

Оценка клинической эффективности кардиопротекторной терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда

И.Д. Астраханцева^{1,2} ✉, А.С. Воробьев^{1,2}, К.Ю. Николаев^{2,3}, И.А. Урванцева^{1,2}

Отдел госпитализации с телемедицинским центром

¹ БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»
Российская Федерация, 628412, Сургут, пр-т Ленина, д. 69/1

² БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет»
Российская Федерация, 628400, Сургут, пр-т Ленина, д. 1

³ НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН»
Российская Федерация, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1

✉ Контактная информация: Астраханцева Ирина Дмитриевна, врач-кардиолог, заведующая отделом госпитализации с телемедицинским центром БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии». Email: astrakirina@yandex.ru

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность кардиопротекторной терапии с использованием внутривенного введения метопролола в сочетании с высокой дозой atorvastatina в профилактике развития ремоделирования миокарда (PM) и сердечной недостаточности (CH) у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 100 пациентов с ИМнST, перенесших первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). В зависимости от режимов медикаментозной кардиопротекции сформированы три группы больных: первая группа (2014–2015) – 34 пациента, получавших в рамках базисной терапии atorvastatin 80 мг в первые сутки ИМнST, затем 20–40 мг на протяжении 1-го месяца; вторая группа (2017–2018) – 34 пациента, получавших atorvastatin 80 мг/сут на протяжении месяца от начала ИМнST; третья группа (2018–2019) – 32 больных, получавших перед ЧКВ внутривенно тартрат метопролола (5–15 мг) и atorvastatin 80 мг/сут на протяжении месяца от начала ИМнST. На 1-е и 2-е сутки ИМнST и через месяц у больных оценивали сывороточные уровни кардиальных биомаркеров; на 1-е, 7-е сутки и через один месяц выполняли эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). По завершении наблюдения оценивали клинико-инструментальные исходы (PM и CH), которые сопоставляли с динамикой биомаркеров между группами исследуемых лиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сочетанное применение atorvastatina 80 мг/сут на протяжении одного месяца от начала ИМнST и однократной внутривенной инъекции тартрата метопролола (5–15 мг) в острой фазе ИМнST перед ЧКВ показало наиболее выраженные эффекты в отношении профилактики развития структурно-функциональных нарушений миокарда и клинически выраженной CH, а также обусловило минимальную сывороточную активность кардиомаркеров в третьей группе лиц в сравнении с первой и второй группами пациентов без этой медикаментозной комбинации. Также установлены корреляции между биомаркерами и показателями ЭхоКГ в третьей группе лиц, получавших кардиопротекторную терапию.

ВЫВОДЫ

Сочетанное применение atorvastatina в высокой дозе на протяжении одного месяца с однократной внутривенной инъекцией тартрата метопролола при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST перед чрескожным вмешательством предотвращает формирование ремоделирования миокарда и клинически выраженной сердечной недостаточности в постинфарктном периоде. Комплексная динамическая оценка кардиальных биомаркеров и показателей ЭхоКГ в течение месяца после перенесенного ИМнST является высокоинформативным средством контроля за эффективностью кардиопротекторной терапии.

Ключевые слова:

метопролола тартрат, atorvastatin, инфаркт миокарда, ремоделирование миокарда, сердечная недостаточность, биомаркеры

Ссылка для цитирования

Астраханцева И.Д., Воробьев А.С., Николаев К.Ю., Урванцева И.А. Оценка клинической эффективности кардиопротекторной терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(3):493–503. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-493-503>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Государственное задание № АААА-А17-117112850280-2, НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН», Новосибирск, Российская Федерация

АД — артериальное давление
 БС — болевой синдром
 Вч-СРП — высокочувствительный С-реактивный протеин
 Вч-ТнТ — высокочувствительный тропонин Т
 ДАД — диастолическое артериальное давление
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИКДО — индекс конечно-диастолического объема
 ИКСО — индекс конечно-систолического объема
 ИМ — инфаркт миокарда
 ИММ — индекс массы миокарда
 ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
 ИМТ — индекс массы тела
 ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости
 ЛЖ — левый желудочек (сердца)
 ЛПВП — липопротеиды холестерина высокой плотности
 ЛПНП — липопротеиды холестерина низкой плотности
 ЛС — лекарственное средство
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 ОКС — острый коронарный синдром
 ОСН — острая сердечная недостаточность
 ПО — приемное отделение

РМ — ремоделирование миокарда
 рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации по калькулятору *EPI*
 САД — систолическое артериальное давление
 СН — сердечная недостаточность
 ФВ — фракция выброса
 ФК — функциональный класс
 ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ЭКГ — электрокардиограмма
 ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование
 E/A TMK — соотношение пиковых скоростей E/A трансмитрального кровотока
 M — среднее значение
 Me — медиана
 n — число пациентов
 NT-proBNP — аминотерминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида
 SD — стандартное отклонение

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости и смертности населения России и большинства стран мира по причине болезней системы кровообращения наибольший удельный вес занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Наиболее тяжелой по течению и прогнозу острой формой этого заболевания является инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) на электрокардиограмме (ЭКГ) [1].

Крупноочаговый ИМ характеризуется формированием ранних и отдаленных нарушений структуры и функции миокарда и камер сердца, именуемых в международной медицинской литературе термином «постинфарктное ремоделирование миокарда» (РМ). В зависимости от промежутка времени от начала ИМ выделяют раннее (от первых часов до 3–4 недель) и позднее (в более отдаленные сроки) РМ. Этот феномен при отсутствии адекватных лечебных подходов неизбежно приводит к хронической сердечной недостаточности (СН) у пациентов на постинфарктных этапах [2, 3].

Несмотря на значительное число исследований, посвященных эффектам «агрессивных» режимов терапии статинами на клинические исходы у постинфарктных пациентов, а также соответствующие положения клинических рекомендаций по их применению у больных острым коронарным синдромом (ОКС), ряд аспектов, касающихся влияния различных доз этого класса лекарственных средств (ЛС) на ключевые патофизиологические механизмы (РМ, миокардиальный стресс, воспаление и ишемическое повреждение кардиомиоцитов), остаются недостаточно изученными [4, 5].

Вместе с этим фармакологические эффекты «интенсивной» β_1 -адренергической блокады с использованием внутривенного введения метопролола на указанные структурно-функциональные и молекулярно-биологические процессы в миокарде в условиях его острой ишемии/инфаркта, а также клинические исходы у этих больных по-прежнему представляются неясными [6–10]. Еще одним ограничением обоснованности применения инъекционных форм бета-адреноблокаторов в современной клинической практике является тот факт, что основные исследования у пациентов с острым ИМ были проведены в «дореперфузионную» эру (1990–2000 годы) [11, 12]. Последние же крупные иссле-

дования *METOCARD-CNIC* и *EARLY-BAMI* демонстрируют противоречивые данные в отношении влияния тартрата метопролола, внутривенно вводимого перед чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), на миокардиальные осложнения и клинические исходы у лиц с ИМпСТ [13–16].

В клинических рекомендациях по ведению больных острым ИМпСТ (Европейское общество кардиологов — 2017, Российское кардиологическое общество — 2020, Евразийская ассоциация кардиологов — 2020) в качестве показаний к использованию внутривенной инъекционной формы метопролола при ИМпСТ нет позиций по профилактике формирования ремоделирования миокарда и СН у пациентов в постинфарктном периоде [17–19].

Таким образом, целью исследования явилась оценка эффективности кардиопротекторной терапии с использованием внутривенного введения метопролола в сочетании с высокой дозой аторвастатина в профилактике развития РМ и СН у больных острым ИМпСТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное одноцентровое клиническое исследование вошли 100 пациентов с ИМпСТ, которые были последовательно включены в него в первые сутки от начала болевого синдрома и регистрации ЭКГ на этапе поступления в приемное отделение (ПО) БУ ХМАО — Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» за период с 2014 по 2019 гг. Сроки проведения исследования — 37 ± 5 (от 30 до 44) суток от начала ИМ. На момент включения в исследование у всех пациентов получено письменное информированное согласие об участии. Исследование одобрено локальным этическим комитетом по месту его проведения, положения которого соответствовали требованиям биомедицинской этики, национального стандарта Российской Федерации о надлежащей клинической практике и Хельсинской декларации.

Критерии включения: острый ИМпСТ; возраст 30–70 лет; острая СН по *Killip* I или II классов.

Критерии исключения: атриовентрикулярная блокада I–III степени; полная блокада ножек пучка Гиса;

имплантированный электрокардиостимулятор; острая СН по Killip III или IV; систолическое артериальное давление (АД) менее 100 мм рт.ст.; частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 60 уд./мин, длительность интервала P–R более 240 мс на ЭКГ; бронхиальная астма в анамнезе; выраженные обструктивные заболевания периферических артерий; отказ пациента от участия в исследовании; непереносимость йода, статинов, бета-адренергических блокаторов.

В зависимости от режимов проводимого лечения 100 пациентов с ИМпСТ были разделены на три группы. В первую группу были включены лица, поступившие в стационар за период 2014–2015 г., которые согласно прежним клиническим рекомендациям (2012) по ведению больных с ОКС с подъемом сегмента ST после экстренного тромболизиса/ЧКВ [20] в рамках базисной медикаментозной терапии получали аторвастатин 80 мг в первые сутки ИМпСТ, затем 20–40 мг в постинфарктном периоде. Во вторую группу (включены в 2017–2018 гг.) вошли больные, получавшие уже в соответствии с обновленными клиническими рекомендациями (2017) [17–19] терапию, включившую аторвастатин в дозе 80 мг/сут в острой фазе ИМпСТ и на протяжении одного месяца наблюдения в постинфарктном периоде. В третьей группе (включены в 2018–2019 гг.) наблюдали пациентов, которые неоднократно получали уже в приемном отделении внутривенную инъекцию тартрата метопролола в дозе 5–15 мг под контролем АД и ЧСС, с последующим переходом на сукцинат метопролола в таблетированной форме (25–100 мг/сут) на регулярной основе; эти больные, так же как и во второй группе, получали аторвастатин 80 мг/сут в острой фазе ИМпСТ и на протяжении одного месяца в постинфарктном периоде.

В рамках клинко-лабораторного обследования на 1-е и 2-е сутки, а также через один месяц от момента возникновения ИМ у всех пациентов взяты образцы крови для оценки сывороточных концентраций кардиальных биологических маркеров [высокочувствительный тропонин Т (вч-ТнТ), аминотерминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), высокочувствительный С-реактивный протеин (вч-СРП)]. Сывороточные уровни NT-proBNP (тест-системы Roche Cobas, Швейцария), а также вч-ТнТ (тест-система Roche Elecsys, Швейцария) определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе для лабораторной экспресс-диагностики COBAS E411 (Roche, Швейцария); величины вч-СРП определяли на иммунохемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens, Германия). При этом референсными считались уровни: вч-ТнТ — до 1,0 нг/мл; вч-СРП — до 3,0 мг/л, NT-proBNP — до 125 пг/мл.

В рамках клинко-инструментального обследования на 1–2-е и 7–10-е сутки стационарного лечения в кардиологическом стационаре, а также через один месяц после выписки на амбулаторном этапе выполняли эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование на ультразвуковых системах IE33 (Philips, Нидерланды) и Vivid E9 XDClear (General Electric, США). По данным ЭхоКГ-показателей в динамике устанавливались наличие и выраженность раннего структурно-функционального ремоделирования миокарда в соответствии с критериями F. Flachskampf et al. [2, 21]: (1) увеличение индекса конечно-диастолического объема (ИКДО) левого желудочка (ЛЖ) сердца на 20% и более от исходных величин; (2) достижение индекса конечно-

систолического объема (ИКСО) ЛЖ 35 мл/м² и более; снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ менее 40%.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов в программах Microsoft Excel и Statistica версии 13.0. В случае нормального распределения вычисляли среднее значение (*M*) и стандартное отклонение (*SD*), при сравнении двух нормально распределенных выборок использовали *t*-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения данных вычисляли медиану (*Me*), 25%-й и 75%-й перцентили [25%; 75%], различия между непараметрическими показателями оценивали с использованием методов Вилкоксона, Манна–Уитни и Крускала–Уоллиса. При оценке сопряженности категориальных характеристик применяли критерий χ^2 Пирсона. Наличие и выраженность ассоциаций между исследуемыми показателями были установлены с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Для всех статистических процедур уровень значимости для отклонения нулевой статистической гипотезы принимали при величинах *p* менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинко-анамнестическая характеристика наблюдаемых лиц с ИМ представлена в табл. 1. Статистически значимых различий среди трех выделенных групп пациентов не установлено. Следует отметить, что у пациентов 3-й группы статистически незначимо чаще встречался ИМ передней локализации и промежуточная ФВ ЛЖ, но реже — сохраненная ФВ ЛЖ. При этом во второй группе в сравнении с двумя другими оказалось больше лиц с сахарным диабетом 2-го типа, а в первой группе установлена наибольшая частота курящих больных.

При анализе показателей липидограммы (табл. 2) установлено отсутствие различий в исходных уровнях общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности. Однако через один месяц наблюдения отмечено статистически значимое снижение во всех трех группах пациентов по указанным фракциям холестерина с дозозависимым влиянием аторвастатина: от первой группы (20–40 мг/сут) к группам 2 и 3 (80 мг/сут). Уровни триглицеридов отличались между первой и третьей группами лиц, но в динамике без достоверных различий.

Среди биохимических показателей (табл. 3) необходимо отметить существенное снижение уровня аминотрансферазы в процессе наблюдения всех трех исследуемых групп пациентов.

Сывороточный уровень вч-ТнТ, определенный при поступлении больных в ПО, а также через 24 часа после ЧКВ, представлены на рис. 1. Исходные уровни биомаркера в третьей группе были статистически значимо выше (59,0 [25,0; 121,7] нг/мл против 29,7 [19,5; 48,9] нг/мл, *p*=0,028), а повторные величины статистически значимых ниже (85,5 [68,3; 141,0] нг/мл против 218,1 [144,0; 684,0] нг/мл, *p*=0,0004), чем у пациентов первой группы. Исходные и повторные уровни вч-ТнТ (36,3 [18,2; 104,3] нг/мл и 165,9 [111,7; 735,3] нг/мл соответственно) второй группы лиц заняли промежуточную позицию, однако без статистически значимого отличия от значений этого биомаркера в двух других группах.

Динамика уровней вч-СРП у пациентов исследуемых групп представлена на рис. 2. При анализе данных

Таблица 1

Клинико-anamnestic data of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation

Table 1

Clinical and anamnestic data of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation

Показатели	Все пациенты, n=100	Группа 1, n=34	Группа 2, n=34	Группа 3, n=32
Возраст, годы ($M \pm SD$)	56,9 $\pm$ 8,4	55,7 $\pm$ 9,8	57,7 $\pm$ 7,5	57,3 $\pm$ 7,7
ИМТ, кг/м ² ($M \pm SD$)	28,4 $\pm$ 4,6	28,7 $\pm$ 5,2	28,1 $\pm$ 4,0	28,3 $\pm$ 4,7
ЧСС в мин ($M \pm SD$)	76,0 $\pm$ 15,0	74,6 $\pm$ 14,6	74,4 $\pm$ 15,3	79,2 $\pm$ 15,1
САД, мм рт.ст. (Me [25%; 75%])	132 [120; 144]	130 [120; 150]	140 [124; 146]	133 [121; 140]
ДАД, мм рт.ст. (Me [25%; 75%])	80 [80; 90]	80 [75; 90]	80 [80; 90]	80 [80; 90]
Мужской пол, n (%)	89 (89,0%)	32 (94,1%)	29 (85,3%)	28 (87,5%)
ИМ передней стенки ЛЖ, n (%)	49 (49,0%)	15 (44,1%)	14 (41,2%)	20 (62,5%)
Время от начала БС, n (%):				
1–3 часа	51 (51,0%)	18 (52,9%)	19 (55,9%)	14 (43,8%)
3–12 часов	49 (49,0%)	16 (47,1%)	15 (44,1%)	18 (56,3%)
ОСН по Killip, n (%):				
Класс I	97 (97,0%)	32 (94,1%)	33 (97,1%)	32 (100%)
Класс II	3 (3,0%)	2 (5,9%)	1 (2,9%)	0 (0%)
ФВ ЛЖ, n (%):				
50% и более	53 (53,0%)	19 (55,9%)	22 (64,7%)	12 (37,5%)
40–49%	38 (38,0%)	12 (35,3%)	10 (29,4%)	16 (50,0%)
менее 40%	9 (9,0%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	4 (12,5%)
рСКФ 60 и менее мл/мин, n (%)	10 (10,0%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	4 (12,5%)
Тромболизис перед ЧКВ, n (%)	34 (34,0%)	13 (38,2%)	10 (29,4%)	11 (34,4%)
Прием ЛС до ИМ, n (%)	20 (20,0%)	7 (20,6%)	6 (17,6%)	7 (21,9%)
Гипертоническая болезнь, n (%)	79 (79,0%)	26 (76,5%)	27 (79,4%)	26 (81,3%)
Сахарный диабет, n (%)	17 (17,0%)	3 (8,8%)	8 (23,5%)	6 (18,8%)
Ожирение, n (%)	36 (36,0%)	13 (38,2%)	11 (32,4%)	12 (37,5%)
Курение, n (%)	59 (59,0%)	24 (70,6%)	17 (50,0%)	18 (56,3%)

Примечания: БС – болевой синдром; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; ЛЖ – левый желудочек; ЛС – лекарственные средства; ОСН – острая сердечная недостаточность; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации по калькулятору EPI; САД – систолическое артериальное давление; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЧСС – частота сердечных сокращений; M – среднее значение $\pm SD$ – стандартное отклонение; n – число пациентов Me – медиана; [25%; 75%] – 25% и 75% перцентили

Notes: БС – pain syndrome; ДАД – diastolic blood pressure; ИМ – myocardial infarction; ИМТ – body mass index; ЛЖ – left ventricle; ЛС – medicines; ОСН – acute heart failure; рСКФ – estimated glomerular filtration rate according to the EPI calculator; САД – systolic blood pressure; ФВ ЛЖ – left ventricular ejection fraction; ЧКВ – percutaneous coronary intervention; ЧСС – heart rate; M – mean value $\pm SD$ – standard deviation; n – number of patients; Me – median; [25%; 75%] – 25% and 75% percentiles

Таблица 2

Показатели липидного профиля у больных инфарктом миокарда на госпитальном этапе и через один месяц после выписки

Table 2

Lipid panel indices in patients with myocardial infarction at the hospital stage and one month after discharge

Показатели	Группа 1, n=34	Группа 2, n=34	Группа 3, n=32	p
Общий холестерин-1, ммоль/л ($M \pm SD$)	5,0 $\pm$ 1,4	4,6 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 1,2	все $p \geq 0,05$
Общий холестерин-2, ммоль/л ($M \pm SD$)	4,6 $\pm$ 0,7	3,7 $\pm$ 1,2	3,7 $\pm$ 0,6	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$
Δ -Общий холестерин, ммоль/л (%)	-0,4 (-8,0)*	-0,9 (-19,6)*	-0,8 (-17,8)*	* $p < 0,05$
ЛПНП-1, ммоль/л ($M \pm SD$)	3,0 $\pm$ 1,3	2,9 $\pm$ 0,7	3,1 $\pm$ 1,6	все $p \geq 0,05$
ЛПНП-2, ммоль/л ($M \pm SD$)	2,6 $\pm$ 0,7	1,8 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,5	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$
Δ -ЛПНП, ммоль/л (%)	-0,4 (-13,3)*	-1,1 (-37,9)*	-1,1 (-35,5)*	* $p < 0,05$
ЛПВП-1, ммоль/л ($M \pm SD$)	1,1 $\pm$ 0,4	1,0 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,4	все $p \geq 0,05$
ЛПВП-2, ммоль/л ($M \pm SD$)	1,0 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,4	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$
Δ -ЛПВП, ммоль/л (%)	(-0,1; -9,0)	(0,1; 9,0)	(0,1; 9,0)	все $p \geq 0,05$
Триглицериды-1, ммоль/л ($M \pm SD$)	1,9 $\pm$ 0,9	1,6 $\pm$ 0,8	1,3 $\pm$ 0,6	$p_{1-3} < 0,05$
Триглицериды-2, ммоль/л ($M \pm SD$)	1,9 $\pm$ 1,1	1,7 $\pm$ 0,7	1,4 $\pm$ 0,6	$p_{1-3} < 0,05$
Δ -Триглицериды, ммоль/л (%)	(0; 0)	(0,1; 6,3)	(0,1; 7,7)	все $p \geq 0,05$

Примечания: * $p < 0,05$ – статистически значимое изменение показателя по сравнению с его исходной величиной; p_{1-2} – статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между первой и второй группами пациентов; p_{1-3} – статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между первой и третьей группами пациентов; p_{2-3} – статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между второй и третьей группами пациентов. ЛПНП – липопротеиды холестерина низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды холестерина высокой плотности; показатель-1 – величина показателя в начале наблюдения при остром инфаркте миокарда; показатель-2 – величина показателя через один месяц наблюдения; Δ -показатель – динамическое изменение показателя в процессе наблюдения; M – среднее значение $\pm SD$ – стандартное отклонение; n – число пациентов

Notes: * $p < 0,05$ – statistically significant change in the indicator compared to its initial value; p_{1-2} is a statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the first and second groups of patients; p_{1-3} – statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the first and third groups of patients; p_{2-3} is a statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the second and third groups of patients. ЛПНП – low density lipoprotein cholesterol; ЛПВП – high density cholesterol lipoproteins; indicator-1 – the value of the indicator at the beginning of observation in acute myocardial infarction; indicator-2 – the value of the indicator in a month of observation; Δ -показатель – dynamic change of the indicator in the process of observation; M – mean value $\pm SD$ – standard deviation; n – number of patients

величин установлено, что исходные концентрации биологического маркера были значимо выше в группе три (8,2 [3,5; 25,5] мг/л) в сравнении с группами один и два (5,1 [2,9; 7,4] мг/л, $p=0,012$ и 4,3 [3,3; 6,7] мг/л, $p=0,008$, соответственно). Важно отметить, что уровни вч-СРП, определенные через одни сутки после ЧКВ, достоверно различались между тремя группами с наиболее высокими значениями в первой группе (30,1 [16,7; 38,3] мг/л) и наиболее низкими — в третьей группе 12,3 [9,2; 18,0] ($p<0,05$). Эта тенденция сохранилась и через один месяц наблюдения: уровни статистически значимо снижались от первой группы (4,8 [3,3; 6,0]

мг/л) ко второй (3,6 [2,2; 4,8] мг/л) и третьей группам больных ИМ (2,6 [1,6; 3,4] мг/л) ($p<0,05$).

Статистически значимых различий между исходными концентрациями NT-proBNP у пациентов трех групп нами не выявлено (рис. 3). Однако уже через сутки отмечалось активное нарастание величин биомаркера у лиц первой группы (839,1 [462,0; 1706,1] пг/мл) в сравнении со второй (594,2 [348,7; 916,0] пг/мл, $p=0,03$) и третьей (376,0 [198,5; 622,5] пг/мл, $p=0,0004$) группами пациентов. Через один месяц по-прежнему наиболее высокими сохранялись значения NT-proBNP у пациентов первой группы (703,5 [290,3; 917,2] пг/мл).

Таблица 3

Биохимические показатели у больных инфарктом миокарда на госпитальном этапе и через один месяц

Table 3

Biochemical parameters in patients with myocardial infarction at the hospital stage and after one month

Показатели	Группа 1, n=34	Группа 2, n=34	Группа 3, n=32	p
Глюкоза крови-1, ммоль/л ($M\pm SD$)	5,6 $\pm$ 1,8	5,9 $\pm$ 2,9	7,3 $\pm$ 2,3	$p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
Глюкоза крови-2, ммоль/л ($M\pm SD$)	5,7 $\pm$ 1,6	6,3 $\pm$ 2,2	5,7 $\pm$ 1,2	$p_{1-2}<0,05$
Δ -Глюкоза крови, ммоль/л, (%)	0,1 (1,8)	0,4 (6,8)*	-1,6 (-21,9)*	* $p<0,05$
Креатинин крови-1, мкмоль/л ($M\pm SD$)	87,6 $\pm$ 15,3	84,5 $\pm$ 20,5	89,6 $\pm$ 25,9	все $p\geq 0,05$
Креатинин крови-2, мкмоль/л ($M\pm SD$)	92,6 $\pm$ 17,6	91,1 $\pm$ 22,5	87,9 $\pm$ 26,8	все $p\geq 0,05$
Δ -Креатинин крови, мкмоль/л (%)	5,0 (5,7)	6,6 (7,9)	-1,7 (-1,9)	все $p\geq 0,05$
рСКФ-1, мкмоль/мл/1,73 м ² ($M\pm SD$)	83,9 $\pm$ 18,0	84,6 $\pm$ 16,3	82,1 $\pm$ 20,1	$p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
рСКФ-2, мкмоль/мл/1,73 м ² ($M\pm SD$)	81,4 $\pm$ 19,3	79,7 $\pm$ 16,9	83,5 $\pm$ 19,9	все $p\geq 0,05$
Δ -рСКФ, мкмоль/мл/1,73 м ² (%)	-2,5 (-3,0)	-4,8 (-5,6)	-1,4 (-1,7)	все $p\geq 0,05$
Аланинаминотрансфераза-1, ед/л ($M\pm SD$)	46,8 $\pm$ 16,7	38,7 $\pm$ 8,2	44,5 $\pm$ 14,2	все $p\geq 0,05$
Аланинаминотрансфераза-2, ед/л ($M\pm SD$)	32,0 $\pm$ 9,4	33,8 $\pm$ 7,4	31,8 $\pm$ 6,4	все $p\geq 0,05$
Δ -Аланинаминотрансфераза, ед/л (%)	-14,8 (-31,6)*	-4,9 (-12,7)*	-12,7 (-28,5)*	* $p<0,05$
Аспартатаминотрансфераза-1, ед/л ($M\pm SD$)	89,2 $\pm$ 18,8	85,8 $\pm$ 17,5	52,4 $\pm$ 8,2	$p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
Аспартатаминотрансфераза-2, ед/л ($M\pm SD$)	23,4 $\pm$ 10,3	28,3 $\pm$ 13,4	26,2 $\pm$ 5,7	все $p\geq 0,05$
Δ -Аспартатаминотрансфераза, ед/л (%)	-65,8(-73,8)*	-57,5 (-67,0)*	-26,2 (-50,0)*	* $p<0,05$

Примечания: * $p<0,05$ — статистически значимое изменение показателя по сравнению с его исходной величиной; p_{1-3} — статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между первой и третьей группами пациентов; p_{2-3} — статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между второй и третьей группами пациентов. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации по калькулятору EPI; показатель-1 — величина показателя в начале наблюдения при остром инфаркте миокарда; показатель-2 — величина показателя через один месяц наблюдения; Δ — показатель — динамическое изменение показателя в процессе наблюдения; M — среднее значение $\pm SD$ — стандартное отклонение; n — число пациентов
Notes: * $p<0,05$ — statistically significant change in the indicator compared to its initial value; p_{1-3} — statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the first and third groups of patients; p_{2-3} is a statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the second and third groups of patients. pСКФ — estimated glomerular filtration rate according to the EPI calculator; indicator-1 — the value of the indicator at the beginning of observation in acute myocardial infarction; indicator-2 — the value of the indicator in a month of observation; Δ — показатель — dynamic change of the indicator in the process of observation; M — mean value $\pm SD$ — standard deviation; n — number of patients

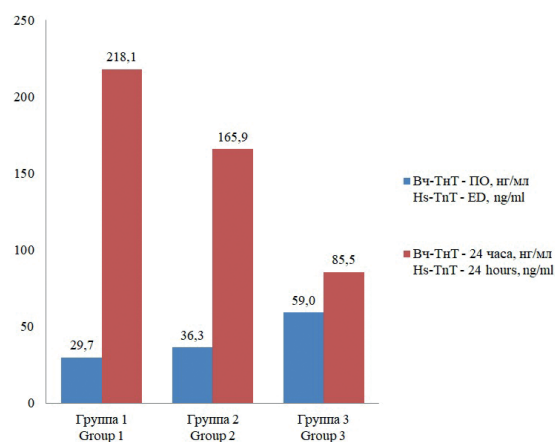


Рис. 1. Сыровороточные уровни (нг/мл) высокочувствительного тропонина Т (Вч-ТнТ) у пациентов в острой фазе инфаркта миокарда при поступлении в приемное отделение (ПО) и через 24 часа наблюдения

Fig. 1. Serum levels (ng/ml) of high-sensitivity troponin T (Hs-TnT) in patients in the acute phase of myocardial infarction upon admission to the emergency department and in 24 hours of observation

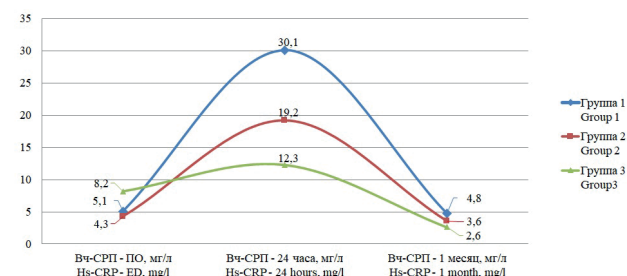


Рис. 2. Сыровороточные уровни (мг/л) высокочувствительного С-реактивного протеина (Вч-СРП) у пациентов в острой фазе инфаркта миокарда при поступлении в приемное отделение (ПО), через 24 часа и через 1 месяц наблюдения

Fig. 2. Serum levels (mg/l) of highly sensitive C-reactive protein (Hs-CRP) in patients in the acute phase of myocardial infarction upon admission to the emergency department (ED), in 24 hours and 1 month of observation

По сравнению с группой 1 статистически незначимо ниже оказались уровни биомаркера в группе 2 (392,6 [276,2; 811,0] пг/мл) и статистически значимо ниже — концентрации NT-proBNP третьей группы (281,3 [169,0; 587,0] пг/мл, $p=0,0003$).

Далее в табл. 4 нами представлены динамические изменения ЭхоКГ-параметров ремоделирования миокарда и центральной гемодинамики у больных в острой фазе ИМ и постинфарктном периоде. Так, исходные значения между ИКДО ЛЖ были сопоставимы между тремя группами без статистически значимых различий. Динамика нарастания ИКДО ЛЖ была незначительной в группах 2 и 3, однако увеличение этого параметра в группе 1 оказалось статистически значимым у лиц первой группы ($p=0,01$). Исходные показатели ИКСО ЛЖ значимо не различались, но повторные значения в группе 1 были достоверно выше, чем в группе 3 ($p=0,04$). При этом динамика ИКСО ЛЖ имела разнонаправленный характер в этих группах: в группе 1 имело место отчетливое нарастание данного параметра ($p=0,04$), а в группе 3, наоборот, — статистически значимое уменьшение ИКСО ЛЖ ($p=0,027$). Исходные величины ФВ ЛЖ в группе 3 оказались статистически значимо ниже, чем в группе 2 ($p=0,0013$). В динамике наблюдения существенных изменений в показателях ФВ ЛЖ не произошло, однако важно отметить существенный прирост показателей ФВ ЛЖ в группе 3 через месяц ($p=0,0000001$). При оценке уров-

ней гипертрофии миокарда ЛЖ установлено статистически значимое нарастание в динамике индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ в первой группе ($p=0,03$) и во второй ($p=0,007$) и незначительное уменьшение ИММ ЛЖ в третьей группе. При оценке нарушений регионарной сократимости миокарда ЛЖ выявлено статистически значимое уменьшение величин индекса нарушений локальной сократимости миокарда (ИНЛС) ЛЖ во второй ($p=0,04$) и третьей ($p=0,02$) группах пациентов.

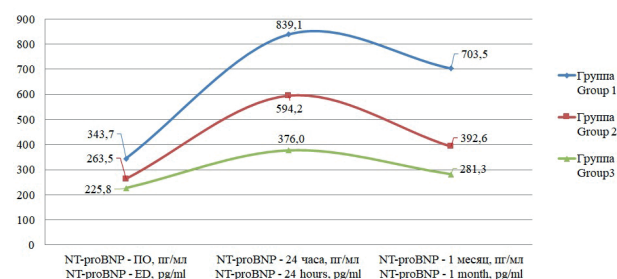


Рис. 3. Сывороточные уровни (пг/мл) аминотерминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов в острой фазе инфаркта миокарда при поступлении в приемное отделение (ПО), через 24 часа и через 1 месяц наблюдения
Fig. 3. Serum levels (pg/ml) of the aminoterminal fragment of the brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) in patients in the acute phase of myocardial infarction upon admission to the emergency department (ED), in 24 hours and in 1 month of observation

Таблица 4

Эхокардиографические показатели у пациентов в динамике наблюдения (один месяц)

Table 4

Echocardiographic parameters in patients during follow-up (one month)

Параметры	Группа 1, n=34	Группа 2, n=34	Группа 3, n=32	p
ИКДО – 1 ЛЖ, мл/м ² (M±SD)	61,4±8,8	65,1±8,5	65,6±11,3	все $p \geq 0,05$
ИКДО – 2 ЛЖ, мл/м ² (M±SD)	68,2±11,8	66,6±8,5	66,3±10,8	все $p \geq 0,05$
Δ-ИКДО ЛЖ, мл/м ² (%)	6,8 (11,1)*	1,4 (2,2)	0,7 (1,1)	* $p < 0,05$
ИКСО – 1 ЛЖ, мл/м ² (M±SD)	30,7±8,1	30,8±8,5	33,9±9,0	все $p \geq 0,05$
ИКСО – 2 ЛЖ, мл/м ² (M±SD)	34,9±12,3	31,1±8,0	30,0±8,4	$p_{1-3} < 0,05$
Δ-ИКСО ЛЖ, мл/м ² (%)	4,2 (13,7)*	0,3 (1,0)	-4,9 (-14,7)*	* $p < 0,05$
ФВ – 1 ЛЖ, % (M±SD)	50,5±8,8	53,4±7,7	47,2±7,2	$p_{2-3} < 0,05$
ФВ – 2 ЛЖ, % (M±SD)	50,0±10,7	53,6±8,5	55,3±6,8	все $p \geq 0,05$
Δ-ФВ ЛЖ, % (%)	-0,5 (-1,0)	0,2 (0,4)	8,6 (18,2)*	* $p < 0,05$
ИММ – 1 ЛЖ, г/м ² (M±SD)	108,8±24,2	119,6±29,0	119,6±23,8	все $p \geq 0,05$
ИММ – 2 ЛЖ, г/м ² (M±SD)	116,6±26,8	128,2±29,9	118,9±21,6	все $p \geq 0,05$
Δ-ИММ ЛЖ, г/м ² (%)	7,7 (7,1)*	8,6 (7,1)*	-0,7 (-0,6)	* $p < 0,05$
ИНЛС – 1 ЛЖ, ед. (M±SD)	1,19±0,13	1,13±0,11	1,16±0,11	все $p \geq 0,05$
ИНЛС – 2 ЛЖ, ед. (M±SD)	1,20±0,18	1,10±0,10	1,10±0,06	$p_{1-2} < 0,05$
Δ-ИНЛС ЛЖ, ед. (%)	0,01 (0,8)	-0,03 (-2,7)*	-0,06 (-5,2)*	* $p < 0,05$
Е/А ТМК – 1, ед. (M±SD)	0,82±0,11	0,80±0,21	0,84±0,35	все $p \geq 0,05$
Е/А ТМК – 2, ед. (M±SD)	0,78±0,14	0,94±0,48	1,00±0,34	$p_{1-3} < 0,05$
Δ-Е/А ТМК, ед. (%)	-0,05 (-6,1)*	0,12 (15,0)	0,16 (19,0)*	* $p < 0,05$

Примечания: * $p < 0,05$ — статистически значимое изменение показателя по сравнению с его исходной величиной; p_{1-2} — статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между первой и второй группами пациентов; p_{1-3} — статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между первой и третьей группами пациентов; p_{2-3} — статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между второй и третьей группами пациентов. ИКДО — индекс конечно-диастолического объема; ИКСО — индекс конечно-систолического объема; ИММ — индекс массы миокарда; ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости; ЛЖ — левый желудочек; ФВ — фракция выброса; показатель-1 — величина показателя в начале наблюдения при остром инфаркте миокарда; показатель-2 — величина показателя через один месяц наблюдения; Е/А ТМК — соотношение пиковых скоростей Е/А трансмитрального кровотока; М — среднее значение ±SD — стандартное отклонение; n — число пациентов; Δ-показатель — динамическое изменение показателя в процессе наблюдения
Notes: * $p < 0,05$ — statistically significant change in the indicator compared to its initial value; p_{1-2} is a statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the first and second groups of patients; p_{1-3} is a statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the first and third groups of patients; p_{2-3} is a statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the second and third groups of patients. ИКДО — index of end-diastolic volume; ИКСО — index of end-systolic volume; ИММ — myocardial mass index; ИНЛС — index of violation of local contractility; ЛЖ — left ventricle; ФВ — ejection fraction; indicator-1 — the value of the indicator at the beginning of observation in acute myocardial infarction; indicator-2 — the value of the indicator in a month of observation; Е/А ТМК — the ratio of the peak velocities of the Е/А transmitral blood flow; M — mean value ± SD — standard deviation; n is the number of patients; Δ-indicator — dynamic change of the indicator in the process of observation

Изменения диастолической функции ЛЖ оценивались по динамике соотношения пиковых скоростей *E/A* трансмитрального кровотока (*E/A* ТМК). Исходные значения этого соотношения не различались между всеми группами больных, однако при повторном измерении в первой группе нами определены статистически значимо более низкие величины этого параметра в отличие от третьей группы ($p=0,028$). В динамике исследования в первой группе отмечено статистически значимое уменьшение соотношения скоростей *E/A* ТМК ($p=0,04$), и, напротив, значимое увеличение этого параметра в третьей группе ($p=0,0001$).

Для оценки наличия и выраженности связи между ЭхоКГ-показателями и уровнями биомаркеров у пациентов, получивших кардиопротекторную терапию (третья группа), был проведен корреляционный анализ (табл. 5). Так, статистически значимые ассоциации между уровнями всех трех биомаркеров, определенных при поступлении в ПО, и ЭхоКГ-показателями на госпитальном этапе лечения нам выявить не удалось ($p \geq 0,05$). Однако установлена связь средней силы между концентрациями *вч-ТнТ*, определенного через 24 часа, с исходными величинами ИКСО ЛЖ ($r=0,52$, $p=0,016$) и ФВ ЛЖ ($r=-0,45$, $p=0,043$). Уровни *вч-СРП*, исследованные у больных через сутки после поступления в стационар, статистически значимо коррелировали с тремя исходными ЭхоКГ-показателями — ИКДО ЛЖ ($r=0,67$, $p=0,001$), ИКСО ЛЖ ($r=0,74$, $p=0,0001$) и ФВ ЛЖ ($r=-0,51$, $p=0,017$); через один месяц величины *вч-СРП* также значимо ассоциировались с повторными измерениями ИКСО ЛЖ ($r=0,46$, $p=0,034$) и ФВ ЛЖ ($r=-0,54$, $p=0,011$). Уровни NT-proBNP, которые оценивали через 24 часа от момента поступления пациентов, отчетливо ассоциировались с ИКДО ЛЖ ($r=0,62$, $p=0,003$) и ИКСО ЛЖ ($r=0,61$, $p=0,03$). Важно отметить высокую выраженность ассоциаций между уровнями NT-proBNP и всеми тремя ЭхоКГ-параметрами — ИКДО ЛЖ ($r=0,65$, $p=0,001$), ИКСО ЛЖ ($r=0,83$, $p=0,0001$) и ФВ ЛЖ ($r=-0,72$,

$p=0,0001$) — при их оценке у больных через один месяц лечения.

По результатам изучения различных вариантов ремоделирования миокарда и клинических исходов у постинфарктных пациентов по завершении наблюдения нами установлены отчетливые преимущества лечебного режима третьей группы, что отражено в табл. 6. Так, ремоделирование миокарда *de novo* у лиц третьей группы (3,1%) развивалось статистически значимо реже, чем в первой (26,5%, $p=0,0082$) и второй (20,6%, $p=0,03$) группах наблюдения.

Такая же закономерность наблюдалась и при оценке частоты развития клинически выраженной СН (II–IV функциональные классы, ФК): первая группа (15,6%) против второй и третьей групп пациентов (по 47,1%, $p=0,0061$). Нами также выявлено статистически значимое большее количество пациентов с исходным ремоделированием миокарда и положительной динамикой ЭхоКГ-показателей в третьей группе (34,4%) по сравнению с группами 1 и 2 (по 8,8%, $p=0,011$). Формирование отрицательной динамики показателей ЭхоКГ на фоне исходного ремоделирования миокарда у пациентов не было отмечено в группе 3 со статистически значимым отличием от лиц первой группы, в которой этот феномен имел место в 14,7% случаев ($p=0,024$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставление полученных результатов с данными крупномасштабных исследований по внутривенно вводимому метопрололу COMMIT/CCS-2, MIAMI, ISIS-1 не представляется корректным, поскольку эти контролируемые исследования были проведены в так называемую дореperфузионную эру, когда пациенты в острой фазе ИМпST получали метопролола тартрат в рамках базисной медикаментозной терапии без фармакоинвазивных стратегий (тромболизис и/или ЧКВ). В исследованиях TIMI-IIb и GUSTO I (уже включивших тромболитическую терапию с использованием внут-

Таблица 5

Корреляционная связь между значениями биомаркеров и эхокардиографических показателей в динамике наблюдения в третьей группе лиц, получивших кардиопротекторную терапию

Table 5

Correlation between the values of biomarkers and echocardiographic parameters in the dynamics of observation in the third group of patients who received cardioprotective therapy

Биомаркеры	Эхокардиографические показатели					
	ИКДО – 1 ЛЖ	ИКДО – 2 ЛЖ	ИКСО – 1 ЛЖ	ИКСО – 2 ЛЖ	ФВ – 1 ЛЖ	ФВ – 2 ЛЖ
	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>
Вч-ТнТ – ПО	0,16	–	0,22	–	–0,22	–
Вч-ТнТ – 24 часа	0,43	–	0,52*	–	–0,45*	–
Вч-СРП – ПО	0,30	–	0,38	–	–0,33	–
Вч-СРП – 24 часа	0,67*	–	0,74*	–	–0,51*	–
Вч-СРП – 1 месяц	–	0,24	–	0,46*	–	–0,54*
NT-proBNP – ПО	0,19	–	0,07	–	0,05	–
NT-proBNP – 24 часа	0,62*	–	0,62*	–	–0,40	–
NT-proBNP – 1 месяц	–	0,65*	–	0,83*	–	–0,72*

Примечания: * – статистически значимая корреляционная связь ($p < 0,05$). *вч-ТнТ* – высокочувствительный тропонин Т; *вч-СРП* – высокочувствительный С-реактивный протеин; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема, ИКСО – индекс конечно-систолического объема; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; эхокардиографический показатель – 1 – величина показателя в начале наблюдения при остром инфаркте миокарда; эхокардиографический показатель – 2 – величина показателя через один месяц наблюдения; NT-proBNP – aminoterminalный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида. Биомаркеры оценивали у пациентов на этапе приемного отделения (ПО), через 24 часа и через один месяц наблюдения; *r* – коэффициент корреляции

Notes: * – statistically significant correlation ($p < 0,05$). *вч-ТнТ* – high-sensitivity troponin T; *вч-СРП* – high-sensitivity C-reactive protein; ИКДО – end-diastolic volume index; ИКСО – end-systolic volume index; ЛЖ – left ventricle; ФВ – ejection fraction; echocardiographic indicator - 1 - the value of the indicator at the beginning of observation in acute myocardial infarction; echocardiographic indicator - 2 - the value of the indicator in a month of observation; NT-proBNP – aminoterminal fragment of the brain natriuretic peptide precursor; biomarkers were assessed in patients at the admission department (ПО) stage, in 24 hours and in one month of follow-up; *r* - correlation coefficient

Таблица 6

Клинико-инструментальные исходы у постинфарктных пациентов по окончании наблюдения (один месяц)

Table 6

Clinical and instrumental outcomes in postinfarction patients at the end of follow-up (one month)

Исходы	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=34)	Группа 3 (n=32)	p
Без РМ, n (%)	14 (41,2%)	17 (50,0%)	17 (53,1%)	все $p \geq 0,05$
РМ <i>de novo</i> , n (%)	9 (26,5%)	7 (20,6%)	1 (3,1%)	$p_{1-3} < 0,05, p_{2-3} < 0,05$
Исходное РМ с отрицательной динамикой, n (%)	5 (14,7%)	3 (8,8%)	0 (0,0%)	$p_{1-3} < 0,05$
Исходное РМ без положительной динамики, n (%)	3 (8,8%)	4 (11,8%)	3 (9,4%)	все $p \geq 0,05$
Исходное РМ с положительной динамикой, n (%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	11 (34,4%)	$p_{1-3} < 0,05, p_{2-3} < 0,05$
Аневризма ЛЖ, n (%)	4 (11,8%)	3 (8,8%)	1 (3,1%)	все $p \geq 0,05$
Симптомная СН (ФК II–IV), n (%)	16 (47,1%)	16 (47,1%)	5 (15,6%)	$p_{1-3} < 0,05, p_{2-3} < 0,05$
Застойная СН (стадии II–III), n (%)	4 (11,8%)	3 (8,8%)	2 (6,3%)	все $p \geq 0,05$

Примечания: * $p < 0,05$ – статистически значимое изменение показателя по сравнению с его исходной величиной; p_{1-3} – значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между первой и третьей группами пациентов; p_{2-3} – статистически значимая разница при сопоставлении соответствующих показателей между второй и третьей группами пациентов; ЛЖ – левый желудочек; СН – сердечная недостаточность; показатель-1 – величина показателя в начале наблюдения при остром инфаркте миокарда; показатель-2 – величина показателя через один месяц наблюдения; РМ – ремоделирование миокарда; ФК – функциональный класс; M – среднее значение $\pm SD$ – стандартное отклонение; n – число пациентов; Δ -показатель – динамическое изменение показателя в процессе наблюдения
Notes: * $p < 0,05$ – statistically significant change in the indicator compared to its initial value; p_{1-3} is a significant difference when comparing the corresponding indicators between the first and third groups of patients; p_{2-3} – statistically significant difference when comparing the corresponding indicators between the second and third groups of patients; ЛЖ – left ventricle; СН – heart failure; indicator-1 – the value of the indicator at the beginning of observation in acute myocardial infarction; indicator-2 – the value of the indicator in a month of observation; РМ – myocardial remodeling; ФК – functional class; M – mean value $\pm SD$ – standard deviation; n is the number of patients; Δ -indicator – dynamic change of the indicator in the process of observation

ривенного введения метопролола или атенолола) в фокусе изучения у больных ИМ была госпитальная и отдаленная летальность, но исходы ремоделирования миокарда и СН не оценивались [6–12].

На современном этапе проведено два крупных исследования *METOCARD-CNIC* (2013, Испания) и *EARLY-BAMI* (2016, Голландия-Испания), посвященных изучению эффектов тартрата метопролола, вводимого перед ЧКВ лицам с ИМпСТ, с противоречивыми результатами. Так, в исследовании *METOCARD-CNIC* показано, что раннее внутривенное введение метопролола ассоциировалось с уменьшением размера ИМ по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) через 5–7 суток в сравнении с группой плацебо и более высокой ФВ ЛЖ через 6 месяцев; частота клинических событий (повторный ИМ, госпитализация по поводу СН, жизнеопасные аритмии, кардиоваскулярная смерть) оказалась через 2 года между группами статистически незначимой. В исследовании *EARLY-BAMI* не было продемонстрировано никакого преимущества в группе с использованием внутривенного введения метопролола по сравнению с контролем в снижении размера ИМ при проведении МРТ или уровням биомаркеров повреждения (тропонин T, MB-фракция креатинфосфокиназы); при этом раннее введение метопролола ассоциировалось с близким к достоверному снижением частоты желудочковых аритмий [13–17].

Важно отметить, что метопролола тартрат в этих исследованиях изучался без фоновой терапии аторвастатином в высоких дозировках у больных с ИМ.

В это же время результаты научной программы *GALAXY* по розувастатину, а также данные метаанализа ряда контролируемых исследований по аторвастатину свидетельствуют о более низкой частоте крупных кардиальных событий (смерть, инсульт, реинфаркт, повторная реваскуляризация), пропорциональной снижению уровней ЛПНП и вч-СРП. Высокие уровни последнего у постинфарктных больных отражают наличие «остаточного» (*residual*) сердечно-сосудистого риска, несмотря на проводимое лечение, что обусловлено сохраняющейся активностью артериального и миокардиального воспаления [4, 17–20].

При планировании исследования мы предположили, что эффекты тартрата метопролола будут более выраженными в отношении профилактики постинфарктного ремоделирования миокарда у больных на фоне высокодозной терапии аторвастатином.

Так, нами установлено, что сочетанное применение аторвастатина в высокой дозе (80 мг/сут) на протяжении одного месяца от начала ИМпСТ и однократной внутривенной инъекции тартрата метопролола (5–15 мг) при остром ИМ перед ЧКВ показало наиболее выраженные эффекты в отношении профилактики развития структурно-функциональных нарушений ЛЖ (по динамике ИКДО, ИКСО, ФВ ЛЖ) и клинически выраженной СН, а также обусловило минимальную сывороточную активность всех трех кардиомаркеров (вч-ТнТ, вч-СРП, NT-proBNP) в третьей группе лиц в сравнении с группами пациентов 1 и 2 без этой медикаментозной комбинации.

В отношении изучения «изолированных» эффектов аторвастатина у лиц с ИМ нами выявлено дозозависимое положительное влияние этого препарата на динамику показателей липидограммы (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП), значений вч-СРП и ИНЛС ЛЖ на всех этапах исследования, но без статистически значимых позитивных эффектов на ключевые параметры ремоделирования миокарда (ИКДО, ИКСО, ФВ ЛЖ), уровни вч-ТнТ и NT-proBNP, а также клинические исходы у постинфарктных больных, что согласуется с данными исследования *CORONA* и других крупных исследований [4, 5, 22].

Установленные с помощью корреляционного анализа ассоциации свидетельствуют о прямых связях между динамикой уровней кардиальных биомаркеров и величинами ЭхоКГ-показателей у больных с ИМ, получивших кардиопротекторную терапию. Близкие результаты получены и другими исследователями [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в нашем исследовании результаты продемонстрировали новые возможности медикаментозной профилактики ремоделирования миокарда и хронической сердечной недостаточности у больных

ишемической болезнью сердца в раннем постинфарктном периоде, что дает основание для проведения более масштабных контролируемых клинических исследований в дальнейшей перспективе.

ВЫВОДЫ

1. Использование atorvastatina в дозе 80 мг/сут в течение одного месяца после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST эффективно в отношении восстановления регионарной сократимости миокарда, снижения показателей липидного профиля и уровней C-реактивного протеина.

2. Сочетанное применение atorvastatina в дозе 80 мг/сут на протяжении одного месяца с однократной

внутривенной инъекцией тартрата метопролола при остром инфаркте миокарда перед чрескожным коронарным вмешательством предотвращает развитие постинфарктного ремоделирования левого желудочка и клинически выраженной сердечной недостаточности на фоне минимальной сывороточной активности биомаркеров миокардиального стресса, повреждения и воспаления в раннем постинфарктном периоде.

3. Комплексная динамическая оценка кардиальных биомаркеров и показателей эхокардиографического исследования в течение месяца после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST является высокоинформативным средством контроля за эффективностью кардиопротекторной терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Сичинава Д.П., Калайджян Е.П., Каспарова Э.А., Загребельный А.В., и др. Основные сердечно-сосудистые осложнения и показатели смертности в течение первых полугода лет после перенесенного инфаркта миокарда: данные проспективного амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ-ИМ. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(3):432–438. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-06-11>
2. Galli A, Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure. *Cardiol Res Pract*. 2016;2579832. PMID: 26989555 <https://doi.org/10.1155/2016/2579832>
3. Gabriel-Costa D. The pathophysiology of myocardial infarction-induced heart failure. *Pathophysiology*. 2018;25(4):277–284. PMID: 29685587 <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2018.04.003>
4. Астраханцева И.Д., Урванцева И.А., Воробьев А.С., Николаев К.Ю. Патофизиологические и клинические аспекты кардиопротекции atorvastatinом в высоких дозах у пациентов с острым коронарным синдромом. *Атеросклероз*. 2018;14(3):78–83. <https://doi.org/10.15372/ATER20180312>
5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader JD, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350(15):1495–1504/ PMID: 15007110 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583>
6. Davidson SM, Ferdinandy P, Andreadou I, Botker HE, Heusch G, Ibanez B, et al. Multitarget Strategies to Reduce Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(1):89–99. PMID: 30621955 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.086>
7. Giblett JP, Bulluck H. Cardioprotection for Acute MI in Light of the COND12/ERIC-PPCI Trial: New Targets Needed. *Interv Cardiol*. 2020;15:e13. PMID: 32944081 <https://doi.org/10.15420/icr.2020.01>
8. Rossello X, Lobo-Gonzalez M, Ibanez B. Editor's choice – pathophysiology and therapy of myocardial ischemia/reperfusion syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(5):443–456. PMID: 31172789 <https://doi.org/10.1177/2048872619845283>
9. García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gomez M, Bernardo E, Pun-García A, García-Lunar I, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun*. 2017;8:14780. PMID: 28416795 <https://doi.org/10.1038/ncomms14780>
10. Lobo-Gonzalez M, Galán-Arriola C, Rossello X, González-Del-Hoyo M, Vilchez JP, Higuero-Verdejo MI, et al. Metoprolol blunts the time-dependent progression of infarct size. *Basic Res Cardiol*. 2020; 115(5):55. PMID: 32748088 <https://doi.org/10.1007/s00395-020-0812-4>
11. Астраханцева И.Д., Урванцева И.А., Николаев К.Ю. Применение внутривенных форм бета-адреноблокаторов при остром коронарном синдроме. *Атеросклероз*. 2017;13(2):50–54.
12. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome – a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):915–921. PMID: 23168009 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.050>
13. Ibanez B, Macaya C, Sanchez-Brunete V, Pizarro G, Fernandez-Friera L, Mateos A, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the effect of metoprolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction (METOCARD-CNIC) Trial. *Circulation*. 2013;128(14):1495–1503. PMID: 24002794 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653>
14. Roolvink V, Ibanez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(23):2705–2715. PMID: 27050189 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.522>
15. Roolvink V, Ottervanger JP, Ibanez B, Dambrink JH, Gosselink M, Kedhi E, et al. One-year clinical outcome of early administration of intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary reperfusion. *EuroIntervention*. 2018;14(6):688–691. PMID: 29155386 <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00776>
16. Newby LK. Intravenous Beta-Blockers for Cardioprotection in STEMI: The Saga Continues. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(23):2716–2718. PMID: 27050188 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.532>
17. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–177. PMID: 28886621 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
18. Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпСТ). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;30(1):4–77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77>
19. Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н., и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):251–310. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4103>
20. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg P, James S, Atar D, Badano L, Blömmström-Lundqvist C, Borger M, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569–2619. PMID: 22922416 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>
21. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, Demaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32(3):272–283. PMID: 21163851 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq446>
22. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007;357(22):2248–2261. PMID: 17984166 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706201>
23. Hirayama A, Kusuoka H, Yamamoto H, Sakata Y, Asakura M, Higuchi Y, et al. Serial changes in plasma brain natriuretic peptide concentration at the infarct and non-infarct sites in patients with left ventricular remodelling after myocardial infarction. *Heart*. 2005;91(12):1573–1577. PMID: 15774610 <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2004.049635>
24. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107(22):2786–2792. PMID: 12771003 <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000070953.76250.B9>

REFERENCES

1. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Sichinava DP, Kalaydzhyan EP, Kasparova EA, Zagrebelsky AV, et al. The Main Cardiovascular Complications and Mortality Rates During the First One and a Half Years after Acute Myocardial Infarction: Data from the Prospective Outpatient Registry PROFILE-IM. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(3):432–438. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-06-11>
2. Galli A., Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure. *Cardiol Res Pract*. 2016;2579832. PMID: 26989555. <https://doi.org/10.1155/2016/2579832>
3. Gabriel-Costa D. The pathophysiology of myocardial infarction-induced heart failure. *Pathophysiology*. 2018; 25 (4): 277–284. PMID: 29685587. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2018.04.003>

4. Astrakhantseva ID, Urvantseva IA, Vorob'yev AS, Nikolaev KY. Pathophysiological and Clinical Aspects of High-Dose Atorvastatin Cardioprotection in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Atherosclerosis*. 2018;14(3):78–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.15372/ATER20180312>
5. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H., Rader J.D., Rouleau J.L., Belder R., et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350 (15):1495–504 PMID: 15007110. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583>
6. Davidson S.M., Ferdinandy P., Andreadou I., Botker H.E., Heusch G., Ibanez B., et al. Multitarget Strategies to Reduce Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(1):89–99. PMID: 30621955. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.086>
7. Giblett J. P., Bulluck H. Cardioprotection for Acute MI in Light of the CONDIE/ERIC-PPCI Trial: New Targets Needed. *Interv Cardiol*. 2020;15: e13. PMID: 32944081. <https://doi.org/10.15420/icr.2020.01>
8. Rossello X, Lobo-Gonzalez M, Ibanez B. Editor's choice – pathophysiology and therapy of myocardial ischaemia/reperfusion syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(5):443–456. PMID: 31172789 <https://doi.org/10.1177/2048872619845283>
9. García-Prieto J, Villena-Gutierrez R, Gomez M, Bernardo E, Pun-García A, García-Lunar I, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun*. 2017;8:14780. PMID: 28416795 <https://doi.org/10.1038/ncomms14780>
10. Lobo-Gonzalez M, Galán-Arriola C, Rossello X, González-Del-Hoyo M, Vilchez JP, Higuero-Verdejo MI, et al. Metoprolol blunts the time-dependent progression of infarct size. *Basic Res Cardiol*. 2020;115(5):55. PMID: 32748088 <https://doi.org/10.1007/s00395-020-0812-4>
11. Astrakhantseva ID, Urvantseva IA, Nikolaev KY. The Use of Intravenous Forms of Beta-Blockers in Acute Coronary Syndrome. *Atherosclerosis*. 2017;13(2):50–54. (In Russ.).
12. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome – a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):915–921. PMID: 23168009; PMCID: PMC4104797. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.050>
13. Ibanez B, Macaya C, Sanchez-Brunete V, Pizarro G, Fernandez-Friera L, Mateos A, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the effect of metoprolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction (METOCARD-CNIC) Trial. *Circulation*. 2013;128(14):1495–1503. PMID: 24002794 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653>
14. Roolvink V, Ibanez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(23):2705–2715. PMID: 27050189 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.522>
15. Roolvink V, Ottervanger JP, Ibanez B, Dambrink JH, Gosselink M, Kedhi E, et al. One-year clinical outcome of early administration of intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary reperfusion. *EuroIntervention*. 2018;14(6):688–691. PMID: 29155386 <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00776>
16. Newby LK. Intravenous Beta-Blockers for Cardioprotection in STEMI: The Saga Continues. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(23):2716–2718. PMID: 27050188 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.532>
17. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–177. PMID: 28886621 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
18. Staroverov II, Shakhnovich RM, Gilyarov MYu, Komarov AL, Konstantinova EV, Panchenko EP, et al. Eurasian Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndrome With ST Segment Elevation (STEMI). *Eurasian Heart Journal*. 2020;1(4):4–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77>
19. Averkov OV, Duplyakov DV, Gilyarov MYu, Novikova NA, Shakhnovich RM, Yakovlev AN. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. (in Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4103>
20. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg P, James S, Atar D, Badano L, Blömsroem-Lundqvist C, Borger M, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569–2619. PMID: 22922416 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>
21. Flackshampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, Demaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32(3):272–283. PMID: 21163851 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq446>
22. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007;357(22):2248–2261. PMID: 17984166 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706201>
23. Hirayama A, Kusuoka H, Yamamoto H, Sakata Y, Asakura M, Higuchi Y, et al. Serial changes in plasma brain natriuretic peptide concentration at the infarct and non-infarct sites in patients with left ventricular remodelling after myocardial infarction. *Heart*. 2005;91(12):1573–1577. PMID: 15774610 <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2004.049635>
24. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107(22):2786–2792. PMID: 12771003 <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000070953.76250.B9>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Астраханцева Ирина Дмитриевна

врач-кардиолог, заведующая отделом госпитализации с телемедицинским центром, БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; преподаватель кафедры кардиологии, медицинский институт, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»;

<https://orcid.org/0000-0002-1468-9780>, astrakirina@yandex.ru;

40%: разработка концепции исследования, поиск и анализ литературы, написание статьи

Воробьев Антон Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии, ведущий научный сотрудник Научно-образовательного центра, медицинский институт, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»; врач-кардиолог отдела госпитализации с телемедицинским центром, БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»;

<https://orcid.org/0000-0001-7014-2096>, a.s.vorobyov@google.com;

30%: разработка концепции исследования, статистическая обработка данных

Николаев Константин Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией неотложной терапии, НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН»; профессор кафедры кардиологии, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»;

<https://orcid.org/0000-0003-4601-6203>, nikolaevky@yandex.ru;

30%: разработка дизайна исследования, анализ результатов исследования

Урванцева Ирина Александровна

кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой кардиологии, медицинский институт, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»; главный врач, БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»;

<https://orcid.org/0000-0002-5545-9826>, priem@cardioc.ru;

10%: участие в разработке концепции исследования и написании статьи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Evaluation of Clinical Efficiency of Cardioprotective Therapy in Patients with Acute Myocardial Infarction

I.D. Astrakhantseva^{1, 2}, A.S. Vorobyov^{1, 2}, K.Yu. Nikolayev^{2, 3}, I.A. Urvantseva^{1, 2}

Hospitalization Department With a Telemedicine Center

¹ District Cardiological Dispensary Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery
69/1, Lenina Ave, Surgut, 628412, Russian Federation

² Surgut State University

1, Lenina Ave, Surgut, 628400, Russian Federation

³ Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, Borisa Bogatkova St., Novosibirsk, 630089, Russian Federation

✉ **Contacts:** Irina D. Astrakhantseva, Cardiologist, Head of the Hospitalization Department With a Telemedicine Center, District cardiological dispensary Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery. Email: astrakirina@yandex.ru

AIM To evaluate the efficiency of cardioprotective therapy using intravenous metoprolol in combination with a high dose of atorvastatin in the prevention of myocardial remodeling (MR) and heart failure (HF) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

MATERIAL AND METHODS A prospective study included 100 STEMI patients who underwent primary percutaneous intervention (PCI). Depending on the regimens of drug cardioprotection, three groups of patients were formed: the first (2014–2015) – 34 patients who received 80 mg atorvastatin as a part of the basic therapy on the first day of STEMI, then 20–40 mg/day for 30 days. The second group (2017–2018) – 34 patients who received atorvastatin 80 mg/day for a month from the onset of STEMI. The third group (2018–2019) – 32 patients who received intravenous metoprolol tartrate (5–15 mg) and atorvastatin 80 mg/day before PCI for a month from the onset of STEMI. On days 1 and 2 of STEMI and one month later, patients were assessed for serum levels of cardiac biomarkers; on the 1st, 7th days and one month later, echocardiographic studies (EchoCG) were performed. At the end of the observation, clinical and imaging outcomes (MR and HF) were assessed, which were compared with the dynamics of biomarkers between the groups of patients.

RESULTS The combined use of atorvastatin 80 mg/day for a month from the onset of STEMI and a single intravenous injection of metoprolol tartrate (5–15 mg) in the acute phase of STEMI before PCI showed the most significant effects in the prevention of the development of structural and functional myocardial disorders and clinically severe heart failure, and also caused the minimal serum activity of biomarkers in the third group of patients in comparison with the first and second groups of patients without this drug combination. Also, correlations between biomarkers and echocardiography indicators were established in the third group of patients who received cardioprotective therapy.

CONCLUSION The combined use of high-dose atorvastatin for a month with a single intravenous injection of metoprolol tartrate in acute STEMI before PCI prevents the formation of MR and clinically significant HF in the post-infarction period. Comprehensive dynamic assessment of cardiac biomarkers and echocardiography parameters within a month after post-STEMI is a highly informative tools for monitoring the efficiency of cardioprotective therapy.

Keywords: metoprolol tartrate, atorvastatin, myocardial infarction, myocardial remodeling, heart failure, biomarkers

For citation Astrakhantseva ID, Vorobyov AS, Nikolayev KY, Urvantseva IA. Evaluation of Clinical Efficiency of Cardioprotective Therapy in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(3):493–503. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-493-503> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship.

State Assignment No. AAAA-A17-117112850280-2, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

Affiliations

Irina D. Astrakhantseva

Cardiologist, Head of the Department of Hospitalization with Telemedicine Center, District Cardiological Dispensary Center For Diagnostics And Cardiovascular Surgery; Lecturer at the Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University;

<https://orcid.org/0000-0002-1468-9780>, astrakirina@yandex.ru;

40%: development of a research concept, search and analysis of literature, writing an article

Anton S. Vorobyov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Cardiology, Leading Researcher of the Scientific and Educational Center, Medical Institute, Surgut State University; a cardiologist of the hospitalization department with a telemedicine center, District Cardiological Dispensary Center For Diagnostics And Cardiovascular Surgery;

<https://orcid.org/0000-0001-7014-2096>, asvorobyov@google.com;

30%: development of the research concept, statistical data processing

Konstantin Yu. Nikolayev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Emergency Therapy, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Professor of the Department of Cardiology, Surgut State University;

<https://orcid.org/0000-0003-4601-6203>, nikolaevky@yandex.ru;

30%: development of research design, analysis of research results

Irina A. Urvantseva

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University; Chief Physician, Regional Cardiological Dispensary, Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery;

<https://orcid.org/0000-0002-5545-9826>, priem@cardioc.ru;

10%: participation in the development of the research concept, participation in writing an article

Received on 11.12.2020

Review completed on 11.03.2021

Accepted on 30.03.2021

Поступила в редакцию 11.12.2020

Рецензирование завершено 11.03.2021

Принята к печати 30.03.2021