

Ретроспективный анализ исходов у пациентов с инфарктом миокарда при позднем поступлении в ЧКВ-центр

Воронцова С. А.^{1,2}, Павлова Т. В.^{1,2}, Авраменко А. А.^{1,2}, Хохлунов С. М.^{1,2}

Цель. Определить влияние инвазивной стратегии лечения на ближайшие и отдаленные исходы у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМнST) при позднем поступлении в ЧКВ-центр (12-48 ч от начала симптомов), в сравнении с консервативной тактикой ведения.

Материал и методы. Популяция исследования составила 154 человека с ИМнST, поступивших в период 12-48 ч после начала симптомов ишемии миокарда в Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова за период включения (2013-2017 гг.). Средний возраст больных достигал 57,2±9,2 года. В исследовании оценивались два временных периода: госпитальный и отдаленный (в течение 4 лет от индексной госпитализации). Первичная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть. В состав вторичной комбинированной конечной точки входили: рецидив ИМ, жизнеугрожающие нарушения ритма, острое кровотечение, III-IV функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA. Больные были разделены на две группы в зависимости от первоначально выбранной стратегии ведения: инвазивного (I) (n=113; 73,4%) или консервативного (II) лечения (n=41; 26,6%).

Результаты. При сравнении частоты наступления сердечно-сосудистой смерти в зависимости от выбранной тактики лечения обнаружено, что шанс возникновения летального исхода от сердечно-сосудистых причин у пациентов консервативной группы увеличивался в 20,64 раза (95% доверительный интервал (ДИ): 1,04-408,61), p=0,018 за госпитальный период исследования. Проведенный с помощью метода Каплана-Мейера анализ показал, что медианы срока наступления летального исхода составили: в консервативной группе — 76,5 мес. (95% ДИ: 67,6-85 мес.), в инвазивной группе — 92,1 мес. (95% ДИ: 88,9-95,3 мес.), p=0,014.

Заключение. В нашей работе представлены результаты собственного ретроспективного исследования, которое подтверждает факт того, что реваскуляризация в поздние сроки (12-48 ч от начала симптомов), выполненная у больных с ИМнST, приводит к улучшению исходов как в госпитальном, так и в отдаленном периодах.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство, реваскуляризация.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ²ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара, Россия.

Воронцова С. А.* — врач кардиолог, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0003-2080-7613, Павлова Т. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО, врач-гематолог, ORCID: 0000-0003-3301-1577, Авраменко А. А. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0002-6284-8387, Хохлунов С. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0001-6000-6200.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
leushkina.sonia@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИСА — инфаркт-связанная артерия, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ОР — отношение рисков, ОШ — отношения шансов, СН — сердечная недостаточность, СОККД — Самарский областной клинический кардиологический диспансер, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 15.11.2022

Рецензия получена 30.11.2022

Принята к публикации 26.04.2023



Для цитирования: Воронцова С. А., Павлова Т. В., Авраменко А. А., Хохлунов С. М. Ретроспективный анализ исходов у пациентов с инфарктом миокарда при позднем поступлении в ЧКВ-центр. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2S):5288. doi:10.15829/1560-4071-2023-5288. EDN RJWFG

Retrospective analysis of outcomes in patients with myocardial infarction in late admission to PCI center

Vorontsova S. A.^{1,2}, Pavlova T. V.^{1,2}, Avramenko A. A.^{1,2}, Khokhlunov S. M.^{1,2}

Aim. This study aims to determine the impact of invasive treatment strategy on long-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in late admission to PCI center (12-48 hours from the symptom onset) in comparison with conservative management.

Material and methods. The study population included 154 people with STEMI, admitted to V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary during 12-48 hours after onset of myocardial ischemia symptoms, for the period of inclusion (2013-2017). The mean age of the patients was 57,2±9,2 years old. The study evaluated two time periods: intrahospital and long-term (during 4 years from the index hospitalization). The primary end-point: cardiovascular death. The secondary combined end-point included: myocardial infarction recurrence, life-threatening rhythm disturbances, acute bleeding, heart failure NYHA III-IV functional class. The patients were divided into two groups depending on initially

chosen management strategy: invasive (I) (n=113; 73,4%) or conservative (II) treatment (n=41; 26,6%).

Results. Comparing frequency of occurrence of cardiovascular death depending on chosen treatment tactics, we found that the probability of lethal outcome from cardiovascular causes in conservatively treated patients increased by 20,64 times (95% confidence interval (CI): 1,04-408,61), p=0,018 during intrahospital period of the study. The analysis performed using the Kaplan-Meier method showed the medians of the time of lethal outcome occurrence: in conservative group — 76,5 months (95% CI: 67,6-85 months), in invasive group — 92,1 months (95% CI: 88,9-95,3 months), p=0,014.

Conclusion. This study presented the results of our own retrospective study which confirms that revascularization in late-presenting patients with STEMI (12-48 hours from the symptom onset) results in improving the outcomes in both intrahospital and long-term periods.

Keywords: acute myocardial infarction, ST-segment elevation acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, revascularization.

*Corresponding author:
leushkina.sonia@yandex.ru

Relationships and Activities: none.

Received: 15.11.2022 **Revision Received:** 30.11.2022 **Accepted:** 26.04.2023

¹Samara State Medical University, Samara; ²V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia.

For citation: Vorontsova S. A., Pavlova T. V., Avramenko A. A., Khokhlunov S. M. Retrospective analysis of outcomes in patients with myocardial infarction in late admission to PCI center. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2S):5288. doi:10.15829/1560-4071-2023-5288. EDN RJWFG

Vorontsova S. A. * ORCID: 0000-0003-2080-7613, Pavlova T. V. ORCID: 0000-0003-3301-1577, Avramenko A. A. ORCID: 0000-0002-6284-8387, Khokhlunov S. M. ORCID: 0000-0001-6000-6200.

Ключевые моменты

- Актуальность данной работы обусловлена отсутствием полной ясности в отношении тактики ведения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступивших в период 12-48 ч после начала симптомов ишемии миокарда.
- К настоящему времени количество исследований на данную тему невелико, при этом полученные результаты противоречивы.

Восстановление тока крови по инфаркт-связанной артерии (ИСА) в ранние сроки развития инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) является основой лечения пациентов данного профиля. Именно поэтому подавляющее большинство больных сразу после верификации диагноза ИМпST (независимо от возраста или половой принадлежности) должны рассматриваться как кандидаты на проведение реперфузионной терапии. В настоящее время данный вид лечения предусматривает использование двух стратегий: первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и фармакоинвазивного подхода [1].

Существуют четкие показания для проведения первичного ЧКВ и тромболизиса у пациентов данного профиля, поступивших менее чем через 12 ч от начала симптомов ишемии. Так, в клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы" уровень достоверности доказательств (УДД) и уровень убедительности рекомендаций (УУР) достигают наивысших значений — УУР А и УДД 1 [1]. В аналогичном документе Европейского общества кардиологов (ЕОК) класс рекомендаций и уровень достоверности для данной тактики лечения также соответствуют максимальным — IA [2]. Кроме того, первичное ЧКВ показано больным с ИМпST с длительностью симптомов >12 ч и признаками продолжающейся ишемии, с клинической картиной сердечной недостаточности (СН), при наличии признаков шока

Key messages

- The relevance of the present study is caused by the absence of complete clarity regarding the management tactics of patients with ST-segment elevation myocardial, admitted between 12 and 48 hours after onset of myocardial ischemia symptoms.
- To date, there has been little research on this issue, and the obtained results are contradictory.

или жизнеугрожающих нарушений ритма (Минздрав России — УУР А; УДД 2; ЕОК — IA) [1, 2].

К настоящему моменту отсутствует единое мнение о преимуществах ЧКВ, выполненного у пациентов с ИМпST через 12 ч от начала симптомов при отсутствии доказательств продолжающейся ишемии (Минздрав России — УУР А, УДД 2; ЕОК — IA) [1, 2]. Однако определенное число больных с ИМпST обращается за медицинской помощью достаточно поздно — например, в странах с переходной экономикой и развивающихся странах количество таких больных достигает 20% [3]. Соответственно, это влияет и на выбор стратегии их ведения и напрямую связано с отсутствием реперфузии у больных [4].

К настоящему времени опубликованы данные регистров, доказывающих, что отсроченная реваскуляризация (>12 ч от начала симптомов), выполненная у пациентов с ИМпST, приводит к улучшению их выживаемости как в госпитальном периоде, так и в отдаленном [5-7].

Kim C и Braunwald E [8] предложили гипотезу "открытой артерии", в соответствии с которой даже достаточно позднее возобновление кровотока по ИСА способствует уменьшению выраженности постинфарктного ремоделирования миокарда. На наш взгляд, именно этой гипотезой можно объяснить улучшение прогноза жизни у пациентов, которым было выполнено ЧКВ.

Учитывая противоречивые данные о целесообразности выполнения хирургической реперфузии у больных с ИМпST, поступивших в период 12-48 ч после начала симптомов ишемии миокарда, нами был проведен ретроспективный анализ исходов у па-

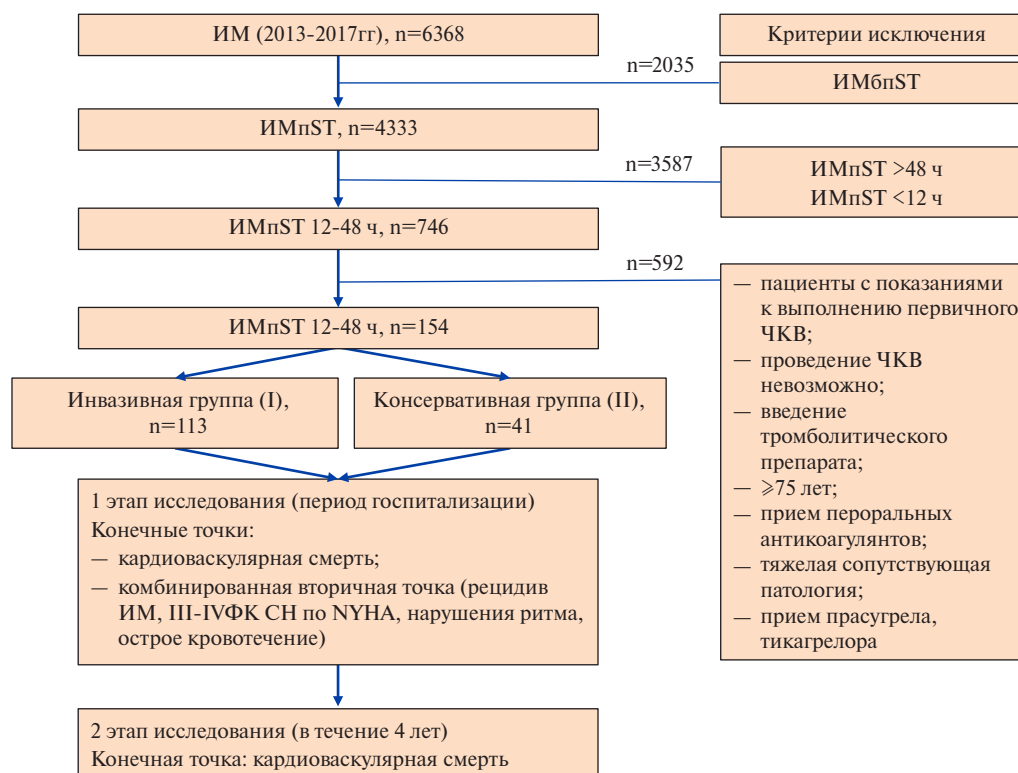


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

пациентов данного профиля с использованием материалов Самарского регионального регистра по острому коронарному синдрому. В анализ были включены больные, госпитализированные в Самарский областной клинический кардиологический диспансер (СОККД) им. В. П. Полякова в период с 2013 по 2017гг. Мы провели оценку краткосрочных и долгосрочных (в течение 4 лет) исходов у больных данного профиля в зависимости от тактики ведения.

Цель исследования: определить влияние инвазивной стратегии лечения на ближайшие и отдаленные исходы у пациентов с ИМнST при позднем поступлении в ЧКВ центр (12-48 ч от начала симптомов), в сравнении с консервативной тактикой ведения.

Материал и методы

В течение 2013-2017гг в СОККД им. В. П. Полякова госпитализировано 6368 пациентов с ИМ, из них с ИМнST — 4333. Нами были отобраны больные, поступившие в период 12-48 ч от начала симптомов ишемии миокарда, всего — 746 человек. Далее эти пациенты были оценены на наличие у них критериев исключения, к которым относили: 1) наличие показаний к выполнению первичного ЧКВ (гемодинамическая нестабильность, угрожающие жизни аритмии, признаки продолжающейся ишемией); 2) невозможность проведения ЧКВ; 3) введение тромболитического

препарата; 4) возраст ≥ 75 лет; 5) прием пероральных антикоагулянтов; 6) тяжелая сопутствующая патология (анемия средней и тяжелой степени тяжести (гемоглобин < 90 г/л), злокачественные новообразования, тяжелая тромбоцитопения ($< 75 \times 10^9$ /л) или тяжелые нарушения свертывания крови в анамнезе, почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² (СКД-EPI), расслоение аорты). Критерием исключения из анализа стало также использование в составе двойной анти-тромбоцитарной терапии тикагрелора или прасургела для нивелирования дополнительных преимуществ по исходам, полученных у пациентов, принимавших данные блокаторы P2Y₁₂, в рандомизированных контролируемых исследованиях PLATO и TRITON-TIMI38 [9, 10].

В итоге популяция исследования достигла 154 человек, что составило 2,4% от общего числа пациентов с ИМнST, поступивших в СОККД им. В. П. Полякова за период включения (2013-2017гг). Из них мужчин — 114 (74%), женщин — 40 (26%). Средний возраст больных достигал $57,2 \pm 9,2$ года. Диагноз ИМнST был поставлен на основании рекомендаций, действующих на момент поступления в стационар. Все пациенты, включенные в исследование, получали оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) [11, 12]. При госпитализации больные подписали

Таблица 1

Характеристики групп на момент поступления в стационар

Характеристики	Инвазивная тактика, Me [Q1; Q3] или n (%)	Консервативная тактика, Me [Q1; Q3] или n (%)	p
Всего пациентов	113	41	–
Мужского пола	88 (77,9)	26 (63,4)	0,071
Женского пола	25 (22,1)	15 (36,6)	0,071
Возраст	56 [50; 64]	61 [51; 65,5]	0,150
Перенесенный ИМ	12 (10,6)	3 (7,3)	0,760
Передний ИМ	56 (49,6)	16 (39,0)	0,247
Нижний ИМ	50 (44,2)	17 (41,5)	0,758
Другая локализация ИМ	4 (3,5)	4 (9,8)	0,210
Гипертоническая болезнь	98 (86,7)	37 (90,2)	0,557
Ожирение	29 (25,7)	10 (24,4)	0,872
Диабет	15 (13,3)	11 (26,8)	0,055
Гиперлипидемия (общий холестерин >5 ммоль/л)	83 (73,5)	27 (65,9)	0,356
Табакокурение	43 (38,1)	11 (26,8)	0,197
Сахарный диабет	16 (14,1)	11 (26,8)	0,068
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	6 (5,3)	6 (14,6)	0,084
Хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе	7 (6,2)	3 (7,3)	0,726
Заболевания желудочно-кишечного тракта	4 (3,5)	1 (2,4)	0,724

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, Me — медиана, Q1; Q3 — нижний и верхний квартили.

стандартную форму информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и обработку персональных данных. Проведение данного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом.

В зависимости от выбранной тактики ведения пациенты были разделены на две группы: инвазивного (I) или консервативного (II) лечения. Больным I группы, помимо ОМТ, проводили коронарную ангиографию с выполнением реваскуляризации ИСА (n=113; 73,4%). Группа II получала только ОМТ, и ЧКВ им не выполнялось (n=41; 26,6%). Нами была предпринята попытка анализа причин, вследствие которых больные велись консервативно. 8,1% пациентов подписали отказ от коронарографии, 32,4% данной группы было рекомендовано проведение коронарографии в плановом порядке, еще 40,5% — выполнение нагрузочного тестирования через 3–6 мес. с последующей консультацией кардиолога для определения тактики дальнейшего ведения. В 19% случаев явную причину выбора консервативной тактики ведения нам установить не удалось. На наш взгляд, ЧКВ не проводилось именно из-за факта времени, т.е. позднего поступления пациентов.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Из данных, представленных в таблице 1, следует, что группы консервативного или инвазивного лечения были сопоставимы между собой по базовым статистическим параметрам.

В исследовании оценивались два временных периода: госпитальный и отдаленный (в течение 4 лет

от индексной госпитализации). По итогам госпитального периода в качестве первичной конечной точки мы рассматривали кардиоваскулярную смерть; в состав вторичной комбинированной конечной точки входили: рецидив ИМ, жизнеугрожающие нарушения ритма, острое кровотечение, возникшие в течение индексной госпитализации, III–IV функциональный класс СН по NYHA при выписке. По итогам долгосрочного наблюдения в качестве первичной конечной точки рассматривалась кардиоваскулярная смерть. Учитывая ретроспективный дизайн данного исследования, достоверно установить частоту возникновения вторичных конечных точек не представлялось возможным, вследствие чего они были из данного этапа анализа исключены.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation) и программы MedCalc (разработчик — MedCalcSoftware Ltd).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также показателей асимметрии и эксцесса. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при

Таблица 2

Госпитальные исходы в зависимости от выбранной тактики ведения

Показатель	Инвазивная группа, n (%)	Консервативная группа, n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
Смерть в индексную госпитализацию	0 (0)	3 (7,3)	20,64 (1,04-408,61)	0,018
Комбинированная вторичная точка	9 (7,96)	10 (24,4)	3,73 (1,39-9,99)	0,006
ХСН 3-4 по NYHA	8 (7,1)	7 (17,1)	–	0,119
Рецидив ИМ	0 (0)	2 (4,9)	–	0,070
Нарушения ритма	0 (0)	1 (2,4)	–	0,266
Кровотечение	1 (0,9)	0 (0)	–	1,000
Назначение нитратов и диуретиков при выписке	27 (23,9)	18 (43,9)	2,49 (1,17-5,29)	0,018

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОШ — отношения шансов, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1-Q3]. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, нами рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора, к вероятности наступления события в контрольной группе. С целью проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность нами рассчитывались границы 95% доверительного интервала (ДИ). Если нулевые значения вызывали проблемы с вычислением, ко всем ячейкам добавляли 0,5. Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения ДИ за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Майера, а оценка значимости различий выживаемости между группами — с помощью логарифмического рангового критерия Манта-Хансена.

Результаты

При сравнении частоты наступления кардиоваскулярной смерти в зависимости от выбранной тактики лечения установлено, что шанс наступления летального исхода от сердечно-сосудистых причин у пациентов консервативной группы увеличивался в 20,64 раза (95% ДИ: 1,04-408,61), $p=0,018$ за госпитальный период исследования.

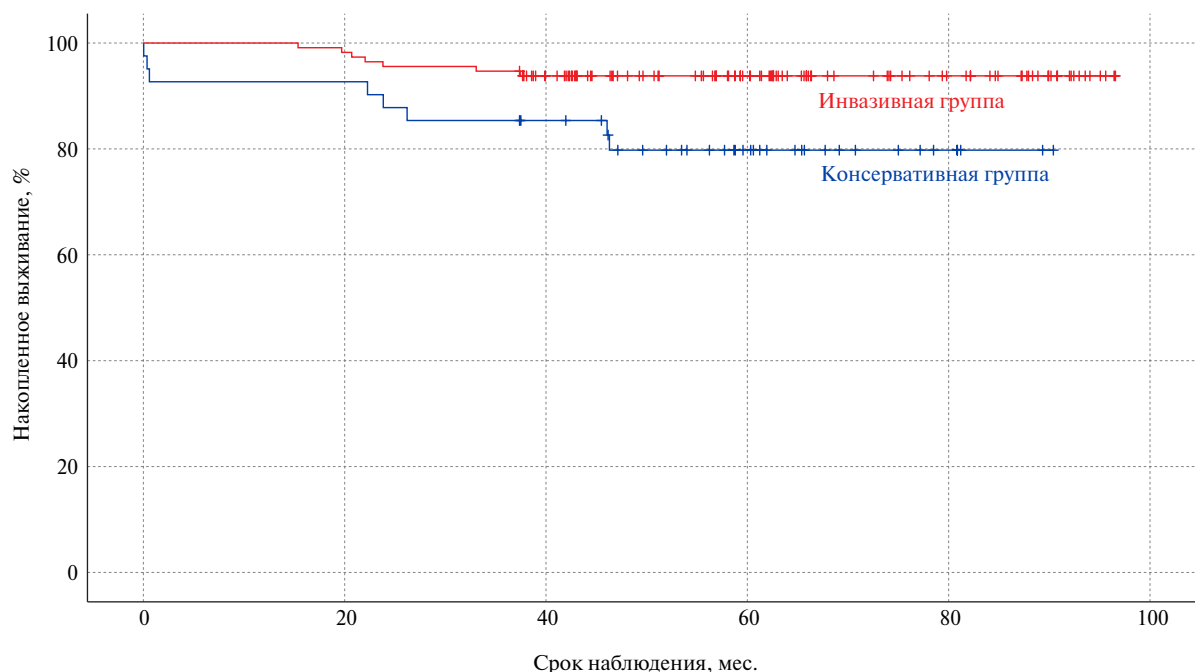
Кроме того, в выделенных группах анализировалась частота комбинированной вторичной конечной точки в период госпитализации. Данный показатель был статистически значимо выше в группе консервативного лечения — 10 (24,4%) в сравнении с I группой инвазивного лечения — 9 (7,96%) (ОШ 3,73; 95% ДИ: 1,39-9,99), $p=0,006$. Данные, полученные при сравнении частоты наступления различных исходов в течение индексной госпитализации, представлены в таблице 2. В ходе исследования выяснилось, что больным в группе ОМТ чаще назначалось дополнительное медикаментозное лечение (нитраты и диуретики) — 18 (43,9%) и 27 (23,9%), соответственно (ОШ 2,49; 95% ДИ: 1,17-5,29), $p=0,018$, что косвенно указывает на развитие у пациентов данной группы стенокардии и СН.

Проведенный с помощью метода Каплана-Майера анализ показал, что медианы срока наступления летального исхода составили: в консервативной группе — 76,5 мес. (95% ДИ: 67,6-85 мес.), в инвазивной группе — 92,1 мес. (95% ДИ: 88,9-95,3 мес.), $p=0,014$ (рис. 2).

Обсуждение

Актуальность данной работы обусловлена отсутствием полной ясности в отношении тактики ведения пациентов с ИМпST, поступивших в период 12-48 ч после начала симптомов ишемии миокарда. Известно, что больные данного профиля имеют неблагоприятный прогноз жизни по сравнению с пациентами, поступившими в более ранние сроки от момента появления симптомов ИМ [13].

К настоящему времени количество исследований на данную тему невелико, при этом полученные результаты противоречивы. Так, в исследовании BRAVE-2 (2005) авторы пришли к выводу, что выполнение ЧКВ в поздние сроки (12-48 ч от начала симптомов ишемии) увеличивает объем жизнеспособного миокарда, улучшает долгосрочные исходы, снижая частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев. Первичной конеч-



Число пациентов под наблюдением

Консервативная	41	22	1	0	0	0
Инвазивная	113	94	74	54	34	14

Рис. 2. Графики функций выживания пациентов консервативной и инвазивной групп в течение 4 лет.

ной точкой на первом этапе исследования рассматривался финальный размер ИМ, измеренный с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с технецием 99m через 5-10 дней после рандомизации. Согласно результатам, финальный размер ИМ достоверно был меньше у пациентов в хирургической группе по сравнению с группой ОМТ — 8,0% (2,0-15,8) и 12% (3,2-25,0) размера левого желудочка; $p=0,004$. Индекс сохраненного миокарда был равен в инвазивной группе 0,44 (0,13-0,8) и 0,23 в консервативной группе (0,0-0,5); $p<0,001$. В отдаленном периоде исследования BRAVE-2 (в течение 4 лет) оценивали частоту развития смерти от сердечно-сосудистых причин. В инвазивной группе пациентов, смерть наступила у 20 больных (11,1%; 95% ДИ: 7,3-16,7), а в группе ОМТ — у 34 пациентов (18,9%; 95% ДИ: 13,9-25,4) (скорректированное отношение рисков (ОР) 0,55; 95% ДИ: 0,31-0,97); $p=0,04$ [5, 14].

Влияние реперфузии на выживаемость в течение 12 мес. у пациентов с ИМпСТ, поступивших в период 12-24 ч от начала симптомов ишемии миокарда, изучалось в Польском регистре острых коронарных синдромов с июня 2005г по август 2006г. В целом в анализ было включено 2036 пациентов. Результаты исследования показали, что смертность пациентов с инвазивной тактикой лечения через 12 мес. была

ниже, чем у пациентов с консервативным подходом (9,3% vs 17,9%, $p<0,0001$) [15].

В метаанализе Hai-TaoYang, et al. (2019) были рассмотрены результаты 18 исследований, которые по дизайну были как рандомизированными контролируемые, так и наблюдательными и когортными. Все исследования оценивали исходы у пациентов с ИМ в зависимости от тактики ведения — только ОМТ или ее комбинация с поздней реперфузией (>12 ч). Результаты показали, что реваскуляризация, проведенная в отдаленные сроки, ассоциировалась со снижением смерти от всех причин (ОР 0,60; 95% ДИ: 0,44-0,83), $p=0,002$; основных сердечно-сосудистых исходов (ОР 0,67; 95% ДИ: 0,50-0,89), $p<0,001$ и СН (ОР 0,76; 95% ДИ: 0,60-0,97), $p=0,03$, в сравнении с группой ОМТ. Кроме того, в группе инвазивного лечения наблюдалась тенденция к уменьшению частоты рецидивирования ИМ (ОР 0,70; 95% ДИ: 0,47-1,05), $p=0,08$. Однако ЧКВ, проведенное в поздние сроки, значительно улучшало прогнозы, если выполнялось через 12-48 ч, а проведение реваскуляризации в период 2-60 сут. от начала симптомов ишемии положительного влияния не оказывало [16]. Ограничением данного метаанализа являлось включение пациентов с ИМ без подъема сегмента ST, что могло оказывать влияние на конечные исходы, т.к. такие пациенты, в сравнении с больными с ИМпСТ, исходно имеют более благоприятный прогноз [17].

В ретроспективном анализе, проведенном нашими соотечественниками, авторы приходят к результатам, что ЧКВ, выполненное пациентам с ИМпСТ, поступившим позднее 12 ч от начала симптомов, может улучшить отдаленный прогноз. В этой работе анализированы данные 178 пациентов, госпитализированных с ИМпСТ позднее 12 ч от начала ангинозного приступа, в период 2008–2009 гг. Среднее время от начала появления симптомов составило 96,6 ч. У 83 пациентов было выполнено ЧКВ со стентированием коронарных артерий, — эти больные составили группу инвазивного лечения. 95 пациентов получали только консервативную терапию. По данным проведенной коронарографии у 51 пациента имела место исходная окклюзия ИСА, и у 32 пациентов был исходный стеноз ИСА. В течение трех лет наблюдения смертность составила 13,2% в группе хирургического лечения и 35% — в группе консервативной терапии (ОР 0,23; 95% ДИ: 0,10–0,53), $p=0,0004$. Причем выживаемость оказалась достоверно выше у реваскуляризированных пациентов, как с окклюзированной, так и со стенозированной ИСА, по сравнению с группой консервативной терапии [18].

Важность фактора времени при выполнении даже позднего ЧКВ была подтверждена и в исследовании ОАТ (2006), которое не выявило преимуществ по исходам в инвазивной группе при проведении ЧКВ в течение 3–28 дней от начала симптомов ишемии миокарда. Первичная конечная точка исследования — совокупность смерти, ИМ, госпитализации по поводу СН IV класса по NYHA. За 4 года частота первичной конечной точки была 17,2% в группе ЧКВ vs 15,6% в группе ОМТ (ОР 1,16; 95% ДИ: 0,92–1,45), $p=0,2$ [19].

В 2022 г были опубликованы данные ретроспективного регистра, показавшего неоднозначные результаты. Авторы проанализировали истории болезни 274 пациентов с ИМпСТ, поступивших в стационар через ≥ 12 –48 ч после начала симптомов ишемии миокарда, без признаков продолжающейся ишемии, в период с октября 2010 г по декабрь 2019 г. Доля мужчин составила 67,5%, средний возраст больных достигал 68 ± 13 лет. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от тактики ведения (первичное ЧКВ или консервативный подход). Статистическая обработка полученных данных выявила тенденцию к снижению частоты возникновения тяжелых клинических исходов, таких как повторный ИМ (0 vs 0,4%, $p=1,0$), механические осложнения (0 vs 2,2%; $p=1,0$), устойчивая желудочковая тахикардия (0 vs 0,9%, $p=1,0$) и госпитальная смерть (0 vs 4,4%, $p=0,37$) в группе первичного ЧКВ, в отличие от пациентов с консервативным ведением. Однако ни одно из различий не достигло статистической значимости [20].

В нашем исследовании мы пришли к выводу, что хирургическая стратегия улучшает выживаемость

у больных с ИМпСТ, поступивших через 12–48 ч от начала симптомов ишемии, как в индексную госпитализацию, так и в долгосрочный период. Эти результаты согласуются с выводами целого ряда работ, описанных выше [5, 14–16, 18], вместе с тем впервые в нашей работе показано, что в группе консервативного ведения пациентам чаще требовалось назначение таких препаратов, как нитраты и диуретики. Дополнительная терапия требовалась вследствие сохранения морфологического субстрата — атеросклеротической бляшки в коронарной артерии, а также прогрессирования СН.

Патофизиологическим обоснованием целесообразности вмешательства в период 12–48 ч может быть тот факт, что после 12 ч от начала симптомов ишемии миокарда в бассейне ИСА может сохраняться жизнеспособный миокард. Соответственно, даже позднее восстановление кровотока по ИСА, выходящее за пределы стандартного срока для спасения миокарда от некроза, положительно влияет на "гибернирующие" кардиомиоциты [8]. Реперфузия, проведенная в поздние сроки после перенесенного ИМ, способствует ускорению процесса восстановления тканей вследствие увеличения популяции инфильтрирующих клеток, которые играют значительную роль в лизисе некротизированного миокарда и синтезе коллагена. Реваскуляризация миокарда в зоне ИМ содействует пролиферации кардиомиоцитов и защищает от апоптоза [21]. Коллатеральное кровообращение еще один фактор, сохраняющий коронарный кровоток, необходимый для поддержания жизнеспособности миокарда после возникновения коронарной окклюзии. Благодаря этому левый желудочек при поздней механической реперфузии имеет возможность функционального восстановления [22].

В нашей работе показано, что инвазивная тактика у пациентов с ИМпСТ при позднем поступлении улучшает госпитальные исходы, а также положительно влияет на отдаленный прогноз жизни. В настоящее время наблюдение за пациентами продолжается.

Ограничения исследования. Ограничениями данного исследования являются ретроспективный дизайн и участие пациентов из одного медицинского центра.

Заключение

Таким образом, к настоящему моменту отсутствует единое мнение о временном периоде, на протяжении которого выполнение ЧКВ благоприятно влияет на прогноз пациентов с ИМпСТ при их позднем поступлении в ЧКВ центр (>12 ч с момента начала заболевания). Клинические исследования и мета-анализы, опубликованные к настоящему времени, показали противоречивые результаты в отношении прогноза пациентов с ИМпСТ, перенесших ЧКВ в поздние сроки. По результатам ретроспективного анализа, проведенного нами, было выявлено ста-

статистически значимое увеличение выживаемости в группе инвазивного лечения, как в течение периода госпитализации, так и в отдаленном периоде. Также наблюдалась тенденция к снижению частоты возникновения осложнений ИМ в индексную госпитализацию. Кроме того, пациентам консервативной группы при выписке чаще назначались дополнительные препараты, необходимые для купирования и коррекции СН и приступов стенокардии, что, скорее всего, указывает на наличие субстрата для развития данных патологий у больных, которым не было проведено ЧКВ. Для окончательного определения

влияния отсроченного ЧКВ на исходы пациентов и определения временного периода, в течение которого инвазивное лечение статистически значимо повышает выживаемость у данного профиля больных, целесообразным является выполнение клинического исследования с проспективным дизайном и процедурой рандомизации в момент поступления пациентов в стационар.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
2. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization (2018). J European Heart. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
3. Guan W, Venkatesh A, Bai X, et al. Time to hospital arrival among patients with acute myocardial infarction in China: a report from China PEACE prospective study. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019;5(1):63-71. doi:10.1093/ehjqcco/qcy022.
4. Cenko E, Ricci B, Kedev S, et al. Reperfusion therapy for ST-elevation acute myocardial infarction in Eastern Europe: the ISACS-TC registry. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2016;2(1):45-51. doi:10.1093/ehjqcco/qcv025.
5. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. JAMA. 2009;301(5):487-8. doi:10.1001/jama.2009.32.
6. Fan Y, Bai X, Chen Y, et al. Late percutaneous coronary intervention prevents left ventricular remodeling and improves clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction. Clin. Cardiol. 2015;38(2):82-91. doi:10.1002/clc.22356.
7. Bouisset F, Gerbaud E, Bataille V, et al. Percutaneous myocardial revascularization in late-presenting patients with STEMI. J Am Coll Cardiol. 2021;78(13):1291-305. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.039.
8. Kim C, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open-artery hypothesis. Circulation. 2003;108(5):2426-36. doi:10.1161/01.cir.108.5.2426.
9. Wiviott S, Braunwald E, McCabe C, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357:2001-15. doi:10.1056/NEJMoa0706482.
10. Wallentin L, Becker R, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57. doi:10.1056/NEJMoa0904327.
11. Steg Ph G, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. J European Heart. 2012;33:2569-619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
12. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). J European Heart. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
13. Cerrato E, Forno D, Ferro S, et al. Characteristics, in-hospital management and outcome of late acute ST-elevation myocardial infarction presenters. J Cardiovasc Med. 2017;18(8):567-71. doi:10.2459/JCM.0000000000000527.
14. Schömig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. JAMA. 2005;293(23):2865-72. doi:10.1001/jama.293.23.2865.
15. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). Am. J. Cardiol. 2011;107(4):501-8. doi:10.1016/j.amjcard.2010.10.008.
16. Yang HT, Xiu WJ, Zheng YY, et al. Invasive reperfusion after 12 hours of the symptom onset remains beneficial in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Evidence from a meta-analysis of published data. Cardiology Journal. 2019;26(4):333-42. doi:10.5603/CJ.a2018.0034.
17. Stiermaier T, Eitel I, Waha S, et al. Myocardial salvage after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction presenting early versus late after symptom onset. Int J Cardiovasc Imaging. 2017;33(10):1571-9. doi:10.1007/s10554-017-1143-x.
18. Konovalova E, Luk'yanova Yu, Skrypnik D, et al. Mechanical reperfusion and long-term survival in latecomers with ST-elevation myocardial infarction. Creative Cardiology. 2014;3:13-23. (In Russ.) Коновалова Е., Лукьянова Ю., Скрыпник Д. и др. Механическая реперфузия и отдаленный прогноз у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступивших в поздние сроки. Креативная кардиология. 2014;3:13-23.
19. Hochman J, Lamas G, Buller C, et al. Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. N Engl. J Med. 2006;355(23):2395-407. doi:10.1056/NEJMoa066139.
20. Moura A, Castilho B, Saraiva M, et al. Outcome following late reperfusion with PCI in stable patients with ST-segment elevation myocardial infarction presenting more than 12 hours from onset of symptoms. Eur Heart J Acute Cardiovascular Care. 2022;11(1). doi:10.1093/ehjacc/zuac041.032.
21. Abbate A, Bussani R, Biondi-Zoccai G, et al. Persistent infarct-related artery occlusion is associated with an increased myocardial apoptosis at postmortem examination in humans late after an acute myocardial infarction. Circulation. 2002;106(9):1051-4. doi:10.1161/01.cir.0000030936.97158.c4.
22. Sabia P, Powers E, Ragosta M, et al. An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 1992;327:1825-31. doi:10.1056/NEJM199212243272601.