

Comparison between Bolus Intracoronary versus Bolus Intravenous Injection Regimens of Eptifibatide during Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Mohamed Hassan Nab¹, Shaimaa Mostafa^{2*}, Khaled Elrabat², Hamza Kabil², Neama Elmelegy²

¹ National Heart Institute. 5 Ibn El Nafees Sq., Cairo, Giza Governorate, Arab Republic of Egypt

² Benha University Hospital. Fareded Nada Street, Benha, Qalubiya Governorate, 13511 Arab Republic of Egypt

Background. Eptifibatide achieves high local concentration via direct intracoronary (I/V) injection as it promotes clot disaggregation, but it remains unclear if it is of superior benefit than the routine intravenous (I/V) administration.

Aim. The current study aimed to examine the safety and efficacy of I/C vs I/V bolus regimen dose of eptifibatide during primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Material and methods. Prospective, controlled, randomized study enrolled 100 patients with acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) eligible for PPCI equally divided into 2 groups (group A received bolus I/C eptifibatide and group B received it I/V) followed by 12-hour continuous I/V infusion. Features related to myocardial salvage in the form of TIMI flow grade 3, myocardial blush grade 3, ST segment resolution and left ventricular systolic function were evaluated with short-term follow up for 1 month.

Results. Mean age of the study population was 50.95±8.45 years, there was statistically insignificant difference between both groups regarding baseline characteristics in age (p=0.062), gender (p=0.488), coronary artery disease risk factors (p>0.05), time from onset of pain to admission (p=0.86) or door to balloon (p=0.12). Group A achieved statistically significant better myocardial blush grade 3 (42% vs 10%, p=0.005), ejection fraction 30 days after PPCI (46.11±7.81% vs 40.88±6.26%, p=0.005) but statistically insignificant TIMI flow grade 3 (p=0.29) and ST resolution (p=0.34). Incidence of complications in the hospital and 30 days after discharge was statistically insignificant (p>0.05).

Conclusion. Both regimens were safe and effective in STEMI patients undergoing PPCI and regimen of I/C bolus eptifibatide achieved better myocardial blush grade and systolic function.

Keywords: intracoronary eptifibatide, intravenous eptifibatide, primary percutaneous coronary intervention.

For citation: Nab M.H., Mostafa S., Elrabat K., Kabil H., Elmelegy N. Comparison between Bolus Intracoronary versus Bolus Intravenous Injection Regimens of Eptifibatide during Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(1):17-27. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-17-27

Сравнение болюсного интракоронарного и болюсного внутривенного путей введения эптифибатида во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Мохамед Хассан Наб¹, Шайма Мостафа^{2*}, Халид Эльрабат², Хамза Кабил², Нэма Элмелеги²

¹ Национальный институт сердца

Арабская Республика Египет, Провинция Гиза, Каир, пл. Ибн Эль Нафиза, 5

² Больница Университета Бенха

Арабская Республика Египет, 13511, Провинция Калубия, Бенха, ул. Фарид Нада

Интракоронарное (и/к) введение эптифибатида позволяет достичь высокой местной концентрации препарата, что способствует дезагрегации тромба, но остается неясным, есть ли у такого пути введения преимущества по сравнению с традиционным внутривенным (в/в) введением.

Цель. Изучение эффективности и безопасности и/к болюсного введения эптифибатида по сравнению с в/в болюсным введением во время проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ).

Материал и методы. Проспективное контролируемое рандомизированное исследование включало 100 пациентов с острым передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), подходящих для проведения ПЧКВ и разделенных в соотношении 1:1 на две группы: в группе А болюсная доза эптифибатида вводилась и/к, в группе Б – в/в, затем пациентам обеих групп эптифибатида вводился в виде 12-часовой в/в инфузии. Такие признаки восстановления миокарда, как коронарный кровоток 3 степени по классификации TIMI, миокардиальное свечение 3 степени, регрессия сегмента ST, а также систолическая функция левого желудочка, оценивались спустя 1 мес наблюдения.

Результаты. Средний возраст участников исследования был 50,95±8,45 лет. При включении в исследование различия между двумя группами по параметрам: возраст, пол, наличие факторов риска ишемической болезни сердца, время от появления боли за грудиной до поступления в стационар, время от двери приемного отделения до введения катетера были статистически незначимыми, p=0,062, p=0,488, p>0,05, p=0,86, p=0,12, соответственно. В группе А по сравнению с группой Б в значимо большем количестве случаев было достигнуто свечение миокарда 3 степени (42% и 10%; p=0,005), отмечены более высокие показатели фракции выброса левого желудочка спустя 30 дней после ПЧКВ (46,11±7,81% и 40,88±6,26%, p=0,005); при этом различия в частоте достижения 3 степени кровотока по TIMI и снижения сегмента ST были незначимыми: p=0,29 и p=0,34, соответственно. Различия в частоте осложнений в стационаре и спустя 30 дней после выписки были статистически незначимыми (p>0,05).

Заключение. У пациентов с ИМпST, подвергшихся проведению ПЧКВ, оба режима введения эптифибатида оказались безопасными и эффективными, при этом при и/к болюсном введении препарата была достигнута более высокая степень миокардиального свечения и более высокие показатели систолической функции левого желудочка.

Ключевые слова: интракоронарное введение эптифибатида; внутривенное введение эптифибатида; первичное чрескожное коронарное вмешательство.

Для цитирования: Наб М.Х., Мостафа Ш., Эльрабат Х., Кабил Х., Элмелеги Н. Сравнение болюсного интракоронарного и болюсного внутривенного путей введения эптифибатида во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(1):17-27. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-1-17-27

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): shaimaamustafa2011@gmail.com

Received / Поступила: 27.10.2018

Accepted / Принята в печать: 26.11.2019

Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is widely accepted as the most effective reperfusion modality for ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). However, myocardial recovery after PPCI is often suboptimal despite restoration of coronary blood flow, in part due to thrombus embolization resulting in impaired microvascular perfusion [1].

Before the era of glycoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitors, percutaneous coronary intervention (PCI) was associated with a major adverse cardiovascular event (MACE) rate of 10% to 12%. The GP IIb/IIIa inhibitor eptifibatide has been demonstrated to improve cardiac outcomes among patients with PCI by reducing the occurrence of MACE. Despite this improvement in outcomes, myocardial infarction (MI) may still complicate PCI in the absence of angiographically evident complications [2].

In the study of P. Pellicori et al. [3], both intravenous (I/V) and intracoronary (I/C) GP IIb/IIIa inhibitors resulted in a significant improvement in left ventricular systolic function 1 year after PPCI. This positive result supports the use of GP IIb/IIIa inhibitors, in addition to a loading dose of clopidogrel for patients with STEMI.

Other 2 randomized trials, found that eptifibatide was associated with an improvement in Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow grade 3 patency before PPCI [4, 5].

These beneficial effects may be explained by high local concentrations of eptifibatide, which led to the disaggregation of thrombi at the ruptured plaque and in the microcirculation. Because eptifibatide is a competitive inhibitor of fibrinogen binding to the platelet GP IIb/IIIa receptor, the presence of high localized concentrations of drug may enable the dissociation of bound fibrinogen that cross linked activated platelets to form the occlusive thrombus [6].

The achievement of high local concentration of eptifibatide, via direct I/C injection was effective in models of coronary remodeling *in vitro* clot disaggregation but it remains unclear if it is of superior benefit than the routine I/V administration or not.

Первичное чрескожное коронарное вмешательство (ПЧКВ) широко используется как наиболее эффективный способ реперфузии миокарда при инфаркте миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST). Однако восстановление миокарда после ПЧКВ часто не является полным, несмотря на возобновление коронарного кровотока, что частично связано с эмболизацией тромбов, приводящей к нарушению микроциркуляции [1].

До эры ингибиторов рецепторов гликопротеина (ГП) IIb/IIIa частота больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (БНСС) при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) составляла 10-12%. Было продемонстрировано, что ингибитор рецепторов ГП IIb/IIIa эптифибатид улучшает исходы у пациентов, перенесших ЧКВ, за счет снижения частоты БНСС. Несмотря на такое улучшение в исходах, ИМ все равно может осложнить ЧКВ при отсутствии ангиографически выявляемых осложнений [2].

По данным P. Pellicori с соавт. [3] как внутривенное (в/в), так и интракоронарное (и/к) введение ингибиторов ГП IIb/IIIa приводило к значимому улучшению систолической функции левого желудочка 1 год спустя после ПЧКВ. Этот позитивный результат подтверждает целесообразность использования ингибиторов ГП IIb/IIIa в дополнение к нагрузочной дозе клопидогрела у пациентов с ИМпST.

Два других рандомизированных исследования продемонстрировали, что эптифибатид при использовании до ПЧКВ способствовал восстановлению коронарного кровотока до TIMI 3 (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [4,5].

Этот положительный эффект может объясняться высокой местной концентрацией эптифибатида, что приводит к дезагрегации тромбов на поверхности поврежденной бляшки и в микроциркуляторном русле. Поскольку эптифибатид является конкурентным ингибитором связывания фибриногена с ГП IIb/IIIa рецептором тромбоцита, высокая местная концентрация препарата может способствовать диссоциации фибриногена, что препятствует связыванию активированных тромбоцитов с формированием окклюзивного тромба [6].

Эффективность высокой местной концентрации эптифибатида в дезагрегации тромба при непосредственном и/к введении препарата была продемонстрирована на моделях *in vitro*, однако, остается неясным, является ли такой способ введения предпочтительным по сравнению с рутинным в/в введением.

The aim of the current study was to compare angiographic, echocardiographic, clinical outcomes and safety profile of different regimens eptifibatide administration in patients with anterior STEMI undergoing PPCI.

Material and methods

Study Design

This prospective, controlled, computer based randomized study without use of placebo enrolled 100 consecutive patients with acute anterior STEMI eligible for PPCI. The study was conducted during the period from January 2014 to April 2016, the study was approved by the local ethical committee and all patients signed informed consent.

Key inclusion criteria: patients presented within 12 hours from onset of MI according to universal definition of MI [7] which requires the presence of:

- typical chest pain lasting for at least 30 min, not responsive to nitrates, with a new, or presumed new ST segment elevation > 1 mm in 2 consecutive precordial or inferior leads; or
- typical chest pain lasting for more than 30 min with a new onset of complete left bundle branch block.

Key exclusion criteria were:

- presentation more than 12 hours from symptom onset;
- contraindication to prolonged dual antiplatelet therapy;
- patients with prior history of MI, coronary artery bypass graft or PCI;
- hepatic and/or renal diseases.

Study protocol

Patients were divided into two groups according to the method of administration of bolus dose of eptifibatide during PPCI:

- **Group A** included 50 patients treated with two I/C bolus 180 mcg/kg eptifibatide 10 min apart during PPCI;
- **Group B** included 50 patients treated with two I/V bolus 180 mcg/kg eptifibatide 10 min apart during PPCI.

Then patients of both groups received 2 mcg/kg/min I/V maintenance eptifibatide infusion for 12-24 hours.

Baseline evaluation

1. Review of medical history

This included demographic data (age, gender), risk factors of coronary artery disease/CAD (smoking, diabetes, hypertension, dyslipidemia, and family

Цель данного исследования: сравнить ангиографические, эхокардиографические и клинические исходы, а также профиль безопасности различных режимов введения эптифибатида во время ПЧКВ у пациентов с передним ИМпСТ.

Материал и методы

Дизайн исследования

В данное проспективное контролируемое рандомизированное исследование без использования плацебо вошли 100 пациентов, последовательно поступавших в стационар по поводу острого переднего ИМпСТ, и подходящих для проведения ПЧКВ. Исследование проводилось в период с января 2014 по апрель 2016 гг. и было одобрено местным этическим комитетом. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие.

Ключевые критерии включения: включались пациенты, поступившие в стационар не позднее 12 ч от начала заболевания и отвечавшие универсальному определению ИМ [7]:

- типичный болевой синдром в грудной клетке, длящийся как минимум 30 мин, не купирующийся приемом нитратов и сопровождающийся впервые (или предположительно впервые) зафиксированным подъемом сегмента ST > 1 мм в двух последовательных грудных или нижних отведениях; либо
- типичный болевой синдром в грудной клетке, длящийся более 30 мин и сопровождающийся впервые зафиксированной полной блокадой левой ножки пучка Гиса.

Ключевые критерии исключения

- Поступление в стационар позднее 12 ч от появления симптомов.
- Противопоказания к длительной двойной дезагрегантной терапии.
- ИМ, коронарное шунтирование или ЧКВ в анамнезе.
- Заболевания печени и/или почек.

Протокол исследования

Пациенты были поделены на две группы в соответствии с методом введения болюсной дозы эптифибатида во время первичного ЧКВ:

Группа А включала 50 пациентов, которым во время проведения ПЧКВ эптифибатид вводился и/к болюсно в дозе 180 мкг/кг дважды с интервалом 10 мин.

В **Группу Б** вошли 50 пациентов, которым во время ПЧКВ та же болюсная доза эптифибатида вводилась в/в дважды с интервалом 10 мин.

Далее пациенты обеих групп получали эптифибатид в виде в/в инфузии в дозе 2 мкг/кг/мин в течение 12-24 ч.

Обследование при включении в исследование

1. Изучение истории болезни включало оценку демографических данных (возраст, пол), факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) (курение, диабет, гипертония, дислипидемия, семейный анамнез ранней ИБС),

history of premature CAD), history of previous ischemic attacks or coronary revascularization (subjects with prior PCI or coronary artery bypass graft were excluded), and history of comorbidities.

2. Physical examination

Vital signs (pulse, blood pressure, and respiratory rate), general examination and cardiac examination for initial evaluation, in-hospital evaluation and for follow up.

3. 12-lead electrocardiogram (ECG)

ECG was done before and immediately after PPCI, then every 12 hours or at the recurrence of chest pain and on discharge by fourth or fifth day and after one month paying special attention to detection of electrocardiographic criteria of STEMI and assessing ST segment resolution after revascularization.

4. Laboratory investigations

- Serum cardiac biomarkers (creatinine kinase-MB and troponin)
- Renal profile (urea and creatinine)
- Liver function tests (alanine and asparagine transferases)
- Complete blood count

5. Echocardiography

Using a General Electric Vivid 5S machine, transthoracic echocardiographic evaluation was performed to all patients after PPCI and 30 days after by two operators who were blind to either groups with special emphasis on the left ventricular ejection fraction measured using the modified Simpson's method [8], wall motion score index [9] and evaluation of severity of mitral regurgitation by the regurgitant jet area ($<4 \text{ cm}^2$, $4\text{-}8 \text{ cm}^2$, and $>8 \text{ cm}^2$ was considered mild, moderate, and severe mitral regurgitation, respectively).

6. Coronary angiography and PPCI

Premedication with Aspirin (300 mg loading dose) and clopidogrel (600 mg loading) were given before the procedure. Unfractionated heparin of 10,000 IU bolus dose was given after sheath insertion. The procedure was done according to the standard technique for coronary angiography and PCI. Transfemoral approach was done in all patients by using 6 Fr sheaths. Diagnostic coronary angiography was done to explore non-infarct related arteries. XB or Judkins left guide catheters were used. Aspiration catheters were used in lesions with heavy thrombus burden and/or impaired TIMI flow after PPCI. Bare metal stents were used in all patients. The operator determined the size and length of the stent. Sheaths were removed 4-6 hours after the procedure or 4 hours after discontinuation of GP IIb/IIIa inhibitor infusion.

ишемические атаки или коронарная реваскуляризация в анамнезе (пациенты с перенесенным ЧКВ или коронарным шунтированием исключались), а также оценку сопутствующих заболеваний.

2. Физикальное обследование включало общий осмотр и оценку витальных функций (пульс, артериальное давление, частота дыхательных движений).

3. Электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях

ЭКГ регистрировалась до и непосредственно после ПЧКВ, затем каждые 12 ч или при возобновлении боли в грудной клетке, при выписке на 4-й или 5-й день и спустя 1 мес после выписки. При этом особое внимание уделялось выявлению электрокардиографических критериев ИМпST и оценке восстановления сегмента ST после реваскуляризации.

4. Лабораторные исследования

- Биомаркеры повреждения миокарда (МВ-фракция креатинкиназы и тропонин);
- Показатели функции почек (мочевина и креатинин);
- Показатели функции печени (аланин- и аспаратамино-трансфераза);
- Развернутый клинический анализ крови.

5. Эхокардиографическое исследование

Всем пациентам выполнялось трансторакальное эхокардиографическое исследование на аппарате General Electric Vivid 5S после ПЧКВ и 30 дней спустя. Исследование проводилось двумя операторами, которые не были информированы о принадлежности пациента к той или иной группе. Особый акцент делался на оценке фракции выброса левого желудочка с использованием модифицированного метода Симпсона [8], индекса сократимости миокарда [9] и выраженности митральной регургитации по площади потока регургитации ($<4 \text{ см}^2$ – незначительная; $4\text{-}8 \text{ см}^2$ – умеренная; $>8 \text{ см}^2$ – тяжелая).

6. Коронарная ангиография и ПЧКВ

Перед процедурой проводилась премедикация аспирином (в нагрузочной дозе 300 мг) и клопидогрелом (в нагрузочной дозе 600 мг). Нефракционированный гепарин в дозе 10000 МЕ вводился болюсно после введения интродьюсера. Процедура осуществлялась в соответствии со стандартной методикой коронарной ангиографии и ЧКВ. У всех пациентов использовались бедренный доступ и интродьюсеры 6 Fr. С целью оценки артерий, не связанных с зоной ИМ, проводилась диагностическая коронарная ангиография. Использовались проводниковые катетеры типа XB или Judkins left. Аспирационные катетеры использовались в случаях с большим количеством тромботических масс и/или при сохранении после ПЧКВ нарушенного кровотока в соответствии с классификацией TIMI. У всех пациентов использовались непокрытые металлические стенты. Размер и длину стента определял оператор. Интродьюсеры удалялись спустя 4-6 ч после процедуры или через 4 ч после прекращения инфузии ингибитора ГП IIb/IIIa.

Study end point

In-hospital outcome

- The major clinical outcome analyzed were in-hospital mortality, target-lesion revascularization, stent thrombosis and bleeding complications.
- Features related to of myocardial salvage: of ST-segment resolution, TIMI flow and myocardial perfusion grade.

30-day outcome

- MACE including death, MI, and target vessel revascularization.
- Echocardiographic assessment of left ventricular (LV) systolic function and ischemic mitral regurgitation.

Statistical analysis

The effects of each route of administration on LV volumes and systolic function were assessed by comparing the echocardiographic findings within 3 days after PPCI with data obtained at 1-month follow-up. The effects of the 2 routes of administration of GP IIb/IIIa inhibitor (I/V vs I/C) on LV volumes and systolic function were compared using independent and paired samples t-test for continuous variables. Proportions were assessed using χ^2 . All variables were normally distributed. Analyses were performed using SPSS software, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Baseline characteristics of the study population

The study included 100 patients randomized into two groups according to regimen of bolus dose of eptifibatide, both groups were of comparable age, gender. The mean age was 50.95 ± 8.45 years (52.1 ± 8.37 years in group A vs 48.94 ± 8.38 years in group B; $p = 0.062$), 75% were males (72% vs 78% in group A and B, respectively; $p = 0.488$). There was no significant difference between 2 groups as regard to the CAD risk factors including diabetes ($p = 0.147$), hypertension ($p = 0.64$), dyslipidemia ($p = 0.13$), smoking ($p = 0.542$) and family history of premature CAD ($p = 0.602$; table 1).

Baseline echocardiographic data

There was no statistically significant difference in the baseline systolic function between two groups as regard to LV end-systolic volume, end-diastolic volume and ejection fraction where p value was 0.31, 0.53, and 0.64, respectively.

Coronary angiography before PPCI

The mean time from onset of pain to hospital admission was 5.59 ± 1.24 hours in all patients

Конечные точки исследования

Внутрибольничные исходы

- Основными анализируемыми клиническими исходами были: внутрибольничная смертность, реваскуляризация целевой поврежденной артерии, тромбоз стента и осложнения в виде кровотечений.
- Признаки восстановления миокарда: возвращение к изолинии сегмента ST, степень коронарного кровотока и перфузии миокарда в соответствии с классификацией TIMI.

Исходы через 30 дней наблюдения

- БНСС, включая: смерть, ИМ, повторную реваскуляризацию целевого сосуда.
- Эхокардиографическая оценка систолической функции левого желудочка и ишемической митральной регургитации.

Статистический анализ

Влияние обоих вариантов введения ингибитора ГП IIb/IIIa (в/в и и/к) на объемы левого желудочка и его систолическую функцию оценивалось путем сравнения данных эхокардиографического исследования, проведенного в течение 3 дней после ЧКВ и через 1 мес после процедуры. Эффекты обоих путей введения препарата сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента для независимых и парных выборок для непрерывных переменных. Пропорции оценивались с использованием критерия χ^2 . Все переменные имели нормальное распределение. Анализ проводился с использованием программы SPSS, статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов при включении в исследование

В исследование было включено 100 пациентов, рандомизированных в 2 группы в зависимости от варианта введения болюсной дозы эптифибатида, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст был $50,95 \pm 8,45$ лет (в группе А – $52,1 \pm 8,37$, в группе Б – $48,94 \pm 8,38$ лет; $p = 0,062$), 75% пациентов составляли мужчины (в группе А – 72%, в группе В – 78%; $p = 0,488$). Между группами отсутствовала статистически значимая разница в отношении факторов риска ИБС, включая: сахарный диабет ($p = 0,147$), артериальную гипертензию ($p = 0,64$), дислипидемию ($p = 0,13$), курение ($p = 0,542$) и наследственность, отягощенную по ранней ИБС ($p = 0,602$; табл. 1).

Эхокардиографические показатели при включении в исследование

Статистически значимая разница в показателях систолической функции и объемов левого желудочка между двумя группами на момент включения в исследование отсутствовала: значение p для конечно-систолического объема, конечно-диастолического объема и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) составляло 0,31, 0,53 и 0,64, соответственно.

Table 1. Baseline criteria of the study groups

Таблица 1. Характеристика групп при включении в исследование

	All patients Все пациенты n=100	Group A (I/C bolus) Группа А (и/к болюс) n=50	Group B (I/V bolus) Группа Б (в/в болюс) n=50	p
Mean age, years / Средний возраст, лет	51.26±7.44	52.2±8.35	49.74±7.31	0.09
Gender / Пол, n (%)	Male / Мужчины	36 (72)	39 (78)	0.488
	Female / Женщины	25 (25)	11 (22)	
Diabetes mellitus, / Сахарный диабет, n (%)	37 (37)	15 (30)	22 (44)	0.14
Hypertension / Артериальная гипертензия, n (%)	75 (75)	40 (80)	35 (70)	0.42
Dyslipidemia / Дислипидемия, n (%)	30 (30)	18 (36)	12 (24)	0.29
Smoking / Курение n (%)	60 (60)	32 (62)	28 (56)	0.55
Family history of CAD / Наследственность, отягощенная по ИБС, n (%)	19 (19)	8 (16)	10 (20)	0.60
CAD – coronary artery disease ИБС – ишемическая болезнь сердца				

(5.55±1.32 hours in group A vs 5.63±1.28 hours in group B; p=0.86).

The mean door-to-balloon time was 42±19 min in all patients (44±20 min in group A vs 40±18 min in group B; p=0.12).

The culprit artery was left anterior descending one in all subjects. TIMI flow pre PPCI was zero in 67% of all patients (74% vs 64% in group A and B, respectively; p=0.79), while TIMI flow 1 was present in 24% of all patients (20% vs 28% in group A and B, respectively; p=0.79), TIMI flow 2 was present in 7% of all patients (6% vs 8% in group A and B, respectively; p=0.79)

Procedural data

Transfemoral approach was done in all patients. Aspiration devices were used in 92% of the patients. Bare metal stents were used in all subjects.

Only one stent was implanted in 95% of all patients (96% vs 94% in group A and B, respectively), while two stents in 5% of all patients (4% vs 6% in group A and B, respectively), the mean stent length was 24.76 mm (25.60±5.58 mm vs 23.92±6.23 mm in group A and group B, respectively; p=0.159), the mean stent diameter was 3.07±0.33 mm.

The mean procedural time was 47.28±6.30 min in all patients (47.78±6.48 min vs 46.78±6.14 min in group A and B, respectively; p=0.430)

The procedure related complications were; no reflow in 3% of all patients (4% vs 2% in group A, B respectively; p=0.558) and dissection in 3% of all patients (2% vs 4% in group A and B, respectively; p=0.588)

After PPCI

There was no statistical difference in the TIMI flow after PPCI between groups where TIMI flow III was

Данные коронароангиографии до ПЧКВ

Среднее время от начала болевого синдрома до госпитализации у всех пациентов составило 5,59±1,24 ч (5,55±1,32 ч в группе А и 5,63±1,28 ч в группе Б; p=0.86).

Среднее время от двери приемного покоя до введения катетера у всех пациентов составило 42±19 мин (44±20 мин в группе А и 40±18 мин в группе Б; p=0,12).

Инфаркт-зависимой артерией во всех случаях была левая передняя нисходящая артерия. У 67% всех пациентов степень кровотока по TIMI была 0 (74% и 64% в группах А и Б, соответственно; p=0,79), у 24% пациентов фиксировался кровоток на уровне TIMI 1 (20% и 28% в группах А и Б, соответственно; p=0,79), у 7% пациентов отмечен кровоток TIMI 2 (6% и 8% в группах А и Б, соответственно; p=0,79).

Характеристики процедуры

У всех пациентов использовался бедренный доступ. У 92% больных использовались аспирационные устройства. Во всех случаях устанавливались непокрытые металлические стенты.

95% всех пациентов был имплантирован только 1 стент (96% и 94% в группах А и Б, соответственно), 5% пациентов имплантировано 2 стента (4% и 6% в группах А и Б, соответственно). Средняя длина стента составила 24,76 мм (25,60±5,58 мм и 23,92±6,23 мм в группах А и Б, соответственно; p=0,159), средний диаметр стента был 3,07±0,33 мм.

Среднее время процедуры составило 47,28±6,30 мин (47,78±6,48 и 46,78±6,14 мин в группах А и Б, соответственно; p=0,430).

Осложнениями процедуры были: отсутствие восстановления кровотока – 3% пациентов (4% и 2% в группах А и Б, соответственно; p=0,588) и диссекция – 3% пациентов (2% и 4% в группах А и Б, соответственно; p=0,588).

in 87% of all patients (86% vs 88% in group A and B, respectively), TIMI flow II was in 10% of all patients (12% vs 8% in group A and B, respectively), while TIMI flow I was in 3% of all patients (2% vs 4% in group A and B, respectively; $p=0.742$).

Myocardial blush grade (MBG) was statistically better in group A where MBG 3 was achieved in 42% of patients vs 10% – in group B (in 26% of all patients), MBG 2 was achieved in 30% of all patients (in 32% vs 28% in group A and B, respectively; $p=0.005$).

Percentage of achievement of MBG 2-3 was 56% in all patients (74% vs 38% in group A and B, respectively; $p=0.005$).

There was no significant difference in ST-segment resolution $\geq 70\%$ between 2 groups ($p>0.05$).

In-hospital outcome

In-hospital outcome was better in group A than B but was statistically insignificant as regard to all included parameters of evaluation.

Recurrence of chest pain was reported in 4% of all patients (2% vs 6% in group A and B respectively; $p=0.124$). Minor bleeding occurred in 19% of all patients (18% vs 20% in group A and B respectively; $p=0.06$), major bleeding occurred in 1% of all patients (0% vs 2% in group A and B respectively; $p=0.31$). Contrast-induced nephropathy was evident in 4% in all patients and was similar in both groups ($p=1.0$), stent thrombosis occurred in 1% of all patients (2% of group B but not in group A; $p=0.315$), heart failure occurred in 13% of all patients (12% vs 14% in group A and B respectively; $p=0.766$), also ventricular arrhythmia was reported in 3% of all patients (2% vs 4% in group A and B respectively; $p=0.558$), incidence of death was similar in both groups (2%). There weren't any reported cases of cardiogenic shock or reinfarction in either groups (Table 2).

30-day outcome

Myocardial function was reassessed 30 days after the PPCI. Ejection fraction by Simpson's method was significantly higher in the group A (46.11 ± 7.81 in group A vs 40.88 ± 6.26 in group B; $p=0.005$). With also statistically significant improvement in LV end-systolic volume in group A (58 ± 7 in group A vs 70 ± 9 in group B; $p=0.01$).

Regarding the incidence of significant ischemic mitral regurgitation (IMR), group B showed a higher incidence of significant IMR than group A (30% vs 16%, respectively; $p=0.02$).

But insignificant difference regarding combined end point of adverse cardiovascular events (mortality

После ПЧКВ

Статистически значимая разница в степени кровотока по TIMI после ПЧКВ между группами отсутствовала: кровоток TIMI 3 был восстановлен у 87% пациентов (86% и 88% в группах А и Б, соответственно), TIMI 2 – у 10% пациентов (12% и 8% в группах А и Б, соответственно), TIMI 1 – у 3% пациентов (2% и 4% в группах А и Б, соответственно; $p=0,742$).

Степень миокардиального свечения контраста (МСК) была статистически значимо выше в группе А, где МСК 3 степени было достигнуто у 42% пациентов, по сравнению с 10% в группе Б (в целом – у 26% пациентов), МСК 2 степени – у 32% по сравнению с 28% в группе Б; $p=0,005$ (в целом – у 30% пациентов). В целом МСК 2-3 степени было достигнуто у 56% (74% в группе А по сравнению с 38% в группе Б; $p=0,005$). Значимой разницы в частоте регрессии сегмента $ST \geq 70\%$ от исходного уровня между двумя группами не было ($p>0,05$).

Внутрибольничные исходы

Исходы в стационаре были лучше в группе А, чем в группе Б, но при оценке всех параметров разница была статистически незначимой.

Рецидив загрудинной боли был описан у 4% всех пациентов (2% в группе А и 6% в группе Б; $p=0,124$). Малое кровотечение было зафиксировано у 19% всех пациентов (18% и 20% в группах А и Б, соответственно; $p=0,06$), большое кровотечение развилось у 1% пациентов (0% и 2% в группах А и Б, соответственно; $p=0,31$). Частота развития контраст-индуцированной нефропатии была одинаковой в обеих группах – 4% ($p=1,0$). Тромбоз стента зафиксирован у 1% всех пациентов (0% в группе А и 2% в группе Б; $p=0,315$). Сердечная недостаточность развилась у 13% всех пациентов (12% и 14% в группах А и Б, соответственно; $p=0,766$), также у 3% пациентов была зарегистрирована желудочковая аритмия (2% и 4% в группах А и Б, соответственно; $p=0,558$), летальность была одинаковой в обеих группах – 2%. В обеих группах не было зарегистрировано случаев кардиогенного шока или рецидива ИМ (табл. 2).

Исходы через 30 дней наблюдения

Функция миокарда повторно оценивалась спустя 30 дней после ПЧКВ. Фракция выброса по методу Симпсона была значимо выше в группе А ($46,11 \pm 7,81$ и $40,88 \pm 6,26$ в группах А и Б, соответственно; $p=0,005$). Показатели конечно-систолического объема ЛЖ также были статистически значимо лучше в группе А (58 ± 7 и 70 ± 9 в группах А и Б, соответственно; $p=0,01$). В группе Б была отмечена существенно большая частота значимой ишемической митральной регургитации – 30% по сравнению с группой А (16%; $p=0,02$).

В отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (летальность, рецидив ИМ) различия

Table 2. In-hospital outcome

Таблица 2. Внутрибольничные исходы

	All patients Все пациенты n=100	Group A Группа А n=50	Group B Группа Б n=50	p
Reinfarction / Рецидив ИМ, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
Stent thrombosis / Тромбоз стента, n (%)	1 (1)	0 (0)	1 (2)	0.315
Recurrent chest pain / Рецидив загрудинной боли, n (%)	4 (4)	1 (2)	3 (6)	0.124
Ventricular arrhythmia / Желудочковые аритмии, n (%)	4 (4)	1 (2)	3(6)	0.12
Heart failure / Сердечная недостаточность, n (%)	13 (13)	6 (12)	7 (14)	0.766
Cardiogenic shock / Кардиогенный шок, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
Major bleeding / Большие кровотечения, n (%)	1 (1)	0 (0)	1 (0)	0.31
Minor bleeding / Малые кровотечения, n (%)	19 (19)	9 (18)	10 (20)	0.06
Renal impairment / Нарушение функции почек, n (%)	4 (4)	2 (4)	2 (4)	1.0
Further revascularization / Необходимость повторной реваскуляризации, n (%)	2 (2)	1 (2)	1 (2)	1.0
Stroke / Инсульт, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
Death / Смерть, n (%)	2 (2)	1 (2)	1 (2)	1.0

and reinfarction) was reported in 9% of all patients (8% vs 10% in group A and B, respectively; $p=0.460$). All-cause mortality occurred in 6% of patients (4% vs 8% in group A and B, respectively; $p=0.169$). Reinfarction was also reported in 2% of patients (2% in both groups, $p=1.0$).

Features related to post-procedural myocardial salvage

Although there was no difference in the features related to as regard to myocardial salvage as TIMI flow grade 3 ($p=0.29$) or ST segment resolution (STR) ($p=0.34$) but MBG ≥ 2 ($p=0.005$), ejection fraction ($p=0.005$) and incidence of IMR ($p=0.02$) were all better in group A (Table 3).

Discussion

PPCI is now the preferred reperfusion therapy for patients with STEMI. Adjunctive use of GP IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing PCI for acute MI has been shown to reduce MACE besides improving microvascular circulation and facilitating the recovery of left ventricular function [10].

Several randomized trials performed in the era of original GP IIb/IIIa inhibitor showed a reduction in MACE: death, MI, and urgent revascularization by 35-50% when compared with placebo in a wide variety of PCI settings [11].

Initially, the administration of I/C rather than I/V GP IIb/IIIa inhibitors was met with skepticism. It had been widely believed that the entire pool of circulating platelets had to be inhibited, and at least 80% to 90% of platelet GP IIb/IIIa receptors bound by drugs [12].

между группами были незначимыми – 8% в группе А и 10% в группе Б ($p=0,460$), в целом – у 9% пациентов. Смертность от всех причин составила 6% у всех пациентов (4% и 8% в группах А и Б, соответственно; $p=0,169$). Рецидив ИМ зафиксирован у 2% пациентов (2% в каждой группе; $p=1,0$).

Признаки восстановления функции миокарда после ПЧКВ

Хотя в отношении таких характеристик восстановления миокарда, как кровоток TIMI 3 и возвращение сегмента ST к изолинии статистически значимая разница между группами отсутствовала ($p=0,29$ и $p=0,34$, соответственно), степень МСК ≥ 2 , фракция выброса и частота развития ишемической митральной регургитации были значимо лучше в группе А ($p=0,005$, $p=0,005$ и $p=0,02$, соответственно; табл. 3).

Обсуждение

Первичное ЧКВ в настоящее время считается предпочтительным методом реваскуляризации у пациентов с ИМпСТ. Было показано, что сопроводительная терапия ингибиторами ГП IIb/IIIa во время ЧКВ у пациентов с острым ИМ снижает частоту БНСС, а также улучшает микроциркуляцию и способствует восстановлению функции левого желудочка [10].

Несколько рандомизированных исследований, проведенных в период появления ингибиторов ГП IIb/IIIa, продемонстрировали снижение частоты БНСС: смерти, ИМ и экстренной реваскуляризации на 35-50% по сравнению с плацебо при различных вариантах ЧКВ [11].

Table 3. Features related to of post-procedural myocardial salvage

Таблица 3. Параметры, характеризующие восстановление миокарда после процедуры

	All patients Все пациенты n=100	Group A Группа А n=50	Group B Группа Б n=50	p
TIMI III flow post PCI / 3 степень кровотока по TIMI после ЧКВ, n (%)	92 (92)	47 (94)	45 (90)	0.29
Myocardial blush grade 2/3 / Степень миокардиального свечения 2/3, n (%)	56 (56)	37 (74)	19 (38)	0.005
Patient with ST-segment resolution $\geq 70\%$ / Снижение сегмента ST $\geq 70\%$, n (%)	92 (92)	47 (94)	45 (90)	0.34
EF (Simpson's) / ФВ (по методу Симпсона), %	43.5 \pm 6.8	46.11 \pm 7.81	40.88 \pm 6.26	0.005
Incidence of IMR / Частота развития ИМР, n (%)	23 (23)	8 (16)	15 (30)	0.02

PCI – percutaneous coronary intervention, EF – ejection fraction, IMR - ischemic mitral regurgitation
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ФВ – фракция выброса, ИМР – ишемическая митральная регургитация

The aim of the current study was to examine the angiographic, echocardiographic, clinical outcomes, and safety profile in patients with anterior STEMI undergoing PPCI using I/C vs I/V double bolus dose regimen of the GP IIb/IIIa inhibitor eptifibatide followed by 12-hour infusion.

The present study included 100 patients with acute anterior STEMI eligible for PPCI equally divided into 2 groups (group A received bolus I/C eptifibatide and group B received it I/V) followed by 12-hour continuous I/V administration. In-hospital outcome including MACE and features related to myocardial salvage in the form of TIMI flow grade III, MBG 3, ST segment resolution beside left ventricular systolic function evaluation with short term follow up for 1 month.

Both groups had comparable baseline criteria including age, gender, CAD risk factors, LV systolic function and time from onset to admission and door to balloon and all procedure data.

In the current study we evaluated myocardial salvage features and it was found that group A achieved statistically significant better MBG 3 (42% vs 10%, $p=0.005$), ejection fraction 30 days after PPCI (46.11 \pm 7.81 vs 40.88 \pm 6.26, $p=0.005$) but statistically insignificant TIMI flow grade III ($p=0.29$) and ST resolution ($p=0.34$).

In-hospital outcome and 30 days after discharge was better in group A but was statistically insignificant ($p>0.05$).

This agrees with meta-analyses of S. Friedland et al. [13] who found that I/C administration of GP IIb/IIIa inhibitors when compared to I/V route has favorable effects on TIMI flow, target vessel revascularization, and short-term mortality after PCI, with no difference in rates of bleeding.

D. Soon et al. [10] also demonstrated that I/C bolus of eptifibatide was safe and effective in STEMI patients undergoing PPCI in the contemporary era in

Initially the idea of I/C, and not I/V introduction of inhibitors GP IIb/IIIa was met with skepticism. It was widespread opinion that the whole pool of circulating platelets should be inhibited, and, at a minimum, 80-90% GP IIb/IIIa receptors of platelets are bound by the drug [12].

The aim of this work was to study angiographic, echocardiographic, clinical outcomes, and safety profile of patients with anterior STEMI undergoing PPCI with I/C or I/V administration of double bolus dose of GP IIb/IIIa inhibitor eptifibatide followed by 12-hour infusion.

In this study 100 patients with acute anterior STEMI, suitable for PPCI, were included. They were divided into two groups: patients in group A received bolus I/C eptifibatide and patients in group B – I/V, followed by 12-hour continuous I/V administration of the drug in both groups. In-hospital outcomes included MACE and features related to myocardial salvage: TIMI flow grade III, MBG 3, ST segment resolution, left ventricular systolic function, and ST segment regression. At 30 days after PPCI, patients were re-evaluated (1 month).

At inclusion in the study, both groups were comparable by age, gender, CAD risk factors, LV systolic function, and time from onset to admission and door to balloon. In-hospital outcomes and 30 days after discharge were better in group A but were statistically insignificant ($p>0.05$).

This agrees with meta-analyses of S. Friedland et al. [13] who found that I/C administration of GP IIb/IIIa inhibitors when compared to I/V route has favorable effects on TIMI flow, target vessel revascularization, and short-term mortality after PCI, with no difference in rates of bleeding. D. Soon et al. [10] also demonstrated that I/C bolus of eptifibatide was safe and effective in STEMI patients undergoing PPCI in the contemporary era in

which patients were pre-treated with high dose clopidogrel. Good angiographic outcomes were demonstrated where TIMI 3 flow achieved > 90% of cases.

Similarly, in the CICERO trial conducted by Y.L. Gu et al. [14], it was found that the incidence of MBG 2-3 was significantly higher in the I/C group than in the I/V group. A.J. Deibele et al. [15] also showed that there was higher number of patients with MBG 3 score compared to I/V bolus, but this difference was not significant between both groups. However, this study was underpowered to demonstrate a difference in MBG (only 41 subjects vs 100 subjects in our study).

AIDA STEMI trial [16] showed that the use of the I/C bolus improved ejection fraction and reduced the rate of new onset of heart failure in 3 months after acute event compared with an I/V bolus and this end point might be considered an important target of therapy and may be related to an effect on LV filling pressures.

However, results from AIDA STEMI, the largest trial assessing clinical outcomes in patients receiving I/C abciximab and conducted by H. Thiele et al. [16], did not demonstrate a favorable effect of I/C vs I/V approach.

J. Kubica et al. [17] in a systematic review and meta-analysis attributed these results to the fact that patients were at low risk of adverse events and the study ended up with inadequate power in assessing mortality.

However, in contrast to our findings, I. Eitel et al. [18] reported no improvement in LV ejection fraction if patients were given I/V abciximab.

Our results were the same as the CICERO trial regarding the incidence of 30-day MACE (10% vs 6%, $p=0.46$), being higher in the I/V than the I/C group.

I/C administration of eptifibatide during PPCI in patients with STEMI vs I/V administration of eptifibatide was evaluated in the study of E. Amir et al. [19] and they found that I/C route was associated with significantly better TIMI flow grade, TIMI perfusion grade, and corrected TIMI frame count and also secondary end points including LV ejection fraction, restoration of ST-segment elevation, and in-hospital MACEs.

In the study of H.R. Sanati et al. [20] PPCI candidates were randomized into 3 groups according to methods of administration of eptifibatide: I/V bolus injection followed by 12-hour infusion (I/V-I/V), I/C bolus injection followed by I/V infusion (I/C-I/V), and only I/C bolus injection. The study included 99 patients. There was no significant difference among 3 groups regarding in-hospital and 1-month mortality ($p=0.99$), myocardial reinfarction

Исходы в стационаре и спустя 30 дней наблюдения были лучше в группе А, но различия не достигали статистической значимости ($p>0,05$).

Наши данные согласуются с результатами мета-анализа, проведенного S. Friedland с соавт. [13], которые показали, что и/к введение ингибиторов ГП IIb/IIIa по сравнению с в/в введением имеет преимущества в отношении степени восстановленного кровотока по классификации TIMI, реваскуляризации целевого сосуда и краткосрочной летальности после ЧКВ, при этом разница в частоте кровотечений отсутствовала.

D. Soon с соавт. [10] также показали, что у пациентов с ИМпСТ и/к болюс эптифибатид во время ПЧКВ после предварительного приема высокой дозы клопидогрела был безопасным и эффективным. Были продемонстрированы хорошие ангиографические исходы – кровоток TIMI 3 был достигнут более чем в 90% случаев.

Сходным образом в исследовании CICERO, проведенном Y.L. Gu и др. [14], было показано, что частота миокардиального свечения 2-3 степени была статистически значимо выше в группе пациентов с и/к введением препарата по сравнению с в/в введением. A.J. Deibele с соавт. [15] продемонстрировали, что при и/к введении препарата свечение миокарда 3 степени достигается у большего количества пациентов по сравнению с в/в болюсом, но различия между двумя группами были недостоверными. Однако это исследование было недостаточно мощным, чтобы продемонстрировать различия в степени миокардиального свечения (всего 41 субъект по сравнению со 100 субъектами в нашем исследовании).

В соответствии с результатами исследования AIDA STEMI [16] использование препарата в виде и/к болюса повышало фракцию выброса ЛЖ и снижало частоту развития сердечной недостаточности спустя 3 мес после острого ИМ по сравнению с в/в болюсным введением. Эта конечная точка должна рассматриваться как важная цель терапии, и может быть связана с влиянием на давление наполнения ЛЖ.

Однако результаты AIDA STEMI, крупнейшего исследования по оценке клинических исходов у пациентов после и/к введения абциксимаба, проведенного H. Thiele с соавт. [16], не продемонстрировали преимуществ и/к введения по сравнению с в/в. J. Kubica с соавт. [17] в систематическом обзоре и мета-анализе объяснили такие результаты тем, что пациенты имели низкий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, и тем, что исследование имело недостаточную силу в оценке смертности.

В противоположность нашим данным I. Eitel с соавт. [18] не выявили повышения фракции выброса ЛЖ после в/в введения абциксимаба.

В отношении частоты развития БНСС спустя 30 дней наблюдения наши результаты совпадают с данными исследования CICERO: 10% в группе с в/в введением по сравнению с 6% в группе с и/к введением препарата; $p=0,46$.

($p=0.89$), post-PCI TIMI flow grade 3 ($p=0.97$), ST segment resolution ($p=0.77$) and peak troponin levels ($p=0.82$). The comparison of vascular access and major bleeding complications were not possible due to low events rate [20]. And they concluded that by modifying the route of administration of eptifibatide, the clinical effect might be preserved without increasing the short-term mortality and procedural failure [20].

Conclusion

Both regimens were safe and effective in STEMI patients undergoing PPCI and regimen of I/C bolus eptifibatide achieved better myocardial blush grade and systolic function.

Limitation. The main limitations of the present study are being single center, inclusion of small number of patients, short term follow up and the focus only on patients with anterior MI, use of only clopidogrel but not of prasugrel or ticagrelor and use of bare metal stents in all cases.

Acknowledgments

We acknowledge all patients who agreed to participate in the current study.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

Е. Amir с соавт. [19] также сравнивали и/к и в/в пути введения эптифибатида у пациентов с ИМпСТ. Они установили, что и/к путь введения ассоциировался со значимым улучшением степени кровотока по TIMI, степени перфузии по TIMI, скорректированной степени кровотока, оцененной по количеству кадров (TIMI frame count). Кроме того, было выявлено улучшение показателей во вторичных конечных точках, включая фракцию выброса ЛЖ, восстановление сегмента ST, количество внутрибольничных БНСС.

В исследовании H.R. Sanati с соавт. [20] кандидаты для ПЧКВ были рандомизированы в три группы в соответствии со способом введения эптифибатида: в/в болюсная инъекция с последующей 12-часовой инфузией (в/в-в/в), и/к болюсная инъекция с последующей в/в инфузией (и/к-в/в) и только и/к болюсное введение (и/к). Исследование включало 99 пациентов. Не было выявлено значимых различий между 3 группами в отношении смертности в стационаре и спустя 1 мес наблюдения ($p=0,99$), рецидива ИМ ($p=0,89$), частоты достижения 3 степени кровотока по TIMI после ПЧКВ ($p=0,97$), снижения сегмента ST ($p=0,77$) и пиковых уровней тропонина ($p=0,82$). Сравнение групп по частоте развития больших кровотечений не было возможным в связи с небольшим количеством данных осложнений [20]. По мнению авторов при изменении пути введения эптифибатида сохраняется клинический эффект без увеличения краткосрочной летальности и неудач, связанных с процедурой.

Заключение

У пациентов с ИМпСТ, подвергшихся проведению ПЧКВ, оба режима введения эптифибатида оказались безопасными и эффективными, при этом при и/к болюсном введении препарата была достигнута более высокая степень миокардиального свечения и более высокие показатели систолической функции ЛЖ.

Ограничения. Основными ограничениями данной работы были: один центр проведения исследования, небольшое количество включенных пациентов, краткосрочный период наблюдения, фокус только на пациентов с передним ИМ, использование клопидогрела вместо прасугрела или тикагрелора, использование только голометаллических стентов во всех случаях.

Благодарности. Мы благодарим всех пациентов, согласившихся принять участие в данном исследовании.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

References / Литература

1. Brener S.J., Cristea E., Mehran R. et al. Relationship between angiographic dynamic and densitometric assessment of myocardial reperfusion and survival in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the harmonizing outcomes with revascularization and stents in AMI (HORIZONS-AMI) trial. *Am Heart J.* 2011;162(6):1044-51. doi:10.1016/j.ahj.2011.08.022.
2. Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor With Integrilin Therapy (ESPRIT) Investigators. Novel dosing regimen of eptifibatid in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomized placebo controlled trial: Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy. *Lancet.* 2000;356:2037-44. doi:10.1016/S0140-6736(00)03400-0.
3. Stone G.W., Maehara A., Witzensbichler B. et al. INFUSE-AMI Investigators. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA.* 2012;307(17):1817-26. doi:10.1001/jama.2012.421.
4. Bittl J.A. Abciximab During Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(13):1455-7. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.042.
5. Zeymer U., Margenet A., Haude M. et al. Randomized Comparison of Eptifibatid Versus Abciximab in Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(6):463-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.093.
6. Deibebe A.J., Jennings L.K., Tchong J.E. et al. Intracoronary Eptifibatid Bolus Administration During Percutaneous Coronary Revascularization for Acute Coronary Syndromes With Evaluation of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Occupancy and Platelet Function The Intracoronary Eptifibatid (ICE) Trial. *Circulation.* 2010;121:784-91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.882746.
7. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126:2020-35. doi:10.1161/CIR.0b013e31826e1058.
8. Wahr D., Wang Y., Schiller N. et al. Left Ventricular Volumes Determined by Two-Dimensional Echocardiography in a Normal Adult Population. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1(3):863-8.
9. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440-63. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005
10. Soon D., Hwa H., Kong K. et al. Clinical outcomes of intracoronary eptifibatid bolus only versus intracoronary bolus and intravenous infusion of eptifibatid in primary percutaneous coronary intervention. *Acute Cardiac Care.* 2012;14(1):42-4. doi:10.3109/17482941.2012.655288.
11. Iqbal Z., Cohen M., Pollack C. et al. ATOLL Investigators. Safety and Efficacy of Adjuvant Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors During Primary Percutaneous Coronary Intervention Performed From the Radial Approach for Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;111(12):1727-33. doi:10.1016/j.amjcard.2013.02.020.
12. Fullard J.F. The role of the platelet glycoprotein IIb/IIIa in thrombosis and haemostasis. *Curr Pharm Des.* 2004;10(14):1567-76. doi:10.2174/1381612043384682.
13. Friedland S., Eisenberg M.J., Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2011;108:1244-5. doi:10.1016/j.amjcard.2011.06.039.
14. Gu Y.L., Fokkema M.L., Kampinga M.A. et al. Intracoronary versus intravenous administration of abciximab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with thrombus aspiration: The Comparison of Intracoronary Versus Intravenous Abciximab Administration During Emergency Reperfusion of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (CICERO) Trial. *Circulation.* 2010;122:2709. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.002741.
15. Deibebe A.J., Jennings L.K., Tchong J.E. et al. Intracoronary eptifibatid bolus administration during percutaneous coronary revascularization for acute coronary syndromes with evaluation of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor occupancy and platelet function: The intracoronary eptifibatid (ICE) trial. *Circulation.* 2010;121:784-91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.882746.
16. Thiele H., Wöhrle J., Hambrecht R. et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: AIDA-4 randomised trial. *Lancet.* 2012;379(9819):923-31. doi:10.1016/S0140-6736(11)61872-2.
17. Kubica J., Koziński M., Navarese E.P., et al. Updated evidence on intracoronary abciximab in ST-elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Cardiol J.* 2012;19:230-42.
18. Eitel I., Wöhrle J., Suenkel H. et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application during primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: cardiac magnetic resonance substudy of the AIDA-STEMI trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1447-54. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.048.
19. Amir E., Mohammad F., Abbas A., Morteza E. Comparison between the Outcomes of Intracoronary and Intravenous Administration of Eptifibatid during Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 2015;22:125. doi:10.5551/jat.30965.
20. Sanati H.R., Zahedmehr A., Firozi A. et al. Intracoronary versus Intravenous eptifibatid during percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction; a randomized controlled trial. *Cardiovasc Interv Ther.* 2017;23:351-7. doi:10.1007/s12928-016-0418-9.

About the Authors:

Mohamed Hassan Nab – Consultant of Cardiovascular Medicine, National Heart Institute

Shaimaa Mostafa – Assistant Professor of Cardiology, Department of Cardiology, Benha Faculty of Medicine, Benha University

Khalid Elrabat – Department of Cardiology, Benha Faculty of Medicine, Benha University

Hamza Kabil – Professor of Cardiovascular Medicine, Department of Cardiology, Benha Faculty of Medicine, Benha University

Neama Elmelegy – Consultant of Cardiovascular Medicine, Department of Cardiology, Benha Faculty of Medicine, Benha University

Сведения об авторах:

Наб Мохамед Хассан – консультант по кардиологии, Национальный Институт Сердца

Мостафа Шайма – доцент, кафедра кардиологии, медицинский факультет Бенха, Университет Бенха

Эльрабат Халид – кафедра кардиологии, медицинский факультет Бенха, Университет Бенха

Кабил Хамза – профессор, кафедра кардиологии, медицинский факультет Бенха, Университет Бенха

Элмелеги Нэма – консультант по кардиологии, кафедра кардиологии, медицинский факультет Бенха, Университет Бенха