



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.2.007>

Осипенко Д.В.¹ ✉, Гороховский С.Ю.¹, Легеза Н.В.¹, Гончарова Л.В.¹, Налетько А.Н.², Салихова П.О.²

¹ Гомельский областной клинический кардиологический центр, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Рентгенэндоваскулярная оценка эффективности фармакологической реперфузии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Осипенко Д.В. – концепция и дизайн исследования, анализ результатов, статистический анализ, обзор литературы, написание текста, редактирование; Гороховский С.Ю. – подготовка статьи, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Легеза Н.В. – подготовка статьи к публикации; Гончарова Л.В. – сбор данных, окончательное одобрение; Налетько А.Н. – концепция и дизайн исследования, сбор данных, обзор литературы, статистический анализ; Салихова П.О. – концепция и дизайн исследования, сбор данных.

Подана: 16.09.2022

Принята: 10.04.2023

Контакты: osipenko081081@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить число ангиографически подтвержденных реваскуляризаций инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов после фармакологической реперфузии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST.

Материалы и методы. Произведен анализ карт 194 пациентов, которые были переведены в Гомельский областной клинический кардиологический центр (ЧКВ-центр) из медицинских стационаров города Гомеля и Гомельской области для проведения чрескожного коронарного вмешательства после фармакологической реперфузии миокарда при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. Критерием эффективности фармакологической реваскуляризации считалось наличие в инфаркт-связанной артерии коронарного кровотока 3 градации по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction).

Результаты. При анализе коронароангиографии (КАГ) получены следующие результаты: кровоток TIMI 0 в инфаркт-связанной артерии отмечался у 45 (23,2 %) пациентов, кровоток TIMI 1 – у 6 (3,1%), TIMI 2 – 11 (5,7%), TIMI 3 – 129 (66,5%). В 3 (1,5%) случаях КАГ не была проведена из-за смерти пациентов. У пациентов с ангиографически эффективной тромболитической терапией (ТЛТ) выявлена достоверно большая фракция выброса левого желудочка в сравнении с пациентами без признаков реканализации коронарной артерии.

Выводы. Число ангиографически подтвержденных реваскуляризаций коронарной артерии у пациентов после фармакологической реперфузии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST составило 129 (66,5%) из 194 случаев. Наше исследование продемонстрировало достоверное снижение фракции выброса левого желудочка в группе пациентов с ангиографически неэффективной ТЛТ в сравнении с группой пациентов с ангиографически восстановленным кровотоком.

Ключевые слова: тромболизис, инфаркт миокарда, коронароангиография, TIMI, стентирование коронарных артерий

Osipenko D.¹ ✉, Gorokhovskiy S.¹, Legeza N.¹, Hancharova L.¹, Naletko A.², Salikhova P.²

¹ Gomel Regional Clinical Cardiological Center, Gomel, Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

X-Ray Endovascular Evaluation of the Effectiveness of Pharmacological Reperfusion in Acute Coronary Syndrome with ST Segment Elevation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Osipenko D. – concept and design of the study, analysis of results, statistical data processing, literature review, writing – original draft, text revision; Gorokhovskiy S. – preparation of the article, critical revision in terms of meaningful intellectual content; Legeza N. – preparation of the article for publication; Hancharova L. – data collection, final approval; Naletko A. – concept and design of the study, data collection, literature review, statistical analysis; Salikhova P. – concept and design of the study, data collection.

Submitted: 16.09.2022

Accepted: 10.04.2023

Contacts: osipenko081081@mail.ru

Abstract

Purpose. To estimate the effectiveness of pharmacological reperfusion in STEMI patients proved by angiographically confirmed blood flow restoration in target coronary artery.

Materials and methods. The analysis includes 194 medical records of STEMI patients who were transferred to Gomel Regional Clinical Cardiological Center (PCI-center) from Gomel region hospitals after clinically successful thrombolysis. Coronary angiography and PCI if eligible was performed to all patients after pharmacological treatment within 3 to 24 hours.

Results. After analysis of coronary angiography results the following results were obtained: TIMI-0 blood flow in the infarct-related artery was observed in 45 (23.2%) patients, TIMI-1 blood flow in 6 (3.1%) patients, TIMI-2 – 11 (5.7%), TIMI-3 – 129 (66.5%), irrespectively of choice of thrombolysis agent.

Conclusions. Amount of angiographically clarified cases of successful thrombolysis in target vessel counted 129 (66.5%) out of 194 cases. The results show necessity to transfer a patient to PCI-center as soon as possible from the moment of thrombolysis.

Keywords: thrombolysis, myocardial infarction, coronary angiography, TIMI, coronary artery stenting

■ ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности населения во всем мире [1]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – один из самых серьезных проявлений ИБС с летальностью 4–12% [2, 3].

При этом выживаемость пациентов при остром коронарном синдроме (ОКС) с подъемом сегмента ST и ОИМ напрямую зависит от скорости и адекватности восстановления кровотока в миокарде. В настоящее время применяются две основные методики восстановления коронарного кровотока: фармакологическая – проведение тромболитической терапии (ТЛТ) с помощью медикаментозных препаратов,



разрушающих тромб; механическая – проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Выбор оптимальной методики реперфузии зависит от времени возникновения симптомов ОКС с подъемом сегмента ST и предполагаемого времени открытия инфаркт-связанной артерии [4].

В случае отсутствия возможности выполнения ЧКВ в течение 120 минут от момента первичного медицинского контакта пациента с медицинским персоналом производится ТЛТ. Далее при эффективности ТЛТ в течение 3–24 часов пациенту выполняется раннее ЧКВ в специализированном медицинском центре. Если медикаментозная реваскуляризация неэффективна, то ЧКВ проводится в кратчайшие сроки [4].

На данный момент в качестве основных косвенных признаков эффективности ТЛТ используются следующие критерии: клинические – купирование болей; инструментальные – снижение сегмента ST по данным электрокардиографии (ЭКГ) более чем на 50% от исходного уровня через 60–90 мин после завершения ТЛТ; лабораторные – резкое повышение кардиоспецифических ферментов [5].

Однако, учитывая, что протокол лечения ОКС с подъемом сегмента ST включает в себя наркотические анальгетики, антитромботические препараты, антикоагулянты и вазодилататоры, вышеперечисленные критерии эффективности ТЛТ, на наш взгляд, не всегда могут быть объективны. При этом клинически эффективная ТЛТ не всегда сопровождается оптимальным восстановлением коронарного кровотока по данным коронарной ангиографии.

Следовательно, вопрос оценки результативности фармакологической реперфузии у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST требует дальнейшего изучения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить число ангиографически подтвержденных реваскуляризаций инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов после фармакологической реперфузии при ОКС с подъемом сегмента ST.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное ретроспективное одноцентровое исследование выполнено на базе учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр» (УГОККЦ). Произведен анализ карт пациентов за период с 01.03.2021 по 31.12.2021, которые были переведены в ЧКВ-центр – УГОККЦ из медицинских стационаров города Гомеля и Гомельской области для проведения ЧКВ после фармакологической реперфузии миокарда при ОКС с подъемом сегмента ST.

Критериями включения в исследование являлись:

- возраст пациента старше 18 лет;
- установленный диагноз ОКС с подъемом сегмента ST или ОИМ как исхода ОКС с подъемом сегмента ST;
- проведенная эффективная фармакологическая реперфузия миокарда до поступления в ЧКВ-центр;
- доставка пациента в промежутке времени от 3 до 24 часов после ТЛТ в ЧКВ-центр.

В исследовании проведен анализ половозрастной структуры пациентов, структуры сопутствующей патологии, применяемых тромболитических препаратов, данных коронароангиографии (КАГ), количества и характера осложнений, летальности за

период госпитализации, а также сравнение полученных результатов с литературными данными.

В исследовании критериями эффективности проведенной ТЛТ считались:

- клинические – купирование болей;
- ЭКГ-признаки – снижение сегмента ST более чем на 50% от исходного уровня через 60–90 мин после завершения ТЛТ;
- Лабораторные – повышение тропонина и/или креатинфосфокиназы МВ (КФК-МВ) в течение ближайших 60–90 минут после ТЛТ [5].

В настоящем исследовании ангиографическим критерием эффективности фармакологической реваскуляризации считалось наличие в инфаркт-связанной артерии коронарного кровотока 3 градации по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) [6].

До поступления в стационар все пациенты получали нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты 300 мг и клопидогрела 300 мг в комбинации с антикоагулянтом (нефракционированный гепарин внутривенно, или эноксапарин, или фондапаринукс). С первых суток заболевания пациентам назначали β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, статины. После 24 часов двойная антитромбоцитарная терапия включала в себя клопидогрел в дозе 75 мг/сут и ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут.

Обработку данных выполняли с помощью программы BioStat 7 (AnalystSoft Inc., США). Проверку данных на нормальность распределения производили визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Полученные материалы обработаны посредством методов описательной статистики с вычислением, при распределении, отличным от нормального, – медианы (Me), первого (Q1) и третьего квартиля (Q3), минимального (min) и максимального значения (max). При условии нормального распределения – вычисляли среднее (μ) и стандартное (σ) отклонения. Для оценки достоверности различий в двух независимых группах использовали критерий Манна – Уитни, для оценки долей использовали критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Критериям включения в исследование соответствовали 194 медицинские карты стационарного пациента. Из общего числа пациентов мужчины составили 77% ($n=150$), женщины – 23% ($n=44$). Возраст пациентов – 62,5 (56,0; 67,8) года, индекс массы тела – 28,6 (25,4; 34,7) кг/м².

Наиболее частыми сопутствующими патологиями у пациентов являлись: артериальная гипертензия – 78% ($n=152$); ожирение различной степени выраженности – 33% ($n=64$); сахарный диабет – 14% ($n=28$).

Структура сопутствующей патологии у пациентов представлена в табл. 1.

Локализация инфаркта миокарда у пациентов, включенных в исследование, по данным ЭКГ при поступлении в стационар представлена в табл. 2.

Лабораторные показатели у пациентов при поступлении в специализированный медицинский центр указаны в табл. 3.

В качестве медицинского лекарственного средства для тромболитической терапии у пациентов использовали: стрептокиназу – 125 (64,4%) случаев, тенектеплазу – 52 (26,8%), альтеплазу – 17 (8,8%).

Таблица 1
Структура сопутствующей патологии у пациентов
Table 1
The structure of concomitant pathology in patients

Заболевание	Количество
Артериальная гипертензия 1/2/3-й степени, n	47/101/4
Ожирение 1/2/3-й степени, n	42/18/4
Сахарный диабет, n	28
Постоянная форма фибрилляции предсердий, n	20
Постинфарктный кардиосклероз, n	13
Перенесенное нарушение мозгового кровообращения, n	3
Хроническая болезнь почек, n	5
Онкологические заболевания, n	3

Примечание: поскольку у пациентов наблюдали несколько патологий, то суммарное количество сопутствующих заболеваний превышает общее количество пациентов в исследовании.

Таблица 2
Локализация инфаркта миокарда по данным ЭКГ
Table 2
Localization of myocardial infarction according to ECG data

Патология	Значение
Передний инфаркт миокарда, n (%)	91 (46,9%)
Задний инфаркт миокарда, n (%)	101 (52,1%)
Циркулярный, n (%)	2 (1,0%)

На момент поступления в стационар у 12 пациентов наблюдались явления острой сердечной недостаточности 3-го класса по шкале Killip, у 4 пациентов – 4-го класса. Данные пациенты транспортировались в операционную для проведения ЧКВ немедленно. У остальных пациентов время от поступления в ЧКВ-центр до проведения ЧКВ составило 97 (58; 200) мин (min 20 мин; max 1495 мин).

При анализе результатов КАГ получены следующие результаты: кровоток TIMI 0 в инфаркт-связанной артерии отмечался у 45 (23,2%) пациентов, кровоток

Таблица 3
Лабораторные показатели при поступлении в стационар
Table 3
Laboratory parameters at admission to the hospital

Показатель	Значение
Гемоглобин, г/л	141,1±14,1
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,9 (9,6; 14,8)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	203,4±56,9
Фибриноген, г/л	2,7 (1,5; 3,7)
АсАТ, ед/л	247,8 (85,5; 338,0)
КФК-МВ, ед/л	247,8 (79,8; 332,0)
Тропонин, нг/мл,	7,8 (6,1; 10,0)
Креатинин, мкмоль/л	106,9 (78,7; 110,0)

Таблица 4
Осложнения инфаркта миокарда во время госпитализации
Table 4
Complications of myocardial infarction during hospitalization

Показатель	Значение
Аневризма левого желудочка, n (%)	18 (9,3%)
Отек легких, n (%)	12 (6,2%)
Синдром Дресслера, n (%)	7 (3,6%)
Кардиогенный шок, n (%)	4 (2,1%)
Фибрилляция желудочков, n (%)	5 (2,6%)
Атриовентрикулярная блокада 3-й степени, n (%)	5 (2,6%)
Рецидив инфаркта миокарда, n (%)	6 (3,1%)
Геморрагические осложнения, n (%)	2 (1,0%)

TIMI 1 – у 6 (3,1%), TIMI 2 – 11 (5,7%), TIMI 3 – 129 (66,5%). В 3 (1,5%) случаях КАГ не была проведена из-за смерти пациентов.

Таким образом, несмотря на то, что у всех пациентов при поступлении в стационар были получены косвенные признаки реперфузии миокарда после ТЛТ, у 62 (32,0%) пациентов отсутствовали ангиографические признаки эффективности фармакологической реваскуляризации.

ЧКВ с имплантацией стентов производилось в 148 (77,5%) случаях. У 43 (22,5%) пациентов выполнялась диагностическая КАГ, которым в дальнейшем в 18 (9,4%) случаях проведено плановое коронарное шунтирование, в 25 (13,1%) случаях осуществлялась медикаментозная терапия.

Число ангиографически подтвержденных эффективных ТЛТ составило: стрептокиназа – 86 (68,8%), тенектеплаза – 33 (63,5%), альтеплаза – 10 (58,8%). Статистически достоверных различий в эффективности ТЛТ между использованными тромболитическими препаратами не выявлено ($p=0,380$, критерий хи-квадрат Пирсона).

Основные осложнения инфаркта миокарда, зарегистрированные у пациентов во время госпитализации, указаны в табл. 4.

У пациентов с ангиографически эффективной ТЛТ выявлена достоверно большая фракция выброса левого желудочка – $58,8 \pm 7,2\%$, в сравнении с пациентами без признаков реканализации коронарной артерии – $54,4 \pm 9,3\%$ ($p=0,003$, критерий Манна – Уитни).

Длительность нахождения пациентов в отделении реанимации составила 2 (1; 3) суток (min 1 сутки; max 13 суток). Общая длительность госпитализации составила 15 (12; 17) суток (min 1 сутки; max 37 суток).

Во время госпитализации зарегистрировано 7 (3,6%) летальных случаев. Три пациента умерли до проведения КАГ: в двух случаях в результате разрыва миокарда и развития гемотампонады, в третьем случае – на фоне прогрессирования острой сердечной недостаточности. Остальные четыре пациента скончались в процессе госпитализации: три пациента на фоне прогрессирования острой сердечно-сосудистой недостаточности, резистентной к проводимой терапии, четвертый в результате рецидивирующей фибрилляции желудочков с переходом в асистолию.



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что эффективность фармакологической реперфузии коронарных артерий у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента при доставке их в промежутке времени от 3 до 24 часов после ТЛТ составила 66,5%, летальность во время госпитализации – 3,6%, частота геморрагических осложнений – 1,0%

В исследовании K.A. Stringer et al. при применении стрептокиназы частота реперфузии 3-й степени по шкале TIMI составляла 30–50% [9]. В более позднем исследовании Wong et al. частота реперфузии составила 32–55% в зависимости от тяжести инфаркта и дополнительных факторов [10].

При этом в отсутствии фармакологической реперфузионной терапии частота спонтанного восстановления коронарного кровотока (при проведении ангиографии через 90 мин после начала ОИМ) составляет 9–28% [7].

В научной работе Cannon et al. полное восстановление кровотока в группе теноктеплазы 30, 40 и 50 мг наблюдалось соответственно у 54,3%, 62,8% и 65,8% пациентов. В группе альтеплазы – у 62,7% пациентов. Летальность в течение 30 суток составила 4,9% [6].

В крупном исследовании F. Van De Werf et al. при применении альтеплазы и теноктеплазы смертность в течение 30 суток составила 6,18% и 6,15% соответственно. Частота нецеребральных кровотечений в группе теноктеплазы – 26,4%, альтеплазы – 28,9% [8].

Необходимо отметить имеющиеся ограничения нашего ретроспективного исследования, заключающиеся в отсутствии данных о количестве пациентов, эффективности проведенной ТЛТ и частоте осложнений на этапе до поступления пациента в наш стационар. Этот факт может объяснить незначительное число геморрагических осложнений, зарегистрированных в исследовании.

■ ВЫВОДЫ

1. Число ангиографически подтвержденных реваскуляризаций коронарной артерии у пациентов после фармакологической реперфузии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST составило 129 (66,5%) из 194 случаев.
2. Статистически достоверных различий в эффективности фармакологической реперфузии различными препаратами (стрептокиназа, теноктеплаза и альтеплаза) не обнаружено ($p=0,380$, критерий хи-квадрат Пирсона).
3. Наше исследование продемонстрировало достоверное снижение фракции выброса левого желудочка в группе пациентов с ангиографически неэффективной ТЛТ в сравнении с группой пациентов с ангиографически восстановленным кровотоком ($p=0,003$, критерий Манна – Уитни). По нашему мнению, это обуславливает необходимость доставки пациента в стационар для проведения последующего ЧВК как можно раньше от момента проведения фармакологической реперфузии миокарда.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jia S., Liu Y., Yuan J. Evidence in Guidelines for Treatment of Coronary Artery Disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020;1177:37–73. doi: 10.1007/978-981-15-2517-9_2.
2. World Health Organization [Electronic resource]. Monitoring health for the SDGs (sustainable development goals). Geneva: World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272596>
3. National Statistical Committee of the Republic of Belarus (2020) Healthcare (electronic edition): annual data. Available at: https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public_compilation/index_18023/ (accessed 1 September 2021).
4. The force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the ESC (European Society of Cardiology). *Russian Journal of Cardiology*, 5:103–158. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158. (In Russian)
5. Podgornaya E.M., et al. Modern methods for the estimation of thrombolysis efficiency in patients with myocardial infarction with the rise of ST. *Attending physician*. 2018;(11):74–78. (In Russian)
6. Cannon C.P., Gibson C.M., McCabe Ch. et al. TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. *Circulation*. 1998;98(25):2805–14. doi: 10.1161/01.cir.98.25.2805.
7. Christian T.F., Milavetz J.J., Miller T.D., et al. Prevalence of spontaneous reperfusion and associated myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 1998;135(3):421–7. doi:10.1016/s0002-8703(98)70317-5.
8. Van De Werf F. et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9180):716–22. doi: 10.1016/s0140-6736(99)07403-6.
9. Stringer K.A. TIMI grade flow, mortality, and the GUSTO-III trial. *Pharmacotherapy*. 1998;18(4):699–705.
10. Wong C.K. et al. Usefulness of the presenting electrocardiogram in predicting successful reperfusion with streptokinase in acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 1999;83(2):164–8. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00818-2.