

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

# Резолюція сегмента ST після тромболітичної терапії у хворих з гострим коронарним синдромом у реальній клінічній практиці: частота, вплив на прогноз і предиктори (ретроспективне одноцентрове дослідження)



К. М. Амосова<sup>1</sup>, Ю. О. Сиченко<sup>2</sup>, Ю. В. Руденко<sup>1</sup>,  
І. В. Прудкий<sup>1</sup>, А. Б. Безродний<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup> Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

**Мета роботи** — визначити частоту досягнення резолюції сегмента ST після тромболітичної терапії (ТЛТ) у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) в умовах сучасного супутнього лікування в реальному житті, її вплив на найближчий прогноз і можливі предиктори.

**Матеріали і методи.** Здійснено ретроспективний аналіз історій хвороб 295 пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST без кардіогенного шоку, які були послідовно госпіталізовані й отримали ТЛТ в Олександрівській клінічній лікарні м. Києва у 2009 та у 2011–2013 роках. Проаналізовано динаміку сегмента ST через 60, 90 та 180 хв. Хворих розподілили залежно від досягнення резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 хв (для інфаркту міокарда (ІМ) передньої локалізації — за даними оцінки в одному відведенні ЕКГ з найбільшим вихідним підйомом сегмента ST, для ІМ не передньої локалізації — за арифметичною сумою найбільшого підйому і депресії сегмента ST) після закінчення тромболізу (стрептокіназою — у 89% випадків і альтеплазою — в 11%). Проаналізовано чинники, що асоціюються з досягненням резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 хв, і ймовірний вплив резолюції/нерезолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  на госпітальну летальність та ускладнення.

**Результати та обговорення.** У хворих віком у середньому ( $64,5 \pm 0,7$ ) року із середнім часом ішемії ( $5,6 \pm 0,6$ ) год резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  через 60 хв досягали у 67 (22,7%), через 90 хв — у 129 (43,7%) ( $p < 0,05$ ), через 180 хв — у 182 (61,7%) ( $p < 0,05$ ) випадків. Під час порівняння результатів лікування в обох групах виявлено асоціацію резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 хв з меншою госпітальною летальністю (4 (3,1%) випадки порівняно з 18 (10,8%) у пацієнтів з резолюцією сегмента ST  $< 50\%$ ) з меншою частотою шлуночкової тахікардії (ШТ)/фібриляції шлуночків (ФШ) у госпітальний період (7 (5,4%) випадків порівняно з 16 (9,6%)), а також із меншою частотою комбінованих кінцевих точок (смерть + нефатальний повторний ІМ + післяінфарктна стенокардія + ФШ/ШТ — 5 (3,9%) порівняно з 22 (13,3%) та смерть + повторний ІМ + ФШ/ШТ — 27 (20,9%) порівняно з 66 (39,8%)) ( $p < 0,01$ ). Під час багатофакторного регресійного аналізу виявлено зв'язок резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  із часом ішемії  $\leq 3$  год (ВШ [95% ДІ] = 0,63 [0,47–0,95];  $p = 0,012$ ). Також встановлено асоціативний зв'язок між недосягненням резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 хв і віком понад 70 років (ВШ [95% ДІ] = 2,26 [1,14–4,11];  $p = 0,02$ ), ризиком за ТІМІ  $\geq 5$  балів (ВШ [95% ДІ] = 2,14 [1,13–3,85];  $p = 0,015$ ) і наявністю гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) II–III класу при госпіталізації (ВШ [95% ДІ] = 2,38 [1,58–3,58];  $p = 0,01$ ).

**Висновки.** У реальній клінічній практиці у хворих з ГКС з підйомом сегмента ST, яких госпіталізують у середньому через 4,9 год і які отримують ТЛТ переважно стрептокіназою (89%), резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 хв досягають у 43,7%, а через 180 хв — у 61,7% випадків. При цьому резолюція сегмента ST  $\geq 50\%$  асоціюється зі зниженням госпітальної летальності в 3,4 рази, частоти потенційно фатальних шлуночкових аритмій — у 2,4 рази і всіх фатальних і нефатальних серцево-судинних подій — у 1,9 рази. Незалежні предиктори досягнення резолюції сегмента ST  $\geq 50\%$  у таких хворих — вік менше 70 років, час ішемії 3 год і менше, ризик ТІМІ менше 5, відсутність ГЛШН.

**Ключові слова:** гострий коронарний синдром, тромболізіс, резолюція сегмента ST, час ішемії, ризик за ТІМІ.

Стаття надійшла до редакції 25 жовтня 2016 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф.,  
ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри  
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, Ю. О. Сиченко, Ю. В. Руденко, І. В. Прудкий, А. Б. Безродний, 2016

Інфаркт міокарда (ІМ) посідає одне з провідних місць серед причин втрати працездатності та смертності у світі, і Всесвітня організація охорони здоров'я прогнозує, що до 2020 р. він буде провідною причиною смерті в цілому світі [21]. Головна мета сучасного лікування гострого коронарного синдрому (ГКС) з елевацією сегмента ST у перші години захворювання — це передусім найбільш раннє та повноцінне відновлення кровотоку в інфарктзалежній артерії (ІЗА) шляхом проведення первинних перкутанних коронарних втручань (ППКВ) або тромболізу. Дані сучасних рандомізованих досліджень свідчать, що ППКВ порівняно із системною тромболітичною терапією (ТЛТ) дають змогу швидше й ефективніше досягати реперфузії в зоні ішемічного ушкодження, що зумовлює суттєве зниження частоти ускладнень, а в певних категоріях пацієнтів — зниження летальності [2]. Проте в багатьох країнах, зокрема і в Україні, основною проблемою залишається забезпечення ранньої діагностики та логістики реперфузії в таких хворих [1, 2].

В Україні реальна частота проведення ППКВ значно нижча, ніж у країнах Західної Європи та США. Так, за даними українського Реєстру перкутанних коронарних втручань, у 2015 р. виконано 4805 ППКВ, що охопили 22,2% хворих з ІМ з елевацією сегмента ST, а ТЛТ призначили 26,8% хворих (з них 1761 — догоспітальний тромболізис, 4251 — госпітальний) [2]. Подібна ситуація і в інших країнах Європи — Болгарії, Сербії, Латвії, Португалії [5, 11, 23].

Враховуючи поширеність застосування ТЛТ як методу реперфузії, залишається актуальним визначення частоти досягнення резолюції сегмента ST як маркера ефективності тромболізу в реальному житті, її незалежних предикторів і впливу на найближчий прогноз в умовах сучасного оптимального супутнього медикаментозного лікування.

**Мета роботи** — визначити частоту досягнення резолюції сегмента ST після тромболітичної терапії у хворих з гострим коронарним синдромом в умовах сучасного супутнього лікування в реальному житті, її вплив на найближчий прогноз і можливі предиктори.

## Матеріали і методи

Ретроспективно проаналізовано історії хвороб 295 пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST, які були послідовно госпіталізовані в Олександрівську клінічну лікарню м. Києва у 2009 та у 2011—2013 рр. і отримали ТЛТ у перші 12 год від розвитку больового синдрому.

Діагноз гострого ІМ з елевацією сегмента ST встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2008) на підставі клінічних та біохімічних даних [21]. Показанням

для проведення ТЛТ вважали напад типового ангінозного болю тривалістю понад 30 хв та підвищення сегмента ST над ізолінією більше 2 мм не менш ніж у двох відведеннях ЕКГ [9, 21]. Передню локалізацію ІМ встановлювали за наявності елевації сегмента ST у відведеннях V1—V6, I та aVL; не передню або бічну — у випадках елевації сегмента ST у відведеннях II, III, aVF, V5, V6. Гостру лівошлуночкову недостатність (ГЛШН) як ускладнення гострого ІМ діагностували на основі клінічних даних, а в суперечливих випадках — з урахуванням даних рентгенографії і розподіляли на класи відповідно до класифікації Т. Killip, J. Kimball (1967).

У всіх хворих при госпіталізації підраховували ризик за шкалою TIMI [12, 13]. Ця шкала легка у застосуванні, оскільки враховує вік, масу тіла пацієнта, час від початку симптомів, рівень артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, локалізацію інфаркту, наявність ГЛШН за Killip, цукрового діабету (ЦД), стабільної та нестабільної стенокардії, артеріальної гіпертензії (АГ) і не потребує додаткових лабораторних досліджень.

Хворим призначали загальноприйняте лікування [19, 21], а саме: ацетилсаліцилову кислоту — у 281 (95,3%), клопідогрель — у 266 (90,2%), нефракціонований гепарин — у 125 (42,4%), низькомолекулярні гепарини або фондапаринукс — у 170 (57,6%), β-адреноблокатори — у 252 (85,4%), статини — у 279 (94,6%), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту — у 263 (89,2%) пацієнтів. Тромболізис проводили стрептокіназою 1,5 млн МО протягом 60 хв у 262 (89%) та альтеплазою (загальна доза 100 мг) 15 мг препарату з наступною інфузією 50 мг протягом 30 хв і 35 мг дози, яка залишилася, протягом наступних 60 хв — у 33 (11%) хворих.

ЕКГ зі швидкістю 50 см/с для проведення подальшого аналізу реєстрували до початку ТЛТ і через 60, 90 та 180 хв після її завершення, оцінювали: максимальну елевацію сегмента ST (maxSTE) — найбільше за абсолютною величиною зміщення сегмента ST над ізолінією в одному відведенні в зоні, що відповідала локалізації ІМ; суму максимальних елевацій та депресій сегмента ST —  $\Sigma\text{maxST E/D}$  (елевацію у випадку передньої локалізації ІМ визначали у відведеннях V1—V6, I, aVL, у випадку задньої локалізації ІМ — у відведеннях II, III, aVF, V5, V6, депресію у випадку передньої локалізації ІМ визначали у відведеннях II, III, aVF, у випадку задньої локалізації ІМ — у відведеннях V1—V6, I, aVL). Зміщення сегмента ST від ізолінії визначали через 20 мс після закінчення комплексу QRS. Ізолінією вважали сегмент PR [9, 17]. Відсоток резолюції сегмента ST для переднього ІМ оцінювали за одним із передніх грудних відведень з максимальним підйомом сегмента ST, для ІМ не передньої локалізації — за арифметичною сумою підйомів і депресій сегмента ST на ЕКГ у 12 відведеннях.

Залежно від ефективності ТЛТ, яку оцінювали за резолюцією сегмента ST через 90 хв, хворих розподілили на дві групи: у першу ввійшли пацієнти без резолюції сегмента ST < 50 %, у другу – пацієнти з резолюцією сегмента ST ≥ 50 %.

Для визначення предикторів резолюції сегмента ST ≥ 50 % через 90 хв оцінювали клінічну характеристику хворих, супутні захворювання, вік, ризик за ТІМІ, час ішемії, наявність ускладнень та локалізацію ІМ.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконували на персональному комп'ютері IBM PC/AT з використанням Microsoft Excel та пакета статистичного аналізу SPSS 20.0. Статистичну значущість розбіжностей між середніми величинами оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв для незалежних сукупностей – Манна – Уїтні.

Усі значення подано у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна похибка середньої величини.

Також здійснювали регресійний аналіз за Коксом з використанням моделей однофакторних та багатфакторних покрокових процедур з оцінкою відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчого інтервалу (ДІ), що застосовували для виявлення незалежних предикторів резолюції сегмента ST ≥ 50 % через 90 хв.

## Результати

Середній вік хворих становив ( $64,5 \pm 0,7$ ) року, жінок було 97 (32,9 %), чоловіків – 198 (67,1 %), у 166 (54,2 %) пацієнтів була уражена передня стінка, у 129 (45,8 %) – задня стінка лівого шлуночка (ЛШ). ІМ в анамнезі був у 84 (28,4 %), супутній ЦД – у 59 (20,0 %) пацієнтів. На час госпіталізації ГЛШН II–III класу спостерігали у 70 (23,7 %) хворих. Час від розв'язку більшого синдрому до початку ТЛТ, так званий час «до голки», становив у середньому ( $5,6 \pm 0,6$ ) год, ступінь ризику за шкалою ТІМІ – у середньому  $5,1 \pm 0,1$ , хворих зі ступенем ризику за шкалою ТІМІ ≥ 5 було 134 (44,2 %). Госпітальна летальність після ТЛТ становила 7,5 % (22 хворих), частота рецидиву ІМ – 14,9 % (44 пацієнти). Рання

післяінфарктна стенокардія була в 69 (23,4 %), порушення ритму у вигляді стійкої шлуночкової тахікардії (ШТ)/фібриляції шлуночків (ФШ) після закінчення ТЛТ – у 27 (9,2 %), ГЛШН II–III класу за Killip – у 77 (26,1 %), ГЛШН IV класу – в 11 (3,7 %) пацієнтів.

Перед проведенням тромболізу максимум елевація сегмента ST ( $\max STE_1$ ) становила ( $0,44 \pm 0,05$ ) мВ. 172 (58,3 %) пацієнти мали  $\max STE_1 \geq 0,4$  мВ, 123 (41,7 %) –  $\max STE_1 < 0,4$  мВ, сума максимальних елевації та депресії сегмента ST ( $\Sigma \max STE/D_1$ ) становила ( $0,68 \pm 0,07$ ) мВ (табл. 1). Резолюції сегмента ST ≥ 50 % через 60 хв досягнуто у 67 (22,7 %) хворих, через 90 хв – у 129 (43,7 %) (порівняно з показником через 60 хв –  $p < 0,001$ ), через 180 хв – у 182 (61,7 %) (порівняно з показником через 60 і 90 хв –  $p < 0,001$ ). Через 60 хв максимальна елевація сегмента ST ( $\max STE_{60}$ ) становила ( $0,39 \pm 0,06$ ) мВ (що статистично значуще не відрізнялося від початкової –  $p > 0,05$ ), пацієнтів з  $\max STE_{60} \geq 0,4$  мВ було 157 (53,2 %), тобто порівняно з даними до ТЛТ їхня кількість суттєво не змінилася ( $p > 0,05$ ). Сума максимальних елевації та депресії сегмента ST ( $\Sigma \max STE/D_{60}$ ) становила ( $0,58 \pm 0,07$ ) мВ (що статистично значуще не відрізнялося від початкової –  $p > 0,05$ ). Через 90 хв максимальна елевація сегмента ST ( $\max STE_{90}$ ) становила ( $0,31 \pm 0,04$ ) мВ (порівняно з показником через 60 хв –  $p < 0,05$ , із початковою –  $p < 0,01$ ),  $\max STE_{90} \geq 0,4$  мВ була у 133 (45,1 %) пацієнтів (порівняно з показником через 60 хв –  $p < 0,01$ ), сума максимальних елевації та депресії сегмента ST ( $\Sigma \max STE/D_{90}$ ) – ( $0,41 \pm 0,05$ ) мВ (порівняно з 60 хв –  $p < 0,01$ , із початковою –  $p < 0,001$ ). Через 180 хв максимальна елевація сегмента ST ( $\max STE_{180}$ ) становила ( $0,24 \pm 0,04$ ) мВ, тобто була статистично значуще нижчою від початкової ( $p < 0,001$ ), від досягнутої через 60 хв ( $p < 0,001$ ) та 90 хв ( $p < 0,05$ ).  $\max STE_{180} \geq 0,4$  мВ була у 89 (30,2 %) пацієнтів (статистично значуще знизилася порівняно з даними до ТЛТ, через 60 та 90 хв (усі  $p < 0,001$ ), сума максимальних елевації та депресії сегмента ST ( $\Sigma \max STE/D_{180}$ ) становила ( $0,28 \pm 0,06$ ) мВ, тобто була статистично

Т а б л и ц я 1

Показники елевації та депресії сегмента ST у пацієнтів перед початком та в різні терміни після ТЛТ

Показник	До ТЛТ	Через 60 хв	Через 90 хв	Через 180 хв
$\max STE_1$ , мВ	$0,44 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,06$	$0,31 \pm 0,04$ *****	$0,24 \pm 0,04$ **&&&
$\max STE_1 \geq 0,4$ мВ	172 (58,3 %)	157 (53,2 %)	133 (45,1 %)*****	89 (30,2 %)***
$\Sigma \max STE/D_1$ , мВ	$0,68 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,05$ ***	$0,28 \pm 0,06$ **&&
Резолюція сегмента ST ≥ 50 %	–	67 (22,7 %)	129 (43,7 %) <sup>#</sup>	182 (61,7 %) <sup>#&amp;</sup>

Різниця щодо вихідних даних статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Різниця щодо значення через 60 хв після ТЛТ статистично значуща: <sup>#</sup>  $p < 0,001$ ; <sup>##</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>###</sup>  $p < 0,05$ .

Різниця щодо значення через 90 хв після ТЛТ статистично значуща: <sup>&</sup>  $p < 0,001$ ; <sup>&&</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>&&&</sup>  $p < 0,05$ .

значуще меншою від стартової ( $p < 0,001$ ), від досягнутої через 60 хв ( $p < 0,001$ ) та 90 хв ( $p < 0,01$ ).

Як уже було зазначено, пацієнтів розподілили на дві групи: перша група – 166 (56,3%) хворих без досягнення резольуції сегмента ST < 50% через 90 хв, друга група – 129 (43,7%) пацієнтів із резольцією сегмента ST ≥ 50%. У першій групі статистично значуще вищий середній вік пацієнтів ( $p < 0,001$ ) і більше хворих віком понад 70 років – 40,4% порівняно з 28,7% у другій групі ( $p < 0,05$ ; табл. 2). Групи зіставні за статтю (переважають

чоловіки), локалізацією ІМ, частотою супутніх АГ, ЦД, ІМ в анамнезі, наявністю ознак ГЛШН II–III класу за Killip (усі  $p > 0,05$ ; див. табл. 2). Крім того, у хворих першої групи порівняно з другою вищий ризик смерті за шкалою TIMI ( $p < 0,05$ ) і більший час ішемії ( $p < 0,05$ ).

Хоча  $\max\text{STE}_1$ , зокрема  $\max\text{STE}$ , при передній локалізації ІМ статистично значуще не відрізнялися у групах (див. табл. 2;  $p > 0,05$ ),  $\Sigma\max\text{STE}/D_1$  була статистично значуще вищою в пацієнтів з досягненням резольуції сегмента ST ≥ 50% через

Т а б л и ц я 2

## Порівняльна характеристика пацієнтів двох груп залежно від резольуції сегмента ST через 90 хв

Характеристика	ST < 50% (n = 166)	ST ≥ 50% (n = 129)
Середній вік, роки	68,3 ± 0,8	61,3 ± 0,8***
Вік понад 70 років	67 (40,4%)	37 (28,7%)*
Жінки	50 (30,1%)	47 (36,4%)
Перенесений ІМ в анамнезі	48 (28,9%)	36 (27,9%)
АГ	139 (83,7%)	107 (82,9%)
ЦД	38 (22,9%)	21 (16,3%)
Куріння на теперішній час	38 (22,9%)	41 (31,8%)
Нестабільна стенокардія (упродовж двох тижнів до ІМ)	54 (32,5%)	49 (38,0%)
Стабільна стенокардія напруження в анамнезі	61 (36,7%)	54 (41,9%)
ІМ передньої локалізації	101 (60,8%)	65 (50,4%)
ГЛШН, клас за Killip ≥ II до ТЛТ	46 (27,7%)	24 (18,6%)
Ризик смерті за шкалою TIMI ≥ 5	84 (50,6%)	50 (38,8%)*
Час від початку симптомів до госпіталізації, год	5,5 ± 0,5	3,9 ± 0,6*
Тривалість ішемії, год	5,9 ± 0,6	4,2 ± 0,6*
Тривалість ішемії ≤ 3 год	26 (15,6%)	45 (34,9%)*
Тривалість ішемії ≤ 6 год	87 (52,4%)	112 (86,8%)*
Ризик за шкалою TIMI, бали	5,8 ± 0,5	4,3 ± 0,5*
$\max\text{STE}$ , мВ	0,5 ± 0,05	0,39 ± 0,07
$\max\text{STE}$ у випадку передньої локалізації ІМ, мВ	0,57 ± 0,09	0,46 ± 0,08
$\Sigma\max\text{STE}/D$ , мВ	0,74 ± 0,06	0,58 ± 0,05*
ТЛТ альтеплазою	15 (9,7%)	18 (13,9%)
ГЛШН II–III класу після ТЛТ	45 (27,1%)	32 (24,8%)
ГЛШН IV класу після ТЛТ	9 (5,4%)	2 (1,6%)
ШТ + ФШ після закінчення ТЛТ	20 (12,0%)	7 (5,4%)*
Фібриляція передсердь (пароксизмальна форма) після ТЛТ	16 (9,6%)	5 (3,9%)*
Рання післяінфарктна стенокардія	44 (26,5%)	25 (19,4%)
Рецидив ІМ	28 (16,9%)	16 (12,4%)
Госпітальна летальність	18 (10,8%)	4 (3,1%)*
Смерть + нефатальний повторний ІМ	22 (13,3%)	5 (3,9%)*
Смерть + нефатальний повторний ІМ + нефатальні ФШ/ШТ	66 (39,8%)	27 (20,9%)**
Смерть + нефатальний повторний ІМ + післяінфарктна стенокардія + нефатальні ФШ/ШТ	106 (63,9%)	51 (39,5%)*

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді  $M \pm m$ . Різниця щодо пацієнтів з ST < 50% статистично значуща: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

90 хв ( $p < 0,05$ ). При цьому групи не відрізнялися за частотою застосування альтеплази (див. табл. 2;  $p > 0,05$ ).

При зіставленні результатів лікування пацієнтів у групах резолюція сегмента  $ST \geq 50\%$  порівняно з меншою величиною асоціювалася з нижчою госпітальною летальністю (3,1 і 10,8% відповідно), меншою частотою серйозних порушень ритму (ШТ/ФШ – 5,4 і 9,6% відповідно), а також комбінованих кінцевих точок (смерть + нефатальний повторний ІМ + післяінфарктна стенокардія + ФШ/ШТ – 3,9 і 13,3%, смерть + повторний ІМ + ФШ/ШТ – 20,9 і 39,8% відповідно) (усі  $p < 0,01$ ). Частота виникнення рецидиву ІМ, ранньої післяінфарктної стенокардії, ГЛШН II–III–IV класу за Killip у групах статистично значуще не відрізнялася ( $p > 0,05$ ; див. табл. 2).

Результати багатофакторного регресійного аналізу з виявленням відношення шансів досягнення резолюції сегмента  $ST \geq 50\%$  через 90 хв в обстежених хворих представлені на рисунку.

У ході аналізу не виявлено впливу локалізації інфаркту, наявності в анамнезі ЦД, перенесеного ІМ та АГ ( $p > 0,05$ ; див. рисунок).

Час ішемії 3 год і менше з високим ступенем статистичної значущості асоціювався з резолюцією сегмента  $ST \geq 50\%$  через 90 хв (ВШ [95% ДІ] = 0,63 [0,47–0,95];  $p = 0,012$ ).

Також виявлено суттєвий негативний асоціативний зв'язок між досягненням резолюції сегмента  $ST \geq 50\%$  через 90 хв та віком (хворі віком понад 70 років) (ВШ [95% ДІ] = 2,26 [1,14–4,11];  $p = 0,02$ ), ризиком за шкалою ТІМІ (ВШ [95% ДІ] = 2,14 [1,13–3,85];  $p = 0,015$ ) і наявністю ГЛШН при госпіталізації (ВШ [95% ДІ] = 2,38 [1,58–3,58];  $p = 0,01$ ).

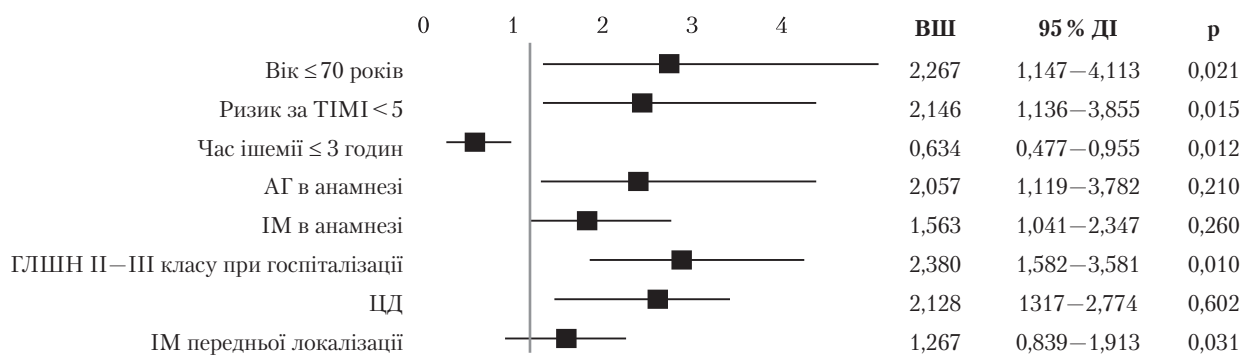
## Обговорення

Після застосування ТЛТ відновлення коронарного кровотоку в ІЗА відбувається в середньому через 30–45 хв, причому цей час також залежить від виду тромболітичного препарату [18]. Повне відновлен-

ня кровотоку навіть за найбільш сприятливих обставин настає лише у 60–80% випадків, а реперфузія на рівні тканини міокарда за даними показника MBG (Myocardial Blush Grade) при коронарографії – у 50–70% [6, 10]. Доступний і доволі надійний маркер для оцінки реперфузії – резолюція сегмента  $ST \geq 50\%$  через 90 хв [9, 18], проте іноді цей маркер оцінюють також через 60 та 180 хв. Пацієнтів, у яких резолюції сегмента  $ST \geq 50\%$  досягли через 90 хв, у нашому дослідженні виявилось дещо менше (43,7%) порівняно з даними інших авторів [16, 18, 22, 24], але якщо оцінювати дані резолюції через 180 хв, то вони зіставні з результатами інших досліджень [3, 22]. Це можна пояснити тим, що більшість пацієнтів отримували тромболізис стрептокіназою, і відновлення кровотоку в ІЗА мало відбуватися в пізніші строки.

За деякими даними, існує чіткий взаємозв'язок між резолюцією сегмента  $ST$  до 90-ї хвилини і летальністю [3, 7]. Так, за даними J. A. de Lemos і E. Braunwald, госпітальна летальність у перші 30 днів у хворих з ІМ після ТЛТ із резолюцією сегмента  $ST \geq 50\%$  становила 1,8%, а у хворих із резолюцією сегмента  $ST < 50\%$  – 5,3% [8]. Проте подібні дослідження поодинокі. Дані, отримані нами, підтверджують на 7,7% ( $p < 0,05$ ) більшу летальність у групі, в якій не було досягнуто резолюції сегмента  $ST \geq 50\%$  порівняно з пацієнтами з більшою резолюцією сегмента  $ST$ . Імовірна відсутність реперфузії міокарда, за нашими даними, асоціювалася також зі значним збільшенням кількості великих серцево-судинних подій у госпітальний період – 63,9% порівняно з 39,5% ( $p < 0,05$ ). Частина пацієнтів скерували на ПКВ «порятунку»: 23 – після неефективної ТЛТ, 7 – після рецидиву ІМ у госпітальний період, 5 – із тяжкою ГЛШН.

Привертає увагу мала частка хворих, госпіталізованих у ранні строки розвитку ІМ. У термін до 3 год госпіталізовано 71 (24,1%) пацієнта, у тому числі в першій групі – 15,6%, у другій групі – 34,9% ( $p < 0,05$ ). Для порівняння наведемо дані Українського реєстру ГІМ як фрагмента Euro Heart Survey ACS (2009): середній час від розви-



**Рисунок.** Незалежні предиктори досягнення резолюції  $ST \geq 50\%$  через 90 хв

тку симптомів захворювання до госпіталізації у стаціонар —  $(9,8 \pm 0,6)$  (від 0,25 до 47,9) год. При цьому впродовж 1-ї години надійшло 4,6%, перших 3 год — 34,0%, перших 6 год — 66,0% і перших 12 год — 77,1% пацієнтів [1].

Отже, пацієнти з резолуцією сегмента  $ST \geq 50\%$  через 90 хв мали коротший час ішемії, менший клас за Killip і нижчий ризик за шкалою TIMI, а також були молодшими. Резолуція сегмента  $ST < 50\%$  через 90 хв спостерігалася у старших пацієнтів з тривалою ішемією. Однак частота АГ, ЦД — станів, які призводять до порушення мікроциркуляції та потенційно можуть відігравати роль у реперфузії, не відрізнялася у групах. Наші результати розходяться з даними S. R. Park та співавт., які виявили схильність до відсутності адекватної резолуції сегмента  $ST$  у пацієнтів з АГ [15].

Водночас наше дослідження підтвердило дані інших авторів, зокрема і стосовно реперфузії після ППКВ, які засвідчують значущість тривалості часу ішемії для досягнення резолуції сегмента  $ST \geq 50\%$  [4, 14, 18]. За висновками нашого дослідження, більшість пацієнтів, у яких не було досягнуто реперфузії, мали пролонгований (більше 3 год) час ішемії, і це був незалежний предиктор незадовільного результату ТЛТ.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — К. А., Ю. П., Ю. С.; збір та обробка матеріалу — Ю. С., А. Б.; написання тексту — К. А., Ю. С., А. Б., І. П.; статистичне опрацювання даних — Ю. С.; редагування тексту — К. А.*

До обмежень нашого дослідження належать його ретроспективний характер, невелика кількість пацієнтів, що отримали альтеплазу, використання різних реєстраторів ЕКГ, застосування при аналізі даних ЕКГ у хворих з ІМ передньої локалізації лише одного показника — максимальної елевації сегмента  $ST$  в одному відведенні.

## Висновки

У реальному житті у хворих з гострим коронарним синдромом із підйомом сегмента  $ST$ , яких госпіталізують у середньому через 4,9 год і які отримують тромболітичну терапію переважно стрептокіназою (89%), резолуції сегмента  $ST \geq 50\%$  через 90 хв досягають у 43,7%, а через 180 хв — у 61,7% випадків. При цьому резолуція сегмента  $ST \geq 50\%$  асоціюється зі зниженням госпітальної летальності в 3,4 разу, частоти потенційно фатальних шлуночкових аритмій — у 2,4 разу і всіх фатальних і нефатальних серцево-судинних подій — у 1,9 разу.

Незалежні предиктори досягнення резолуції сегмента  $ST \geq 50\%$  у таких хворих — вік менше 70 років, час ішемії 3 год і менше, ризик за шкалою TIMI менше 5 і відсутність гострої лівошлуночкової недостатності.

## Література

1. Пархоменко А. Н., Лутай Я. М., Даншан Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия // Укр. мед. часопис. — 2011. — Vol. 1. — С. 20–24.
2. Соколов Ю. Н. Реестр перкутанных коронарных вмешательств: сравнительный анализ 2014–2015 гг. Региональные реперфузионные сети в Украине — динамика развития // Серце і судини. — 2016. — № 3. — С. 14–34.
3. Bhatia L., Clesham G. J., Turner D. R. Clinical implications of ST-segment non-resolution after thrombolysis for myocardial infarction // J. R. Soc. Med. — 2004. — Vol. 97. — P. 566–570.
4. Brener S. J., Dizon J. M., Mehran R. et al. Complementary prognostic utility of myocardial blush grade and ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention: analysis from the HORIZONS-AMI trial // Am. Heart J. — 2013. — Vol. 166. — P. 676–683.
5. Cenko E., Ricci B., Kedev S. et al. Reperfusion Therapy for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Eastern Europe: the ISACS-TC Registry // Eur. Heart J. — 2014. — Vol. 2. — P. 45–51.
6. Costantini C. O., Stone G. W., Mehran R. et al. Frequency, correlates, and clinical implications of myocardial perfusion after primary angioplasty and stenting, with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibition, in acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44. — P. 305–312.
7. De Lemos J. A. ST-Segment resolution as a marker of epicardial and myocardial reperfusion after thrombolysis: insights from the TIMI 14 and in TIME-II trials // J. Electrocardiol. — 2000. — Vol. 33. — P. 67–72.
8. De Lemos J. A., Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy // J. Am. Coll. Cardiol. — 2001. — Vol. 38. — P. 1283–1294.
9. Doevendans P. A., Gorgels A. P., van der Zee R. et al. Electrocardiographic diagnosis of reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial // Am. J. Cardiol. — 1995. — Vol. 75. — P. 1206–1210.
10. Hof A. W. J., Liem A., Suryapranata H. et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction myocardial blush grade // Circulation. — 1998. — Vol. 97. — P. 2302–2306.
11. Kristensen S. D., Laut K. G., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries // Eur. Heart J. — 2014. — Vol. 35. — P. 1957–1970.
12. Morrow D. A. et al. Application of the TIMI Risk Score for ST-Elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3 // JAMA. — 2000. — Vol. 286. — P. 1356–1359.
13. Morrow D. A. et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation: An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 2031–2037.
14. Ndrepepa G., Alger P., Kufner S. et al. ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction // Cardiol. J. — 2012. — Vol. 19. — P. 61–69.
15. Park S. R., Kang Y. R., Seo M. K. et al. Clinical predictors of incomplete ST-segment resolution in the patients with acute ST segment elevation myocardial infarction // Korean Circ. J. — 2009. — Vol. 39. — P. 310–316.

16. Ratcliffe A.T., Pepper C. Thrombolysis or primary angioplasty? Reperfusion therapy for myocardial infarction in the UK // *Postgrad. Med. J.* — 2008. — Vol. 84. — P. 73–77.
17. Schroder K., Wegscheider K., Zeymer U. et al. Extent of ST-segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as a predictor of medium-term mortality in acute myocardial infarction // *Lancet.* — 2001. — Vol. 358. — P. 1479–1486.
18. Sejersten M., Valeur N., Grande P. et al. DANAMI-2 Investigators. Long-term prognostic value of ST-segment resolution in patients treated with fibrinolysis or primary percutaneous coronary intervention results from the DANAMI-2 (DANish trial in acute myocardial infarction-2) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 54. — P. 1763–1769.
19. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* — 2012. — Vol. 33. — P. 2569–2619.
20. Tarantini G. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk: 1 h does not fit all // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 676–683.
21. Van de Werf F., Chairperson J.B., Betriu A. et al. ESC Guidelines Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* — 2008. — Vol. 29. — P. 2909–2945.
22. Widimsky P., Groch L., Zelizko M. et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study // *Eur. Heart J.* — 2000. — Vol. 21. — P. 823–831.
23. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 943–957.
24. Zijlstra F., Patel A., Jones M. et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2 h), intermediate (2–4 h) and late (> 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* — 2002. — Vol. 23. — P. 550–557.

## Резолюция сегмента ST после тромболитической терапии у больных с острым коронарным синдромом в реальной жизни: частота, влияние на прогноз и предикторы (ретроспективное одноцентровое исследование)

Е. Н. Амосова<sup>1</sup>, Ю. А. Сыченко<sup>2</sup>, Ю. В. Руденко<sup>1</sup>, И. В. Прудкий<sup>1</sup>, А. Б. Безродный<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

<sup>2</sup> Александровская клиническая больница города Киева

**Цель работы** — определить частоту достижения резолюции сегмента ST после тромболитической терапии (ТЛТ) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) в реальной жизни, ее влияние на ближайший прогноз и возможные предикторы.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 295 пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST без кардиогенного шока, которые были последовательно госпитализированы, получили ТЛТ в Александровской клинической больнице г. Киева в 2009 и в 2011–2013 гг. Больных разделили в зависимости от достижения резолюции сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 мин после окончания тромболитика (для инфаркта миокарда (ИМ) передней локализации — по данным оценки в одном отведении ЭКГ с наибольшим исходным подъемом сегмента ST, для ИМ не передней локализации — по арифметической сумме наибольшего подъема и депрессии сегмента ST) после окончания тромболитика (стрептокиназой — в 89% случаев и альтеплазой — в 11%). Проанализированы факторы, которые влияют на достижение резолюции сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 мин, и влияние резолюции/нерезолюции сегмента ST  $\geq 50\%$  на госпитальную летальность и осложнения ИМ.

**Результаты и обсуждение.** У больных в возрасте в среднем ( $64,5 \pm 0,7$ ) года со средним временем ишемии ( $5,6 \pm 0,6$ ) ч резолюция сегмента ST  $\geq 50\%$  через 60 мин достигали в 67 (22,7%), через 90 мин — в 129 (43,7%), через 180 мин — в 182 (61,7%) случаях. При сравнении результатов лечения в двух группах выявлена ассоциация резолюции сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 мин с меньшей госпитальной летальностью (4 (3,1%) случая против 18 (10,8%) в группе резолюции сегмента ST < 50%), с меньшей частотой желудочковой тахикардии (ЖТ)/фибрилляции желудочков (ФЖ) в госпитальный период (7 (5,4%) случаев по сравнению с 16 (9,6%)), а также с меньшей частотой возникновения комбинированных конечных точек (смерть + нефатальный повторный ИМ + постинфарктная стенокардия + ФЖ/ЖТ — 5 (3,9%) против 22 (13,3%) и смерть + повторный ИМ + ФЖ/ЖТ — 27 (20,9%) против 66 (39,8%)) ( $p < 0,01$ ). При многофакторном регрессионном анализе определена связь резолюции сегмента ST  $\geq 50\%$  со временем ишемии  $\leq 3$  ч (ВШ [95% ДИ] = 0,63 [0,47–0,95];  $p = 0,012$ ). Также выявлена ассоциативная связь между недостижением резолюции сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 мин и возрастом (больные старше 70 лет) (ВШ [95% ДИ] = 2,26 [1,14–4,11];  $p = 0,02$ ), риском по TIMI  $\geq 5$  (ВШ [95% ДИ] = 2,14 [1,13–3,85];  $p = 0,015$ ), наличием острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) II–III класса при поступлении (ВШ [95% ДИ] = 2,38 [1,58–3,58];  $p = 0,01$ ).

**Выводы.** В реальной жизни у больных с ОКС с подъемом сегмента ST, госпитализированных в среднем через 4,9 ч и получающих ТЛТ преимущественно стрептокиназой (89%), резолюция сегмента ST  $\geq 50\%$  через 90 мин отмечалась в 43,7%, а через 180 мин — в 61,7% случаев и ассоциировалась со снижением госпитальной летальности, частоты потенциально фатальных желудочковых аритмий — в 2,4 раза и всех фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий — в 1,9 раза. Независимыми предикторами достижения резолюции сегмента ST  $\geq 50\%$  у таких больных являются возраст меньше 70 лет, время ишемии 3 ч и меньше, риск по TIMI меньше 5 и отсутствие ОЛЖН.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, тромболитик, резолюция сегмента ST, время ишемии, риск по TIMI.

## Resolution of ST-segment after thrombolytic therapy in patients with acute coronary syndrome in real clinical practice: frequency, influence on prognosis and predictors (retrospective concentric research)

K. M. Amosova<sup>1</sup>, Yu. O. Sychenko<sup>2</sup>, Yu. V. Rudenko<sup>1</sup>, I. V. Prudkyi<sup>1</sup>, A. B. Bezrodnyi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup> Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

**The aim** – to define the achievement of frequency of ST segment resolution after thrombolytic therapy (TT) in patients with acute coronary syndrome (ACS) in the real clinical practice, its influence on immediate prognosis and possible predictors (retrospective research).

**Materials and methods.** A retrospective analysis was conducted of case histories of 295 patients with ACS with ST-segment elevation without cardiogenic shock, who were subsequently hospitalized, received thrombolytic therapy in Oleksandrivska Clinical Hospital in 2009 and 2011–2013. Patients were divided according to ST segment resolution  $\geq 50\%$  in 90 min after thrombolysis (for anterior MI – evaluation according to one lead electrocardiogram starting with the largest ST segment elevation, for non-anterior MI – evaluation according to the arithmetic sum of the largest elevation and depression of ST) after thrombolysis (with streptokinase – in 89%, with alteplase – in 11% cases). We analyzed the factors that affect the achievement of ST segment resolution  $\geq 50\%$  in 90 minutes, and the effect of the resolution/non-resolution of ST segment  $\geq 50\%$  on hospital mortality and complications of myocardial infarction.

**Results and discussion.** ST segment resolution  $\geq 50\%$  in 60 min was achieved in 67 (22.7%) pts, in 90 min – in 129 (43.7%) pts, in 180 min – in 182 (61.7%) patients of mean age of  $64.5 \pm 0.7$  years with the average time of ischemia of  $5.6 \pm 0.6$  hr. Comparison of results of treatment in two groups revealed the association of ST segment resolution  $\geq 50\%$  in 90min with lower hospital mortality – 4 (3.1%) cases versus 18 (10.8%) in the group of ST  $< 50\%$ , with less occurrence of ventricular tachycardia (VT)/ventricular fibrillation (VF) in hospital period (7 (5.4%) cases versus 16 (9.6%) cases, as well as with combined end-points (death + nonfatal reinfarction + postinfarction angina + VF/VT – 5 (3.9%) versus 22 (13.3%) and death + reinfarction + VF/VT – 27 (20.9%) versus 66 (39.8%)) ( $p < 0.01$ ). Multivariate regression analysis revealed the correlation of ST segment resolution  $\geq 50\%$  with the time of ischemia  $\leq 3$  hr (OR [95% CI] = 0.63 [0.47–0.95];  $p = 0.012$ ). Also association was found between failure to achieve ST-segment resolution  $\geq 50\%$  in 90 minutes and age (over 70) (OR [95% CI] = 2.26 [1.14–4.11];  $p = 0.02$ ), TIMI risk score  $\geq 5$  (OR [95% CI] = 2.14 [1.13–3.85];  $p = 0.015$ ), the presence of acute left ventricular failure (ALVF) of II–III class at admission (OR [95% CI] = 2.38 [1.58–3.58];  $p = 0.01$ ).

**Conclusions.** In real life, ACS patients with ST segment elevation, who were admitted on average in 4.9 hours and received streptokinase in 89% cases, demonstrated ST segment resolution  $\geq 50\%$  in 90 minutes in 43.7% cases, in 180 minutes – in 61.7% cases. Such resolution was associated with a reduction in hospital mortality, frequency of potentially fatal ventricular arrhythmias (by 2.4 times) and all fatal and nonfatal cardiovascular events (by 1.9 times). The independent predictors of ST segment resolution  $\geq 50\%$  are: age under 70 years, ischemia time  $\leq 3$  hours, TIMI risk score  $< 5$ , absence of ALVF.

**Key words:** acute coronary syndrome, thrombolysis, ST segment resolution, ischemia time, TIMI risk score.