

Вплив феномена невідновленого кровотоку у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST після черезшкірного коронарного втручання на динаміку деяких показників ехокардіографії під час тривалого спостереження



В. Й. Целуйко, М. М. Дьолог, О. А. Леоненко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета роботи — визначити вплив феномена невідновленого кровотоку (ФНК) після проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) на динаміку змін кінцеводіастолічного індексу (КДІ), кінцевосистолічного індексу (КСІ) та фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI).

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 105 пацієнтів віком від 36 до 85 років (у середньому $60,4 \pm 2,0$ року), котрих госпіталізували до Харківської міської клінічної лікарні № 8 у період із січня 2014 р. до вересня 2017 р. з діагнозом STEMI та у середньому через $7,6 \pm 1,2$ години після виникнення перших ознак захворювання провели ЧКВ. ФНК визначали за допомогою індексу MBG (Myocardial Blush Grade) як відсутність оптимальної міокардіальної перфузії в разі індексу MBG ≤ 2 балів. Основну групу склали 12 (16,7%) пацієнтів з ФНК, контрольну — 60 (83,3%) пацієнтів, чії ангіографічні дані відповідали критеріям успішної ЧКВ. За час спостереження 72 пацієнтам, залученим у дослідження, тричі було проведено ехокардіографію — у середньому через $1,1 \pm 0,6$, $9,3 \pm 1,2$ та $8,3 \pm 0,6$ міс з моменту інвазивного втручання. Критеріями несприятливого перебігу ремоделювання ЛШ вважали збільшення КДІ ЛШ більш ніж на 20% через $8,3 \pm 0,6$ міс порівняно з початковим та збільшення КСІ ЛШ понад 35 мл/м². Критерієм несприятливих змін ФВ через $8,3 \pm 0,6$ міс після STEMI слугувало значення цього показника $\leq 40\%$.

Результати та обговорення. Вихідні досліджувані ехокардіографічні характеристики у групах пацієнтів статистично значуще не відрізнялися. Пацієнти основної групи демонстрували статистично значущо гірші результати ремоделювання ЛШ за даними ехокардіографії порівняно з контрольною групою: збільшення КДІ понад 20% від вихідного значення (відношення шансів (ВШ) 10,6; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,63–42,65; $p < 0,05$), збільшення КСІ ≥ 35 мл/м² (ВШ 4,46; 95% ДІ 1,21–16,46; $p < 0,05$), більш динамічне збільшення КСІ (ВШ 4,1; 95% ДІ 1,05–15,60; $p < 0,05$), відсутність суттєвої динаміки ФВ ЛШ через $8,3 \pm 0,6$ міс (ВШ 14,00; 95% ДІ 3,06–63,99; $p < 0,05$), при цьому серед хворих контрольної групи частіше траплялися пацієнти з позитивною динамікою збільшення ФВ ЛШ $> 5\%$ (ВШ 0,05; 95% ДІ 0,06–0,41; $p < 0,05$). Статистично значущої різниці щодо кількості пацієнтів з ФВ $\leq 40\%$ між досліджуваними групами не виявлено ($p > 0,05$).

Висновки. Розвиток ФНК у вигляді порушення міокардіальної перфузії після проведення ЧКВ у пацієнтів з STEMI асоціюється з розвитком несприятливого ремоделювання ЛШ через $8,3 \pm 0,6$ міс спостереження, а саме зі збільшенням КДІ та КСІ ЛШ, відсутністю позитивної динаміки ФВ ЛШ.

Ключові слова: феномен невідновленого кровотоку, черезшкірне коронарне втручання, гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, ремоделювання лівого шлуночка.

Стаття надійшла до редакції 27 квітня 2018 р.

Дьолог Микола Миколайович, аспірант кафедри кардіології та функціональної діагностики
E-mail: nikolay_kola@ukr.net

© В. Й. Целуйко, М. М. Дьолог, О. А. Леоненко, 2018

Пусковим механізмом процесів постінфарктного ремоделювання міокарда лівого шлуночка (змін у розмірі, формі й функції серця) є втрата життєздатних кардіоміоцитів, що спричиняє патологічні зміни не тільки в зоні інфаркту, а й у віддалених від вогнища ураження ділянках серцевого м'яза [8, 18]. Ремодювання міокарда може тривати тижні або місяці, поки не буде встановлено баланс між міцністю рубцевої тканини і силами, які змінюють геометрію та форму серця. Цей баланс визначається розміром, локалізацією і глибиною ішемічного ураження, наявністю ділянок міокарда, що перебувають в умовах оглушення або гібернації, діаметром функціонального просвіту інфарктзалежної артерії (ІЗА) [18, 20]. Визначальну роль у формуванні зони некрозу і процесів загоєння після інфаркту міокарда (ІМ) відіграє своєчасне відновлення кровотоку в ІЗА, зокрема за допомогою інтервенційних методів лікування, які дають змогу найшвидше домогтися задовільної реперфузії ураженої ділянки міокарда [7].

Процес, пов'язаний зі зменшенням порожнини лівого шлуночка (ЛШ) і відновленням форми серця протягом півроку після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) та відновлення коронарного кровотоку, має назву зворотного ремоделювання. Основною детермінантою цього процесу є ефективне відновлення мікроциркулярного кровотоку в інфарктній зоні. Незалежно від розмірів зони ішемії незабаром після відкриття ІЗА поліпшення міокардіальної перфузії протягом першого тижня є важливим предиктором розвитку зворотного ремоделювання [11].

Саме тому відновлення кровопостачання міокарда має бути основною метою в проведенні реперфузійних заходів у хворих з гострим інфарктом міокарда. Відомо, що у близько 30% хворих з гострим коронарним синдромом, незважаючи на «успішно» проведені реперфузійні заходи, розвивалися ознаки ремоделювання серця [23]. Причиною такої високої кількості негативних результатів може бути парадоксальна, на перший погляд, відсутність адекватної тканинної перфузії після проведення реперфузійних заходів. Цей патологічний процес у науковій літературі описаний як феномен *no-reflow*, або феномен невідновленого кровотоку (ФНК), котрий полягає насамперед у неадекватному відновленні мікроциркуляції у басейні кровопостачання ІЗА, попри її прохідність та відсутність очевидних інтракоронарних причин (дисекція, тромбоз, спазм тощо), та у подальшому може, своєю чергою, сприяти зниженню епікардіального кровотоку в ІЗА [5, 12, 17, 22].

Патогенетичними чинниками розвитку ФНК вважають тривалу ішемію внаслідок несвоєчасного відкриття ІЗА, реперфузійне ураження та мікросудинну обструкцію [5]. За деякими даними, ФНК виявляють у близько половини пацієнтів з STEMI,

котрим проводять черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), що асоціюється зі статистично значуще вищою госпітальною летальністю, високою частотою ускладнень ІМ, зокрема розвитком серцевої недостатності [13, 18].

Отже, доцільно дослідити можливий зв'язок між розвитком ФНК у пацієнтів, яким було проведено інтервенційне втручання з приводу гострого STEMI, та несприятливим перебігом ремоделювання серця.

Мета роботи — визначити вплив феномена невідновленого кровотоку після проведення черезшкірного коронарного втручання на динаміку змін кінцеводіастолічного індексу, кінцевосистолічного індексу та фракції викиду лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST.

Матеріали і методи

У дослідження залучили 105 пацієнтів, котрих госпіталізували до Харківської міської клінічної лікарні № 8 у період із січня 2014 р. до вересня 2017 р. з приводу STEMI і в яких упродовж першої доби захворювання було виконане ургентне ЧКВ зі стентуванням ураженої ділянки ІЗА. Інші критерії залучення в дослідження: вік понад 18 років та підписання поінформованої згоди на участь у дослідженні.

До критеріїв незалучення в дослідження належали: відмова пацієнта від участі, відсутність показань або протипоказань для проведення ЧКВ, повторний ІМ, стан після аортокоронарного шунтування, наявність у хворих тяжкої супутньої патології (хронічна хвороба нирок 4–5 стадій, злякисні новоутворення, вади серця тощо), яка б мала суттєвий вплив на перебіг захворювання, а також наявність у пацієнтів ментальних особливостей, що спричиняли низьку прихильність до лікування чи контролю динаміки захворювання. Також із цієї частини дослідження вилучили пацієнтів, померлих за період спостереження, або таких, з якими було втрачено контакт.

STEMI діагностували на підставі клінічних та лабораторно-інструментальних обстежень згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК) від 2012 р. [10].

Після встановлення діагнозу STEMI пацієнтів в ургентному порядку направляли до катетерної лабораторії для виконання діагностичної ангіографії, за результатами якої у подальшому приймали рішення щодо необхідності проведення ЧКВ. Інтервенцію виконували за стандартною методикою трансрадіальним або, за неможливості, трансфеморальним доступом. Усі пацієнти, в яких було проведено ЧКВ, отримували внутрішньовенно нефракціонований гепарин (50–70 МО/кг) та інтракоронарно 100 мкг нітрогліцерину за умови відсутності артеріальної гіпотензії.

Ступінь відновлення антеградного кровотоку по ІЗА оцінювали за допомогою шкали ТІМІ (Thrombolysis in Myocardial Infarction), а міокардіальної мікроциркуляції – за допомогою індексу МВГ (Myocardial Blush Grade). Оптимальним вважали результат ЧКВ, після закінчення якого резидуальний стеноз стентованої ділянки ІЗА становив не більше 10–15 %, кровотік відповідав рівню ТІМІ 3, міокардіальна перфузія, оцінена за МВГ, дорівнювала трьом балам. Ознакою ФНК в ішемізованій ділянці міокарда після проведення ЧКВ вважали індекс МВГ 2 бали і менше за наявності кровотоку в ІЗА не менше ніж ТІМІ 2.

Після проведення реперфузійних заходів усім пацієнтам призначали медикаментозну терапію згідно з рекомендаціями ЄТК (2014 р.) [2]. Спостереження тривало протягом 8 місяців після ЧКВ (у середньому $(8,3 \pm 0,6)$ міс).

Усім пацієнтам, залученим у дослідження, проводили ехокардіографію (ЕхоКГ) на наступну добу після реперфузії (ЕхоКГ-1), на час виписування зі стаціонару (ЕхоКГ-2) та через 8 міс (ЕхоКГ-3) після ІМ. ЕхоКГ виконували на УЗД-приладі Ultime Pro-30. У В-режимі визначали кінцеводіастолічний об'єм (КДО), кінцевосистолічний об'єм (КСО) ЛШ за методом Simpson [9]. На підставі цих даних за формулами (1) і (2) розраховували кінцеводіастолічний (КДІ) та кінцевосистолічний (КСІ) індекс ЛШ:

$$\text{КДІ (мл/м}^2\text{)} = \text{КДО/ППТ}, \quad (1)$$

$$\text{КСІ (мл/м}^2\text{)} = \text{КСО/ППТ}, \quad (2)$$

де ППТ – площа поверхні тіла, визначена за формулою Мостеллера:

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = (\text{зріст} \cdot \text{маса тіла})^{1/2}/600.$$

Фракцію викиду (ФВ) ЛШ визначали за формулою (3):

$$\text{ФВ (\%)} = [(\text{КДО} - \text{КСО})/\text{КДО}] \cdot 100. \quad (3)$$

Діагностичними критеріями несприятливого перебігу ремоделювання ЛШ вважали збільшення КДІ ЛШ більш ніж на 20 % порівняно з вихідним значенням, КСІ ЛШ понад 35 мл/м², ФВ ЛШ менше 40 % через 8 міс спостереження. Градації «несприятливого» ремоделювання в нашій роботі обрані на підставі опублікованих наукових досліджень L. Bolognese та співавт., котрі довели, що збільшення КДІ через 12 міс більш ніж на 20 % суттєво впливає на серцевий прогноз [7]. КСІ, що перевищує 35 мл/м², може вважатися межею між пацієнтами з низьким серцевим ризиком та пацієнтами з проміжним і високим ризиком [14]. Значення показника ФВ $\leq 40\%$ вибрано нами згідно з класифікацією серцевої недостатності, запропонованою в рекомендаціях ЄТК (2016 р.) [3].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою прикладних програм Statistica та пакета XLSTAT Microsoft Office Excel-2013. Значення безперервних змінних представлені як середнє (М) \pm стандартна похибка середнього (m).

У досліджуваних групах для незалежних порядкових та номінальних показників, які приймали значення ≥ 10 , порівняння проводили за допомогою критерію χ^2 Пірсона, при значеннях від 5 до 10 застосовували поправку Йейтса, якщо очікуване явище набувало значення менше 5 – точний критерій Фішера. Статистичну значущість результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента для залежних і незалежних вибірок. Для оцінки розбіжностей між незалежними ознаками використовували непараметричний критерій Манна–Уїтні. Ступінь впливу виражали у вигляді відношення шансів (ВШ), яке розраховували на підставі даних, внесених до таблиці спряженості за формулою ВШ із зазначенням 95 % довірчого інтервалу (ДІ). Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

Усього від початку в дослідження залучили 105 пацієнтів з STEMI, 33 з котрих були вилучені в подальшому із зазначених причин. Аналіз змін ехокардіографічних показників через 8 міс проведений у 72 пацієнтів, віком у середньому $(61,2 \pm 2,4)$ року, 49 (68,1 %) чоловіків, 38 (52,8 %) з STEMI задньої стінки ЛШ. Час від початку болювого нападу до проведення ангіопластики ІЗА (час «біль – балон») у цій вибірці хворих у середньому становив $(5,6 \pm 1,4)$ години.

За результатами ЧКВ хворих розподілили на дві групи залежно від ступеня міокардіальної перфузії за МВГ: 60 (83,3 %) пацієнтів, чий ангіографічний дані відповідали критеріям успішної ЧКВ, утворили першу групу, 12 (16,7 %) пацієнтів, у котрих виявили ФНК, – другу групу.

Пацієнти обох груп не відрізнялися за статтю, віком, частотою супутніх цукрового діабету (ЦД) 2 типу, артеріальної гіпертензії (АГ), ожиріння та кількістю курців (табл. 1). Час «біль – балон» був меншим у пацієнтів першої групи порівняно

Т а б л и ц я 1
Клінічна характеристика пацієнтів з STEMI залежно від рівня міокардіальної перфузії після ЧКВ

Показник	Перша група (n = 60)	Друга група (n = 12)
Чоловіки	46 (76,7 %)	8 (66,7 %)
Середній вік, роки	$61,1 \pm 2,4$	$61,6 \pm 3,2$
ЦД 2 типу	15 (25,0 %)	1 (8,3 %)
Ожиріння	15 (25,0 %)	3 (25,0 %)
Тютюнокуріння	17 (28,3 %)	4 (33,3 %)
Артеріальна гіпертензія	27 (45,0 %)	6 (50,0 %)

з таким часом у другій — $(4,9 \pm 0,9)$ та $(8,1 \pm 1,2)$ год відповідно ($p < 0,05$).

За даними ЕхоКГ-1, котре провели в середньому через $(1,1 \pm 0,6)$ доби після ЧКВ, статистично значущих розбіжностей між даними пацієнтів обох груп не виявлено (табл. 2).

ЕхоКГ-2 проводили в середньому через $(9,3 \pm 1,2)$ доби після ЧКВ. КСІ ЛШ більше 35 мл/м^2 виявили у 10 (13,9%), ФВ ЛШ менше 40% — у 12 (16,7%) пацієнтів обох груп. У жодного з хворих КДІ ЛШ не зріс на 20% та більше від вихідного значення. Проте ехокардіографічні параметри пацієнтів обох груп у зазначений термін не відрізнялися між собою (табл. 3).

ЕхоКГ-3 проводили в середньому через $(8,3 \pm 0,6)$ міс від ЧКВ. КДІ та КСІ ЛШ були зівставні в пацієнтів обох груп, однак частота виявлення ознак несприятливого ремоделювання ЛШ у другій групі була більшою (табл. 4).

Під час проведення ЕхоКГ-3 несприятливий варіант змін КДІ ЛШ виявлено лише в 14 (19,4%) пацієнтів, і статистично значуще вища його частота була

в другій групі (ВШ $10,6$; 95% ДІ $2,63-42,65$; $p < 0,05$).

КСІ ЛШ дорівнював 35 мл/м^2 та вище в 17 (23,6%) пацієнтів з несприятливою динамікою цього параметра у 13 (20,8%) хворих, котру частіше спостерігали у пацієнтів другої групи (ВШ $4,46$; 95% ДІ $1,21-16,46$; $p < 0,05$).

Протягом періоду спостереження динаміка змін ФВ ЛШ у різних пацієнтів значно варіювала. Вона збільшилася більш ніж на 5% у 40 (55,6%), зменшилася більш ніж на 5% — у 22 (30,6%), залишилася в межах 5% від початкової — у 10 (13,9%) пацієнтів. Через $(8,3 \pm 0,6)$ міс у 12 (16,7%) пацієнтів ФВ ЛШ дорівнювала або була менше 40%. Різниця між групами за часткою пацієнтів з ФВ $\leq 40\%$ наприкінці спостереження не була статистично значущою ($p > 0,05$, див. табл. 4). Однак зростання ФВ ЛШ понад 5% від вихідного рівня у хворих першої групи визначали частіше, ніж у хворих другої (ВШ $0,05$; 95% ДІ $0,06-0,41$; $p < 0,05$), а в останніх частіше виявляли відсутність динаміки ФВ ЛШ (ВШ $14,00$; 95% ДІ $3,06-63,99$; $p < 0,05$) (див. табл. 4).

Т а б л и ц я 2

Ехокардіографічні показники пацієнтів з STEMI за даними ЕхоКГ-1 через $(1,1 \pm 0,6)$ доби після ЧКВ ($M \pm m$)

Показник		Усі пацієнти (n = 72)	Перша група (n = 60)	Друга група (n = 12)
КДІ ЛШ, мл/м^2	Чоловіки	$56,8 \pm 1,8$	$56,9 \pm 1,6$	$56,1 \pm 1,7$
	Жінки	$55,4 \pm 2,4$	$55,6 \pm 2,3$	$54,8 \pm 2,8$
КСІ ЛШ, мл/м^2	Чоловіки	$30,4 \pm 0,9$	$30,7 \pm 0,7$	$29,6 \pm 1,3$
	Жінки	$26,1 \pm 1,8$	$25,8 \pm 1,5$	$26,7 \pm 2,3$
КСІ ЛШ $\geq 35 \text{ мл/м}^2$		7 (9,7%)	6 (10,0%)	1 (8,3%)
ФВ ЛШ, %		$48,9 \pm 2,5$	$49,4 \pm 2,0$	$48,1 \pm 2,3$
ФВ ЛШ $\leq 40\%$		13 (18,1%)	11 (18,3%)	2 (8,3%)

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні — у вигляді $M \pm m$.
Різниця за всіма показниками статистично незначуща ($p > 0,05$).

Т а б л и ц я 3

Ехокардіографічні показники та динаміка КДІ ЛШ порівняно з вихідним рівнем у пацієнтів з STEMI за даними ЕхоКГ через $(9,3 \pm 1,2)$ доби після ЧКВ ($M \pm m$)

Показник		Усі пацієнти (n = 72)	Перша група (n = 60)	Друга група (n = 12)
КДІ ЛШ, мл/м^2	Чоловіки	$66,3 \pm 1,7$	$65,9 \pm 1,6$	$70,1 \pm 1,5$
	Жінки	$63,5 \pm 1,9$	$63,2 \pm 1,6$	$65,7 \pm 1,8$
\uparrow КДІ ЛШ $\geq 20\%$		—	—	—
КСІ ЛШ, мл/м^2	Чоловіки	$33,4 \pm 1,3$	$32,9 \pm 1,1$	$34,1 \pm 1,1$
	Жінки	$29,6 \pm 1,4$	$29,1 \pm 1,2$	$31,4 \pm 1,4$
КСІ ЛШ $\geq 35 \text{ мл/м}^2$		10 (13,9%)	8 (13,3%)	2 (16,7%)
ФВ ЛШ, %		$50,2 \pm 2,7$	$51,0 \pm 2,3$	$48,5 \pm 2,4$
ФВ ЛШ $\leq 40\%$		12 (16,7%)	9 (15,0%)	3 (25,0%)

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні — у вигляді $M \pm m$.
Різниця за всіма показниками статистично незначуща ($p > 0,05$).

Т а б л и ц я 4

Ехокардіографічні показники та динаміка КДІ ЛШ порівняно з вихідним рівнем у пацієнтів з STEMI за даними ЕхоКГ через (8,3±0,6) міс після ЧКВ (M±m)

Показник		Усі пацієнти (n = 72)	Перша група (n = 60)	Друга група (n = 12)	p	χ ²
КДІ ЛШ, мл/м ²	Чоловіки	69,7 ± 1,8	69,4 ± 1,8	73,8 ± 1,7	> 0,05	
	Жінки	67,0 ± 2,9	66,4 ± 1,9	70,1 ± 2,5	> 0,05	
↑КДІ ЛШ ≥ 20 %		14 (19,4 %)	7 (11,7 %)	7 (58,3 %)	< 0,001	11,1
КСІ ЛШ, мл/м ²	Чоловіки	34,9 ± 1,5	34,1 ± 0,9	36,4 ± 1,3	> 0,05	
	Жінки	31,4 ± 2,4	30,9 ± 1,8	35,1 ± 1,9	> 0,05	
КСІ ЛШ ≥ 35 мл/м ²		17 (23,6 %)	11 (18,3 %)	6 (50,0 %)	< 0,05	3,94
ФВ ЛШ, %		56,3 ± 2,6	57,2 ± 2,3	54,5 ± 2,5	> 0,05	
ФВ ЛШ ≤ 40 %		12 (16,7 %)	8 (13,3 %)	4 (33,3 %)	> 0,05	
↑ФВ ЛШ > 5 %		40 (55,6 %)	39 (65,0 %)	1 (8,3 %)	0,0004	
↓ФВ ЛШ > 5 %		22 (30,6 %)	17 (28,3 %)	5 (41,7 %)	> 0,05	
♠ФВ ЛШ ± 5 %		10 (13,9 %)	4 (6,7 %)	6 (50,0 %)	0,0009	

♠ – досліджуваний параметр порівняно з ЕхоКГ-1 залишається в наведених межах.

Обговорення

Останнім часом особливу увагу привертає значення життєздатного міокарда в розвитку процесів ремоделювання у хворих після ІМ. З цих позицій в літературі обговорюють два поняття: оглушення і гібернація міокарда. Функціональною особливістю оглушеного міокарда є здатність самостійно відновлювати скоротливу функцію за відсутності подальших епізодів ішемії/реперфузії зі збереженням генетичних механізмів, котрі контролюють синтез нормальних скорочувальних білків. Гібернація міокарда – це результат повторення постішемічного оглушення з перемиканням функціонування кардіоміоцитів на генетичну програму дедиференціації фетальної клітини і формування умов збереження цілісності та життєздатності з потенціалом можливого відновлення скорочувальних властивостей при відновленні повноцінного кровотоку [9].

Усунення стенозу/оклюзії ІЗА приводить до того, що в разі гібернації скорочувальна функція міокарда відновлюється за рахунок відновлення міокардіальної перфузії в спокої, а в разі повторюваного оглушення – за рахунок відновлення резерву коронарного кровотоку. Наявність у зоні ішемічного ураження оглушеного міокарда і міокарда у стані гібернації може сприяти відновленню скорочувальної функції після успішної реперфузії [4, 5]. Так, L. Bolognese та співавт. виявили більші об'єми порожнин і гірші показники внутрішньо-серцевої гемодинаміки у хворих без життєздатного міокарда в зоні ішемічного ураження через 6 міс після ІМ (p < 0,0003) [7]. За даними F. Nijland та співавт. (2002), незалежними предикторами

дилатації ЛШ після реперфузії у хворих з гострим коронарним синдромом є наявність життєздатного міокарда, індекс порушення локальної скоротливості під час інфузії добутаміну і кількість відведень з патологічним зубцем Q на ЕКГ [19]. Відсутність збільшення КДО ЛШ за наявності життєздатного міокарда в зоні ішемічного ураження F. Nijland та співавт. фіксували впродовж трьох місяців спостереження [19].

Отже, якщо відновити тканинну мікроциркуляцію в ішемізованій ділянці ЛШ з різних причин не вдалося, у подальшому слід очікувати на несприятливий перебіг процесу його ремоделювання, адже відсутність адекватної перфузії не дозволить міокарду у стані гібернації відновити скорочувальну функцію, а також суттєво вплине на розмір інфаркту та частку життєздатного міокарда [12]. Таким чином, ФНК можна вважати одним з імовірних патогенетичних механізмів ремоделювання ЛШ [15].

У нашому дослідженні продемонстровано, що розвиток ФНК після інтервенційного втручання у хворих з STEMI асоціюється з несприятливим ремоделюванням ЛШ через (8,3±0,6) міс після початку захворювання. Як було встановлено, вихідні досліджувані ехокардіографічні характеристики у хворих обох груп суттєво не відрізнялися. Проте в разі порушеного відновлення кровотоку на рівні міокардіальної перфузії після проведення ЧКВ результати динаміки ФВ ЛШ були гіршими, а дилатація камер серця суттєвішою.

Отримані нами дані узгоджуються з результатами проведеного Y. S. Namirani та співавт. метааналізу десяти досліджень із залученням 698 хворих, який продемонстрував негативний вплив ФНК на процес ремоделювання ЛШ, зокрема його асоціа-

цію з дилатацією порожнин серця, зниженням ФВ ЛШ, збільшенням розміру зони інфаркту в гострий період, а також більшою частотою несприятливих серцево-судинних подій та негативного перебігу ремодельовання ЛШ [15].

Вітчизняні вчені також вивчали проблему впливу стану міокардіальної реперфузії на ехокардіографічні показники систолічної функції ЛШ. Зокрема Ю. В. Руденко за даними аналізу ехокардіографічних показників у 56 хворих, з яких у 25 після балонної ангіопластики міокардіальна перфузія була розцінена як незадовільна, продемонстровано, що в останніх через 1 рік після ІМ КДІ та КСІ ЛШ залишалися більшими, а ФВ ЛШ — меншою, ніж у хворих з ангіографічними критеріями оптимальної реперфузії (усі $p < 0,05$), за відсутності таких відмінностей між групами в ранні терміни захворювання [1], що підтверджено і в нашому дослідженні.

Відзначимо, що, на нашу думку, визначення розмірів і функції ЛШ у більш віддалені терміни після STEMI інформативніше щодо оцінки прогнозу, ніж у гострий період. Зокрема, частка пацієнтів, які відповідають критерію несприятливого прогнозу за величиною КСІ через $(8,3 \pm 0,6)$ міс, була статистично значуще більшою, ніж на початковому етапі

обстеження, а групи пацієнтів, котрі відповідали обраним критеріям змін ФВ ЛШ, у зазначені терміни практично не збігалися між собою. Наші дані узгоджуються з результатами дослідження L. E. Ginzton, котрий дійшов висновку, що зміни ФВ ЛШ після ІМ можуть бути різноспрямованими [13].

Визначений у ході дослідження результат виникнення ФНК та розвитку несприятливого ремодельовання ЛШ виявляється закономірним, якщо брати до уваги багатобічний вплив успішної реперфузії на запобігання дилатації ЛШ: зменшення зони інфаркту, відновлення його функціональності та зменшення його розтяжності [21].

Висновки

Розвиток феномена невідновленого кровотоку у вигляді порушення міокардіальної перфузії після проведення черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST асоціюється з розвитком несприятливого ремодельовання лівого шлуночка через $(8,3 \pm 0,6)$ міс спостереження, а саме зі збільшенням кінцево-діастолічного та кінцевосистолічного індексу лівого шлуночка, відсутністю позитивної динаміки фракції викиду лівого шлуночка.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту — В. Ц.;

збір та обробка матеріалу — М. Д., О. Л.;

статистичне опрацювання даних, огляд літератури, написання тексту — М. Д.

Література

1. Руденко Ю. В. Влияние состояния миокардиальной реперфузии после первичных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на систолическую функцию левого желудочка в ранний постинфарктный период // Серце і судини. — 2007. — № 3. — С. 79–85.
2. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // Eur. Heart J. — 2014. — Vol. 35 (37). — P. 2541–2619.
3. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with chronic heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical data standards (Writing Committee to develop heart failure clinical data standards) // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. 1179–1207.
4. Bolli R. Myocardial 'stunning' in man // Circulation. — 1992. — Vol. 86. — P. 1671–1691.
5. Bolli R. Mechanism of myocardial «stunning» // Circulation. — 1990. — Vol. 82. — P. 723–738.
6. Bouleti C., Mewton N., Germain S. The no-reflow phenomenon: State of the art // Arch. Cardiovasc. Dis. — 2015. — Vol. 108 (12). — P. 661–674.
7. Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G. et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 2351–2357.
8. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35 (3). — P. 569–582.
9. Depre C., Kim S.J., Jhon A.S. et al. Program of cell survival underlying human and experimental hibernating myocardium // Circ. Res. — 2004. — Vol. 95. — P. 433–440.
10. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33 (20). — P. 2569–2619.
11. Funaro S., La Torre G., Madonna M. et al. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study // Eur. Heart J. — 2009. — Vol. 30 (5). — P. 566–575.
12. Giampaolo N., Rajesh K. Kharbanda. No-reflow: again prevention is better than treatment // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2449–2455.
13. Ginzton L. E., Conant R., Rodrigues D. M., Laks M. M. Functional significance of hypertrophy of the noninfarcted myocardium after myocardial infarction in humans // Circulation. — 1989. — Vol. 80. — P. 816–822.
14. Hammermeister K. E., DeRouen T. A., Dodge H. T. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by

- univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations // *Circulation*. — 1979. — Vol. 59. — P. 421–430.
15. Hamirani Y., Wong A., Kramer C. M. et al. Effect of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage by CMR on LV remodeling and outcomes after myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis // *JACC Cardiovasc. Imaging*. — 2014. — Vol. 7 (9). — P. 940–952.
 16. Hochman J. S., Choo H. Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage // *Ibid.* — 1987. — Vol. 75. — P. 299–306.
 17. Jaffe R., Charron T., Puley G. et al. Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — P. 3152–3156.
 18. Martin G. St. John Sutton, Norman Sharpe. Left ventricular remodeling after myocardial infarction pathophysiology and therapy // *Circulation*. — 2000. — Vol. 101. — P. 2981–2988.
 19. Nijland F., Kamp O., Verhorst P.M.J. et al. Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction // *Heart*. — 2012. — Vol. 87. — P. 17–22.
 20. Pfeffer M. A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications // *Circulation*. — 1990. — Vol. 81. — P. 1161–1172.
 21. Rumberger J. A., Behrenbeck T., Breen J. R. et al. Nonparallel changes in global left ventricular chamber volume and muscle mass during the first year after transmural myocardial infarction in humans // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1993. — Vol. 21. — P. 673–682.
 22. Uyarel H., Cam N., Okmen E. et al. Level of Selvester QRS score is predictive of ST-segment resolution and 30-day outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention // *Am. Heart J.* — 2016. — Vol. 151. — P. 1239–1247.
 23. Wahr D. W., Wang Y. S., Schiller N. B. Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1983. — Vol. 1. — P. 863–868.

Влияние феномена невосстановленного кровотока у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства на динамику некоторых показателей эхокардиографии при длительном наблюдении

В. И. Целуйко, Н. Н. Дьолог, О. А. Леоненко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель работы — определить влияние феномена невосстановленного кровотока (ФНК) после проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на динамику изменений конечного диастолического индекса (КДИ), конечного систолического индекса (КСИ) и фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 105 пациентов в возрасте от 36 до 85 лет (в среднем $60,4 \pm 2,0$ года), которых госпитализировали в ХМКЛ № 8 в период с января 2014 года по сентябрь 2017 года с диагнозом STEMI и у которых в среднем через $(7,6 \pm 1,2)$ часа после возникновения первых признаков заболевания провели ЧКВ. ФНК определяли с помощью индекса MBG (Myocardial Blush Grade) как отсутствие оптимальной миокардиальной перфузии в случае индекса $MBG \leq 2$ баллов. Основную группу составили 12 (16,7%) пациентов с ФНК, контрольную — 60 (83,3%) пациентов, чьи ангиографические данные соответствовали критериям успешной ЧКВ. За время наблюдения 72 пациентам, включенным в исследование, трижды было проведено эхокардиографию в среднем через $(1,1 \pm 0,6)$, $(9,3 \pm 1,2)$ и $(8,3 \pm 0,6)$ мес с момента инвазивного вмешательства. Критериями неблагоприятного течения ремоделирования ЛЖ считали увеличение КДИ ЛЖ более чем на 20% через $(8,3 \pm 0,6)$ мес по сравнению с начальным и увеличение КСИ ЛЖ более 35 мл/м². Критерием неблагоприятных изменений ФВ через $(8,3 \pm 0,6)$ мес после STEMI послужило значение данного показателя $\leq 40\%$.

Результаты и обсуждение. Исходные исследуемые эхокардиографические характеристики обеих групп пациентов статистически значимо не отличались. Пациенты основной группы демонстрировали статистически значимо худшие результаты ремоделирования ЛЖ по данным эхокардиографии по сравнению с контрольной группой: увеличение КДИ более 20% от исходного значения (отношение шансов (ОШ) 10,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,63–42,65; $p < 0,05$), увеличение КСИ ≥ 35 мл/м² (ОШ 4,46; 95% ДИ 1,21–16,46; $p < 0,05$), более динамичное увеличение КСИ (ОШ 4,1; 95% ДИ 1,05–15,60; $p < 0,05$), отсутствие существенной динамики ФВ ЛЖ через $(8,3 \pm 0,6)$ мес (ОШ 14,00; 95% ДИ 3,06–63,99; $p < 0,05$), при этом среди больных контрольной группы чаще встречались пациенты с положительной динамикой увеличения ФВ ЛЖ $> 5\%$ (ОШ 0,05; 95% ДИ 0,06–0,41; $p < 0,05$). Статистически значимых различий в количестве пациентов с ФВ $\leq 40\%$ между исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$).

Выводы. Развитие ФНК в виде нарушения миокардиальной перфузии после проведения ЧКВ у пациентов с STEMI ассоциируется с развитием неблагоприятного ремоделирования ЛЖ через $(8,3 \pm 0,6)$ мес наблюдения, а именно с ростом КДИ и КСИ ЛЖ, отсутствием положительной динамики ФВ ЛЖ.

Ключевые слова: феномен невосстановленного кровотока, чрескожное коронарное вмешательство, острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, ремоделирование левого желудочка.

Influence of unrecovered bloodflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation after percutaneous coronary intervention on the dynamics of some echocardiography indicators during long-term follow-up

V. I. Tseluyko, M. M. Dyolog, O. A. Leonenko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The aim — — to determine the effect of unrecovered bloodflow phenomenon (UBF) after percutaneous coronary intervention (PCI) on the dynamics of changes in the end-diastolic index (EDI), end systolic index (ESI) and left ventricular (LV) ejection fraction (EF) in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI).

Materials and methods. The study involved 105 patients aged 36 to 85 years (on average 60.4 ± 2.0 years, who were hospitalized in Kharkiv City Clinical Hospital N 8 between January 2014 and September 2017, diagnosed with STEMI, and underwent PCI on average in 7.6 ± 1.2 hours after the onset of the first signs of the disease. The UBF was determined using the MBG (Myocardial Blush Grade) index as the lack of optimal myocardial perfusion in case of the MBG index ≤ 2 points. The main group consisted of 12 (16.7%) patients with UBF, control group — of 60 (83.3%) patients whose angiographic data corresponded to the criteria of successful PCI. During the follow-up, 72 patients enrolled in the study underwent echocardiography three times, on average 1.1 ± 0.6 , 9.3 ± 1.2 and 8.3 ± 0.6 months after the invasive interference. Criteria for unfavorable LV remodeling were an increase in LV EDI by more than 20% in 8.3 ± 0.6 months compared to the initial value and an increase in LV ESI to more than 35 ml/m². The criterion of adverse changes in EF in 8.3 ± 0.6 months after AMI was its value $\leq 40\%$.

Results and discussion. The initial echocardiographic characteristics of both groups of patients did not differ significantly. Patients of the main group showed significantly worse LV remodeling results on echocardiography compared with the control group: an increase in EDI by more than 20% of baseline (OR 10.6, 95% CI 2.63–4.2.65, $p < 0.05$), an increase in ESI ≥ 35 ml/m² (OR 4.46, 95% CI 1.21–16.46, $p < 0.05$), a more dynamic increase in ESI (OR 4.1, 95% CI 1.05–15.60; $p < 0.05$), absence of significant LVEF dynamics in 8.3 ± 0.6 months (OR 14.00, 95% CI 3.06–63.99, $p < 0.05$), while in the control group, patients prevailed with a positive dynamics of increase in LVEF $> 5\%$ (OR 0.05, 95% CI 0.06–0.41, $p < 0.05$). There were no statistically significant differences in the number of patients with EF $\leq 40\%$ between the study groups ($p > 0.05$).

Conclusions. The development of UBF in the form of myocardial perfusion abnormalities after PCI in patients with STEMI is associated with the development of unfavorable LV remodeling in 8.3 ± 0.6 months of observation, namely, with an increase in EDI and ESE of the LV, and no positive LVEF dynamics.

Key words: unrecovered blood flow phenomenon, percutaneous coronary intervention, acute myocardial infarction with ST segment elevation, left ventricular remodeling.