

УДК 616.127-005.8:616.132.2-089.819.843
DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-3-52-59

КАРДИОПРОТЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

И.Е. Верещагин , В.И. Ганюков, И.Н. Мамчур

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновы́й бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Впервые выполнена оценка эффективности сочетанного интракоронарного введения кардиопротекторов экзогенного фосфокреатина и янтарной кислоты у пациентов с острым тромбозом коронарной артерии. В нашем исследовании не получено явного прироста сократительной способности миокарда после интракоронарного введения кардиопротекторов у пациентов с ОКСпST давностью до 12 часов.

Цель	Изучить эффективность сочетанного введения кардиопротекторов экзогенного фосфокреатина и янтарной кислоты после первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) давностью до 12 часов.
Материалы и методы	В анализ включено 7 пациентов с диагнозом ОКСпST давностью до 12 часов с тромботической окклюзией передней нисходящей артерией. Оценка эффективности и безопасности проводилась на основании оценки серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, успеха процедуры, комбинированных конечных точек.
Результаты	Скорость кровотока TIMI 3 отмечена у 6 (85,7%) пациентов после первичного ЧКВ на контрольной коронарографии. При интракоронарном введении кардиопротекторов осложнений не отмечено. Во время госпитализации у двоих пациентов отмечается формирование аневризмы левого желудочка. Через 8 месяцев один пациент поступил повторно с диагнозом острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, на коронарографии выявлен рестеноз ранее имплантированного стента. В госпитальном и отдаленном периоде не получен явный прирост фракции выброса левого желудочка.
Заключение	В исследовании, оценивающем эффективность кардиопротекторов, мы не получили явного прироста сократительной способности миокарда. Возможно, это обусловлено средним временем симптом-баллон более 400 минут.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST • Кардиопротекция • Реперфузионные поражения миокарда • Стентирование коронарной артерии

Поступила в редакцию: 03.07.19; поступила после доработки: 03.08.19; принята к печати: 15.08.19

CARDIOPROTECTION IN PATIENTS WITH ACUTE ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

I.E. Vereshchagin , V.I. Ganyukov, I.N. Mamchur

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Cardioprotective effects of combined intracoronary phosphocreatine and succinic acid administration in patients with acute coronary artery thrombosis have been evaluated. No definite increase in myocardial contractility after their intracoronary administration in patients with ST elevation acute coronary syndrome who were present within 12 hours of symptom onset has been found.

Aim To evaluate cardioprotective effects of combined intracoronary phosphocreatine

Для корреспонденции: Верещагин Иван Евгеньевич, e-mail: Viev1984@gmail.com, тел. +7(913)311-55-17; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновы́й бульвар, 6

Corresponding author: Vereshchagin Ivan E., e-mail: Viev1984@gmail.com, phone +7(913)311-55-17; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

and succinic acid administration after primary percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with ST elevation acute coronary syndrome who were present within 12 hours of symptom onset.

Methods

Seven patients with STEMI presenting within 12 hours of onset of symptoms and thrombotic occlusion of the left anterior descending artery were included in the study. Evaluation of efficiency and safety was performed with the recording of major adverse cardiac events, evaluation of the procedure success, and the rate of composite endpoints.

Results

Six (85.7%) patients after primary PCI showed TIMI grade 3 flow on control coronary angiography. None complications had been reported after intracoronary administration of phosphocreatine and succinic acid. Acquired left ventricular aneurysms were found in two patients in the in-hospital period. One patient was re-admitted with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. Coronary angiography reported restenosis of the previously implanted stent. No definite increase in the left ventricular ejection fraction had been found in the in-hospital and long-term period.

Conclusion

There were no evidences on definite increase in myocardial contractility. The obtained results might partially be explained by the median symptom-to-balloon time over 400 minutes.

Keywords

ST-elevation myocardial infarction • Cardioprotection • Myocardial reperfusion injury • Coronary artery stenting

Received: 03.07.19; received in revised form: 03.08.19; accepted: 15.08.19

Список сокращений

ИЗА	– инфаркт-зависимая артерия	ПНА	– передняя нисходящая артерия
ИМ	– инфаркт миокарда	ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ЛЖ	– левый желудочек	ФК	– фосфокреатин
ОКС	– острый коронарный синдром	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ОКСпST	– острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST	ЭхоКГ	– эхокардиография
		ЯК	– янтарная кислота

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из основных причин инвалидизации и смертности в индустриально развитых странах [1].

Летальность при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (ОКСпST) зависит от ряда факторов, таких как возраст, класс острой сердечной недостаточности по Killip, тяжесть поражения коронарного русла, коморбидный фон, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Согласно исследованиям, авторы отмечают снижение летальности от ОКСпST в связи с открытием региональных сосудистых центров и использованием современных антитромботических препаратов [2].

Восстановление кровотока в инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) ограничивает зону поврежденного миокарда, тем самым улучшая прогнозы госпитального и отдаленного периода [3]. Имеется ряд работ, доказывающих, что при восстановлении коронарного кровотока в ИЗА происходит реперфузионное повреждение миокарда, неполноценное восстановление тканевого дыхания в зоне ишемизированного миокарда и,

как следствие, контрактура мышечных волокон [4, 5].

Эффективные методы профилактики реперфузионных повреждений миокарда в настоящее время не разработаны, клинические исследования в этой сфере носят лишь единичный характер.

Приведенные данные указывают на перспективность фармакологических подходов к защите миокарда осуществляемых вовремя и после ишемии [6].

В настоящее время существует ряд препаратов, которые доказали свою эффективность как кардиопротекторы при ОКС в ряде клинических исследований [7–9].

Фосфокреатин – макроэргический фосфат, служащий основным источником пополнения внутриклеточной энергии и переносчиком энергии от митохондрий к сократительным элементам клетки [10]. Известно, что при низком уровне внутриклеточного фосфокреатина (ФК) снижается скорость регенерации аденозинтрифосфата, соответственно снижается энергоснабжение сокращения и скорость диссоциации актомиозиновых мостиков, что приводит к систолической и диастолической дисфункции сердца [11].

Результаты метаанализа, включившего 5069 пациентов из 41 исследования, показали положительное влияние фосфокреатина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и острым инфарктом миокарда. В данной группе пациентов отмечается достоверное снижение летальности в сравнении с группой контроля [12].

Янтарная кислота является эндогенным субстратом клетки, метаболизируется в цикле трикарбоновых кислот, улучшает тканевое дыхание за счет усиления транспорта электронов в митохондриях, ускоряет оборот дикарбоновой части цикла трикарбоновых кислот (сукцинат – фумарат – малат) и тем самым усиливает энергообеспечение клетки [13].

Янтарная кислота в организме тесно связана с «производством» энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности. В фундаментальной работе Н.А. Кребса «Обзор преобразования энергии в живой материи» доказано, что окисление сукцината является необходимым условием каталитического действия любой другой из карбоновых кислот. Мощность системы энергопродукции, замыкающейся на янтарной кислоте (ЯК), в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма [14].

Материалы и методы

На базе ФГБНУ «НИИКПССЗ» за период с 2016 по 2018 гг. выполнена серия вмешательств у пациентов с ОКСпСТ. В данном исследовании оценивается эффективность интракоронарного введения кардиопротекторов после первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В анализ включено 7 пациентов с ОКСпСТ давностью до 12 часов с тромботической окклюзией передней нисходящей артерии (ПНА). Все пациенты перед ЧКВ подписали информированное добровольное согласие на вмешательство и участие в исследовании. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения.

Критерии включения: возраст 18–80 лет, первичный инфаркт миокарда, отсутствие реваскуляризации миокарда в анамнезе, тромботическая окклюзия ПНА в проксимальном или среднем сегменте со скоростью кровотока ТИМІ 0, однососудистое поражение КА.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, случаи аллергии на препараты, содержащие фосфокреатин и янтарную кислоту, сопутствующий коморбидный фон, лимитирующий продолжительность жизни.

После первичного ЧКВ ИЗА интракоронарно вводились янтарная кислота 40 мл в течение 3 минут, затем фосфокреатин 2 г, растворенный в 50 мл физиологического раствора, через инфузомат в течение 15 минут.

Успешным ЧКВ считали при финальном кровотоке по коронарным артериям не менее третьей

градации по классификации ТИМІ [15].

Антиагрегантная терапия на догоспитальном этапе включала в себя нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты 150–300 мг и тикагрелора 180 мг или клопидогрел в дозировке 600 мг. Процедура сопровождалась внутривенным введением нефракционированного гепарина в дозировке 70–100 ЕД/кг.

Первичные конечные точки исследования:

– серьезные неблагоприятные кардиоваскулярные события (инсульт, инфаркт миокарда (ИМ), повторная реваскуляризация миокарда, смерть от любых причин);

– успех процедуры (ангиографический успех процедуры при отсутствии осложнений со скоростью кровотока не ниже ТИМІ 3 на контрольной коронарограмме).

Вторичные конечные точки:

– комбинированная конечная точка, включающая инсульт, ИМ, повторную реваскуляризацию миокарда, тромбоз и рестеноз стента;

– формирование аневризмы левого желудочка (ЛЖ) в отдаленном периоде по данным эхокардиографии (ЭхоКГ).

Через 12 месяцев всем пациентам выполнялось контрольная ЭхоКГ с оценкой основных параметров, а также учет частоты и структуры неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Количественные показатели описывались как среднее значение со стандартным отклонением. Качественные показатели описывались как относительные и абсолютные значения.

Результаты

В исследование включено 7 пациентов, средний возраст составил $56,6 \pm 10,3$ лет, из них 6 (85,7%) мужчин и 1 (14,3%) женщина.

Клинико-демографические параметры группы представлены в Табл. 1. В анамнезе артериальная гипертензия встречалась у 4 пациентов (57,2%), сахарный диабет выявлен у 2 (28,6%) пациентов.

Все пациенты имели острый тромбоз передней нисходящей артерии в проксимальном сегменте давностью менее 12 часов со скоростью кровотока ТИМІ 0 [15] на коронарографии.

Всем пациентам ЧКВ выполнялось трансрадиальным доступом. Результаты ЧКВ и госпитального периода представлены в Табл. 2.

Успешное ЧКВ выполнено у 6 (85,7%) пациентов. У одного пациента после имплантации стента при контрольном контрастировании выявлено снижение скорости кровотока до ТИМІ 2, возможно, это обусловлено дислокацией тромбомасс при имплантации стента. Снижение скорости кровотока не повлияло на госпитальные и отдаленные исходы и снижение сократимости ЛЖ в отдаленном периоде.

У двух пациентов (38 и 40 лет) отмечается формирование аневризмы левого желудочка в госпитальном периоде. При коронарографии у обоих выявлен окклюзирующий тромбоз проксимального сегмента ПНА, время симптом-баллон 240 и 300 минут.

В госпитальном периоде серьезных неблагоприятных кардиоваскулярных событий в исследуемой группе пациентов не выявлено. Динамика ЭХО КГ в госпитальном и отдаленном периоде наблюдения представлена в Табл. 3.

Анализ результатов 12-месячного периода наблюдения представлен в Табл. 4.

Через 8 месяцев один пациент поступил повторно с диагнозом острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. На коронарографии выявлен рестеноз, имплантирован дополнительный стент с лекарственным покрытием. Формирование рестеноза, вероятно, обусловлено имплантацией стента

без лекарственного покрытия у пациента с сахарным диабетом.

Обсуждение

Одним из основных факторов, определяющих прогноз у больных ИМ, является фактический размер очага некроза миокарда. Восстановление кровотока по ИЗА способствует каскаду реперфузионных реакций, ведущих к воспалению и повреждению миокарда, проявлениями которых являются нарушения кинетики миокарда, аритмии [16].

На данный момент существует множество работ, доказывающих эффективность кардиопротекторов при различных формах ишемической болезни сердца.

Метаболическая терапия может являться одной из составляющих лечения пациентов с ОКСпСТ после проведения первичного ЧКВ, способствуя профилактике

Таблица 1. Клинико-демографические и ангиографические характеристики пациентов
Table 1. Clinical, demographic and angiographic characteristics of patients

	(n = 7)
Возраст, лет (M±SD) / Age, years (M±SD)	56,7±10,3
Мужчины/женщины, n / Man/women, n	1/7
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	4 (56,8%)
Сахарный диабет / Diabetes	2 (28,2%)
ПИКС / MI in history	0
Мультифокальный атеросклероз / Polyvascular Disease	1 (14,2%)
Фракция выброса левого желудочка, % (M±SD) / Left ventricular ejection fraction, % (M±SD)	47,2±4,3
Скорость клубочковой фильтрации (MDRD) (мл/мин/1,73 м ²) / Glomerular filtration rate (MDRD, mL/min 1.73 m ²)	106,2±25,8
ИМ до 6 часов / Myocardial infarction <6 hours	2 (28,56%)
ИМ 6–12 часов / Myocardial infarction 6–12 hours	5 (71,4%)
Тромболизис на догоспитальном этапе / Prehospital thrombolysis	1 (14,2%)
Время симптом-баллон, мин / Symptom-to-balloon time, min	422,2±167,8
ОСН по классификации Killip I класс / Acute heart failure according to Killip Class I classification	5 (71,4%)
ОСН по классификации Killip II класс // Acute heart failure according to Killip Class II classification	2 (28,6%)

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ОСН – острая сердечная недостаточность; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.
Note: MI – myocardial infarction.

Таблица 2. Результаты ЧКВ, госпитальный период наблюдения
Table 2. In-hospital outcomes of PCI

	(n = 7)
Нагрузочная доза Тикагрелора на догоспитальном этапе / Ticagrelor loading dose in the prehospital phase	5 (71,5%)
Тромбэкстракция из ИЗА / Thrombus aspiration of the infarct-related artery	4 (57,2%)
Средний диаметр стентов, мм / Median stent diameter, mm	3,25±0,25
Среднее количество стентов / Mean number of stents	1,1±0,3
Скорость кровотока TIMI 3 после ЧКВ / TIMI grade 3 flow after PCI	6 (85,7%)
Рентгенконтрастное вещество, мл / Contrast media, mL	170,7±56,3
Формирование аневризмы ЛЖ в госпитальном периоде / Acquired LV aneurysm	2 (28,6%)

Примечание: ИЗА – инфаркт-зависимая артерия; ЛЖ – левый желудочек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
Note: LV – left ventricle; PCI – percutaneous coronary intervention.

реперфузионного повреждения миокарда [17].

Авторы, исследующие влияние фосфокреатина при реперфузии миокарда на изолированном сердце мышей, пришли к выводу, что ФК снижает уровень белка, связывающего жирные кислоты, тропонина I и органических перекисей. Авторы показали, что ФК снижает объем структурно-поврежденных кардиомиоцитов и способствует адаптации миокарда в период реперфузии [18].

Результаты метаанализа показали, что уровень общей летальности у пациентов, получивших ФК, был ниже, чем в контрольной группе (3,5% против 10,6%). Применение ФК по сравнению с контрольной группой было ассоциировано с более высокой ФВ ЛЖ, низким пиковым значением креатинкиназы, низкой частотой тяжелых аритмий, более редкой потребностью в инотропной поддержке [12].

Многочисленные экспериментальные исследования показывают, что ФК является ключевым участником передачи энергии в кардиомиоцитах [19, 20].

В одном из первых исследований, оценивающих влияние ЯК и ФК у пациентов с ОКСпST, авторы получили положительные результаты – в сравнении с контрольной группой. Эффекты заключались в снижении уровня кардиоспецифических ферментов через 12 часов после ЧКВ с последующим введением кардиопротекторов и увеличении ФВ ЛЖ у пациентов в группе ФК и ЯК [21].

Авторы показали эффективность внутривенного введения ЯК у пациентов с ОКСпST перед и после

ЧКВ. Введение ЯК способствовало увеличению ФВ ЛЖ на 7,9% в сравнении с аналогичным показателем у пациентов контрольной группы, снижению конечного диастолического и конечного систолического объема левого желудочка на 10,6 и 17,9% соответственно на 7 сутки после госпитализации ($p \leq 0,05$) [22].

Ранее мы описывали опыт интракоронарного введения ФК и ЯК у пациента с ОКСпST, получив хорошие отдаленные результаты [23].

При сопоставлении данных авторов, исследующих влияние ФК и ЯК на ишемизированный миокард, с результатами, полученными в нашем центре, возникает ряд вопросов. Какова основная причина того, что в нашем исследовании кардиопротекция при ОКСпST менее 12 часов не показала

Таблица 4. Конечные точки отдаленного периода наблюдения (12 месяцев)

Table 4. Endpoints at the 12-months follow-up

	(n = 7)
МАСЕ	2 (28,6%)
Смерть / Death	0
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction	1 (14,3%)
Инсульт (ОНМК/ТИА) / Stroke	0
Повторная незапланированная реваскуляризация / Repeat revascularization	1 (14,3%)

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Note: MACE – major adverse cardiovascular events.

Таблица 3. Динамика эхокардиографии

Table 3. Typical echocardiography (ECG)

	ЭхоКГ / ECG	ЭхоКГ 12 мес / ECG, 12-months follow-up
КДР, см / EDD, cm	5,7±0,4	5,9±0,4
КСР, см / ESD, cm	4,2±0,5	4,3±0,6
КДО, мл / EDV, mL	167,5±22,8	176,8±28,7
КСО, мл / ESV, mL	89±20,7	100±26,7
ФВ ЛЖ, % / LVEF, %	47,2±4,3	52,1±11,2
УО, мл / SV, mL	82,1±13,0	89,2±17,2
ЛП, см / LA, cm	4,1±0,2	4,2±0,4
МЖП, мм / IVS, mm	1,1±0,1	1,0±0,2
ЗСЛЖ, мм / LVPW, mm	1,1±0,08	1,05±0,2
ММ, г / MM, g	271,5±52,2	259,2±70,9
МК: I степень регургитации / MV: insufficiency grade 1	6 (85,8%)	4 (57,2%)
ТК: I степень регургитации / TV: insufficiency grade 1	5 (71,5%)	1 (14,3%)
ДЛА сист., мм рт. ст. / sPAP mm Hg	26±7	27,5±4,0
Ддисф I тип / LVDD Type 1	3 (42,9%)	5 (71,5%)

Примечание: Ддисф – диастолическая дисфункция; ДЛА – давление в легочной артерии; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; МК – митральный клапан; ММ – масса миокарда; ТК – трикуспидальный клапан; УО – ударный объем; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЭхоКГ – эхокардиография;

Note: ECG – echocardiography; EDD – End diastolic dimension; EDV – end diastolic volume; ESD – end systolic dimension; ESV – end systolic volume; IVS – interventricular septum; LA – left atrium; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVDD – left ventricular diastolic dysfunction; LVPW – left ventricular posterior wall; MM – myocardial mass; MV – mitral valve; sPAP – pulmonary artery systolic pressure; SV – stroke volume; TV – tricuspid valve.

значимого эффекта? Во-первых, в связи с малой выборкой пациентов нам не удалось получить достоверных различий в группах, во-вторых, среднее время симптом-баллон составило более 400 минут, что ослабило эффект кардиопротекторов.

Размер зоны некроза после перенесенного ИМ является одним из предикторов осложнений в отдаленном периоде наблюдения. Идея внедрения в практику кардиопротективных препаратов, способных ограничить размер инфаркта, безусловно, является перспективной, но требует дальнейшего изучения в рамках крупных многоцентровых рандомизированных исследований.

Ограничение исследования

Ограничением данного исследования является малая выборка пациентов и большой период «симптом-баллон».

Информация об авторах

Верещагин Иван Евгеньевич, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Мамчур Ирина Николаевна, научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

ВИЕ – вклад в дизайн исследования, получение, интерпретация и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВИ – вклад в дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МИН – получение, интерпретация и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Заключение

В представленном исследовании мы не получили явного прироста сократительной способности миокарда при использовании кардиопротекции (фосфокреатина и янтарной кислоты) при первичном ЧКВ у пациентов с ИМпСТ сроком менее 12 часов, при среднем времени симптом-баллон более 400 минут.

Конфликт интересов

И.Е. Верещагин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Мамчур заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Vereshchagin Ivan E., research assistant at the Laboratory of Interventional Methods of Diagnosis and Treatment of Atherosclerosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation;

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Laboratory of Interventional Methods of Diagnosis and Treatment of Atherosclerosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Mamchur Irina N., researcher at the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Methods of Diagnosis, Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russian Federation.

Author Contribution Statement

VIE – contribution to the design of the study, data collection, interpretation and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVI – contribution to the design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MIN – data collection, interpretation and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Jan 1;127(1): e6-e245. doi: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad
2. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2015 год. М.: НЦССХ им. Н.А. Бакулева; 2016.
3. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В. и др. Восстановление кровотока в инфаркт ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или

только эффективно? *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2003; 1: 33.

4. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest*. 1974 Dec; 54(6): 1496–1508. doi: 10.1172/JCI107898

5. Шахнович Р.М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца. *Русский Медицинский Журнал*. 2001;15: 622-628.

6. Еременко А.А., Колпаков Р.Е., Бабаев М.А., Ревуненков Г.В., Фоминых М.В. Применение левосимендана у кардиохирургических больных с хронической сердечной недостаточностью.

Анестезиология и реаниматология. 2010; 2: 24–7.

7. Спасский А.А., Михайлов А.А., Харитонов А.Ю. Внутрикоронарное введение метаболических препаратов в лечении острого коронарного синдрома. Качественная клиническая практика. 2017;(3):35-37.

8. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В., Дягилева М.В., Семитко С.П., Алигишиева З.А. Ограничивает ли внутрикоронарная терапия метаболическими цитопротекторами реперфузионное повреждение миокарда после эндоваскулярных процедур у пациентов с острым инфарктом миокарда? Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2008; 15: 32–41.

9. Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты. Под ред. Е. В. Шляхто. СПб.: НП-Принт; 2015; 399.

10. Сакс В.А. Фосфокреатиновый путь внутриклеточного транспорта энергии: современное состояние исследований. В кн.: Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение. Под ред. В.А. Сакса, Ю. Г. Бобкова, Е. Струмиа. М.: Наука; 2014. с. 9–16.

11. Лакомкин В.Л., Новикова Н.А., Штейншнейдер А.Я. и др. Нарушение сократительной функции сердца крыс при хроническом дефиците фосфокреатина. В кн.: Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение. Под ред. В. А. Сакса, Ю. Г. Бобкова, Е. Струмиа. М.: Наука, 2014, с. 79–88.

12. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V.V., Likhvantsev V., Ma J., De Simone F., Fominskiy E. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2016 Oct;23(4):637-46. doi: 10.1093/icvts/ivw171.

13. Доровских В.А., Ли О.Н., Симонова Н.В. и др. Антиоксидантные свойства препаратов на основе янтарной кислоты при тепловом воздействии на организм. Тихоокеанский медицинский журнал. 2014; 2: 53-55

14. Krebs H.A., Kornberg H.L., Burnon K. A survey of the energy transfer reactions in living matter. *Ergeb. Physiol.* 1957; 49: 212–298. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02269485>. PMID: 13609573

15. Truong Q.A., Cannon C.P., Zakai N.A., Rogers I.S., Giugliano R.P., Wiviott S.D., McCabe C.H., Morrow D.A., Braunwald E. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)

Risk Index predicts long-term mortality and heart failure in patients with ST-elevation myocardial infarction in the TIMI 2 clinical trial. *Am Heart J.* 2009 Apr;157(4):673-679.e1. DOI:10.1016/j.ahj.2008.12.010.

16. Бояринцев В.В., Закарян Н.В., Ардашев В.Н. Первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда. Успешность и теневые моменты. Лечение и профилактика. 2016;3(19): 10-16

17. Спасский А.А., Михайлов А.А., Харитонов А.Ю. Внутрикоронарное введение метаболических препаратов в лечении острого коронарного синдрома. Качественная клиническая практика. 2017; 3: 35-37.

18. Сергеева Е. А., Крутицкий С.С., Великанова Е.А. Диагностическая значимость оптической биопсии миокарда для оценки выраженности ишемического и реперфузионного повреждения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 3: 10-15.

19. Wallimann T., Tokarska-Schlattner M., Schlattner U. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino acids.* 2011; 40(5):1271-1296. doi: 10.1007/s00726-011-0877-3.

20. Wyss M., Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 2000;80(3):1107-1213.

21. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В. Возможно ли ограничение реперфузионного повреждения кардиомиоцитов при эндоваскулярном восстановлении кровотока в инфарктотвержденной артерии путем внутрикоронарного введения метаболических цитопротекторов? Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2009; 11: 11-19

22. Переверзев Д. И., Симонова Н. В., Доровских В. А., Анохина Р. А. Влияние цитофлавина на параметры систолической функции левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017; 80 (1): 14-17

23. Верещагин И.Е., Ганюков В.И., Сизова И.Н., Верещагин Е.И. Кардиопротекция при первичном чрескожном коронарном вмешательстве у пациента с острым инфарктом миокарда. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017; 4: 79-84. DOI 10.23946/2500-0764-2017-2-4-79-84

REFERENCES

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013 Jan 1;127(1): e6-e245. doi: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad

2. Bockeria L.A., Alekyan B.G. Endovascular diagnosis and treatment of the heart and blood vessels diseases in Russian Federation – 2015. Moscow: Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoi khirurgii imeni A.N. Bakuleva; 2016 [in Russian]

3. Ioseliani D.G., Filatov A.A., Rigan S.V. Vosstanovlenie krovotoka v infarct svyazannoy arterii pri ostrom infarkte miokarda: effektivno ili tolko effectno? *Mezhdynarodnyi zjurnal interventsionnoy kardioangiologii.* 2003; 1: 33 [in Russian]

4. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J. Clin Invest.* 1974 Dec; 54(6): 1496–1508. doi: 10.1172/JCI107898

5. Shakhnovits R.M. Optimizatsiya energeticheskogo metabolizma u bolnyh ishemicheskoi boleznii serdtsa. *Russkii Meditsinskii Zjurnal.* 2001;15: 622-628 [in Russian]

6. Eremenko A.A., Kolpakov P.E., Babaev M.A., Revunenkov G.V., Fominykh M.V. The use of levosimendan in cardiac surgery patients with chronic heart failure. *Anesteziology i reanimatologiya.* 2010; 2: 24–7. [in Russian]

7. Spasski A.A., Mikhaylov A.A., Kharitonov A.Y. Intracoronary administration of metabolic agents in the treatment of acute coronary syndrome. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2017;(3):35-37. [in Russian]

8. Ioseliani D.G., Koledinskii A.G., Kushkina N.V., Lyagileva M.V., Semitko S.P., Aligisheva Z.A. Ogranichivaet li

vnutrikoronarnaya terapiya metabolicheskimi tsitoprotektorami reperfuzionnoe povrezhdenie miokarda posle endovaskularnykh protsedur u patsientov s ostrum infarktom miokarda? *Mezhdynarodnyi zjurnal interventsionnoy kardioangiologii.* 2008; 15: 32–41. [in Russian]

9. Karديوпротекция: fundamentalnye I klinicheskie aspektu. St. Petersburg; 2015. [in Russian]

10. Saks. V.A. Fosfokreatinovii put' vnutrikletochnogo transporta energii: sovremennoe sostouanie voprosa. V kn.: Fosfokreatin: biokhimicheskoe i farmakologicheskoe dejstvie i klinicheskoe primenenie. Pod red. V.A. Saks, YU. G. Bobkova, E. Strumia. Moscow: Nauka; 2014. p. 9-16. [in Russian]

11. Lakomkin V.L., Novikova N.A., Shteinchneider A.Ya. Neruchenie sokratitel'noy funktsii krus pri khronicheskome diphtsite fosfokreatina. V kn.: Fosfokreatin: biokhimicheskoe i farmakologicheskoe dejstvie i klinicheskoe primenenie. Pod red. V. A. Saks, YU. G. Bobkova, E. Strumia. Moscow: Nauka; 2014. p. 79-88. [in Russian]

12. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V.V., Likhvantsev V., Ma J., De Simone F., Fominskiy E. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2016 Oct;23(4):637-46. doi: 10.1093/icvts/ivw171.

13. Dorovskikh V.A., Li O.N., Simonova N.V. Antioksidantnye svoystva preparatov na osnove yzntarnoi kislotu pri teplovom vozdeustvii na organism. *Tikhookeanskii meditsinskii zjurnal.* 2011; 2: 53-55 [in Russian]

14. Krebs H.A., Kornberg H.L., Burnon K. A survey of the energy transfer reactions in living matter. *Ergeb. Physiol.* 1957; 49: 212–298. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02269485>. PMID: 13609573

15. Truong Q.A., Cannon C.P., Zakai N.A., Rogers I.S., Giugliano R.P., Wiviott S.D., McCabe C.H., Morrow D.A., Braunwald E. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Index predicts long-term mortality and heart failure in patients with ST-elevation myocardial infarction in the TIMI 2 clinical trial. . Am Heart J. 2009 Apr;157(4):673-679.e1. DOI:10.1016/j.ahj.2008.12.010.
16. Boyarintsev V.V, Zakaryan N.V, Ardashev V.N. Pervishnoe chreskojznoe koronarnoe vmechatel'stvo pri infarkte miokarda. Yspechnosn' I tenevue momentu. Lechenie I profilaktica. 2016;3(19): 10-16 [in Russian]
17. Spasskii A.A, Mikhailov A.A, Kharitonov A.U. Vnutrikoronarnoe vvedenie metabolicheskikh preparatov v lechenii ostrogo koronarnogo sindroma. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2017; 3: 35-37 [in Russian]
18. Sergeeva E.A, Krytitskii S.S, Velikanova E.A. Diagnosticheskaya znachimost' opticheskoi biopsii miokarda dlya otsenki vurazhennosti ichemicheskogo I reperfuzionnogo povrezhdeniya. Kompleksnie problem serdechno-sosudistich zabolevanii. 2016; 3: 10-15. [in Russian]
19. Wallimann T, Tokarska-Schlattner M., Schlattner U. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. Amino acids. 2011; 40(5):1271-1296. doi: 10.1007/s00726-011-0877-3.
20. Wyss M., Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. Physiol Rev. 2000;80(3):1107-1213.
21. Ioseliani D.G, Koledinskii A.G, Kushkina N.V. Vozmozjno li ogranichenie reperfuzionnogo povrezhdeniya kardiomiotsitov pri endovaskularnob vosstanovlenii krovotoka v infarktovedstvennoi arterii putem vnutrikoronarnogo vvedeniya metabolicheskikh tsitoprotectorov? Mezhdynarodnyi zjurnal interventsionnoj kardiologii. 200; 11: 11-19 [in Russian]
22. Pereverzev D.I, Simonova N.V, Dorovskich V.A, Anokhina R.A. Vliyanie tsitoflavina na parametru sistolicheskoi fynktsii levogo jzelydoshka y bol'nuch ostrum infarktom miokarda. Eksperimental'naya I klinicheskay farmakologiya. 2017; 80 (1): 14-17 [in Russian]
23. Verechshagin I.E., Ganukov V.I., Sizova I.N., Verechshagin E.I. Kardioprotektsiya pri pervichnom chreskojznom koronarnom vmechatel'stve y patsienta s ostrum infarktom miokarda. Fundamental'naya I klinicheskaya meditsina. 2017; 4: 79-84. [in Russian]

Для цитирования: И.Е. Верещагин, В.И. Ганюков, И.Н. Мамчур. Кардиопротекция у пациентов острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (3): 52-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-3-52-59

To cite: I.E. Vereshchagin, V.I. Ganyukov, I.N. Mamchur. Cardioprotection in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (3): 52-59. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-3-52-59