предиктором госпитальной летальности. Была выявлена сильная корреляционная связь между временем догоспитальной задержки и общим временем ишемии миокарда ($r=0,87$; $p<0,001$), при этом между временем «дверь–баллон» и общим временем ишемии миокарда определялась умеренная корреляционная связь ($r=0,41$; $p<0,001$). Вместе с тем между временем догоспитальной задержки и временем «дверь–баллон» корреляционной связи не определялось.
Заключение	У пациентов с ИМпST при догоспитальной задержке менее 120 минут от начала болевого синдрома, сокращение времени «дверь–баллон» менее 60 минут ассоциировалось с лучшими госпитальными результатами лечения. При длительности догоспитальной задержки более 120 минут уменьшение времени «дверь–баллон» менее 60 минут не влияло на результаты лечения. Время догоспитальной задержки имело сильную корреляционную связь с общим временем ишемии миокарда.
Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда; чрескожное коронарное вмешательство; время «дверь–баллон»
Для цитирования	Bessonov I.S., Sapozhnikov S.S., Shadrin A.A., Kashtanov M. G., Popov S.V. Effect of the “door-to-balloon” time on the results of treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction, depending on the duration of the pre-hospital delay. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):28–36. [Russian: Бессонов И.С., Сапожников С.С., Шадрин А.А., Каштанов М.Г., Попов С.В. Влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST в зависимости от длительности догоспитальной задержки. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):28–36].
Автор для переписки	Шадрин Артём Алексеевич. E-mail: Shadrin_artem_97@bk.ru

Введение

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является наиболее опасным проявлением ишемической болезни сердца (ИБС) и характеризуется высокой госпитальной летальностью. За последние несколько лет в европейских странах заболеваемость ИМпST варьирует от 430 до 1440 на 1 млн. населения в год [1]. В Российской Федерации диагноз ИМпST встречается с частотой 1003 случая на 1 млн. госпитализированных в год [2]. На современном этапе для больных с ИМпST предпочтительной стратегией реперфузии является своевременное проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [3, 4]. Поскольку большинство смертей, связанных с ИМпST, происходят в первые часы от начала заболевания, отсрочка в выполнении первичного ЧКВ у этих пациентов оказывает существенное негативное влияние на результаты лечения [5, 6].

При проведении первичного ЧКВ важным анализируемым показателем является время «дверь–баллон», который рассчитывается как время от момента подтверждения, либо постановки диагноза острый ИМпST в центре ЧКВ до проведения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию [7]. Однако в литературе встречаются противоречивые данные относительно влияния времени «дверь–баллон» на результаты лечения. Так, было показано, что уменьшение временного интервала «дверь–баллон» не всегда ассоциируется со снижением госпитальной летальности [8, 9]. Между тем представляется очевидным, что в определенных клинических ситуациях время «дверь–баллон» может оказывать существенное влияние на прогноз пациентов с ИМпST. Учитывая вышеизложенное, цель настоящей работы состояла в анализе влияния времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым ИМпST в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Материал и методы

В анализ было включено 1333 пациента с острым ИМпST, у которых на базе Тюменского кардиологического центра в период с 2006 по 2017 год выполнялись первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Все пациенты были включены в «Регистр чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с elevацией сегмента ST» [10]. Первую группу составили 574 (43,1%) пациента, у которых время от начала болевого синдрома до поступления в стационар было ≤ 120 минут, вторую группу 759 (56,9%) больных, у которых время догоспитальной задержки превышало 120 минут. В каждой группе был проведен анализ результатов лечения в за-

висимости от значения временного интервала «дверь–баллон»: ≤ 60 минут или >60 минут соответственно.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 80 от 17.10.2013).

Догоспитальная задержка определялась как временной интервал от начала болевого синдрома до поступления пациента в стационар. Время «дверь–баллон» определялось от момента подтверждения либо постановки диагноза острый ИМпST до введения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию.

Прямой госпитализацией являлось обращение пациента в стационар самостоятельно, или через службу скорой медицинской помощи. Непрямой госпитализацией считалось изначальное поступление пациента в стационар без возможности выполнения экстренного ЧКВ и последующий перевод в ЧКВ-центр. Венозная кровь для определения лабораторных показателей, используемых при построении модели бинарной логистической регрессии, забиралась в приемном отделении при поступлении пациентов в стационар.

Технические аспекты реваскуляризации не регламентировались и определялись рентгенэндоваскулярным хирургом. Все пациенты получали антитромбоцитарную терапию, соответствующую актуальным стандартам лечения.

Непосредственным ангиографическим успехом вмешательств являлось достижение кровотока, соответствующего 3-й степени по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), 3-й степени миокардиального свечения по шкале MBG (Myocardial blush grade), при отсутствии окклюзии крупных боковых ветвей (диаметром более 2 мм) и осложнений, включающих в себя диссекцию и наличие остаточных тромбов. Результат, характеризующийся кровотоком менее TIMI 3, либо при достижении кровотока TIMI 3 и миокардиального свечения менее 3-й степени, определяли как развитие феномена невосстановленного коронарного кровотока (noreflow) [11].

При исследовании госпитальных результатов вмешательств оценивали летальность, частоту рецидива ИМ и тромбоза стента. Помимо этого, анализировали частоту достижения комбинированной конечной точки MACE (летальность, рецидив ИМ, тромбоз стента), частоту развития осложнений инфаркта миокарда, а также функциональное состояние миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии при выписке.

Статистическая обработка выполнялась с помощью пакета программ SPSS, версия 21.0 (SPSS Inc., США). Распределение количественных переменных опреде-

ляли по критерию Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении для сопоставления количественных переменных использовали *t* критерий Стьюдента. При распределении количественных переменных, отличным от нормального, применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Для сопоставления качественных переменных использовали критерий χ^2 . Для статистического изучения связи между временными интервалами использовали коэффициенты ранговой

корреляции Спирмена. Для определения независимых предикторов летальности на госпитальном этапе проводили мультивариантный анализ – бинарную логистическую регрессию. При этом показатель летальности являлся дихотомической зависимой переменной. На первом этапе проводили унивариантный анализ. В мультивариантную модель бинарной логистической регрессии были включены показатели, ассоциирующиеся с летальным исходом при унивариантном анали-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов при различных значениях времени «дверь–баллон» в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Длительность догоспитальной задержки ≤120 минут (n=574)				Длительность догоспитальной задержки >120 минут (n=759)			
Показатели		Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=309)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=265)	Р	Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=333)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=426)	Р
Возраст, годы		57,9±10,3	59,3±11,7	0,144	59,9±12,2	62,2±12,2	0,020
Мужской пол		248 (80,3)	198 (74,7)	0,112	230 (69,1)	280 (65,7)	0,331
Курение		124 (40,1)	103 (39)	0,786	102 (30,6)	134 (31,5)	0,808
Ожирение		113 (36,6)	84 (31,7)	0,220	136 (40,8)	171 (40,4)	0,908
ИБС в анамнезе		100 (32,4)	104 (39,2)	0,086	120 (36)	154 (36,2)	0,974
ЧКВ в анамнезе		35 (11,3)	32 (12,1)	0,781	27 (8,1)	36 (8,5)	0,865
КШ в анамнезе		2 (0,6)	2 (0,8)	1,000	1 (0,3)	2 (0,5)	1,000
Сахарный диабет в анамнезе		50 (16,2)	40 (15,1)	0,721	66 (19,8)	88 (20,7)	0,776
Инсулинотерапия при сахарном диабете		23 (7,4)	11 (4,2)	0,071	22 (6,6)	30 (7,0)	0,961
Уровень глюкозы при поступлении (ммоль/л)		8,5±3,3	8,8±3,6	0,329	8,7±3,7	8,7±4,2	0,210
Артериальная гипертензия в анамнезе		245 (79,3)	217 (81,9)	0,433	271 (81,4)	356 (83,6)	0,430
Хроническая болезнь почек в анамнезе		17 (5,5)	22 (8,3)	0,184	37 (11,1)	63 (14,8)	0,137
ИМ в анамнезе		52 (16,8)	52 (19,6)	0,386	51 (15,3)	71 (16,7)	0,615
Хроническая обструктивная болезнь легких		23 (7,4)	18 (6,8)	0,763	23 (6,9)	38 (8,9)	0,311
Острая сердечная недостаточность (по Killip)	I	281 (90,9)	228 (86,1)	0,065	305 (91,6)	371 (87,1)	0,049
	II	15 (4,9)	12 (4,5)	0,854	12 (3,6)	17 (4,0)	0,783
	III	4 (1,3)	5 (1,9)	0,739	8 (2,4)	21 (4,9)	0,072
	IV	9 (2,9)	20 (7,5)	0,011	8 (2,4)	17 (4,0)	0,224
Желудочковые нарушения ритма		37 (12)	39 (14,7)	0,334	24 (7,2)	34 (8,0)	0,690
Полная атриовентрикулярная блокада		11 (3,6)	15 (5,7)	0,228	8 (2,4)	12 (2,8)	0,724
Фибрилляция предсердий		31 (10)	21 (7,9)	0,380	21 (6,3)	31 (7,3)	0,599
Медиана времени «дверь–баллон», минуты		50 [40; 60]	100 [80; 145]	<0,001	47 [35,5; 58,5]	100 [80; 146]	<0,001
Медиана времени от начала болевого синдрома до поступления в стационар, минуты		85 [60; 105]	85 [60; 100]	0,516	210 [156,3; 305]	270 [180; 360]	<0,001
Медиана общего времени ишемии миокарда, минуты		127 [105; 150]	187 [155; 235]	<0,001	290 [213; 522,5]	520 [330,8; 1440]	<0,001
Прямая госпитализация (самообращение/служба СМП)		293 (94,8)	249 (94)	0,654	289 (86,8)	360 (84,5)	0,376

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – *n* (%) или медианы и интерквартильного размаха – *Me* [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; СМП – скорая медицинская помощь.

зе. Для устранения влияния коллинеарных предикторов с помощью коэффициентов корреляции Пирсона между ними рассчитывали линейную связь. Считалось, что коэффициенты корреляции Пирсона по модулю большие 0,35 указывают на наличие линейной связи между предикторами. Из групп линейно-связанных предикторов в модель мультивариантной логистической регрессии выбирался предиктор с наибольшим уровнем статистической значимости, определенный в унивариантной модели логистической регрессии. Для построения модели логистической регрессии применяли 2 метода: принудительное включение переменных и прямое пошаговое включение (Forward). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе клинической характеристики (табл. 1) в группе с длительностью догоспитальной задержки ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут было выявлено большее количество пациентов с кардиогенным шоком. Больные в группе с длительностью догоспитальной задержки > 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут были моложе, у них чаще диагностировался класс острой сердечной недостаточности I по Killip. Группы были сопоставимы по частоте сахарного диабета, курения, ожирения, ИМ в анам-

незе. Также не было выявлено различий по наличию в анамнезе хронической болезни почек, хронической обструктивной болезни легких.

При анализе ангиографической характеристики (табл. 2) было определено, что инфаркт-связанной артерией у пациентов всех групп чаще являлась передняя межжелудочковая артерия. В группе с длительностью догоспитальной задержки > 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут правая коронарная артерия чаще являлась инфаркт-связанной в сравнении с пациентами, где время «дверь–баллон» было > 60 минут. В группе с длительностью догоспитальной задержки ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» > 60 минут чаще выполнялась баллонная предилатация перед стентированием. При сравнении групп не было выявлено различий по тяжести поражения коронарного русла и большинству основных ангиографических характеристик.

При оценке госпитальных результатов лечения (табл. 3) было выявлено, что непосредственный ангиографический успех чаще достигался в группе с длительностью догоспитальной задержки ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут. Кроме того, в данной группе была ниже летальность, а также частота возникновения феномена «no-reflow». Фракция выброса ЛЖ при выписке была лучше в группе пациентов, где

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов при различных значениях времени «дверь–баллон» в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Показатели		Длительность догоспитальной задержки ≤ 120 минут (n=574)			Длительность догоспитальной задержки > 120 минут (n=759)		
		Время «дверь–баллон» ≤ 60 минут (n=309)	Время «дверь–баллон» > 60 минут (n=265)	p	Время «дверь–баллон» ≤ 60 минут (n=333)	Время «дверь–баллон» > 60 минут (n=426)	p
Локализация инфаркт-связанной артерии	Ствол ЛКА	2 (0,6)	4 (1,5)	0,422	3 (0,9)	8 (1,9)	0,261
	ПМЖА	145 (46,9)	123 (46,6)	0,936	148 (44,4)	192 (45,3)	0,818
	ОВ ЛКА	28 (9,1)	37 (14)	0,062	37 (11,1)	61 (14,4)	0,183
	ПКА	125 (40,5)	94 (35,6)	0,234	139 (41,7)	144 (34)	0,028
	артерии второго порядка	12 (3,9)	10 (3,8)	0,953	12 (3,6)	29 (6,8)	0,051
Многососудистое поражение коронарного русла		90 (29,1)	72 (27,3)	0,623	93 (27,9)	117 (27,6)	0,919
Количество баллов по шкале SYNTAX		14,6 $\pm$ 7,7	14,2 $\pm$ 8,0	0,411	15,5 $\pm$ 9,4	14,8 $\pm$ 8,6	0,304
Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии		166 (56,1)	117 (48,3)	0,074	166 (51,4)	188 (46,5)	0,193
Баллонная предилатация		131 (42,5)	134 (51)	0,044	154 (46,4)	216 (51,4)	0,170
Мануальная тромбоаспирация		19 (6,2)	18 (6,8)	0,744	26 (7,8)	28 (6,7)	0,539
Среднее количество имплантированных стентов, штук		1 [1;1]	1 [1;1]	0,502	1 [1;1]	1 [1;1]	0,684
Использование трансрадиального доступа		179 (57,9)	154 (58,1)	0,964	238 (71,5)	320 (75,1)	0,259

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или медианы и интерквартильного размаха – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОВ ЛКА – огибающая ветвь левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия.

Таблица 3. Госпитальные результаты лечения пациентов при различных значениях времени «дверь–баллон» в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Показатели	Длительность догоспитальной задержки ≤120 минут (n=574)		p	Длительность догоспитальной задержки >120 минут (n=759)		p
	Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=309)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=265)		Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=333)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=426)	
Количество дней госпитализации	11 [10;14]	11 [10;13]	0,514	11 [10;14]	11 [10;14]	0,670
Непосредственный ангиографический успех	292 (94,5)	232 (87,5)	0,003	296 (88,9)	367 (86,2)	0,260
Феномен «no-reflow»	12 (3,9)	25 (9,4)	0,007	22 (6,6)	41 (9,6)	0,135
Летальность	4 (1,3)	18 (6,8)	0,001	18 (5,4)	33 (7,7)	0,201
Тромбоз стента	2 (0,6)	2 (0,8)	1,000	6 (1,8)	5 (1,2)	0,548
Рецидив ИМ	4 (1,3)	6 (2,3)	0,525	7 (2,1)	7 (1,6)	0,641
МАСЕ (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	10 (3,2)	22 (8,3)	0,008	25 (7,5)	39 (9,2)	0,418
Острая постинфарктная аневризма	13 (4,2)	21 (7,9)	0,06	26 (7,8)	31 (7,3)	0,783
Разрыв миокарда	-	3 (1,1)	0,098	4 (1,2)	5 (1,2)	1,000
Перикардит	1 (0,3)	3 (1,1)	0,340	3 (0,9)	1 (0,2)	0,325
Тромбэндокардит	-	-	-	1 (0,3)	2 (0,5)	1,000
Осложнения в месте пункции	17 (5,5)	12 (4,5)	0,596	19 (5,7)	18 (4,2)	0,342
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	48 [43;51]	46 [42;51]	0,038	46 [42;49]	46 [41;50,5]	0,601
Размер асинергии ЛЖ	25 [20;40]	30 [20;40]	0,276	30 [20;40]	30 [20;40]	0,935

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

Таблица 4. Госпитальные результаты лечения пациентов без кардиогенного шока при различных значениях времени «дверь–баллон» и длительности догоспитальной задержки ≤120 минут

Показатели	Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=300)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=245)	p
Непосредственный ангиографический успех	287 (95,7)	220 (89,8)	0,007
Феномен «no-reflow»	8 (2,7)	19 (7,8)	0,006
Летальность	2 (0,7)	14 (5,7)	0,001
МАСЕ (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	8 (2,7)	18 (7,3)	0,011
Острая постинфарктная аневризма	13 (4,3)	20 (8,2)	0,062
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	48 [43;51]	46 [42;51]	0,079

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

при длительности догоспитальной задержки ≤120 минут время «дверь–баллон» составило ≤60 минут. Развитие основных неблагоприятных кардиальных событий (МАСЕ) с большей частотой определялось в группе при длительности догоспитальной задержки ≤120 и времени «дверь–баллон» >60 минут. В группе с длительностью догоспитальной задержки >120 минут различий по частоте основных неблагоприятных кардиальных событий (МАСЕ), а также других осложнений в зависимости от времени «дверь–баллон» не было выявлено.

Результаты лечения в группе пациентов с длительностью догоспитальной задержки ≤120 минут без кардиогенного шока при поступлении представлены в таб-

лице 4. Необходимо отметить, что по основным показателям, характеризующим госпитальные результаты лечения, после исключения пациентов с кардиогенным шоком сохранялись статистически значимые различия.

С использованием унивариантного анализа было проанализировано 56 клиничко-демографических, ангиографических и лабораторных факторов. В результате в полную модель логистической регрессии было включено 15 показателей (табл. 5).

Следует отметить, что увеличение временного интервала «дверь–баллон» >60 минут ассоциировалось с госпитальной летальностью по данным унивариантного анализа (ОШ=0,45; 95% ДИ: 0,27–0,74; p=0,002). Однако по результатам мультивариантно-

Таблица 5. Независимые предикторы госпитальной летальности

Показатель	Унивариантный анализ		Мультивариантный анализ (принудительное включение переменных)		Мультивариантный анализ (пошаговое включение переменных)	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, лет	1,08 (1,06–1,1)	<0,001	1,065 (1,032–1,098)	<0,001	1,071 (1,041–1,102)	<0,001
Мужской пол	2,62 (1,63–4,22)	<0,001	0,973 (0,499–1,896)	0,936	–	–
ИБС в анамнезе	2,89 (1,78–4,66)	<0,001	1,580 (0,869–2,871)	0,134	–	–
ХБП в анамнезе	1,95 (1,04–3,65)	0,037	1,033 (0,472–2,260)	0,936	–	–
Уровень гликемии, ммоль/л	1,12 (1,07–1,17)	<0,001	1,020 (0,958–1,087)	0,535	–	–
Уровень гемоглобина, г/л	0,97 (0,96–0,98)	<0,001	0,975 (0,957–0,993)	0,006	0,972 (0,955–0,989)	0,001
Содержание нейтрофилов, *10 ⁹ /л	1,1 (1,03–1,17)	0,003	1,097 (1,012–1,189)	0,025	1,112 (1,029–1,203)	0,008
Время от начала болевого синдрома до поступления в стационар <120 минут	0,55 (0,33–0,92)	0,024	0,703 (0,371–1,333)	0,280	–	–
Время «дверь-баллон» <60 минут	0,45 (0,27–0,74)	0,002	0,652 (0,350–1,215)	0,178	–	–
Полная тромботическая окклюзия инфаркт-связанной артерии	1,87 (1,03–3,39)	0,04	1,445 (0,674–3,095)	0,344	–	–
Количество баллов по шкале Syntax	1,07 (1,05–1,1)	<0,001	1,045 (1,011–1,080)	0,009	1,048 (1,015–11,082)	0,004
Инфаркт-связанное поражение ствола ЛКА	13,2 (4,88–35,8)	<0,001	10,074 (2,317–43,788)	0,002	10,481 (2,446–44,910)	0,002
Инфаркт-связанное поражение ПМЖА	1,86 (1,15–3,02)	0,011	2,712 (1,459–5,038)	0,002	2,962 (1,602–5,478)	0,001
Острая сердечная недостаточность III–IV по Killip	13,5 (7,9–22,9)	<0,001	10,462 (5,257–20,820)	<0,001	11,379 (5,826–22,225)	<0,001
Неуспешное ЧКВ	9,53 (5,79–15,7)	<0,001	7,082 (3,810–13,163)	<0,001	7,430 (4,082–13,524)	<0,001

ОШ – отношения шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Рисунок 1. Зависимость общего времени ишемии миокарда от времени догоспитальной задержки ($r=0,87$; $p<0,001$)

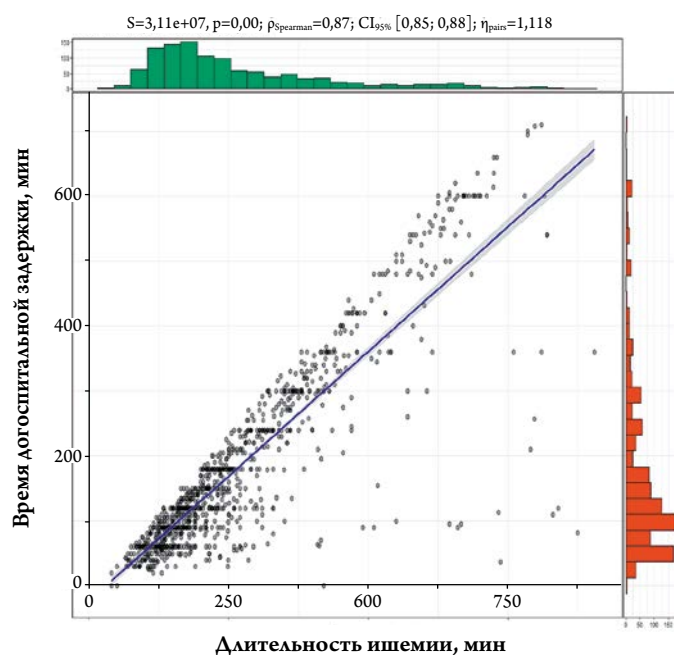
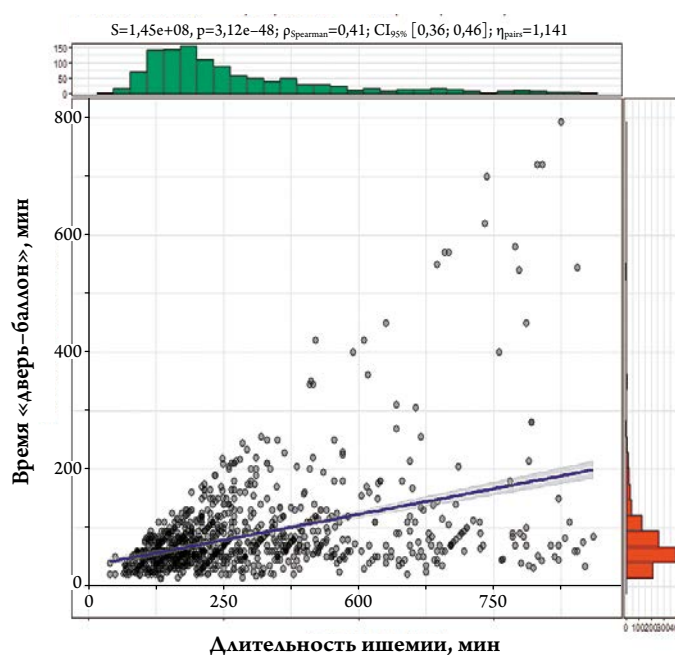


Рисунок 2. Зависимость общего времени ишемии миокарда от времени «дверь-баллон» ($r=0,41$; $p<0,001$)



го анализа, увеличение временного интервала «дверь-баллон» >60 минут не являлось предиктором госпитальной летальности, как при принудительном включении переменных в модель (ОШ=0,652; 95% ДИ:

0,350–1,215; $p=0,178$), так и при пошаговом методе включения.

По результатам корреляционного анализа была выявлена сильная корреляционная связь между временем

догоспитальной задержки и общим временем ишемии миокарда ($r=0,87$; $p<0,001$) (рис. 1), при этом между временем «дверь–баллон» и общим временем ишемии миокарда определялась умеренная корреляционная связь ($r=0,41$; $p<0,001$) (рис. 2). Вместе с тем между временем догоспитальной задержки и временем «дверь–баллон» не было обнаружено корреляции.

Обсуждение

Полученные в нашем исследовании результаты продемонстрировали значимое влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с ИМпСТ в том случае, если длительность догоспитальной задержки от начала болевого синдрома не превышала 120 минут. При этом влияние сокращения временного интервала «дверь–баллон» нивелировалось при превышении времени догоспитальной задержки более 120 минут. Эти результаты подтверждаются рядом проведенных ранее исследований, где было установлено, что основное влияние на прогноз лечения имеют показатели общего времени ишемии миокарда [12–15]. В нескольких проведенных ранее исследованиях было показано, что общее время ишемии миокарда является лучшим предиктором летальности и развития основных неблагоприятных кардиальных событий (МАСЕ) в сравнении с временем «дверь–баллон» [16, 17]. При этом сокращение времени «дверь–баллон» ассоциировалось со снижением летальности и событий МАСЕ лишь при небольшом времени догоспитальной задержки, что подтверждают полученные в нашем исследовании данные [18].

Необходимо отметить, что число пациентов с кардиогенным шоком в нашем исследовании было статистически значимо больше в группе, где время догоспитальной задержки составляло ≤ 120 минут, а время «дверь–баллон» > 60 минут. С одной стороны, это является закономерным, поскольку пациенты с кардиогенным шоком зачастую нуждаются в более длительной подготовке перед проведением ЧКВ, которая в ряде случаев может включать в себя установку систем механической поддержки кровообращения [19]. С другой стороны, именно наличие большего числа больных с кардиогенным шоком, а не увеличение времени «дверь–баллон» могло явиться основной причиной худших результатов лечения в этой группе. Для оценки этой гипотезы мы провели дополнительный анализ, исключив из него больных с кардиогенным шоком. При этом между сравниваемыми группами сохранялись статистически значимые различия по основным показателям, характеризующим результаты лечения. Кроме того, результаты мультивариантного анализа продемонстрировали, что увеличение временного

интервала «дверь–баллон» > 60 минут в общей группе пациентов не ассоциировалось с госпитальной летальностью. Это доказывает позитивное влияние сокращения времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с ИМпСТ только при длительности догоспитальной задержки менее 120 минут.

В настоящем исследовании была определена сильная прямая корреляционная связь между временем догоспитальной задержки и общим временем ишемии миокарда. При этом между временем «дверь–баллон» и общим временем ишемии миокарда корреляция была умеренной, а между временем догоспитальной задержки и временем «дверь–баллон» – не была установлена вовсе. Длительность догоспитальной задержки можно разделить на две составляющие, которые включают в себя длительность временной задержки, обусловленной поведением пациента, и длительность временной задержки, связанной с организацией системы здравоохранения [1]. Последнюю, в свою очередь, также можно разделить на несколько временных интервалов. К ним относятся: время от звонка в службу скорой медицинской помощи (СМП) до прибытия реанимационной бригады СМП, время от прибытия бригады до установки диагноза, время транспортировки больного в центр, где выполняются ЧКВ. В настоящее время в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения установлены целевые показатели для этих временных интервалов [7].

С учетом полученных в данном исследовании результатов очевидно, что строгое соблюдение рекомендованных временных интервалов, является важным фактором, позволяющим сократить время догоспитальной задержки и улучшить показатели лечения этой категории больных. Тем не менее нерешенным остается вопрос, связанный с временной задержкой, обусловленной поздним обращением пациентов. Так, по результатам крупного Китайского регистра, включающего 33 386 пациентов с острым ИМ, 69,1% из них поступали в ЧКВ-центр более чем через 120 минут от начала болевого синдрома [16]. Результаты проведенных ранее исследований показывают, что объективно повлиять на показатель временной задержки, связанной с поведением пациента, очень сложно. Разработанные ранее мероприятия, направленные на информирование населения о правилах поведения при возникновении загрудинных болей, в целом были признаны неэффективными [20, 21]. Проекты, направленные на обучение пациентов, также были неэффективны в долгосрочной перспективе [21]. Таким образом, разработка целевых профилактических программ среди пациентов, имеющих высокий риск развития инфаркта миокарда и не-

своевременно обращающихся за медицинской помощью, представляется актуальной клинической задачей.

Необходимо отметить, что наша работа имеет ряд ограничений. Прежде всего они связаны с ретроспективным характером исследования и включением в анализ пациентов за продолжительный период времени. В то же время проведение данного исследования в настоящее время было бы невозможным, так как существовавшие ранее организационные недоработки, связанные с увеличенным временного интервала «дверь–баллон», были устранены в соответствии с действующими рекомендациями.

Заключение

У пациентов с ИМпСТ при догоспитальной задержке менее 120 минут от начала болевого синдрома сокращение времени «дверь–баллон» менее 60 минут ассоциировалось с лучшими госпитальными результата-

ми лечения. Это выражалось в снижении показателей летальности, частоты развития основных неблагоприятных кардиальных событий (МАСЕ), феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow»), увеличении непосредственного ангиографического успеха ЧКВ и функционального состояния левого желудочка при выписке. При длительности догоспитальной задержки более 120 минут уменьшение времени «дверь–баллон» менее 60 минут не влияло на результаты лечения. Время догоспитальной задержки имеет сильную корреляционную связь с общим временем ишемии миокарда.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 13.07.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Alekyan B.G., Ganyukov V.I., Manoshkina E.M., Protopopov A.V., Skrypnik D.V., Kislukhin T.V. Revascularization in ST-elevation myocardial infarction in the Russian Federation. Analysis of 2018 results. *Russian journal of Endovascular surgery*. 2019;6(2):89–97. [Russian: Алекян Б.Г., Ганюков В.И., Маношкина Е.М., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Кислухин Т.В. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. Анализ результатов 2018 года. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(2):89–97]. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-2-89-97
- Thrane PG, Kristensen SD, Olesen KKW, Mortensen LS, Botker HE, Thuesen L et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2020;41(7):847–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz595
- Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
- Zhou Q, Tian W, Wu R, Qin C, Zhang H, Zhang H et al. Quantity and Quality of Healthcare Professionals, Transfer Delay and In-hospital Mortality Among ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Mixed-Method Cross-Sectional Study of 89 Emergency Medical Stations in China. *Frontiers in Public Health*. 2022;9:812355. DOI: 10.3389/fpubh.2021.812355
- Rathod KS, Jain AK, Firoozi S, Lim P, Boyle R, Nevett J et al. Outcome of inter-hospital transfer versus direct admission for primary percutaneous coronary intervention: An observational study of 25,315 patients with ST-elevation myocardial infarction from the London Heart Attack Group. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(8):948–57. DOI: 10.1177/2048872619882340
- 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., 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
- Foo CY, Bonsu KO, Nallamothu BK, Reid CM, Dhippayom T, Reidpath DD et al. Coronary intervention door-to-balloon time and outcomes in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Heart*. 2018;104(16):1362–9. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312517
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757
- Bessonov I.S., Sapozhnikov S.S., Kuznetsov V.A., Zyryanov I.P., Dyakova A.O., Musikhina N.A. et al. Register of percutaneous coronary interventions in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Certificate of registration of the database 2020621653, 11.09.2020. Application No. 2020621535 dated 02.09.2020. 2020. [Russian: Бессонов И.С., Сапожников С.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Дьякова А.О., Мусихина Н.А. и др. Регистр чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST. Свидетельство о регистрации базы данных 2020621653, 11.09.2020. Заявка № 2020621535 от 02.09.2020]
- Kloner RA. No-Reflow Phenomenon: Maintaining Vascular Integrity. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2011;16(3–4):244–50. DOI: 10.1177/1074248411405990
- Meisel SR, Kleiner-Shochat M, Abu-Fanne R, Frimerman A, Danon A, Minha S et al. Direct Admission of Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction to the Catheterization Laboratory Shortens Pain-to-Balloon and Door-to-Balloon Time Intervals but Only the Pain-to-Balloon Interval Impacts Short- and Long-Term Mortality. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(1):e018343. DOI: 10.1161/JAHA.120.018343
- Khalid U, Jneid H, Denktas AE. The relationship between total ischemic time and mortality in patients with STEMI: every second counts. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017;7(S2):S119–24. DOI: 10.21037/cdt.2017.05.10

14. Chandrasekhar J, Marley P, Allada C, McGill D, O'Connor S, Rahman M et al. Symptom-to-Balloon Time is a Strong Predictor of Adverse Events Following Primary Percutaneous Coronary Intervention: Results From the Australian Capital Territory PCI Registry. *Heart, Lung and Circulation*. 2017;26(1):41–8. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.05.114
15. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Dyakova A.O., Sapozhnikov S.S. Influence of Total Ischemic Time on Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Kardiologiia*. 2021;61(2):40–6. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Дьякова А.О., Сапожников С.С. Влияние общего времени ишемии миокарда на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. *Кардиология*. 2021;61(2):40–6]. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1314
16. Hu D-Q, Hao Y-C, Liu J, Yang N, Yang Y-Q, Sun Z-Q et al. Pre-hospital delay in patients with acute myocardial infarction in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome (CCC-ACS) project. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2022;19(4):276–83. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2022.04.005
17. Gao N, Qi X, Dang Y, Li Y, Wang G, Liu X et al. Association between total ischemic time and in-hospital mortality after emergency PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a retrospective study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):80. DOI: 10.1186/s12872-022-02526-8
18. Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, Smalling RW. Total Ischemic Time: the correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(6):599–604. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.02.012
19. Basir MB, Kapur NK, Patel K, Salam MA, Schreiber T, Kaki A et al. Improved Outcomes Associated with the use of Shock Protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019;93(7):1173–83. DOI: 10.1002/ccd.28307
20. Nielsen CG, Laut KG, Jensen LO, Ravkilde J, Terkelsen CJ, Kristensen SD. Patient delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: Time patterns and predictors for a prolonged delay. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(7):583–91. DOI: 10.1177/2048872616676570
21. Dracup K, McKinley S, Riegel B, Moser DK, Meischke H, Doering LV et al. A Randomized Clinical Trial to Reduce Patient Prehospital Delay to Treatment in Acute Coronary Syndrome. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2009;2(6):524–32. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.852608