

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Безопасность применения внутривенного β_1 -адреноблокатора эсмолола у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST перед проведением первичного чрескожного коронарного вмешательства

Сайгина О. А.¹, Сухинина Т. С.^{1*}, Тереничева М. А.¹, Стукалова О. В.¹, Чашин М. Г.², Певзнер Д. В.¹

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Изучить безопасность использования внутривенного (в/в) бета-адреноблокатора (β -АБ) эсмолола в ранние сроки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) перед первичным чрескожным коронарным вмешательством (пЧКВ) на основе анализа частоты развития и клинической значимости нежелательных явлений (острой сердечной недостаточности (ОСН), гипотонии, брадикардии, нарушений атриовентрикулярной проводимости (АВ-проводимости) и др.) по сравнению с контрольной группой.

Материал и методы. Представленная работа является частью рандомизированного контролируемого исследования ESMO-VASCM (ClinicalTrials.gov номер NCT 06376630) по изучению кардиопротективного действия в/в β_1 -АБ эсмолола в ранние сроки ИМпST. В исследование был включен 121 пациент ($n=60$ в группе контроля и $n=61$ в группе эсмолола) с ИМпST в первые 48 ч от начала симптомов заболевания без абсолютных противопоказаний к назначению β -АБ, которым лечащие врачи не назначали метопролол до пЧКВ из-за соображений безопасности. Введение эсмолола начиналось с нагрузочной дозы 500 мкг/кг за 1 мин с последующей инфузией в течение 6 ч. При развитии нежелательных явлений терапию эсмололом прекращали досрочно или временно приостанавливали.

Результаты. Статистически значимой разницы в частоте развития нежелательных явлений, которые могли быть спровоцированы введением β_1 -АБ, между изучаемыми группами не наблюдалось. В группе эсмолола отмечалась тенденция к большей частоте развития брадикардии во время пЧКВ (18,03 vs 6,63%, $p=0,058$), у 2 пациентов (3,3%) наблюдалась гипотония (до 70/40 мм рт.ст.), у 2 (3,3%) — развитие явлений ОСН. У 4 пациентов (7%) инфузия была прервана досрочно, у 8 (13%) — временно приостановлена и возобновлена после стабилизации гемодинамики. Случаев бронхоспазма выявлено не было. Все случаи развития брадикардии и гипотонии являлись клинически незначимыми. Брадикардия развивалась во время реперфузии при пЧКВ, двоим пациентам при брадикардии вводился атропин, в последующем инфузия эсмолола была возобновлена. В группе эсмолола не было отмечено развития устойчивых желудочковых нарушений ритма (фибрилляции желудочков либо желудочковой тахикардии) в первые сутки заболевания в отличие от группы контроля ($n=4$; 6,67%). Различия имели статистическую значимость ($p=0,04$). Частота госпитальных летальных исходов была низкой ($n=1$ в группе контроля), без значимой разницы между исследуемой и контрольной группами (0% vs 1,7%).

Заключение. Результаты исследования подтверждают благоприятный профиль безопасности эсмолола. В/в введение эсмолола снизило частоту возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма, не привело к увеличению частоты нарушений проводимости, брадикардии, ОСН. Для купирования брадикардии в группе эсмолола в большинстве случаев было достаточно прекращения инфузии препарата.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, эсмолол, феномен «no-reflow», первичное чрескожное коронарное вмешательство, β_1 -адреноблокаторы, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, микрососудистая обструкция.



Для цитирования: Сайгина О. А., Сухинина Т. С., Тереничева М. А., Стукалова О. В., Чашин М. Г., Певзнер Д. В. Безопасность применения внутривенного β_1 -адреноблокатора эсмолола у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST перед проведением первичного чрескожного коронарного вмешательства. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(6):529-535. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3241. EDN: OPIMRU

Safety of using the intravenous beta-1-adrenoblocker esmolol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention

Saygina O. A.¹, Sukhinina T. S.^{1*}, Terenicheva M. A.¹, Stukalova O. V.¹, Chashchin M. G.², Pevsner D. V.¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To study the safety of using the intravenous beta-blocker (BB) esmolol in the early stages of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) before primary percutaneous coronary intervention (PCI) based on an analysis of the incidence and clinical significance of adverse events (acute heart failure, hypotension, bradycardia, disorders of atrioventricular conduction (AV conduction), etc.) compared with the control group.

Material and methods. The presented study is part of the randomized controlled trial ESMO-VASCM (ClinicalTrials.gov NCT number 06376630) on the study of the cardioprotective effect of IV BB esmolol in the early stages of STEMI. The study included 121 patients ($n=60$ in the control group and $n=61$ in the esmolol group) with STEMI in the first 48 hours after the onset of symptoms contraindications to BB, who were not prescribed metoprolol before PCI due to safety concerns.

The administration of esmolol began with a loading dose of 500 mcg/kg for 1 minute, followed by an infusion for 6 hours. With the development of adverse events, esmolol therapy was discontinued prematurely or temporarily suspended.

Results. No statistically significant difference was observed in the frequency of adverse events potentially provoked by β 1-blocker administration between the study groups. In the esmolol group, there was a trend toward a higher incidence of bradycardia during PCI (18.03% vs 6.63%, $p=0.058$); hypotension (down to 70/40 mm Hg) was observed in 2 patients (3.3%), and AHF manifestations in 2 (3.3%). In 4 patients (7%), the infusion was prematurely discontinued, and in 8 (13%) it was temporarily suspended and resumed after hemodynamic stabilization. No cases of bronchospasm were detected. All cases of bradycardia and hypotension were clinically insignificant. Bradycardia developed during reperfusion with PCI, atropine was administered to 2 patients, and esmolol infusion was subsequently resumed. In the esmolol group, there was no development of stable ventricular rhythm disturbances (ventricular fibrillation (VF) or ventricular tachycardia (VT)) on the first day of the disease, in contrast to the control group ($n=4$; 6.67%). The differences were significant ($p=0.04$). The incidence of hospital deaths was low ($n=1$ in the control group), with no significant difference between the study and control groups (0% vs 1.7%).

Conclusion. The study results confirm the favorable safety profile of esmolol. Intravenous esmolol administration reduced the incidence of life-threatening arrhythmias without increasing the frequency of conduction disturbances, bradycardia, or AHF. In most cases, discontinuation of the infusion was sufficient to manage bradycardia in the esmolol group.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction, esmolol, "no-reflow" phenomenon, primary percutaneous coronary intervention, beta-1 blockers, ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, microvascular obstruction.

For citation: Saygina O. A., Sukhinina T. S., Terenicheva M. A., Stukalova O. V., Chashchin M. G., Pevsner D. V. Safety of using the intravenous beta-1-adrenoblocker esmolol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(6):529-535. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3241. EDN: OPIMRU

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): sukhinina.t@mail.ru

Received/Поступила: 08.09.2025

Review received/Рецензия получена: 24.09.2025

Accepted/Принята в печать: 25.11.2025

Введение

Несмотря на непрерывное совершенствование подходов к лечению, внутригоспитальная летальность при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) остается серьезной проблемой. По данным международных регистров, уровень внутрибольничной летальности колеблется от 5 до 10%, и даже в развитых странах остается высоким с тенденцией к росту в последние годы. Успешные стратегии профилактики заболевания и растущая продолжительность жизни привели к увеличению среднего возраста пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), а также частоты встречаемости и числа коморбидных состояний, которые увеличивают риск неблагоприятных клинических исходов. Методы лечения, считавшиеся достаточно безопасными, могут приводить к большому количеству осложнений у такой группы пациентов [1].

Основным патогенетическим методом лечения ИМпST является своевременная реперфузионная терапия. Благодаря ее широкому применению удалось значительно снизить кардиальную летальность и частоту развития осложнений. В ряде случаев после восстановления кровотока в эпикардальной части инфаркт-связанной артерии наблюдается так называемый феномен «no-reflow», при котором сохраняются нарушения кровоснабжения на уровне микроциркуляторного русла со сниженной или отсутствующей перфузией миокарда. Распространенность этого явления, представленная в различных наблюдениях, колеблется от 4-7% до 40-50% в зависимости от метода идентификации «no-reflow» — коронароангиография на основе визуальной оценки дистального русла

или магнитно-резонансной томография сердца с контрастированием, определяющей микрососудистую обструкцию [2]. Развитие «no-reflow» ведет к увеличению частоты неблагоприятных клинических исходов на 6-20% [2]. Согласно экспериментальным данным внутривенное введение (в/в) бета-адреноблокаторов (β -АБ) (преимущественно метопролола) в ранние сроки ИМпST перед первичным чрескожным коронарным вмешательством (пЧКВ) способствуют снижению частоты развития микрососудистой обструкции [3]. Кроме того, внутривенные β -АБ могут быть полезны для профилактики и лечения нарушений ритма сердца, включая жизнеугрожающие аритмии — фибрилляцию желудочков (ФЖ) и желудочковую тахикардию (ЖТ). По данным современных эпидемиологических исследований опасные для жизни желудочковые нарушения ритма регистрируются у 6-8% пациентов с ИМпST [3]. В 90% случаев ЖТ и ФЖ развиваются в первые 48 ч заболевания, при этом значительная часть этих нарушений ритма (примерно 67%) происходит во время проведения пЧКВ [4]. Развитие аритмий ассоциируется с повышением риска внутрибольничной летальности [5].

Тактика раннего назначения в/в β -АБ при ИМ ограничена рисками развития нарушений проводимости, прогрессирования сердечной недостаточности и кардиогенного шока. Европейское общество кардиологов рекомендует назначать в/в β -АБ (преимущественно метопролол) в ранние сроки ИМпST до пЧКВ пациентам без признаков острой сердечной недостаточности (ОСН), систолическим артериальным давлением (САД) >120 мм рт.ст. и отсутствием других противопоказаний (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B) [3]. Согласно Российским кли-

ническим рекомендациям 2024 г. при ИМпСТ в отсутствии признаков ОЧН первую дозу β -АБ целесообразно вводить в/в, особенно при наличии артериальной гипертензии и/или сохраняющейся ишемии и/или тахикардии [6]. Тем не менее, частота использования в/в β -АБ в России остается неоправданно низкой и по данным регистра РЕГИОН-ИМ составляет всего 1,2%, несмотря на отсутствие противопоказаний к назначению β -АБ. Пероральные β -АБ в первые сутки ИМпСТ в том же регистре РЕГИОН-ИМ получили 74% пациентов [7]. Основной причиной такой низкой частоты применения в/в β -АБ, вероятно, являются опасения клиницистов, связанные с индукцией отрицательного ино- и хронотропного эффектов в ранние сроки ИМпСТ, когда достоверно предсказать риск развития гемодинамической нестабильности и осложнений не всегда представляется возможным, особенно на фоне выполнения пЧКВ. В контексте оптимизации безопасности терапевтических стратегий особый интерес представляет эсмолол — селективный β_1 -АБ ультракороткого действия, обладающий периодом полувыведения ($T_{1/2}$) 9 мин [8]. В отличие от наиболее изученного препарата — метопролола, $T_{1/2}$ которого составляет 3–7 ч (до 9 ч при заболеваниях печени), фармакокинетический профиль эсмолола должен обеспечивать более управляемое действие в условиях высокого риска гемодинамической нестабильности и развития полиорганной недостаточности. Эти особенности позволяют рассматривать применение эсмолола в качестве перспективной стратегии для ранней β -адреноблокады при ИМпСТ, способствующей расширению безопасного использования в/в β -АБ в эффективных дозах.

Цель исследования — изучить безопасность использования в/в β -АБ эсмолола в ранние сроки ИМпСТ перед пЧКВ на основе анализа частоты развития и клинической значимости нежелательных явлений (ОЧН, гипотонии, брадикардии, нарушений атриовентрикулярной (АВ)-проводимости и др.) по сравнению с контрольной группой.

Материал и методы

Представленная работа составляет часть исследования ESMO-VASCM (ClinicalTrials.gov номер NCT 06376630). Это рандомизированное клиническое исследование проводится согласно этическим принципам Хельсинкской декларации, трехсторонним соглашением Международной конференции по гармонизации и Российским ГОСТом по надлежащей клинической практике. Протокол ESMO-VASCM и информированное согласие одобрены этическим комитетом «НМИЦ им. акад. Е. И. Чазова» 29.01.2024, № протокола 298. В исследование был включен 121 пациент с ОИМпСТ в первые 48 ч от начала симптомов заболевания. Диагноз ОИМпСТ был подтвержден на основании Четвертого универсального

определения ИМ [9]. При поступлении в стационар пациентов, соответствующих критериям включения и не имеющих критериев невключения, рандомизировали в соотношении 1:1 в случайном порядке с помощью метода конвертов в две группы — исследуемого препарата и группы контроля.

Критерии включения:

- возраст более 18 лет;
- диагностированный ОИМпСТ 1 типа в первые 48 ч от начала заболевания;
- отказ лечащего врача от в/в введения метопролола перед проведением пЧКВ;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- отказ пациента от участия в исследовании;
- синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) <50 уд./мин;
- гипотензия с САД <100 мм рт.ст.;
- абсолютные противопоказания к терапии β -АБ:
 - кардиогенный шок, нестабильная гемодинамика;
 - острая сердечная недостаточность >Killip II;
 - нарушения АВ-проводимости >I степени;
 - обострение бронхиальной астмы.

Процедуры включения в исследование и начало инфузии эсмолола в группе исследуемого препарата проводились параллельно с назначением стандартной стартовой терапии (ацетилсалициловая кислота, ингибиторы рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂, статины и др.), подготовкой рентгенооперационной и транспортировкой пациента для проведения пЧКВ без задержки времени начала процедуры.

Протокол введения эсмолола

Нагрузочная доза 500 мкг/кг массы тела пациента за 1 мин, далее инфузия с начальной скоростью 50 мкг/кг/мин. Титрование дозы проводилось индивидуально в зависимости от исходных клинических характеристик пациента и желаемого гемодинамического эффекта каждые 5–15 мин (максимальная допустимая скорость введения до 300 мкг/кг/мин) в течение 6 ч.

Критерии досрочного прекращения инфузии:

- брадикардия (снижение ЧСС <50 уд./мин в течение более чем 30 с);
- гипотония (снижение САД <90 мм рт.ст. или среднего артериального давления <65 мм рт.т.);
- нарастание признаков ОЧН >Killip II (снижение сатурации крови кислородом (SpO₂) <90%, появление/увеличение количества влажных хрипов при аускультации легких, нарастание одышки и тахипноэ);
- появление признаков бронхоспазма.

Безопасность в/в введения эсмолола в ранние сроки ИМпST оценивалась на основании частоты случаев развития ОЧН, бронхоспазма, АВ-блокад 2-3 степени, брадикардии менее 50 в мин, артериальной гипотонии <100/70 мм рт.ст., особенно симптоматических и (или) сопровождающихся гемодинамической нестабильностью. Также проводился анализ частоты развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца в ранние сроки заболевания.

В первые сутки заболевания в исследуемой группе (после прекращения инфузии эсмолола) и в группе плацебо по решению лечащего врача при отсутствии противопоказаний назначались пероральные β-АБ. Лечение и обследование пациентов проводилось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Стандартная терапия включала ацетилсалициловую кислоту, ингибиторы P2Y₁₂, ингибиторы ренин-альдостероновой системы, статины, а также антикоагулянты, диуретики, дапаглифлозин и др. при наличии показаний. Все пациенты проходили стандартное обследование, включавшее трансторакальную эхокардиографию, мониторинг электрокардиограммы по Холтеру, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и др.

Статистический анализ

Статистический анализ был выполнен в программах SPSS 26.0. Для обработки данных использовались методы описательной статистики с учетом распределения выборки: медианы с межквартильным размахом (Me [LQ; UQ]) для количественных переменных и абсолютные/относительные частоты (n, %) для категориальных. Сравнение групп проводилось с помощью критерия Манна–Уитни для количественных переменных и критерия χ² (или точного критерия Фишера) для категориальных. Результаты представлены в виде отношений шансов с 95% доверительными интервалами. Статистическая значимость определялась при p < 0,05.

Результаты

Клинико-демографические характеристики включенных в исследование пациентов представлены в табл. 1. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам риска ИМ, локализации поражения коронарного русла и др. В исследование было включено 4 пациента (6,6%) с ЧСС <60 в мин в группе эсмолола, 4 пациента (6,7%) в группе контроля, 8 пациентов (13%) с САД <120 мм рт.ст. в груп-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель		Группа исследуемого препарата	Группа контроля	p
Мужской пол, n (%)		47 (77,05)	48 (80,00)	0,69
Возраст, Me [LQ; UQ], лет		62,00 [56,0; 69,0]	58,50 [52,75; 65,25]	0,07
Активные курильщики, n (%)		32 (52,46)	35 (58,33)	0,51
Гипертоническая болезнь, n (%)		48 (78,69)	43 (71,67)	0,37
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²), n (%)		24 (39,34)	24 (40,00)	0,84
Сахарный диабет 2 типа, n (%)		14 (22,95)	11 (18,33)	0,53
Наличие ПИКС, n (%)		3 (4,92)	3 (5,0)	0,98
Отсутствие анамнеза ИБС на момент развития ОИМпST, n (%)		41 (67,21)	36 (60,0)	0,4
Прием β-АБ в анамнезе, n (%)		13 (21,31)	12 (20,34)	0,89
Интервал от развития болевого синдрома до начала проведения пЧКВ (Me [IQR], min — max), часы		3,58 [2,00; 7,50]	3,92 [2,00; 5,83]	0,63
ИСА (бассейн)	ПНА, n (%)	32 (52,46)	28 (46,67)	0,52
	ПКА, n (%)	23 (37,7)	23 (38,33)	0,94
	ОА, n (%)	6 (9,84)	9 (15,0)	0,38
Поражение проксимального сегмента ИСА, n (%)		25 (40,98)	17 (28,33)	0,14
ОЧН при поступлении, n (%)	Killip I	57 (93,44)	57 (95,0)	0,71
	Killip II	4 (6,56)	3 (5,0)	
ЧСС <60 уд./мин, n (%)		4 (6,6)	4 (6,7)	0,99
САД <120 мм рт.ст., n (%)		8 (13,1)	11 (18,3)	0,46
Наличие бронхиальной астмы/ХОБЛ в анамнезе, n (%)		2 (3,28)	2 (3,33)	0,99

Me — медиана, [LQ] — нижний квартиль, [UQ] — верхний квартиль, [IQR] — межквартильный размах
β-АБ — β-адреноблокаторы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИСА — инфаркт-связанная артерия, ОА — огибающая артерия, ОЧН — острая сердечная недостаточность, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПКА — правая коронарная артерия, САД — систолическое артериальное давление, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений

пе эсмолола, 11 пациентов (18%) в группе контроля, 2 пациента (3,3%) с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких в группе эсмолола, 2 пациента (3%) в группе контроля. Это категории больных, которым в соответствии с действующими рекомендациями целесообразно было бы воздержаться от введения β 1-АБ, так как риск развития осложнений при введении препарата с длительным периодом полувыведения (метопролола) высок. Тем не менее, статистически значимых различий в частоте неблагоприятных событий, которые могли быть спровоцированы β -АБ, в группах исследуемого препарата и плацебо не наблюдалось.

В группе исследуемого препарата отмечалась тенденция к большей частоте развития брадикардии во время пЧКВ (18,03 vs 6,63%, $p=0,058$), у 2 пациентов (3,3%) наблюдалась гипотония (до 70/40 мм рт.ст.), у 2 (3,3%) — развитие явлений ОСН, потребовавших досрочного прекращения инфузии препарата (рис.). В группе исследуемого препарата случаев бронхоспазма зарегистрировано не было. У 12 пациентов инфузия эсмолола была прекращена досрочно, у 8 из них введение препарата возобновили в течение часа после коррекции осложнений (рис.). У 5 пациентов гемодинамические параметры восстановились самостоятельно, 2 — вводился атропин, 1 — кратковременно проводилась инфузия добутамина во время пЧКВ. В группе контроля у 6 пациентов (10%) наблюдалась гипотония (от 90/60 мм рт.ст. до 70/40 мм рт.ст.), у 4 (6,7%) — брадикардия, у 4 больных (6,7%) — развитие явлений ОСН (табл. 2), потребовавшие коррекции терапии. Значимых разли-

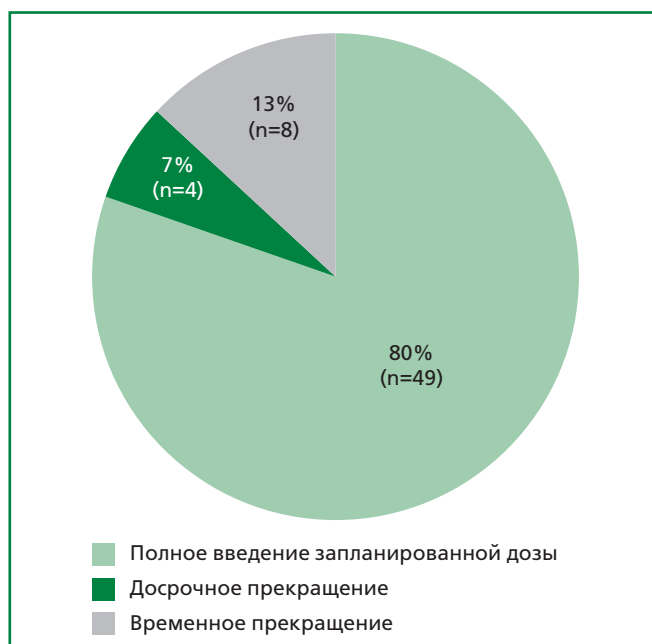


Рисунок. Распределение пациентов в зависимости от введения полной дозы препарата.

чий в частоте возникновения неблагоприятных событий, которые могли быть спровоцированы β -АБ между контрольной и исследуемой группой выявлено не было (табл. 2).

В группе эсмолола не было отмечено развития устойчивых желудочковых нарушений ритма (ФЖ либо ЖТ) в первые сутки заболевания в от-

Таблица 2. Результаты показателей безопасности в группах исследуемого препарата и контрольной группы

Показатель		Группа исследуемого препарата	Группа контроля	p
Брадикардия во время пЧКВ, n (%)		11 (18,03)	4 (6,67)	0,06
АВ-блокада >II степени, n (%)		1 (1,64)	2 (3,33)	0,55
Нарушения проводимости (с момента окончания пЧКВ до окончания 1 суток ОИМ), n (%)		0 (0)	1 (1,67)	0,31
Нарушения проводимости за последующий период госпитализации, n (%)		3 (4,92)	2 (3,33)	0,66
Имплантация ЭКС, n (%)	временного	0	1 (1,67)	0,54 0,31
	постоянного	0	0	
Неустойчивая ЖТ в 1-е сутки ОИМ, n (%)		5 (8,2)	2 (3,33)	0,25
Устойчивая ЖТ/ФЖ в 1-е сутки ОИМ, n (%)		0	4 (6,67)	0,04
Неустойчивая ЖТ за время госпитализации, n (%)		2 (3,28)	1 (1,67)	0,57
Устойчивая ЖТ/ФЖ за время госпитализации, n (%)		0	1 (1,67)	0,31
ФП (впервые зарегистрированная), n (%)		2 (3,28)	6 (10,0)	0,14
Острая сердечная недостаточность, n (%)		2 (3,28)	4 (6,67)	0,39
Летальный исход за время госпитализации, n (%)		0 (0)	1 (1,67)	0,31
АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада, ЖТ — желудочковая тахикардия, ОСН — острая сердечная недостаточность, ОИМ — острый инфаркт миокарда, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКС — электрокардиостимулятор				

личие от группы контроля ($n=4$; 6,67%). Различия были статистически значимыми ($p=0,04$). Частота госпитальных летальных исходов была низкой ($n=1$ в группе контроля), без значимой разницы между исследуемой и контрольной группами (0% vs 1,7%). Результаты представлены в табл. 2.

Обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали, что раннее в/в $\beta 1$ -АБ эсмолола у пациентов с ОИМнСТ является безопасным. Применение исследуемого препарата не привело к увеличению частоты развития ОСН, включая кардиогенный шок, клинически значимых брадикардий и нарушений проводимости сердца, потребовавших временной электрокардиостимуляции. Полученные данные подтверждают управляемый фармакокинетический профиль препарата. Во время пЧКВ при наступлении реперфузии регистрировались случаи синусовой брадикардии, чаще в группе эсмолола, но без статистически значимой разницы с группой контроля. Это потребовало прекращения инфузии препарата. Таким образом, с точки зрения предотвращения осложнений на фоне развития стойкой клинически значимой синусовой брадикардии в момент реперфузии инфаркт-связанной артерии обосновано введение $\beta 1$ -АБ именно с ультракоротким периодом полувыведения. Кроме того, это подчеркивает важность тщательного мониторинга гемодинамических показателей при использовании эсмолола или другого β -АБ, особенно у пациентов с исходной брадикардией или гипотонией.

Роль в/в введения эсмолола с влиянием на симпатический тонус и тахикардию при ИМнСТ изучалась в небольшом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) BEAT-AMI с участием 101 пациента [10]. В этом РКИ конечными точками безопасности служили частота возникновения кардиогенного шока, симптоматической брадикардии или гипотонии, смертность и др. Частота наступления нежелательных явлений в группах исследуемого препарата и плацебо была одинаковой, случаев развития кардиогенного шока у пациентов, пролеченных эсмололом не наблюдалось. По сравнению с представленным исследованием в РКИ BEAT-AMI были более строгие критерии включения/невключения. В РКИ включались пациенты с ЧСС ≥ 60 уд./мин, в первые 6 ч ИМнСТ. В РКИ BEAT-AMI введение эсмолола снизило частоту желудочковых экстрасистол, но не повлияло на частоту развития более серьезных нарушений ритма (ЖТ) [10]. В проведенном исследовании эсмолол предупреждал развитие жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца (ЖТ/ФЖ), что подтверждает эффективность и клиническую целесообразность использования препарата. Все включенные в исследование пациенты, в том числе и из группы контроля, получали пероральные β -АБ, начиная

с первых суток заболевания после проведения пЧКВ и прекращения инфузии эсмолола. Полученные результаты свидетельствуют о том, что раннее начало терапии β -АБ в виде в/в формы еще до пЧКВ важно для предотвращения жизнеугрожающих нарушений ритма сердца.

В РКИ BEAT-AMI лечение эсмололом статистически значимо снизило уровни тропонина Т, креатинфосфокиназы, миокардиальной фракции креатинфосфокиназы и N-концевого промозгового натрийуретического пептида, выбранных в качестве суррогатных маркеров, по которым косвенно можно оценивать размер некроза [10]. Нарастание уровня тропонина к 48 часам от начала заболевания являлось первичной конечной точкой исследования. Первичная концепция авторов исследования подразумевала, что снижение ЧСС как индикатора симпатического тонуса приведет к уменьшению объема повреждения миокарда. Проведенный регрессионный анализ показал, что влияние эсмолола на первичную конечную точку было обусловлено не только снижением ЧСС, но и другими эффектами препарата. Несмотря на то, что количественная оценка повреждения миокарда проводилась не на основании данных магнитно-резонансной томографии сердца, данные РКИ BEAT-AMI косвенно свидетельствуют в пользу того, что эсмолол, подобно метопрололу, обладает кардиопротективным действием в отношении размера ИМ, возможно за счет снижения степени выраженности реперфузионного синдрома и микрососудистой обструкции [10].

В экспериментальной работе с изучением действия атенолола, пропранолола и метопролола (эсмолол не изучался) на реперфузионное повреждение после восстановления кровотока в остро окклюзированной коронарной артерии только метопролол демонстрировал такой защитный эффект [11].

В эпоху современной реперфузионной терапии раннее в/в введение метопролола до пЧКВ изучалось в двух РКИ METOCARD-CNIC и EARLY-BAMI. В обоих исследованиях применение метопролола приводило к значимому снижению частоты жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца [12, 13]. По результатам двух РКИ исследователями сделан вывод о том, что эффект $\beta 1$ -АБ по снижению размера очага повреждения, реперфузионного повреждения и микрососудистых нарушений будет больше при более высоком исходном проценте повреждения миокарда от массы миокарда, низкой фракции выброса левого желудочка, раннем введении препарата (в METOCARD-CNIC у части больных было выполнено догоспитальное введение препарата), большей дозе препарата (до 15 мг), ранней от начала заболевания терапии и при передней локализации ИМ [13, 14]. Однако у больных с исходно высоким процентом поражения миокарда, передним ИМ введение метопролола — препарата с длительным $T_{1/2}$ в высокой дозе до 15 мг в ранние сроки заболевания мо-

жет быть наиболее опасным с точки зрения развития таких осложнений, как ОШН и кардиогенный шок. Использование эффективного альтернативного β 1-АБ с ультракоротким T1/2 может существенно улучшить клинические исходы и расширить возможности использования этой лечебной тактики.

Ограничения исследования

Ограничением работы является относительно небольшой размер выборки и выполнение исследования в одном центре.

Заключение

Раннее применение в/в эсмолола у пациентов с ИМпСТ продемонстрировало благоприятный профиль безопасности. На фоне введения эсмолола не наблюдалось увеличения частоты случаев ОШН, клинически значимых артериальной гипотонии, брадикардии, нарушений проводимости в сравнении

с группой контроля. Кроме того, в группе эсмолола регистрировалась меньшая частота жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца в первые сутки заболевания. Высокая частота временного прекращения инфузии эсмолола на фоне реперфузионных брадиаритмий или гипотонии говорит о необходимости тщательного мониторинга параметров гемодинамики на фоне терапии в/в β 1-АБ в ранние сроки ИМпСТ и косвенно свидетельствует в пользу того, что предпочтительней использование β 1-АБ с ультракоротким периодом полувыведения.

Отношения и Деятельность. Исследование проведено при поддержке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Relationships and Activities. The study was conducted with the support Chazov National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation.

References / Литература

1. Krishnan U, Brejt JA, Schulman-Marcus J, et al. Temporal Trends in the Clinical Acuity of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Med.* 2018;131(1):100.e9-20. DOI:10.1016/j.amjmed.2017.06.040.
2. van Diepen S, Zheng Y, Senaratne JM, et al. Reperfusion in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock and Prolonged Interhospital Transport Times. *Circ Cardiovasc Interv.* 2024;17(2):e013415. DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013415.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826. DOI:10.1093/eurheartj/ehad191.
4. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, et al.; APEX AMI Investigators. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2009;301(17):1779-89. DOI:10.1001/jama.2009.600.
5. Xu X, Wang Z, Yang J, et al. Burden of cardiac arrhythmias in patients with acute myocardial infarction and their impact on hospitalization outcomes: insights from China acute myocardial infarction (CAMI) registry. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):218. DOI:10.1186/s12872-024-03889-w.
6. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Clinical guidelines for 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;30(3):6306 (In Russ.). [Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;30(3):6306]. DOI:10.15829/1560-4071-2025-6306.
7. Sukhinina TS, Terenicheva MA, Gulyan RG, et al. Early intravenous beta-blockers injection in patients with acute STEMI: the results of the Russian registry REGION-IM. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2024;20(5): 532-40 (In Russ.). [Сухинина Т.С., Тереничева М.А., Гулян Р.Г. и др. Раннее внутривенное введение бета-адреноблокаторов у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: результаты российского регистра РЕГИОН-ИМ. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2024;20(5):532-40]. DOI:10.20996/1819-6446-2024-3107.
8. Quintana-Villamandos B, Arnalich-Montiel A, Arribas S, et al. Early regression of coronary artery remodeling with esmolol and DDAH/ADMA pathway in hypertensive rats. *Hypertens Res.* 2016;39(10):692-700. DOI:10.1038/hr.2016.57.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40(3):237-69. DOI:10.1093/eurheartj/ehy462.
10. Er F, Erdmann E, Nia AM, et al. Esmolol for tight heart rate control in patients with STEMI: Design and rationale of the beta-blocker in acute myocardial infarction (BEAT-AMI) trial. *Int J Cardiol.* 2015;190:351-2. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.04.177.
11. Clemente-Moragon A, Gomez M, Villena-Gutierrez R, et al. Metoprolol exerts a non-class effect against ischaemia-reperfusion injury by abrogating exacerbated inflammation. *Eur Heart J.* 2020;41(46):4425-40. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa733.
12. Mateos A, Garcia-Lunar I, Garcia-Ruiz JM, et al.; METOCARD-CNIC Investigators. Efficacy and Safety of Out-of-Hospital Intravenous Metoprolol Administration in Anterior ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction: Insights From the METOCARD-CNIC Trial. *Ann Emerg Med.* 2015;65(3):318-24. DOI:10.1016/j.annemergmed.2014.07.010.
13. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, et al.; EARLY-BAMI Investigators. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(23):2705-15. DOI:10.1016/j.jacc.2016.03.522.
14. Podlesnikar T, Pizarro G, Fernandez-Jimenez R, et al. Five-Year Outcomes and Prognostic Value of Feature Tracking Cardiovascular Magnetic Resonance in Patients Receiving Early Preperfusion Metoprolol in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2020;133:39-47. DOI:10.1016/j.amjcard.2020.07.037.

Сведения об авторах/About the Authors

Сайгина Оксана Александровна [Oksana A. Saygina]
eLibrary SPIN 3543-9702, ORCID 0009-0002-0768-7688
Сухинина Татьяна Сергеевна [Tatiana S. Sukhinina]
eLibrary SPIN 6629-7608, ORCID 0000-0002-5509-6623
Тереничева Мария Алексеевна [Mariya A. Terenicheva]
eLibrary SPIN 4817-7828, ORCID 0000-0002-6064-4663

Стукалова Ольга Владимировна [Olga V. Stukalova]
eLibrary SPIN 4261-0827, ORCID 0000-0001-8377-2388
Чашин Михаил Георгиевич [Mikhail G. Chashchin]
eLibrary SPIN 4511-5960, ORCID 0000-0001-6292-3837
Певзнер Дмитрий Вольфович [Dmitry V. Pevsner]
eLibrary SPIN 9982-5626, ORCID 0000-0002-5290-0065