

Лабораторные предикторы и маркеры успешной реперфузии у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Л. И. Маркова, Е. М. Подгорная, О. Л. Беляя, О. М. Лазутина

«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Абстракт

В статье представлены результаты исследования, посвященного неинвазивной оценке эффективности тромболитической терапии (ТЛТ) при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Полученные данные свидетельствуют, что повышение концентрации маркеров повреждения миокарда – кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ КФК), кардиоспецифичной I-фракции тропонина, а также, D-димера, являются маркерами состоявшейся реперфузии миокарда. А исходно (до проведения тромболитической терапии) повышенная концентрация D-димера – будет являться предиктором успешности проводимой ТЛТ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, тромболитическая терапия, МВ КФК, тропонин I, D-димер, предикторы реперфузии миокарда.

Laboratory predictors and markers of successful reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

L. I. Markova, E. M. Podgornaya, O. L. Belaya, O. M. Lazutina

"Moscow State Medical-Stomatological University. A.I. Evdokimova" of the Ministry of Health of Russia, Moscow

Abstract

The article presents the results of a study on the noninvasive evaluation of the efficacy of thrombolytic therapy (TLL) in myocardial infarction with ST segment elevation (IMPST). The obtained data indicate that an increase in the concentration of markers of myocardial damage – the cardiospecific CF-fraction of creatine phosphokinase (CF CK), the cardiospecific I-fraction of troponin, and also the D-dimer, are markers of myocardial reperfusion. But initially (before the thrombolysis) increased concentration of D-dimer – will be a predictor of the success of the TLL.

Keywords: acute myocardial infarction with ST-elevation, fibrinolytic therapy, CK MB, troponin I, D-dimer, predictors of myocardial reperfusion.

Введение

Болезни системы кровообращения остаются основной причиной смертности и инвалидизации населения, сохраняя лидирующее положение в структуре общей заболеваемости. От ишемической болезни сердца и ее осложнений в мире умирает более 7 миллионов человек ежегодно. Смертность от инфаркта миокарда остается значительной, несмотря на применение реперфузионной терапии, первичного чрескожного коронарного вмешательства, современной антитромботической терапии и методов вторичной профилактики.

Актуальность и обоснование

Согласно современным рекомендациям, реперфузионная терапия, как метод патогенетического лечения, показана всем пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ) в кратчайшие сроки с момента возникновения ангинозного приступа [1–3]. Существует два основных способа реперфузии миокарда: тромболитическая терапия (ТЛТ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), подразумевающее проведение коронарной ангиопластики и стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии. Согласно

данным большого количества международных рандомизированных клинических исследований (МРКИ), первичное ЧКВ является наиболее эффективным способом реперфузии инфарктированного миокарда [ASSET, ASSENT I-III, EMERAS, TEANAT, USIM]. Однако повсеместное применение данного метода реперфузии ограничивается целым рядом организационных проблем, и в качестве альтернативы сохраняет свою актуальность тромболитическая терапия в максимально ранние сроки ИМПСТ [3–7]. Комбинированный подход, получивший название фармакоинвазивной стратегии (ФИС), включающий проведение тромболитической с последующей ЧКВ, представляется оптимальным решением [2, 7–9]. В настоящее время не существует общепринятых методов прогнозирования и оценки эффективности тромболитической терапии, позволяющих определить дальнейшую маршрутизацию пациентов с ИМПСТ, а именно: проводить ли немедленно спасительное ЧКВ или перенести коронарную интервенцию на более поздние сроки. В связи с этим необходимость выделения надежных клинико-инструментальных критериев успеха/неуспеха медикаментозной реперфузии миокарда для выработки дальнейшей стратегии лечения пациентов с ИМПСТ является актуальной.

Цель исследования – выявление комплекса неинвазивных клинико-инструментальных показателей, характеризующих эффективность тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Материалы и методы

В исследование было включено 150 пациентов, находившихся на лечении в блоке кардиореанимации ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ в период с 2011 по 2014 гг.

Отбор больных проводился по следующим критериям: 1. Установленный диагноз ИМПСТ; 2. Проведение системной ТЛТ; 3. Проведение контрольной коронарной ангиографии (КАГ) с оценкой антеградного кровотока по инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА) и последующим проведением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Все пациенты поступили в отделение кардиореанимации в экстренном порядке не позднее 12 часов с момента начала развития симптоматики ИМПСТ (в среднем через $4,3 \pm 2,8$ часов). Возраст обследованных больных составил 39–86 лет (средний возраст $62 \pm 9,6$ лет). Клинико-электрокардиографический диагноз ИМПСТ подтверждался серийным определением маркеров некроза миокарда: кардиотропонина I, креатинфосфокиназы (КФК) и ее изофермента – кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ КФК). Тромболитическая терапия осуществлялась препаратом тенектеплаза (коммерческое название «метализе») однократным болюсом 0,5 мг\кг в течение 5–10 секунд. Контрольная КАГ проводилась всем пациентам после ТЛТ. По данным контрольной КАГ у всех пациентов оценивалось наступление

реперфузии, что позволило распределить истории болезни на 2 группы в зависимости от успешности ТЛТ (соответственно – 1 и 2 группы исследования).

Результаты

В исследовании у пациентов с ИМПСТ для оценки эффективности применения ТЛТ были выделены наиболее важные для динамического наблюдения биохимические маркеры некроза миокарда: МВ КФК, а также тропонин I [10, 11, 12, 13, 14]. В настоящее время доказано, что исследование биохимических маркеров некроза миокарда имеет максимальную чувствительность в том случае, если измерения производятся серийно с определенным интервалом в течение первых суток от начала ИМПСТ [15, 16, 17, 18, 19].

Сравнили средние показатели по группам с состоявшейся и несостоявшейся реперфузией биомаркеров некроза миокарда исходно до ТЛТ, через 30 мин., через 60 мин. и через 120 мин. после проведения ТЛТ. При анализе исходных данных были выявлены существенные отклонения показателей основных биомаркеров некроза миокарда от нормального уровня. В группе пациентов с ИМПСТ с состоявшейся реперфузией исходное до ТЛТ значение МВ КФК более, чем в 5 раз превышало референсное значение ($p < 0,01$), а средний показатель тропонина I – составил 1,5 от нормального значения ($p < 0,01$). На фоне ТЛТ в группе с состоявшейся реперфузией через 120 минут после введения тромболитика происходит резкое увеличение (более, чем в 10 раз) среднего показателя МВ КФК, при этом изменения высоко статистически значимы. Уже к 60 минуте после ТЛТ происходит достоверное увеличение более, чем в 5 раз по сравнению с исходными значениями тропонина I ($p < 0,00001$). Изменения средних показателей биомаркеров некроза миокарда в группе с состоявшейся реперфузией приведены в таб. 1.

Анализ изменений лабораторных показателей группы пациентов с несостоявшейся реперфузией выявил лишь тенденцию к увеличению кардиоспецифических маркеров ИМПСТ, причем различия носили статистически недостоверный характер ($p > 0,05$).

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что резкое увеличение показателей маркеров некроза миокарда от момента начала введения тромболитика, МВ КФК – более, чем в 10 раз; тропонин I – более, чем в 5 раз, может являться предвестником успешности ТЛТ. Полученные результаты коррелируют с данными, полученными В. Д. Сыволап [18, 20–22].

При изучении литературных источников по данному вопросу было обнаружено, что резкое повышение активности кардиоспецифических ферментов (МВ КФК, тропонин I) на 20–40% от исходного уровня через 60–120 минут от начала тромболитической терапии является косвенным признаком

Таблица 1. Изменения средних показателей ($M \pm SD$) биомаркеров некроза миокарда в группе с состоявшейся реперфузией ($n = 108$)

Показатели	Исходно до ТЛТ 1	Через 30 минут от начала ТЛТ 2	Через 60 минут от начала ТЛТ 3	Через 120 минут от начала ТЛТ 4
МВ КФК, нг/мл ($n < 5,8$)	$28,8 \pm 0,3$	$28,9 \pm 0,5$	$29,1 \pm 0,9$	$57,8 \pm 0,2$
Δ (%)		+0,3 н. д. (2-1)	+1,0 н. д. (3-1)	+100,6** (4-1)
Тропонин I ($n < 0,04$ мкг/л)	$0,07 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,08$	$0,22 \pm 0,21$	$0,23 \pm 0,24$
Δ (%)		+14,3 н. д. (2-1)	+214,3** (3-1)	+228,5** (4-1)

Примечание: n – число пациентов в группе; ** $p < 0,01$; н.д. $p > 0,05$.

Таблица 2. Изменения средних показателей ($M \pm SD$) биомаркеров некроза миокарда в группе с несостоявшейся реперфузией ($n = 108$)

Показатели	Исходно до ТЛТ 1	Через 30 минут от начала ТЛТ 2	Через 60 минут от начала ТЛТ 3	Через 120 минут от начала ТЛТ 4
МВ КФК, нг/мл ($n < 5,8$)	$29,1 \pm 0,9$	$30,2 \pm 0,9$	$33,5 \pm 0,8$	$33,8 \pm 0,7$
Δ (%)		+3,8 н. д. (2-1)	+15,1 н. д. (3-1)	+16,2 н. д. (4-1)
Тропонин I ($n < 0,04$ мкг/л)	$0,06 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,06$	$0,08 \pm 0,9$	$0,09 \pm 0,7$
Δ (%)		+33,3 н. д. (2-1)	+33,3 н. д. (3-1)	+50,0 н. д. (4-1)

Примечание: n – число пациентов в группе; н.д. $p > 0,05$.

Таблица 3. Изменения средних показателей ($M \pm SD$) D-димера у больных ИМПСТ по группам наблюдения ($n = 150$)

Показатели	Исходно до ТЛТ 1	Через 30 минут от начала ТЛТ 2	Через 60 минут от начала ТЛТ 3	Через 120 минут от начала ТЛТ 4
D-димер, нг/мл ($n < 248$) группа с состоявшейся реперфузией ($n = 108$)	$652,3 \pm 28,9$	$658,7 \pm 29,5$	$744,7 \pm 23,5$	$992,5 \pm 31,8$
Δ (%)		+0,9 н.д. (2-1)	+14,2 ** (3-1)	+52,2** (4-1)
D-димер, нг/мл ($n < 248$) групп с несостоявшейся реперфузией ($n = 42$)	$212,3 \pm 24,5$	$218,7 \pm 26,8$	$236,4 \pm 25,3$	$245,7 \pm 24,1$
Δ (%)		+3,0 н.д. (2-1)	+11,3** (3-1)	+15,7** (4-1)

Примечание: n – число пациентов в группе; ** $p < 0,01$; н.д. $p > 0,05$.

Таблица 4. Частота наступления эффективного тромболитического действия в зависимости от повышения активности тропонина I

Группа	Реперфузия ИСКА		Размер группы
	Состоялась	Не состоялась	
Резкое ↑ активности тропонина I есть	84	18	102
Резкого ↑ активности тропонина I нет	24	24	48
Сумма	108	42	150
Рассчитанное значение точного критерия Фишера (p)	0,00001		
Отношение шансов (ОШ) 95% доверительный интервал	4,667 [2,042; 10,757]		
Диагностическая чувствительность (ДЧ) 95% доверительный интервал	0,778 [0,725; 0,826]		
Диагностическая специфичность (ДС) 95% доверительный интервал	0,571 [0,436; 0,694]		

Примечание: ИСКА – инфарктсвязанной коронарной артерии.

состоявшейся реперфузии. Данные изменения изучаемых показателей происходят за счет восстановления коронарного оттока и выведения ферментов деструкции в общую систему циркуляции крови [13, 20, 23]. Результаты исследования подтвердили, что в группе с состоявшейся реперфузией имеет место резкое повышение МВ КФК и тропонина I на фоне ТЛТ через 60–120 минут, (таб. 2).

В работе была произведена сравнительная характеристика среднего значения показателя конечного специфического продукта расщепления фибрина – D-димера (исходно до ТЛТ, через 30 мин., через 60 мин., 120 мин. после ТЛТ) в группах с состоявшейся и несостоявшейся реперфузией. Данные представлены в таб. 3.

Исходно в группе с состоявшейся реперфузией среднее значение показателя D-димера более чем в 2,5 раза превышало уровень до начала ТЛТ. При этом различия носили статистически значимый характер. При анализе результатов лабораторных исследований 108 пациентов, у которых тромболитическое действие было успешным, был отмечен достоверный рост D-димера более чем в 3 раза, превышающий нормальный уровень через 60 минут и более, чем в 4 раза, превышающий нормальный уровень D-димера через 120 минут, соответственно.

Таким образом, можно предполагать, что исходно повышенный уровень D-димера до начала ТЛТ может быть предвестником эффективности тромболитического действия. Кроме того, дальнейшее повышение уровня D-димера после ТЛТ более 50% от исходного достоверно чаще встречается в группе с состоявшимся тромболитическим действием.

Особый интерес представляет сравнение шансов развития состоявшейся реперфузии в группах с резким повышением активности тропонина I и без данного динамического изменения кардиоспеци-

фического лабораторного показателя на фоне ТЛТ у больных с ИМПСТ (таб. 4).

При проведении анализа с применением критерия Фишера значение p достигло уровня статистической значимости у больных, имеющих резкое повышение активности тропонина I на фоне лечения тромботическими препаратами. У этих пациентов ОШ успешного тромболитического действия почти в 5 раз выше, чем у пациентов с умеренным повышением кардиоспецифического тропонина, при ДИ в пределах от 2,042 до 10,757, что позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии связи между резким повышением тропонина I и состоявшейся реперфузией. Таким образом, проведенный одномерный анализ позволяет расценивать резкое повышение тропонина I в качестве высокоспецифичного предиктора состоявшейся реперфузии на фоне ТЛТ у больных ИМПСТ.

Результаты исследования показали, что резкое повышение активности МВ фракции КФК от нормальных референсных значений, увеличивают шансы на успех в исходе ТЛТ более чем в 3 раза, при нахождении ДИ в диапазоне [1,518; 7,627], включающем единицу. Рассчитанное значение точного критерия Фишера ($p = 0,001$) позволяет отметить высокую статистическую достоверность данных показателей (таб. 5).

Результаты одномерного анализа зависимости эффективного тромболитического действия от исходно повышенного более чем в 2,5 раза (до начала ТЛТ) уровня D-димера более, чем в 2,5 раза представлены в таблице 6. Как видно из таблицы вероятность развития состоявшейся реперфузии при таком исходном показателе D-димера повышается более чем в 3 раза (ОШ 3,3; ДИ [1,468; 7,458]). Полученные данные позволяют отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий между успешным тромболитическим и ис-

Таблица 5. Частота наступления эффективного тромболизиса в зависимости от повышения активности МВ фракции КФК

Группа	Реперфузия ИСКА		Размер группы
	Состоялась	Не состоялась	
↑ активности МВ-КФК есть	73	16	89
↑ активности МВ-КФК нет	35	26	61
Сумма	108	42	150
Рассчитанное значение точного критерия Фишера (p)	0,001		
Отношение шансов (ОШ) 95% доверительный интервал	3,389 [1,518; 7,627]		
Диагностическая чувствительность (ДЧ) 95% доверительный интервал	0,676 [0,622; 0,724]		
Диагностическая специфичность (ДС) 95% доверительный интервал	0,619 [0,480; 0,744]		

Примечание: ИСКА – инфарктсвязанной коронарной артерии.

Таблица 6. Частота наступления эффективного тромболизиса в зависимости от исходно повышенного $\geq 2,5$ раза (до начала ТЛТ) уровня D-димера

Группа	Реперфузия ИСКА		Размер группы
	Состоялась	Не состоялась	
Исходно повышенный D-димера	81	20	101
Отсутствие признака	27	22	49
Сумма	108	42	150
Рассчитанное значение точного критерия Фишера (p)	0,01		
Отношение шансов (ОШ) 95% доверительный интервал	3,3 [1,468; 7,458]		
Диагностическая чувствительность (ДЧ) 95% доверительный интервал	0,750 [0,698; 0,800]		
Диагностическая специфичность (ДС) 95% доверительный интервал	0,524 [0,389; 0,651]		

Примечание: ИСКА – инфарктсвязанной коронарной артерии.

Таблица 7. Частота наступления эффективного тромболизиса в зависимости от повышения уровня D-димера $\geq 50\%$ от исходного после ТЛТ

Группа	Реперфузия ИСКА		Размер группы
	Состоялась	Не состоялась	
Повышение D-димера на фоне ТЛТ	87	14	101
Отсутствие признака	21	28	49
Сумма	108	42	150
Рассчитанное значение точного критерия Фишера (p)	0,001		
Отношение шансов (ОШ) 95% доверительный интервал	8,29 [3,73; 18,42]		
Диагностическая чувствительность (ДЧ) 95% доверительный интервал	0,805 [0,789; 0,825]		
Диагностическая специфичность (ДС) 95% доверительный интервал	0,666 [0,621; 0,689]		

Примечание: ИСКА – инфарктсвязанной коронарной артерии.

ходно повышенным D-димером, ($p < 0,01$) и выдвигать утверждение, что ТЛТ статистически достоверно чаще бывает эффективной при исходном уровне данного лабораторного показателя, более чем в 2,5 раза превышающем нормальное значение.

Дальнейшее повышение уровня D-димера на фоне ТЛТ более чем на 50% от исходного значения, делает тромболизис достоверно высокоэффективным. Частота наступления лизиса тромба в ИСКА в зависимости от повышения уровня D-димера более, чем на 50% от исходного значения после ТЛТ представлена в таб. 7.

Значение ОШ 8,29 при уровне $p = 0,001$ (точный критерий Фишера) и ДИ [3,73; 18, 42] подтверждает наше предположение о том, что повышение уровня D-димера более 50% от исходного после ТЛТ является маркером состоявшегося тромболизиса.

Обсуждение результатов

Увеличение концентрации D-димера указывает на наличие в кровотоке нерастворимых фрагментов фибрина, который является основным компонентом формирующегося тромба. Концентрация D-димера прямо пропорциональна активности фибринолиза и массе лизируемого тромба. Высокие показатели D-димера у изучаемого контингента пациентов указывают на наличие коронаротромбоза и активизацию собственной фибринолитической активности организма. Исходно высокие показатели D-димера перед проведением ТЛТ представляют значительный практический интерес, поскольку

в доступной нам литературе не встречались публикации, посвященные изучению этого показателя в острейшую фазу ИМПСТ. Своевременное назначение ТЛТ существенно увеличивает шансы на окончательный лизис окклюзирующего ИСКА тромба, и при этом следует ожидать дальнейшего роста концентрации D-димера. В анализируемой ситуации рост D-димера будет положительным событием, имеющим высокую предсказательную ценность в плане успешности ТЛТ. Таким образом, согласно полученным результатам, D-димер является и предиктором, и маркером успеха фармакологической реперфузии миокарда.

Выводы

Выделенная совокупность предикторов и маркеров реперфузии миокарда позволяет быстро и точно, у постели больного, без использования дополнительных средств и технологий, предположить возможные исходы ТЛТ и оценить ее течение. Предлагаемая методология оценки эффективности тромболитической терапии является объективной поддержкой процесса принятия оптимального врачебного решения по каждому конкретному пациенту в плане сроков проведения окончательной реваскуляризации.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Annual state Report on the state of health of the population of the Russian Federation in 2016 // Health Of the Russian Federation. - 2017. - №1. P. 3-8. Russian (Ежегодный Государственный Доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2016 г. // Здоровье Российской Федерации. - 2017. - №1. С. 3-8).
2. Gilyarov M. Yu., Konstantinova E. V. Advantages of pharmacoinvasive approach using tenecteplase in the treatment of patients with acute coronary syndrome // Difficult patient. - 2015. - №4. P. 25-28. Russian. (Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Преимущества фармакоинвазивного подхода с использованием тенектеплазы в лечении больных с острым коронарным синдромом // Трудный пациент. - 2015. - №4. С.25-8).
3. Ostroumova L.A., Shalaeva S.V., Yarkov I.V., Brazhin A.V. The role of modern strategies in reducing the risk of death from acute coronary syndromes // The Ural Medical Journal - 2013. - №1. P. 78-83. Russian. (Остроумова Л.А., Шалаева С.В., Ярков И.В., Бражин А.В. Роль современных стратегий в снижении риска смерти от острых коронарных синдромов // Уральский медицинский журнал - 2013. - №1. С. 78-83).
4. Markov V. A., Vyshlov E. V., Sevastyanova D. S. Comparative efficiency of pharmacoinvasive strategy of myocardial reperfusion and primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation. // Cardiology - 2013 - №10. P. 18-22. Russian (Марков В.А., Вышков Е.В., Севастьянова Д.С. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. // Кардиология - 2013.- №10. С. 18-22).
5. Ruda M. Ya. Acute coronary syndrome: treatment organization system // Cardiology - 2009. - No. 3, P. 4-9. Russian. (Руда М.Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения // Кардиология - 2009.- №3 С. 4-9).

6. Sevastyanova D.S., Markov V.A., Vysblov E.V., Filyushkina V.Yu., Demyanov S.V. Myocardial reperfusion strategy: pharmacoinvasive revascularization or primary angioplasty in acute coronary syndrome with ST segment elevation. *Fundamental studies* 2013, No. 9, p.729 - 733. Russian. (Севастьянова Д.С., Марков В.А., Вышлов Е.В., Филошкина В.Ю., Демьянов С.В. Стратегия реперфузии миокарда: фармакоинвазивная реваскуляризация или первичная ангиопластика при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. *Фундаментальные исследования* 2013, №9, с.729-33).
7. Zateysnikov DA Thrombolytic therapy with tenecteplase in acute coronary syndrome under the conditions of the vascular program implementation // *Difficult patient*. - 2014. - №10. P. 5-11. Russian. (Затейщиков Д.А. Тромболитическая терапия тенектеплазой при остром коронарном синдроме в условиях реализации сосудистой программы // *Трудный пациент*. - 2014. - №10. С.5-11).
8. Poponina T.M., Poponina Yu.S., Vasiliev A.G. The risk and benefit of reperfusion strategies in the treatment of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation // *Russian Cardiology Journal* - 2010. - №5, P. 103-115. Russian. (Попонина Т.М., Попонина Ю.С., Васильев А.Г. Риск и выгода реперфузионных стратегий в лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Российский кардиологический журнал* - 2010. - №5, С. 103-115).
9. Sulimov V.A. Thrombolysis or primary percutaneous intervention in myocardial infarction with ST-segment elevation? STREAM study // *Rational pharmacotherapy in cardiology* - 2013, T.9 №6 P. 640-645. Russian. (Сулимов В.А. Тромболитизис или первичное чрескожное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента? Исследование STREAM // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013, T.9 №6 с.640-5).
10. Shpektor A.V., Vasilieva E.Yu. Acute myocardial infarction with ST-segment elevation on the ECG // *Creative Cardiology* - 2007. - №1-2. P. 204-213. Russian. (Шпектор А.В., Васильева Е.Ю. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ // *Креативная кардиология*. - 2007. - №1-2. С. 204-13).
11. Alexander T, Victor S.M., Mullasari A.S., Veerasekar, G., Subramaniam, K., Nallamothu, B.K. Protocol for a prospective, controlled study of assertive and timely reperfusion for patients with ST-segment elevation myocardial infarction in Tamil Nadu: the TN-STEMI programme // *BMJ* - 2013. - V.2. - P.3-12.
12. Chakrabarti A.K., Gibson C.M., Pinto D.S. Optimal selection of STEMI treatment strategies in the current era: benefit of transferring STEMI patients for PCI compared with administration of onsite fibrinolytic therapy. // *JOURNAL ARTICLE* - 2012 - V.27 (6). - P.651-654.
13. Viikild J., Lilleberg J., Tierala I., Outcome up to one year following different reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Helsinki-Uusimaa Hospital District registry of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction (HUS-STEMI). // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* - 2013 Dec; 2(4):371-8.
14. Zhou S., Chen J., Xu R.Y. Factors associated with the use of percutaneous coronary intervention in elderly Chinese patients with a first ST elevated acute myocardial infarction. *Patient Prefer Adherence*. 2014 Feb 17;8:257-62.
15. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. 3-е изд., М: МИА, 2003. -465 с. Syrkin A.L. Myocardial infarction. 3th ed., M: MIA, 2003. -465 p.
16. Bagai A., Al-Khalidi H.R., Sberwood M.W., Mucoz D., Roettig M.L., Jollis J.G., Granger C.B. Regional systems of care demonstration project: Mission: Lifeline STEMI Systems Accelerator: design and methodology. // *Am Heart J*. - 2014. -V. 167 (1). - P.15-21.
17. Bansal E., Dbawan R., Wagman B., Garren L., Chan L., Newton K., Stuart P., Testa N., David M. Importance of Hospital Entry: Walk-in STEMI and Primary Percutaneous Coronary Intervention. // *West J Emerg Med*. - 2014 -V.15 (1). - P.81-87.
18. Terkelsen C.J., Pinto D.S., Thiele H., 2012 ESC STEMI guidelines and reperfusion therapy: Evidence base ignored, threatening optimal patient management. // *Heart*. 2013 Aug; 99(16):1154-6.
19. Thiele H., Eitel I., Meinberg C. Randomized comparison of pre-hospital-initiated facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction very early after symptom onset: the LIPSIA-STEMI trial (Leipzig immediate prehospital facilitated angioplasty in ST-segment myocardial infarction). // *JACC Cardiovasc Interv* - 2011 Jun; 4(6):605-14.
20. Capodanno D., Dangas G. Facilitated/Pharmaco-invasive Approaches in STEMI // *Curr Cardiol. Rev.* - 2012 - Aug. - P.177-180.
21. Dalal J., Saboo P.K., Singh R.K., Role of thrombolysis in reperfusion therapy for management of AMI: Indian scenario. // *Indian Heart J*. - 2013 - V.65(5). - P.566-585.
22. Schoos M.M., Sejersten M., Hvelplund A. Reperfusion delay in patients treated with primary percutaneous coronary intervention: insight from a real world Danish ST-segment elevation myocardial infarction population in the era of telemedicine. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* - 2012 - Sep; 1(3):200-9.
23. Sinnaeve P.R.I., Van de Werf F. Primary percutaneous coronary intervention not always the best reperfusion strategy? // *Circulation* - 2014 - Apr 22; 129(16): 1623-5.

Эволокумаб – новые возможности управления сердечно–сосудистым риском у пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом. Резолюция Совета экспертов (НОА, РЭА, РНО СРДЛ, РосОКР)

Алекян Б. Г.¹, Бажан С. С.², Бойцов С. А.⁵, Бубнова М. Г.³, Воевода М. И.², Галстян Г. Р.⁴, Гуревич В. С.^{7,8,9}, Ежов М. В.⁵, Калашников В. Ю.⁴, Карпов Ю. А.⁵, Коновалов Г. А.⁶, Мешков А. Н.³, Сергиенко И. В.⁵, Шестакова М. В.⁴

¹ ФГБУ НМИЦ хирургии имени В.А. Вишневского МЗ РФ, Москва

² НИИТТИМ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

³ ФГБУ НМИЦ профилактической медицины МЗ РФ, Москва

⁴ ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, Москва

⁵ ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, Москва

⁶ КДЦ МЕДСИ, Москва

⁷ КБ им. Л. Г. Соколова ФМБА МЗ РФ

⁸ Научно-клинический и образовательный Центр «Кардиология» СПбГУ

⁹ СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Evolocumab – new opportunities for cardiovascular risk management in patients with atherosclerosis and diabetes

Alekyan B. G., Bazhan S. S., Boytsov S. A., Bubnova M. G., Voevoda M. I., Galstyan G. R., Gurevich V. S.,

Анотация

Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза являются основной причиной смертности пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что требует комплексного подхода в лечении данного заболевания и коррекции не только гипергликемии, но у других известных факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза, в том числе дислипидемии. В 2017 г были опубликованы результаты исследования FOURIER показавшие возможность значительного снижения уровня атерогенных липидов и уменьшение риска развития основных сердечно-сосудистых осложнений при добавлении к стандартной гиполипидемической терапии ингибитора PCSK9 эволокумаба. В этом же году в рамках заранее запланированных субанализов FOURIER были получены и опубликованы результаты двух исследований, в первом из которых была показана высокая эффективность эволокумаба в предотвращении сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, а во втором у лиц с периферическим атеросклерозом, у которых также отмечалось снижение риска

возникновения основных нежелательных явлений, связанных с кровоснабжением нижних конечностей. Полученные данные укрепили позиции ингибиторов PCSK9 в ряде зарубежных рекомендации и легли в основу дополнительного снижения целевых уровней атерогенных липидов у пациентов очень высокого риска. Целью настоящего Совета экспертов, объединившего представителей кардиологических (НОА, РосОКР), эндокринологического (РЭА) и рентгенэндоваскулярного (РНО СРДЛ) научных обществ, стало обсуждение результатов исследования FOURIER и определение места эволокумаба в основных российских клинических рекомендациях.

Нерешенные вопросы лечения дислипидемий у пациентов с сахарным диабетом

Распространенность сахарного диабета (СД) 2 типа в мире неуклонно растет. Согласно оценке Международной диабетической федерации (IDF) численность лиц в возрасте 20-79 лет, имеющих, СД увеличится с 425 млн человек в 2017г до 649 млн к 2045г [1]. В Российской Федерации,