

© Коллектив авторов, 2020

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, ПОСЛЕ ФАРМАКО-ИНВАЗИВНОЙ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБОРА ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

А.В. Хрипун^{1,2}, А.А. Кастанаян², М.В. Малеванный¹, Я.В. Куликовских¹

¹ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: анализ результатов эхокардиографии через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подвергшихся фармако-инвазивной реперфузии с применением различных тромболитических препаратов. **Материалы и методы:** в проспективное исследование включены 240 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) после фармако-инвазивной реперфузии. В зависимости от применяемого тромболитика пациенты разделены на 4 группы: в I (n = 73) тромболитическая терапия (ТЛТ) проводилась алтеплазой; во II (n = 40) — тенектеплазой; в III (n = 95) — фортеплазе; в IV (n = 32) — стрептокиназой. В зависимости от фибрин-специфичности тромболитика все пациенты разделены на 2 группы — группу фибрин-специфичных тромболитиков (ФСТ, n = 208) и группу фибрин-неспецифичной стрептокиназы (ФНСТ, n = 32). Оценивались показатели эхокардиографии через 1 год после реперфузии. **Результаты:** через 1 год сохранялось незначительное нарушение глобальной систолической функции левого желудочка (ЛЖ), при этом фракции выброса (ФВ) между группами не различались (p = 0,420). Зафиксирована более высокая ФВ в группе ФСТ по сравнению с ФНСТ (49,8 ± 7,4 % против 47,4 ± 6,8 %; p = 0,048). Через 1 год более низкие индексы локальной сократимости левого желудочка (ИНЛС ЛЖ) регистрировались в группе ФСТ по сравнению с ФНСТ (p = 0,029). В группе ФСТ фиксировались значимо меньшие индексированные показатели КДО (p = 0,048), и КСО (p = 0,022) и размеры левого предсердия (ЛП) (p = 0,007). В динамике через 1 год после реперфузии в группе ФСТ отмечалось значимое увеличение ФВ на 5,5 % (p = 0,000) и снижение ИНЛС ЛЖ на 5 % (p = 0,000). **Заключение:** фармако-инвазивное лечение ОИМпST с использованием разных тромболитических препаратов через 1 год наблюдения характеризуется сопоставимыми показателями ЭхоКГ. У пациентов, которым фармако-инвазивное лечение проводилось фибрин-специфичными препаратами, регистрировалась значимо более высокая ФВ, а также меньшие ИНЛС, иКДО, иКСО, ЛП.

Ключевые слова: тромболизис, острый инфаркт миокарда, фармако-инвазивная реперфузия.

Для цитирования: Хрипун А.В., Кастанаян А.А., Малеванный М.В., Куликовских Я.В. Отдаленные результаты эхокардиографии у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, после фармако-инвазивной реперфузионной терапии в зависимости от выбора тромболитического препарата. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2020;1(2):46-53.

Контактное лицо: Куликовских Ярослав Владимирович, rosweb@mail.ru.

LONG-TERM ECHOCARDIOGRAPHY RESULTS IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AFTER PHARMACO-INVASIVE REPERFUSION THERAPY, DEPENDING ON THE CHOICE OF THROMBOLYTIC DRUG

A.V. Khripun^{1,2}, A.A. Kastanayan², M.V. Malevanny¹, Ya.V. Kulikovskikh¹

¹Rostov regional clinical hospital, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation; Rostov-on-Don, Russia

Objectives: to analyze the results of echocardiography 1 year after STEMI in patients undergoing pharmaco-invasive reperfusion using various thrombolytic drugs. **Materials and Methods:** 240 patients with STEMI after pharmaco-invasive reperfusion were included in an open-label prospective cohort study. Depending on the thrombolytic agent used, the patients were divided into 4 groups: in the 1st (n = 73) — lysis was performed with alteplase; in the 2nd (n = 40) — tenecteplase; in the 3rd (n = 95) — forteplase; in the 4th (n = 32) — streptokinase. Depending on the fibrin-specificity of the thrombolytic, all patients were presented with 2 groups: the group of fibrin-specific thrombolytics (FST, n = 208) and the group of fibrin-nonspecific streptokinase (FNST, n = 32). Echocardiography was assessed 1 year after reperfusion. **Results:**

after 1 year, there was a slight violation of the global LV systolic function, while the EF between the groups did not differ ($p = 0.420$). A higher EF was recorded in the FST group compared with FNST ($49.8 \pm 7.4 \%$ versus $47.4 \pm 6.8 \%$; $p = 0.048$). After 1 year, violations and local LV contractility persisted in each of the four groups ($p = 0.161$). At the same time, lower WMSI were recorded in the FST group compared to FNST ($1.19 [1.06; 1.38]$ versus $1.25 [1.175; 1.5]$; $p = 0.029$). In the FST group, significantly lower iEDV were recorded ($p = 0.048$), and iESV ($p = 0.022$) and LA size ($p = 0.007$) compared with FNST. In dynamics, 1 year after reperfusion in the FST group, there was a significant increase in EF by 5.5 % ($p = 0.000$) and a decrease in LV WMSI by 5 % ($p = 0.000$) compared with the FNST group. **Conclusions:** pharmaco-invasive treatment of STEMI with the use of thrombolytic drugs after 1 year of follow-up is characterized by comparable echocardiography parameters. After 1 year of follow-up, patients undergoing pharmaco-invasive treatment with fibrin-specific drugs had significantly higher EF, as well as lower WMSI, iEDV, iESV, and LA size compared to fibrin-nonspecific streptokinase.

Key words: thrombolysis, acute myocardial infarction, pharmaco-invasive reperfusion.

For citation: Khripun A.V., Kastanayan A.A., Malevanny M.V., Kulikovskikh Ya.V. Long-term echocardiography results in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after pharmaco-invasive reperfusion therapy, depending on the choice of thrombolytic drug. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2020;1(2):46-53.

Corresponding author: Yaroslav V. Kulikovskikh, rosweb@mail.ru.

Введение

Сегодня фармако-инвазивная стратегия лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) посредством максимально рано начатой тромболитической терапии (ТЛТ) с последующей коронарной интервенцией представляет достойную альтернативу первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) для регионов с большими расстояниями до специализированных ЧКВ-стационаров, низкой плотностью населения, особенностями инфраструктуры и местности, где вследствие организационных и логистических факторов выполнение первичного ЧКВ в рекомендуемые временные интервалы не является возможным [1 – 8]. Предпочтительность и эффективность фармако-инвазивной стратегии реперфузии в системе организации помощи больным ОИМпST, проживающим в отдаленных от ЧКВ-стационаров территориях, уже доказана в целом ряде регионов РФ [9].

В настоящее время в нашей стране для лечения ОИМпST активно используется целый ряд тромболитических препаратов. При этом отдаленные результаты их применения в рамках фармако-инвазивной стратегии реперфузии при ОИМпST представлены в литературе в ограниченном виде [10; 11].

Поскольку в основе ОИМ лежит повреждение миокарда, актуален сравнительный анализ показателей ЭхоКГ после реперфузионной терапии в зависимости от выбора тромболитика, особенно глобальной и локальной систолической функции левого желудочка (ЛЖ). Восстановление систолической функции ЛЖ после реперфузии является важным предиктором выживаемости в отдаленном периоде. Кроме того, величина фракции выброса левого желудочка (ФВ) после ОИМ — это независимый предиктор риска развития ХСН в отдаленные сроки.

Цель исследования — анализ результатов эхокардиографии (ЭхоКГ) через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, которым проведена фармако-инвазивная реперфузия с использованием различных тромболитических препаратов.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены 240 больных ОИМпST, поступивших в ЧКВ-стационар в 2013 – 2016 гг. после тромболитического, проведенного в различных стационарах города и области, с целью выполнения чрескожного коронарного вмешательства в рамках фармако-инвазивной реперфузионной стратегии. Критерии включения: подтвержденный ОИМпST, тромболитическое лечение в течение 6 часов и госпитализация в стационар для ЧКВ не позднее 48 часов от момента развития заболевания. В зависимости от используемого тромболитика пациенты были разделены на 4 группы: в I группе ($n = 73$) ТЛТ проводилась алтеплазой; в II группе ($n = 40$) — тенектеплазой; в III группе ($n = 95$) — фортеплазой; в IV группе ($n = 32$) — стрептокиназой. Для оценки результатов фармако-инвазивного лечения в зависимости от фибрин-специфичности тромболитиков пациентов I (алтеплаза), II (тенектоплаза) и III (фортеплаза) групп объединяли в группу фибрин-специфичных тромболитиков (ФСТ; объединенная группа I, II, III; $n = 208$) и сравнивали с IV группой (фибрин-неспецифичная стрептокиназа, ФНСТ).

Группы были сопоставимы по клинико-демографическим показателям, а также по тяжести течения ОИМпST, времени «боль-игла» ($p = 0,324$) с медианным значением 160 [110; 230] минут, и частоте догоспитального лизиса ($p = 0,190$), доля которого составила 12,3 – 13,7 % у ФСТ и отсутствовала в группе ФНСТ. Доля паци-

ентов с ИМ в анамнезе составила в I группе 12,3 %, во II — 10,0 %, в III — 9,5 %, в IV — 9,4 % и была сопоставима как между четырьмя группами ($p = 0,936$), так и между ФСТ и ФНСТ (0,836).

Интервенционное вмешательство после тромболиза выполнялось в обязательном порядке всем больным в день госпитализации в стационар. Группы пациентов были сопоставимы по основным показателям ЧКВ и характеру поражения артерий сердца.

ЭхоКГ больным ОИМпСТ, переведенным из других стационаров после ТЛТ и находившимся в стабильном состоянии, проводилась до ЧКВ в приемном отделении при госпитализации. Пациенты с клиническими признаками ишемии миокарда и/или нестабильностью гемодинамики доставлялись напрямую в рентгеноперационную с целью выполнения коронарографии (КГ). У данной группы пациентов ЭхоКГ проводилась в ближайшие часы после ЧКВ в кардиореанимационном отделении или блоке интенсивной терапии. Группы не различались по показателям ЭхоКГ, проведенной после тромболиза при госпитализации в ЧКВ-стационар (табл. 1). В рамках исследования ЭхоКГ выполнялась всем пациентам через 1 год после реперфузии.

ЭхоКГ осуществлялась по стандартной методике с использованием рекомендаций Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества (2012).

Для оценки глобальной систолической функции ЛЖ и ее динамики использовался показатель фракции выброса ЛЖ (ФВ). Для оценки локальной сократимости ЛЖ рассчитывали индекс нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ (ИНЛС). Для измерения объемных показателей ЛЖ (КДО, КСО) и ФВ использовали биплановый метод дисков (модифицированный метод Симпсона) в В-режиме. Для оценки типа ремоделирования миокарда вычислялся индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТ).

Принимая во внимание изменения геометрии ЛЖ, а также нарушения локальной сократимости миокарда, наблюдаемые при ОИМпСТ, для расчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) использовался биплановый метод Симпсона.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской Декларации.

Для анализа применялись критерии хи-квадрат Пирсона и критерий Фишера, Т-критерий Стьюдента, Н-тест Краскела-Уоллиса и критерий Манна-Уитни, а также использовался однофакторный дисперсионный анализ. Уровень значимости « p » при сравнении всех четырех групп был определен как меньше 0,05. При попарном сравнении четырех групп критический уровень значимости « p » был определен как равный 0,0085. Статистический анализ проведен с помощью программного пакета SPSS (версия 21.0).

Результаты

Согласно дизайну исследования время наблюдения пациентов составило 1 год. К данному сроку для ЭхоКГ были доступны 98,6 % (72 из 73) пациентов в I группе, 95 % (38 из 40) во II группе, 96,8 % (92 из 95) в III группе и 93,8 % (30 из 32) в IV группе. Данные ЭхоКГ через 1 год после фармако-инвазивной реперфузии представлены в табл. 2.

Через 1 год после фармако-инвазивной реперфузии отмечалось сохранение незначительных нарушений глобальной систолической функции ЛЖ, при этом ФВ ЛЖ между четырьмя группами значимо не различалась ($p = 0,420$). Однако при сравнительной оценке ФВ ЛЖ между группами в зависимости от фибрин-специфичности препаратов данный показатель был значимо выше при применении ФСТ по сравнению с фибрин-неспецифичной стрептокиназой ($49,8 \pm 7,4$ против $47,4 \pm 6,8$, $p = 0,048$).

Необходимо отметить сохранение через 1 год после фармако-инвазивной реперфузии нарушений и локальной сократимости ЛЖ. Выявленные различия по ИНЛС также не достигали статистической значимости ($p = 0,161$). При этом в группе ФСТ регистрировались достоверно меньшие нарушения локальной сократимости ЛЖ по сравнению с фибрин-неселективной стрептокиназой ($p = 0,029$).

При оценке объемных показателей ЛЖ в IV группе отмечалось сохранение тенденции к большим значениям КДО и КСО, а также их индексированных значений, по сравнению с остальными группами, однако данные отличия не достигали порога статистической значимости. Линейные показатели ЛЖ, а также размеры ПЖ и ЛП у пациентов четырех групп тоже не отличались (табл. 2).

В ходе исследования было установлено, что применение ФСТ через 1 год после реперфузии характеризовалось значимо меньшими иКДО, иКСО с отчетливой тенденцией к меньшему КДР, а также значимо меньшими размерами ЛП по сравнению с фибрин-неселективной стрептокиназой (табл. 2).

По частоте и выраженности диастолической дисфункции ЛЖ, а также недостаточности митрального клапана (НМК) отличий между группами через 1 год наблюдения выявлено не было.

Представляет интерес динамика ряда показателей ЭхоКГ через 1 год после реперфузии (рис. 1).

В ходе анализа динамики ФВ ЛЖ внутри каждой группы было выявлено значимое увеличение данного показателя в группах алтеплазы ($p_1 = 0,000$), тенектеплазы ($p_2 = 0,007$) и фортеплазы ($p_3 = 0,000$) и отсутствие статистически значимой динамики ФВ в течение года в груп-

Таблица 1

Показатели эхокардиографии после тромболитической терапии

Показатель	I группа (n=73)	II группа (n=40)	III группа (n=95)	IV группа (n=32)	p	ФСТ (n=208)	p*
ФВ, %	47,1±5,6	47,4±7,0	46,8±5,6	47,8±4,7	0,842	47,0±5,9	0,212
иКДО, мл/м ²	74,2±15,1	71,8±13,6	73,0±14,9	78,0±12,8	0,289	73,2±14,7	0,053
иКСО, мл/м ²	39,4±10,2	38,2±11,4	38,9±9,9	41,0±9,7	0,682	39,0±10,2	0,229
КДР, мм	52,8±4,5	51,9±4,3	52,2±4,5	53,8±3,5	0,223	52,4±4,5	0,148
МЖП, мм	13,8±1,8	13,4±1,9	13,3±1,9	14,0±1,7	0,373	13,6±1,8	0,123
ЗСЛЖ, мм	12,3±1,5	12,0±1,6	12,1±1,4	12,4±1,4	0,338	12,1±1,4	0,110
ПЖ, мм	27,5±2,7	26,9±3,2	27,7±2,5	27,6±1,9	0,403	27,5±2,7	0,794
ЛП, мм	39,1±3,3	39,3±2,4	39,2±4,6	39,9±2,8	0,771	39,2±3,8	0,271
ИНЛС, медиана [МКД]	1,25 [1,13;1,56]	1,25 [1,145;1,38]	1,25 [1,19;1,38]	1,31 [1,16;1,44]	0,727	1,25 [1,13;1,44]	0,362
иММЛЖ, г/м ²	119,5±10,3	117,5±13,8	118,9±11,1	120,1±9,9	0,771	119,1±10,8	0,287
ИОТ, ед	0,47±0,06	0,46±0,07	0,46±0,06	0,46±0,06	0,979	0,46±0,06	0,862
Наличие ДДЛЖ, %	65 (89,0%)	34 (85,0%)	74 (77,9%)	29 (90,6%)	0,163	173 (83,2%)	0,318
Наличие НМК, %	51 (69,9%)	24 (60%)	74 (77,9%)	23 (71,9%)	0,200	149 (71,6%)	1,0

Примечание: данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение, если не указано иное; p — достоверность различий между четырьмя группами; p* — между группой ФСТ и группой ФНСТ.

Таблица 2

Результаты эхокардиографии через 1 год после фармако-инвазивной реперфузии

Показатель	I группа (n=72)	II группа (n=38)	III группа (n=92)	IV группа (n=30)	p	ФСТ (n=202)	p*
ФВ, %	49,8±7,6	49,7±8,2	49,9±6,9	47,4±6,8	0,420	49,8±7,4	0,048
иКДО, мл/м ²	74,9±14,8	76,7±17,0	75,9±15,4	80,7±13,3	0,369	75,7±15,4	0,048
иКСО, мл/м ²	38,2±12,3	39,6±15,5	38,6±12,2	43,0±11,9	0,354	38,6±12,2	0,022
КДР, мм	53,1±4,3	53,3±5,6	52,3±6,7	54,5±4,3	0,262	52,8±5,7	0,053
МЖП, мм	13,4±1,5	13,3±1,8	13,9±2,9	13,7±1,0	0,374	13,6±2,3	0,158
ЗСЛЖ, мм	12,1±1,2	12,1±1,6	12,1±1,4	12,3±1,0	0,756	12,1±1,4	0,142
ПЖ, мм	27,5±2,9	27,3±4,2	27,8±3,9	27,8±2,1	0,906	27,6±3,6	0,548
ЛП, мм	39,2±3,6	39,6±2,7	38,7±5,9	41,1±3,1	0,079	39,0±4,6	0,007
ИНЛС, медиана [МКД]	1,19 [1,06;1,44]	1,19 [1,06;1,38]	1,19 [1,13;1,31]	1,25 [1,175;1,5]	0,161	1,19 [1,06;1,38]	0,029
иММЛЖ, г/м ²	118,1±10,4	115,8±13,3	114,1±11,9	117,6±10,1	0,712	115,1±12,3	0,641
ИОТ, ед	0,46±0,07	0,47±0,07	0,45±0,08	0,47±0,05	0,817	0,46±0,07	0,802
Наличие ДДЛЖ, %	67 (93,1%)	36 (94,7%)	79 (85,9%)	28 (93,3%)	0,270	182 (90,1%)	0,748
Наличие НМК, %	47 (65,3%)	21 (55,3%)	62 (67,4%)	21 (70,0%)	0,542	130 (64,4%)	0,545

Примечание: данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение, если не указано иное; p — достоверность различий между четырьмя группами; p* — между группами ФСТ и ФНСТ.

пе стрептокиназы ($p_4 = 0,784$). Важно отметить, что при сравнительной оценке между группами степень прироста ФВ ЛЖ в группах алтеплазы, тенектеплазы и фортеплазе была сопоставима ($p_{1-2} = 0,545$, $p_{1-3} = 0,311$, $p_{2-3} = 0,115$), и при этом значимо больше при использовании алтеплазы и фортеплазе по сравнению со стрептокиназой ($p_{1-4} = 0,006$, $p_{3-4} = 0,001$). Динамика увеличения ФВ в группе тенектеплазы, по сравнению со стрептокиназой, имела характер выраженной тенденции ($p_{2-4} = 0,011$).

Наряду с улучшением через 1 год глобальной сократимости ЛЖ, в группах I, II и III отмечались позитивные изменения локальной сократимости ЛЖ. Так, в группах алтеплазы ($p_1 = 0,000$), тенектеплазы ($p_2 = 0,014$), и фортеплазе ($p_3 = 0,000$) регистрировались значимое снижение ИНЛС, в то время как в группе стрептокиназы указанные позитивные изменения имели характер тенденции ($p_4 = 0,094$). Сравнительная оценка динамики ИНЛС между группами не выявила отличий в степени снижения нарушения локальной сократимости ЛЖ ($p = 0,088$) на фоне численно меньшего снижения ИНЛС при использовании стрептокиназы. Необходимо отметить, что наблюдаемое через 1 год после фармако-инвазивной реперфузии увеличение ФВ и снижение ИНЛС указывает на положительное влияние проведенной реперфузионной терапии на сократительную функцию миокарда ЛЖ.

При оценке динамики иКДО внутри групп было выявлено его небольшое увеличение в группе тенектеплазы ($p_2 = 0,002$) и отсутствие

значимой динамики данного показателя в остальных группах. В ходе сравнительного анализа динамики иКДО между группами в группе тенектеплазы отмечалось большее увеличение данного показателя по сравнению с группой алтеплазы ($p_{1-2} = 0,006$) и сопоставимая динамика иКДО в течение года между другими группами. Изменения иКСО внутри групп в течение года носили характер тенденции на фоне значимо более выраженного изменения иКСО в группе алтеплазы по сравнению с группой тенектеплазы ($p_{1-2} = 0,006$). Наблюдаемая неоднородная динамика объемных показателей ЛЖ объясняется процессами постинфарктного ремоделирования и, в целом, характеризуется незначительными изменениями геометрии ЛЖ через 1 год.

Важно отметить положительное влияние реперфузии на функцию митрального клапана. Так, в течение года в каждой группе отмечается численное уменьшение доли пациентов с наличием НМК любой степени, при этом статистической значимости данный процесс достигал только в группе фортеплазе ($p_3 = 0,002$), в которой относительная частота НМК у пациентов с момента госпитализации снизилась на 13,5 % (рис. 1).

Интересны результаты оценки динамики ряда показателей ЭхоКГ через 1 год после фармако-инвазивной интервенции в зависимости от фибрин-специфичности тромболитика (рис. 2). Так, в группе ФСТ отмечается значимое увеличение ФВ ($p = 0,000$) и снижение ИНЛС ЛЖ ($p = 0,000$) по сравнению с группой ФНСТ, в кото-

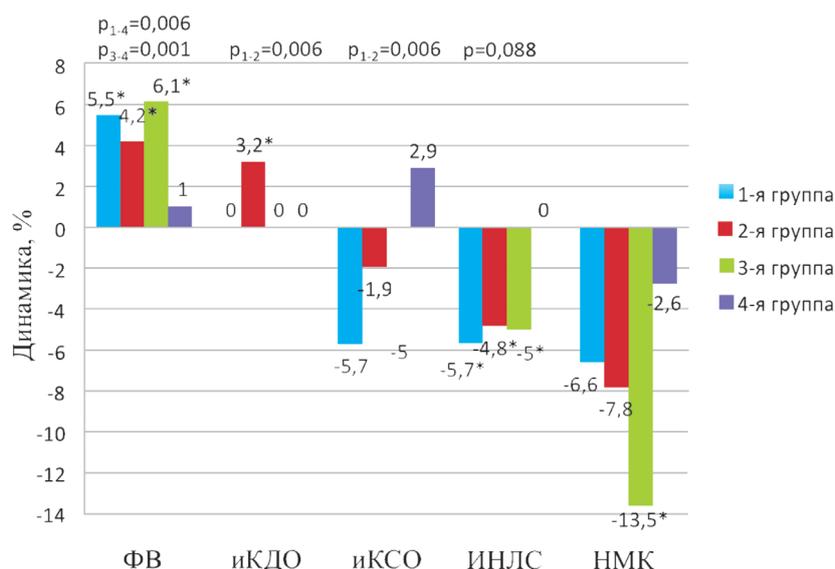


Рисунок 1. Динамика показателей эхокардиографии через 1 год.

Примечание: данные представлены динамикой медианы или доли показателя относительно его исходного значения; * — значимая динамика показателя внутри группы; указаны только значимые различия величины динамики показателя между парами групп; рх-у — достоверность различий величины динамики показателя между соответствующими группами; р — достоверность различий величины динамики показателя между четырьмя группами.

рой данные показатели оставались неизменными ($p = 1,0$ и $p = 0,094$ соответственно). Данный факт указывает на благоприятное влияние реперфузии препаратами алтеплазы, тенектеплазы, фортеплазы на глобальную и локальную систолическую функцию ЛЖ. Кроме того, в группе ФСТ отмечалось незначительное, но значимое увеличение иКДО ($p = 0,002$), а также уменьшение иКСО ЛЖ ($p = 0,000$), что объясняется процессами постинфарктного ремоделирования ЛЖ, при этом значимая динамика данных показателей в группе стрептокиназы отсутствовала ($p = 0,079$ и $p = 0,255$, соответственно). В течение срока наблюдения в группе ФСТ отмечалось снижение частоты НМК ($p = 0,001$), при этом в группе стрептокиназы значимая динамика данного параметра отсутствовала ($p = 0,348$).

Необходимо отметить, что при сравнительной оценке между группами величины изменения основных показателей ЭхоКГ в течение 1 года, динамика ФВ, иКСО и ИНЛС ЛЖ в группе ФСТ была значимо больше таковой в группе стрептокиназы.

Обсуждение

Североамериканские и европейские рекомендации считают целесообразным использовать при лечении ОИМпСТ такие тромболитические препараты, как алтеплаза, тенектеплаза, ретеплаза и стрептокиназа [12; 13]. С 2012 г. для лечения ОИМпСТ доступен фибрин-селективный тромболитик отечественного производства фортеплаза, который в настоящее время включен в перечень жизненно необходимых и важнейших

лекарственных препаратов для медицинского применения. Представленные в исследовании тромболитики и их процентное соотношение отражают текущую практику их применения в Ростовской области.

В настоящем исследовании было показано, что применение фибрин-селективных тромболитических препаратов в сравнении с фибрин-неспецифичным препаратом стрептокиназы при проведении фармако-инвазивного лечения демонстрировало в отдаленные сроки достоверно более высокую ФВ, меньшие показатели ИНЛС, КСО, КДО, ЛП, КСР при анализе ЭхоКГ. Полученные результаты можно объяснить более высокой частотой реканализации инфаркт-связанной коронарной артерии и восстановления нормальной перфузии миокарда, фиксируемые у пациентов в ходе фармако-инвазивного лечения в остром периоде ОИМ [14]. Так, при множественном логистическом регрессионном анализе с коррекцией на конфаундеры было установлено, что шансы эффективной ТЛТ по критериям снижения подъема сегмента ST, наличия кровотока TIMI-2/3 и перфузии миокарда TMPG-3 при использовании ФСТ значимо больше по сравнению с ФНСТ и сопоставимы между группами I, II, III. Также, перфузия миокарда степени TMPG-3 по окончании фармако-инвазивного вмешательства заочно не отличалась между четырьмя группами, при этом была выявлена значимо большая доля эффективного восстановления перфузии миокарда TMPG-3 при использовании группы ФСТ по сравнению с ФНСТ (ОШ = 2,34; 95 % ДИ: 1,095 – 4,994; $p = 0,025$).

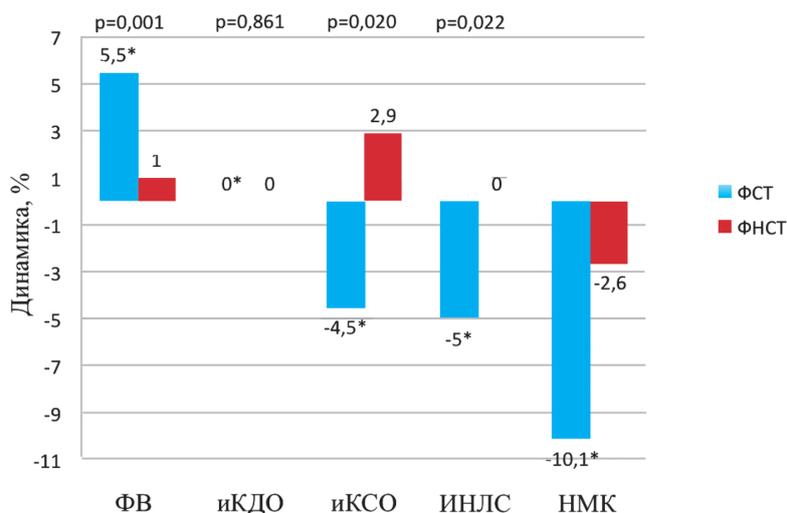


Рисунок 2. Динамика показателей эхокардиографии через 1 год в зависимости от фибрин-специфичности тромболитика.

Результаты исследования указывают на большую эффективность современных тромболитиков, обладающих фибрин-специфичностью, что согласуется с текущими рекомендациями Европейской ассоциации кардиологов о предпочтительном применении фибрин-специфичных тромболитических препаратов при проведении реперфузионной терапии у больных ОИМпСТ [12].

В ходе исследования существенных различий в показателях ЭхоКГ в отдаленном периоде после реперфузии между фибрин-специфичными тромболитическими препаратами установлено не было, что позволяет выбирать тромболитик, основываясь на удобстве его применения, а также фармако-экономичекой целесообразности.

Следует отметить, что, несмотря на выявленные в ходе исследования отличия между препаратами (и группами препаратов) по суррогатным точкам, к которым относятся показатели ЭхоКГ, по жестким конечным точкам, таким как летальный исход, повторный инфаркт, инсульт, повторная реваскуляризация целевого сосуда, все группы тромболитиков были сопоставимы. Не исключено, что анализ результатов исследования в более отдаленные сроки наблюдения позволит уже имеющимся различиям между группами трансформироваться в клинически значимые.

Выводы

Фармако-инвазивное реперфузионное лечение ОИМпСТ с применением тромболитических препаратов тенектеплазы, алтеплазы, фортеплазы и стрептокиназы через 1 год наблюдения характеризуется сопоставимыми показателями ЭхоКГ. Однако за 1 год наблюдения у пациентов, которым ТЛТ в рамках фармако-инвазивного лечения выполнялась стрептокиназой, отсутствовала динамика в показателях ФВ и ИНЛС на фоне значимого улучшения данных показателей при использовании других исследуемых препаратов.

Через 1 год наблюдения у пациентов, которым фармако-инвазивное лечение проводилось фибрин-специфичными препаратами, регистрировалась значимо более высокая ФВ, а также меньшие ИНЛС ЛЖ, иКДО, иКСО, ЛП по сравнению с фибрин-неспецифичной стрептокиназой по результатам ЭхоКГ. Важно отметить и значимое увеличение ФВ, а также снижение ИНЛС ЛЖ, иКСО, доли пациентов с НМК в течение срока наблюдения при использовании фибрин-специфичных тромболитических препаратов на фоне отсутствия значимой динамики данных показателей при применении фибрин-неселективной стрептокиназы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Руденко Б.А., Шаноян А.С., Бойцов С.А. Современные тенденции развития реперфузионной терапии у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. *Международный журнал интервенционной кардиологии.* 2014;39:31-36. eLIBRARY ID: 23764528
2. Baine KR, Armstrong PW, Zheng Y, Brass N, Tyrrell BD, Leung R, et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction in Clinical Practice. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e008059. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008059>
3. Larson DM, McKavanagh P, Henry TD, Cantor WJ. Reperfusion Options for ST Elevation Myocardial Infarction Patients with Expected Delays to Percutaneous Coronary Intervention. *Interv Cardiol Clin.* 2016;5(4):439-450. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2016.06.004>
4. Peterson MC, Syndergaard T, Bowler J, Doxey R. A systematic review of factors predicting door to balloon time in ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous intervention. *Int J Cardiol.* 2012;157(1):8-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.06.042>
5. Ranasinghe I, Turnbull F, Tonkin A, Clark RA, Coffee N, Brieger D. Comparative effectiveness of population interventions to improve access to reperfusion for ST-segment-elevation myocardial infarction in Australia. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(4):429-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965111>
6. Rashid MK, Guron N, Bernick J, Wells GA, Blondeau M, Chong AY, et al. Safety and Efficacy of a Pharmacoinvasive Strategy in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Patient Population Study Comparing a Pharmacoinvasive Strategy With a Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategy Within a Regional System. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(19):2014-2020. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.07.004>
7. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Propensity Score-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(9):e003508. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003508>
8. Siontis KC, Barsness GW, Lennon RJ, Holmen JL, Wright RS, Bell MR, et al. Pharmacoinvasive and Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Mayo Clinic STEMI Network). *Am J Cardiol.* 2016;117(12):1904-10. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.03.036>
9. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Роль фармако-инвазивной тактики ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в России. *Кардиология.* 2014;54(9):79-85. <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.9.79-85>
10. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y, et al. ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Randomized to a Pharmacoinvasive Strategy or Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2014;130:1139-1145. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009570>
11. Марков В.А., Дупляков Д.В., Константинов С.Л., Клейн Г.В., Аксентьев С.Б., 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;(11):110-116. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-110-116>
12. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducchi 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). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
13. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):e362-425. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182742cf6>.
14. Хрипун А. В., Кастанаян А. А., Малеванный М. В., Куликовских Я. В. Ближайшие результаты фармакоинвазивной стратегии реперфузии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от выбора тромболитического препарата. *Неотложная кардиология* 2018;3:12—22. <https://doi.org/10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.94.3..002>

Информация об авторах

Хрипун Алексей Валерьевич, к.м.н., директор Регионального сосудистого центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», доцент кафедры внутренних болезней № 1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0001-6765-2837; e-mail: khripoun@yandex.ru.

Кастанаян Александр Алексаносович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-1170-8691; e-mail: scan@inbox.ru.

Малеванный Михаил Владимирович, к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-4312-6581; e-mail: doctorm.m@mail.ru.

Куликовских Ярослав Владимирович, рентгеноэндоваскулярный хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-9234-995X; e-mail: rosweb@mail.ru.

Information about the authors

Alexey V. Khripun, M.D., Ph.D., Director of the Regional vascular center of the Rostov regional clinical hospital, Rostov-on-don, Russia; ORCID: 0000-0001-6765-2837; e-mail: khripoun@yandex.ru.

Alexander A. Kastanayan, M.D., Ph.D., Professor, head of the Department of internal diseases No. 2 of the Rostov state medical University, Rostov-on-don, Russia; ORCID: 0000-0002-1170-8691; e-mail: scan@inbox.ru.

Mikhail V. Malevannyy, M.D., Ph.D., head of the Department of Interventional Cardiology No. 2 of the Rostov regional clinical hospital, Rostov-on-don, Russia; ORCID: 0000-0002-4312-6581; e-mail: doctorm.m@mail.ru.

Yaroslav V. Kulikovskikh, M.D., interventional cardiologist of the Department of Interventional Cardiology No. 2 of the Rostov regional clinical hospital Rostov-on-don, Russia; ORCID: 0000-0002-9234-995X; e-mail: rosweb@mail.ru.