

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2309>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛНОЙ И НЕПОЛНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Н.Л. Цапаева¹, С.Ф. Золотухина¹, Е.В. Бураковская¹, М.Г. Колядко², И.И. Русских²,
А.М. Короткин³, П.А. Луговцова³

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь¹
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Беларусь²
УЗ «4-я Городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко», г. Минск, Беларусь³
ntsapaeva@yandex.by

УДК 616.127:616.132.2-008.64-036.11

Ключевые слова: острый коронарный синдром, полная и неполная реваскуляризация миокарда, биомаркеры, ассоциирующиеся с высоким кардиоваскулярным риском, металлопротеиназа, микроциркуляция, утилизация и транспорт кислорода.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Н.Л. Цапаева, С.Ф. Золотухина, Е.В. Бураковская, М.Г. Колядко, И.И. Русских, А.М. Короткин, П.А. Луговцова. Эффективность полной и неполной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 2, С. 2309–2317.

Цель. Оценить функциональную адекватность экстренной рентгенэндоваскулярной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде острого коронарного синдрома. Определить клинические, биохимические и микроциркуляторные маркеры высокого кардиоваскулярного риска в течение 6 месяцев наблюдения.

Материалы и методы. Обследовано 54 пациента через 6 месяцев после первичного чрескожного коронарного вмешательства по поводу острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST: 24 с полной, 30 – с неполной реваскуляризацией миокарда. Методы исследования включали: оценку динамики биомаркеров, ассоциирующихся с высоким кардиоваскулярным риском (иммуноферментные методы), контроль за эффективностью двойной антитромботической терапией (Multiplate), тест 6-минутной ходьбы, фракцию выброса, исследование состояния микроциркуляции методом компьютерной конъюнктивальной биомикроскопии, утилизации и транспорта кислорода методом неинвазивной оксиметрии.

Результаты. У всех обследуемых пациентов на стандартной двойной антитромботической терапии достигнут адекватный антитромбоцитарный эффект. В группе пациентов с полной рентгенэндоваскулярной реваскуляризацией миокарда отмечалось достоверное улучшение всех исследуемых показателей. Анализ динамики исследуемых показателей и клинический статус в группе с неполной рентгенэндоваскулярной реваскуляризацией миокарда показал, что у 73,3% пациентов через 6 месяцев наблюдения результативность технологии можно оценить как функционально адекватную. Неполная функционально неадекватная рентгенэндоваскулярная реваскуляризация миокарда ассоциировалась с достоверным

уменьшением количества функционирующих капилляров (FC) по данным КБМ; снижением парциального давления кислорода в ткани (PO₂), скорости утилизации (V₁), скорости восстановления напряжения кислорода (V₂) и, соответственно, более низким капиллярным кровотоком (LP) по данным неинвазивной оксиметрии, что соответствовало клиническим критериям низкого качества жизни (потребность в нитратах, низкая толерантность к физическим нагрузкам). В результате проведенного исследования определены биохимические (СРБ > 10 мг/л, ST2 > 35 нг/мл, NTproBNP > 200 пг/мл, TIMP-1 > 388 нг/мл) и микроциркуляторные (FC > 3 баллов, LP > 0,75 мм рт.ст./сек) маркеры высокого кардиоваскулярного риска.

Заключение. Функциональная адекватность неполной реваскуляризации в отдаленном периоде острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с наличием жизнеспособного миокарда в зоне хронической окклюзии и формированием эффективной ретроградной реперфузии. Установлено, что через 6 месяцев наблюдения у 73,3% пациентов с неполной рентгенэндоваскулярной реваскуляризацией миокарда отмечается эффективное восстановление кровоснабжения, подтвержденное достоверным улучшением клинического статуса, динамикой уровней биомаркеров, показателей микроциркуляции и параметров кинетики кислорода. Совокупность представленных в результатах исследования маркеров кардиоваскулярного риска у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в отдаленном периоде требует оперативного решения вопроса о хирургической коррекции коронарного русла при технической возможности выполнения аортокоронарного шунтирования.

EFFECTIVENESS OF COMPLETE AND INCOMPLETE MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN THE LONG-TERM PERIOD OF ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST SEGMENT ELEVATION

N.L. Tsapaeva¹, E.V. Burakovskaija¹, S.F. Zolotuhina¹, M.G. Kolijadko², I.I. Russkih², A.M. Korotkin³, P.A. Luhautsova³

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus¹

Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», Minsk, Belarus²

4th City clinical hospital named N.E. Savchenko, Minsk, Belarus³

Key words: acute coronary syndrome, complete and incomplete myocardial revascularization, biomarkers associated with high cardiovascular risk, metalloproteinase, microcirculation, oxygen utilization and transport.

FOR REFERENCES. N.L. Tsapaeva, E.V. Burakovskaija, S.F. Zolotuhina, M.G. Kolijadko, I.I. Russkih, A.M. Korotkin, P.A. Luhautsova. Effectiveness of complete and incomplete myocardial revascularization in the long-term period of acute coronary syndrome with ST segment elevation. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 2, pp. 2309–2317.

Objective. To assess the functional adequacy of emergency X-ray endovascular myocardial revascularization (RERM) in the late period of acute coronary syndrome. To determine clinical, biochemical and microcirculatory markers of high cardiovascular risk during 6 months of observation.

Materials and methods. A total of 54 patients were examined in 6 months after primary percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome (ACS): 24 with complete myocardial revascularization and 30 with incomplete myocardial revascularization. The study methods included: assessment of the dynamics of biomarkers associated with high cardiovascular risk (enzyme-linked immunosorbent assays); monitoring of the effectiveness of dual antithrombotic therapy (Multiplate); a 6-minute walk test; ejection fraction (EF); a study of the state of microcirculation by computer conjunctival biomicroscopy (CBM); oxygen utilization and transport by noninvasive oximetry;

Results. All patients examined with standard DAPT achieved an adequate antiplatelet effect. In the group of patients with complete RERM, there was a significant improvement in all the studied parameters. Analysis of the dynamics of the studied parameters and the clinical status in the group of patients with incomplete RERM showed that after 6 months of observation the effectiveness of the technology can be assessed as functionally adequate in 73.3% of patients.

Incomplete functionally inadequate RERM was associated with a significant decrease in the number of functioning capillaries (FC) according to the GBM data; a decrease in the partial pressure of oxygen in the tissue (PO₂), the rate of utilization (V₁), the rate of oxygen tension recovery (V₂) and, accordingly, lower capillary blood flow (LP), according to non-invasive oximetry, which corresponded to the clinical criteria of low quality of life (need for nitrates, low tolerance to physical activity). As a result of the study, we determined biochemical (CRP > 10 mg/l; ST₂ > 35 ng/ml; NTproBNP > 200 pg/ml; TIMP-1 > 388 ng/ml) and microcirculatory (FC > 3 points; LP > 0.75 mmHg/sec) markers of high cardiovascular risk.

Conclusion. The functional adequacy of incomplete revascularization in the late period of ACS is due to the presence of viable myocardium in the zone of chronic occlusion and the formation of effective retrograde reperfusion. It was found that after 6 months of observation 73.3% of patients with ACS had effective restoration of blood supply, confirmed by a reliable improvement in clinical status, dynamics of biomarker levels, microcirculation parameters and oxygen kinetics parameters. The totality of the markers of cardiovascular risk presented in the results of the study in patients with ACS in the long-term period requires prompt resolution of the issue of surgical correction of the coronary bed if aortocoronary bypass grafting is technically possible.

Одной из сложнейших проблем интервенционной кардиологии при стентировании инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС с пST) является наличие сопутствующих хронических коронарных окклюзий, выявляемых у 30–40% [1, 2]. Известно, что тромбоз эпикардальных коронарных артерий приводит к патологическим изменениям в системе миокардиального микроциркуляторного русла и у 25 % пациентов с восстановленным эпикардальным коронарным кровотоком не удаётся восстановить перфузию клеток миокарда, что обуславливает развитие микроциркуляторной дисфункции, снижение величины коронар-

ного резерва, который является независимым предиктором риска повторных коронарных событий и более частого развития кардиальных осложнений [3, 4]. Отягчающим фактором является отсутствие полноценных коллатералей, дистальное или мультифокальное поражение коронарного русла [2]. Во всех вышеуказанных случаях в зоне хронической ишемии антеградный кровоток не восстанавливается, коллатеральный кровоток не увеличивается в достаточном объёме, а проведение полной реваскуляризации невозможно из-за характера поражения коронарного русла [5]. Известно, что результативность как полной, так и неполной реваскуляризации миокарда должна оценивать-

ся не менее, чем через 6 месяцев после её проведения. Это объясняется тем, что после восстановления достаточного антеградного кровотока по коронарному руслу и наличии адекватного коллатерального кровотока даже при неполной реваскуляризации миокарда, но сохранении жизнеспособного миокарда в зоне хронической ишемии, наблюдается восстановление функции этих участков миокарда и значительное уменьшение миокардиальной микроциркуляторной дисфункции [6].

Материалы и методы

В качестве объекта исследования было выбрано 54 пациента после рентгенэндоваскулярной реваскуляризации миокарда (РЭРМ) по поводу ОКС с pST: 24 пациента с полной реваскуляризацией миокарда (пРЭРМ), средний возраст 61,7 (48; 67) года (рис. 1) и 30 пациентов с неполной реваскуляризацией миокарда (нпРЭРМ), средний возраст 64,1 (46; 69) (рис. 2), которым по объективным причинам не удалось выполнить полную реваскуляризацию миокарда при первичном чрезкожном коронарном вмешательстве (ЧКВ). Селективная коронароангиография, как правило, выполнялась по методу Judkins не менее, чем в 7-ми проекциях для системы левой коронарной артерии (ЛКА) и не менее, чем в 4-ёх проекциях для правой коронарной артерии (ПКА).

Оценка функциональной адекватности реваскуляризации проводилась через 6 месяцев после РЭРМ.

Мониторинг эффективности двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) проводился на импедансном анализаторе «Multiplate» с использованием АSPI-теста, ADP-теста, TRAP-теста. Проанализирована динамика уровней биомаркеров (ST2, вСРБ, Nt-proBNP,

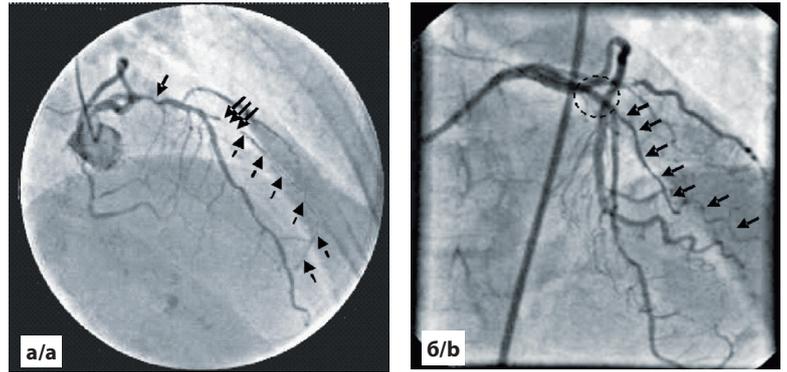


Рисунок 1. Пример полной реваскуляризации миокарда: а – окклюзия диагональной ветви и сопутствующее стенотическое поражение передней нисходящей артерии; б – окклюзионное и сопутствующее стенотическое поражение реканализированы в ходе первичного ЧКВ

Figure 1. An example of complete myocardial revascularization: a – occlusion of the diagonal branch and concomitant stenotic lesion of the anterior descending artery; b – occlusive and concomitant stenotic lesion recanalized during primary PCI

ТИМР-1), ассоциирующихся с высоким риском кардиоваскулярных осложнений у пациентов с полной и неполной РЭРМ. Оценка состояния микроциркуляторного русла проводилась на программно-аппаратном комплексе методом конъюнктивальной биомикроскопии (КБМ) [7] (рис. 3).

Оценивались следующие показатели: сосудистые – количество функционирующих капилляров (FC), внутрисосудистые нарушения оценивались по наличию фрагментации кровотока – сладж-феномен эритроцитов (Sl) и зернистости кровотока – микротромбоз (Mtr) с учетом их локализации. Исследование показателей утилизации и транспорта кислорода осуществлялось методом неинвазивной оксиметрии: pO_2 – парциальное давление кислорода в ткани; V_1 – скорость утилизации кислорода в ткани, V_2 – скорость

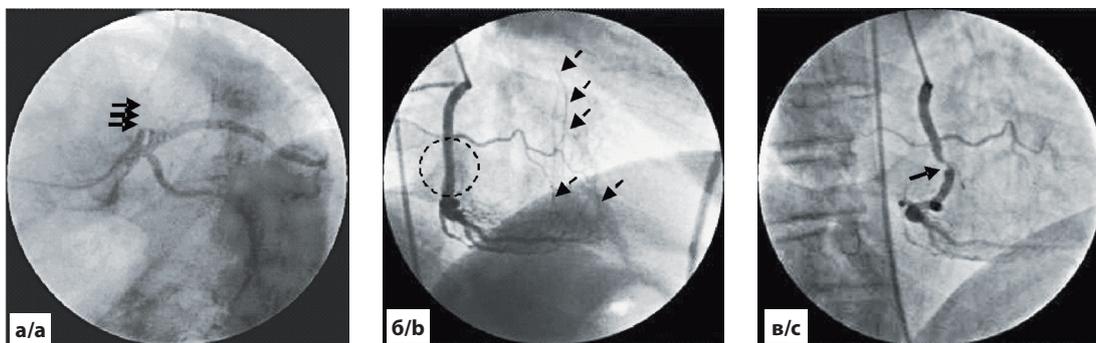


Рисунок 2. Пример неполной реваскуляризации миокарда: а – тромбоз и окклюзия передней нисходящей артерии, полностью не скорректировано; б – сопутствующее стенотическое поражение правой коронарной артерии; в – сопутствующее стенотическое поражение скорректировано, определяется коллатеральный кровоток к передней нисходящей артерии

Figure 2. An example of incomplete myocardial revascularization: a – thrombosis and occlusion of the anterior descending artery, not completely corrected; б – concomitant stenotic lesion of the right coronary artery; в – concomitant stenotic lesion has been corrected, and collateral blood flow to the anterior descending artery is determined

Рисунок 3. Автоматизированный комплекс для исследования состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии

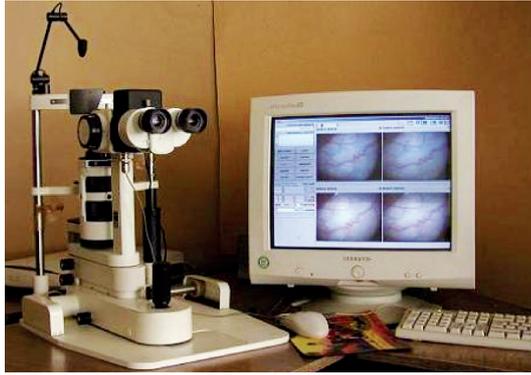


Figure 3. An automated complex for studying the state of microcirculation by conjunctival biomicroscopy

восстановления напряжения кислорода в ткани, LP – латентный период (капиллярный кровоток) [8]. Клиническая эффективность РЭРМ определялась по динамике результатов инструментального обследования: дистанции теста 6 минутной ходьбы (ХСН ФК I: 426–550 м, ФК II: 301–425 м, ФК III: 151–300 м по NYHA, ФК IV < 150 м), величины фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); потребности в нитратах.

Лечение проводилось в строгом соответствии с Протоколами диагностики и лечения пациентов с ОКС с pST и острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена динамика показателей клинической эффективности реваскуляризации миокарда в группах, обследованных через 6 месяцев после экстренной РЭРМ по поводу ОКС с pST.

Как следует из представленной таблицы, в группе пациентов с ОКС с pST с полной РЭРМ отмечается достоверное улучшение всех исследуемых показателей, отражающих сократительную способность миокарда, толерантность к физической нагрузке и потребность в нитратах. Проанализирована динамика основных показателей состояния системной микроциркуляции и кинетики кислорода у пациентов с полной и неполной РЭРМ в течение 6 месяцев наблюдения (таблица 2).

Таблица 1. Клинико-инструментальные показатели эффективности экстренной РЭРМ (отдаленные результаты) ($X \pm S_x$)

Клинико-инструментальные показатели	пРЭРМ (n = 24)		нпРЭРМ (n = 30)	
	ч/з 1 мес.	ч/з 6 мес.	ч/з 1 мес.	ч/з 6 мес.
ФВ ЛЖ, (%)	42,8 ± 4,5	56,8 ± 5,9**	39,6 ± 8,4	44,8 ± 4,2*
Дистанция 6 мин. ходьбы (м)	409,8 ± 59,8	501,8 ± 29,8***	311,8 ± 49,2	431,8 ± 69,2**
Постоянный прием нитратов, абс. число/%	–	–	26 / 86,7	18 / 60**

Примечание: Различия между показателями по сравнению с исходными достоверны при уровне значимости: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

Table 1. Clinical and instrumental indicators of the effectiveness of emergency RERM (long-term results) ($X \pm S_x$)

Clinical and instrumental indicators	cRERM n = 24		incRERM n = 30	
	in a month	in 6 months	in a month	in 6 months
LVEF, (%)	42.8 ± 4.5	56.8 ± 5.9**	39.6 ± 8.4	44.8 ± 4.2*
6 minute walk test (m)	409.8 ± 59.8	501.8 ± 29.8***	311.8 ± 49.2	431.8 ± 69.2**
Constant intake of nitrates, abs. number %	–	–	26/86.7	18/60**

Таблица 2. Состояние микроциркуляции и транспорта кислорода у пациентов с полной и неполной реваскуляризацией миокарда в отдаленном периоде первичного ЧКВ ($X \pm S_x$)

Показатели	Через 6 месяцев после экстренного ЧКВ	
	пРЭРМ (n = 24)	нпРЭРМ (n = 30)
FC, балл	2,01 ± 0,01	2,99 ± 0,03***
SI, балл	1,08 ± 0,04	1,1 ± 0,06
Mtr, балл	0,89 ± 0,02	1,09 ± 0,04
PO ₂ , мм.рт.ст.	41,60 ± 2,02	37,33 ± 4,08**
V ₁ , мм.рт.ст./сек	1,24 ± 0,14	0,97 ± 0,08**
V ₂ , мм.рт.ст./сек	1,08 ± 0,04	0,75 ± 0,07**
LP (мм.рт.ст./сек.)	0,44 ± 0,04	0,71 ± 0,04***

Примечание: различия между показателями достоверны при уровне значимости: ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Table 2. State of microcirculation and oxygen transport in patients with complete and incomplete myocardial revascularization in the long-term period of primary PCI ($X \pm S_x$)

Indicators	6 months after emergency PCI	
	cRERM n = 24	incRERM n = 30
FC, score	2.01 ± 0.01	2.99 ± 0.03***
SI, score	1.08 ± 0.04	1.1 ± 0.06
Mtr, score	0.89 ± 0.02	1.09 ± 0.04
PO ₂ , mm. Mercury	41.60 ± 2.02	37.33 ± 4.08**
V ₁ , mm. Mercury/sec	1.24 ± 0.14	0.97 ± 0.08**
V ₂ , mm. Mercury/sec	1.08 ± 0.04	0.75 ± 0.07**
LP (mm. Mercury/sec)	0.44 ± 0.04	0.71 ± 0.04***

Note: the differences between the indicators are significant at the level of significance: ** p < 0.01; *** p < 0.001.

НпРЭМ ассоциировалась с достоверным более низким количеством функционирующих капилляров (FC) по данным КБМ; снижением парциального давления кислорода в ткани, скорости утилизации, скорости восстановления напряжения кислорода в ткани и, соответственно, более низким капиллярным кровотоком по данным неинвазивной оксиметрии.

Исходя из того, что потребность в нитратах ассоциируется с наличием у пациентов симптомов коронарной недостаточности (приступов стенокардии) нами был проведен анализ динамики исследуемых показателей в группе пациентов с нпРЭМ для установления функциональной адекватности или неадекватности реваскуляризации миокарда (таблица 3).

Улучшение и нормализация основного функционального показателя миокарда ЛЖ – ФВ и достоверное увеличение дистанции 6 минутной ходьбы у 22 (73,3%) пациентов с неполной, но функционально адекватной реваскуляризацией миокарда, обусловлены восстановлением антеградного тока крови по магистральным артериям и ветвям коро-

нарного русла с одновременной редукцией интра- и гетерокоронарных коллатералей, что согласуется с данными других авторов [2, 5, 8] и подтверждается результатами нашего исследования [9].

Проводился мониторинг эффективности ДАТ на импедансном анализаторе «Multiplate» с использованием АSPI-теста, ADP-теста, TRAP-теста. Проанализирована динамика уровней биомаркеров (ST2, вСРБ, Nt-proBNP), ассоциирующихся с высоким риском кардиоваскулярных осложнений у пациентов с полной и неполной РЭМ (таблица 4).

Из приведенной таблицы 4 следует, что у большинства пациентов на стандартной ДАТ достигнут адекватный антитромбоцитарный эффект. На момент включения в исследование оригинальный клопидогрель (плавикс) в группе пациентов с пРЭМ (24 пациента) принимали 18 (75%) пациентов, в группе нпРЭМ (30 пациентов) – 17(56,7%) пациентов. Все пациенты принимали аспикард в дозе 75 мг. Абсолютная резистентность к ДАТ в данной выборке не наблюдалась. У 1-го пациента из группы пРЭМ при включении в исследование выявлено выраженное сниже-

Клинико-инструментальные показатели	неполная РЭМ n = 22 (функционально адекватная)		неполная РЭМ n = 8 (функционально неадекватная)	
	ч/з 1 мес после ОКС	ч/з 6 мес (исх)	ч/з 1 мес	ч/з 6 мес
ФВ ЛЖ, (%)	44,8 ± 4,5	54,8 ± 5,7**	39,6 ± 4,4	42,8 ± 5,2**
Дистанция 6 мин. ходьбы (м)	389,8 ± 49,8	501,8 ± 29,8***	311,8 ± 49,2	391,8 ± 79,2***
Постоянный прием нитратов, абс. число/%	10/83,3	– ***	8/100	8/100
FC, балл		2,03 ± 0,01		3,2 ± 0,04**
SI, балл		1,01 ± 0,04		1,1 ± 0,04
Mtr, балл		0,89 ± 0,02		1,02 ± 0,04
PO ₂ , мм.рт.ст.		42,60 ± 1,01		36,33 ± 1,08**
V ₁ , мм.рт.ст./сек		1,19 ± 0,14		0,92 ± 0,08**
V ₂ , мм.рт.ст./сек		1,09 ± 0,06		0,70 ± 0,07**
LP (мм.рт.ст./сек.)		0,40 ± 0,03		0,77 ± 0,02***

Примечание: 1. Различия между показателями по сравнению с исходными достоверны при уровне значимости: ** p < 0,01; *** p < 0,001; 2. Различия между показателями у пациентов с функционально адекватной и неадекватной РЭМ достоверны при уровне значимости: ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Таблица 3. Клинико-инструментальные показатели функциональной адекватности или неадекватности экстренного ЧКВ у пациентов с неполной реваскуляризацией миокарда (отдаленные результаты) (X ± S_x)

Clinical and instrumental indicators	incomplete RERM n = 22 (functionally adequate)		incomplete RERM n = 8 (functionally adequate)	
	1 month after ACS	6 months after (initial)	1 month after	6 months after
LVEF, (%)	44.8 ± 4.5	54.8 ± 5.7**	39.6 ± 4.4	42.8 ± 5.2**
6 minute walk test (m)	389.8 ± 49.8	501.8 ± 29.8***	311.8 ± 49.2	391.8 ± 79.2***
Constant intake of nitrates, abs. number %	10/83.3	– ***	8/100	8/100
FC, score		2.03 ± 0.01		3.2 ± 0.04**
SI, score		1.01 ± 0.04		1.1 ± 0.04
Mtr, score		0.89 ± 0.02		1.02 ± 0.04
PO ₂ , mm Mercury		42.60 ± 1.01		36.33 ± 1.08**
V ₁ , mm Mercury/sec		1.19 ± 0.14		0.92 ± 0.08**
V ₂ , mm Mercury/sec		1.09 ± 0.06		0.70 ± 0.07**
LP (mm Mercury/sec)		0.40 ± 0.03		0.77 ± 0.02***

Note. 1. Differences between the indicators compared to the baseline are significant at the significance level: ** p < 0.01; *** p < 0.001; 2. Differences between the indicators in patients with functionally adequate and inadequate RERM are significant at the significance level: ** p < 0.01; *** p < 0.001.

Table 3. Clinical and instrumental indicators of functional adequacy or inadequacy of emergency PCI in patients with incomplete myocardial revascularization (long-term results) (X ± S_x)

Таблица 4. Динамика мониторинга ДАТ и биомаркеров ST2, вСРБ и NTproBNP у пациентов с полной и неполной РЭРМ в течение года

Сроки наблюдения/ Показатели	Через 6 мес	Через 9 мес.	Через 12 мес.
	нПЭРМ (n = 24)		
ASPI-тест < 52 U	23,5 (4; 38)	19,5 (16; 54)	21,5 (30; 42)
ADP-тест < 60 U	36,8 (23; 49)	42,8 (36; 68)	44,8 (29; 46)
TRAP-тест < 110 U	66,9 (58; 111)	62,8 (46; 138)	64,8 (55; 149)
ST2, нг/мл	17,3 (14,8; 39,8)	16,5 (22,8; 20,9)	15,3 (3,6; 22,8)
вСРБ мг/л	0,81 (0,5; 2,8)	0,78 (0,3; 4,8)	0,98 (0,45; 5,8)
NT pro BNP пг/мл	89,9 (70,3; 98,4)		
нпРЭРМ (n = 30)			
ASPI-тест < 52 U	21,7 (17; 42)	22,8 (11; 34)	23,5 (19; 49)
ADP-тест < 60 U	42,8 (34; 51)	40,9 (37; 62)	44,8 (37; 84)
TRAP-тест < 110 U	76,9 (51; 91)*	67,8 (47; 147)	84,8(71; 128)**
ST2, нг/мл	20,2 (10,5; 51,7)	19,2 (6,5; 41,7)	18,2 (4,5; 37,7)
вСРБ мг/л	5,93 (1,6; 18,2)*	2,01 (0,76; 9,2)**	1,98 (0,5; 6,2)**
NT pro BNP пг/мл	180,4 (106,2; 438,2)***		

Примечание. Различия между показателями на момент включения в исследование у пациентов с полной и неполной РЭРМ достоверны при уровне значимости: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Table 4. Dynamics of monitoring of DAPT and biomarkers of ST2, hs-CRP and NT proBNP in patients with complete and incomplete RERM during one year

Period of monitoring/ Indicators	6 months	9 months	12 months
	cRERM (n = 24)		
ASPI-test < 52 U	23.5 (4; 38)	19.5 (16; 54)	21.5 (30; 42)
ADP-test < 60 U	36.8 (23; 49)	42.8 (36; 68)	44.8 (29; 46)
TRAP-test < 110 U	66.9 (58; 111)	62.8 (46; 138)	64.8 (55; 149)
ST2, ng/ml	17.3 (14.8; 39.8)	16.5 (22.8; 20.9)	15.3 (3.6; 22.8)
hs-CRP mg/L	0.81 (0.5; 2.8)	0.78 (0.3; 4.8)	0.98 (0.45; 5.8)
NT pro BNP pg/ml	89.9 (70.3; 98.4)		
incRERM (n = 30)			
ASPI-test < 52 U	21.7 (17; 42)	22.8 (11; 34)	23.5 (19; 49)
ADP-test < 60 U	42.8 (34; 51)	40.9 (37; 62)	44.8 (37; 84)
TRAP-test < 110 U	76.9 (51; 91)*	67.8 (47; 147)	84.8 (71; 128)**
ST2, ng/ml	20.2 (10.5; 51.7)	19.2 (6.5; 41.7)	18.2 (4.5; 37.7)
hs-CRP mg/L	5.93 (1.6; 18.2)*	2.01 (0.76; 9.2)**	1.98 (0.5; 6.2)**
NT pro BNP pg/ml	180.4 (106.2; 438.2)***		

Note. The differences between the indicators at the time of inclusion in the study in patients with complete and incomplete RERM are significant at the level of significance: * p < 0.05; ** p < 0.01.

ние показателя ASPI-тест (2 U), что сопровождалось кровоточивостью десен. После отмены АСК (на 1 неделю) симптомы купированы, (контрольный ASPI-тест-24 U). У 6 пациентов (25%) после перехода с плавика на дженерик при контрольном обследовании ADP-тест > 60 U, TRAP-тест – 111–128 U – после рекомендации возобновить прием плавика удалось скорректировать низкую антитромбоцитарную эффективность дженерика.

В связи с установленной достоверной разницей в индивидуальных показателях ST2, вСРБ, NT pro BNP и TRAP-теста, были проанализированы значения этих показателей в группе пациентов с нПЭРМ в зависимости от функционально адекватной или функционально неадекватной реваскуляризации миокарда (таблица 5).

У 4 пациентов (50%) в группе с диагностированной функциональной неадекватностью нПЭРМ на фоне мультифокального поражения коронарного русла течение отдаленного периода осложнилось развитием:

- нарушения мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака) – 1 пациент;
- повторного инфаркта миокарда – 1 пациент;
- повторными госпитализациями по поводу нестабильной стенокардии – 2 пациента, сопровождающиеся высокими значениями биомаркеров, ассоциирующихся с риском сердечно-сосудистых осложнений, по сравнению с пациентами этой выборки без осложнений. Летальных случаев не было.

Учитывая полученные данные, представлялось целесообразным исследовать такой показатель, как тканевый ингибитор металлопротеиназы-1 (TIMP-1) у пациентов с нПЭРМ в отдаленном периоде.

В исследованиях последних лет показано, что матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы играют важную роль в патогенезе поражения соединительной ткани и ее фиброзировании при разнообразной сердечно-сосудистой патологии [10]. Установлено, что повышенная экспрессия биомар-

Показатели	неполная РЭРМ n = 22 (функционально адекватная)			неполная РЭРМ n = 8 (функционально неадекватная)		
	ч/6 мес.	ч/9 мес.	ч/12 мес.	ч/6 мес.	ч/9 мес.	ч/12 мес.
ASPI-тест U	19,5 (2; 38)	21,5 (16; 54)	21,5 (24; 36)	28,7* (17; 52)	19,8 (11; 34)	23,5 (26; 42)
ADP-тест U	36,8 (23; 72)	42,8 (36; 50)	44,8 (39; 69)	69,8*** (58; 99)	52,9 (47; 66)	44,8 (37; 51)
TRAP-тест U	66,9 (48; 111)	72,8 (46; 138)	74,8 (69; 101)	86,9** (51; 141)	87,8 (57; 107)	84,8 (71; 98)
ST2, нг/мл	20,3 (4,8; 32,8)	16,5 (2,8; 22,9)	15,3 (3,6; 29,8)	35,2 (22,5; 51,7)**	19,2 (6,5; 28,7)	18,2 (4,5; 30,7)
вСРБ мг/л	2,01 (0,5; 3,8)	0,78 (0,3; 5,8)	0,98 (0,45; 4,8)	10,93 (2,6; 18,2)***	2,01 (0,76; 6,2)	1,98 (0,5; 2,2)
NT pro BNP пг/мл	96,9 (54,6; 101,2)			199,4 (106,2; 438,2)***		

Примечание: различия между показателями у пациентов с функционально адекватной и неадекватной РЭРМ достоверны при уровне значимости: ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Indicators	incomplete RERM n = 22 (functionally adequate)			incomplete RERM n = 8 (functionally inadequate)		
	6 months	9 months	12 months	6 months	9 months	12 months
ASPI-test U	19.5 (2; 38)	21.5 (16; 54)	21.5 (24; 36)	28.7* (17; 52)	19.8 (11; 34)	23.5 (26; 42)
ADP-test U	36.8 (23; 72)	42.8 (36; 50)	44.8 (39; 69)	69.8*** (58; 99)	52.9 (47; 66)	44.8 (37; 51)
TRAP-test U	66.9 (48; 111)	72.8 (46; 138)	74.8 (69; 101)	86.9** (51; 141)	87.8 (57; 107)	84.8 (71; 98)
ST2, ng/ml	20.3 (4.8; 32.8)	16.5 (2.8; 22.9)	15.3 (3.6; 29.8)	35.2** (22.5; 51.7)	19.2 (6.5; 28.7)	18.2 (4.5; 30.7)
hs-CRP mg/L	2.01 (0.5; 3.8)	0.78 (0.3; 5.8)	0.98 (0.45; 4.8)	10.93*** (2.6; 18.2)	2.01 (0.76; 6.2)	1.98 (0.5; 2.2)
NT pro BNP pg/ml	96.9 (54.6; 101.2)			199.4 (106.2; 438.2)***		

Note. The differences between the indicators in patients with functionally adequate and inadequate RERM are significant at the level of significance: ** p < 0.01; *** p < 0.001.

кером поражения коллагенового матрикса сопряжена с высоким риском прогрессирования ХСН и преждевременной смертности [11, 12]. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1 (TIMP-1) относится к сравнительно мало известным и недостаточно изученным биомаркерам патологии сердца. Однако использование его в настоящее время в кардиологической практике для стратификации степени кардиоваскулярного риска при ИБС, ХСН, АГ, СД 2-го типа, а также для оценки эффективности проводимой целевой патогенетической терапии представляется актуальным и перспективным [13]. По мнению авторитетных кардиологов [11, 13], определение ФК ХСН весьма субъективно отражает «клинические представления врача об общей тяжести пациента», в связи с этим проведенное исследование А.Т. Теплякова и соавт., 2014 [14] и установленное в их работе влияние на прогноз пациентов с ХСН показателя метаболизма коллагенового матрикса TIMP-1, представляется важным для достоверной интерпретации получаемых результатов. Выполненный исследователями ROC-анализ показал, что если принять за «cut off» уровень TIMP-1, равный 234 нг/мл, то чувствительность данного критерия при оценке тяжести сердечной недостаточности составит 84%, если же величину cut off уровня TIMP-1 повысить до 485,7 нг/мл, специфичность критерия возрастает до 100%. В результате проведенного анализа установлены важные в практическом отношении данные о частоте развития неблагоприятных

событий с учетом кумулятивных влияний факторов риска, ФК ХСН, степени выраженности ишемической дисфункции миокарда, а также негативного влияния повышенной экспрессии биомаркера повреждения коллагенового матрикса сердца – TIMP-1 [14, 15]. Этот, установленный в приведенном научном исследовании факт, мы использовали для сравнительного анализа уровней показателя метаболизма коллагенового матрикса TIMP-1 у пациентов нпРЭРМ в зависимости от функциональной адекватности реваскуляризации в аспекте наличия сердечной недостаточности в отдаленном периоде ОКС (таблица 6).

Сравнительная оценка показателей сердечной геодинамики, теста с 6 минутной ходьбой и значений показателя метаболизма коллагенового матрикса TIMP-1 в группе пациентов с функционально неадекватной нпРЭРМ в отдаленном периоде первичного ЧКВ указывала на снижение сократительной способности миокарда, толерантности к физической нагрузке при среднем значении TIMP-1 – 388 нг/мл в группе с функциональной неадекватностью РЭРМ.

Анализ полученных данных свидетельствовал о том, что наиболее значимому повышению уровня TIMP-1 сопутствовала тяжелая ишемическая дисфункция миокарда ЛЖ: несмотря на проведенную экстренную реваскуляризацию миокарда инфаркт-связанной артерии, в отдаленном периоде произошло развитие ХСН ФК III у 5 пациентов и ФК IV у 3-ех пациентов, что, по-видимому,

Таблица 5. Показатели мониторинга ДАТ и маркеров, ассоциирующихся с высоким кардиоваскулярным риском у пациентов с неполной РЭРМ в зависимости от функциональной адекватности реваскуляризации миокарда (6–12 месяцев после первичной РЭРМ)

Table 5. Indicators for monitoring DAPT and the markers associated with high cardiovascular risk in patients with incomplete RERM, depending on the functional adequacy of myocardial revascularization (6–12 months after primary RERM)

Таблица 6. Сравнительная характеристика показателей внутрисердечной гемодинамики, степени ХСН и уровней TIMP-1 в зависимости от функциональной адекватности реваскуляризации РЭРМ через 6 месяцев наблюдения

Показатели	Нп РЭРМ через 6 месяцев после	
	функционально адекватная РЭРМ n = 22	функционально неадекватная РЭРМ n = 8
ФВ ЛЖ, %	59 (49; 67)	41,4 (30,6; 45,8)***
КСО, мл	112 (54; 168)	128,6 (76; 191)*
КДО, мл	148 (101;198)	180,9 (126; 236)**
Дист. 6 мин. ходьбы, м	501 (451; 678)	346,2 (289; 402)***
TIMP-1, нг/мл	214,4 (181; 234,8)	388,2 (236; 613)***

Примечание. Различия между показателями у пациентов с функционально адекватной и неадекватной РЭРМ достоверны при уровне значимости: ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Table 6. Comparative characteristics of intracardiac hemodynamics, the degree of CHF and TIMP-1 levels depending on the functional adequacy of RERM revascularization after 6 months of follow-up

Indicators	Inc RERM 6 months after	
	functionally adequate RERM n = 22	functionally adequate RERM n = 8
LVEF, %	59 (49; 67)	41.4 (30.6; 45.8)***
ESV, ml	112 (54; 168)	128.6 (76; 191)*
EDV, ml	148 (101;198)	180.9 (126; 236)**
6 minute walk test (m)	501 (451; 678)	346.2 (289; 402)***
TIMP-1, ng/ml	214.4 (181; 234.8)	388.2 (236; 613)***

Note. The differences between the indicators in patients with functionally adequate and inadequate RERM are significant at the level of significance: ** p < 0.01; *** p < 0.001.

отражает степень нарушений метаболизма экстрацеллюлярного матрикса, тесно коррелиру с клиническим состоянием пациентов.

Заключение

Адекватность неполной реваскуляризации в отдаленном периоде ОКС с pST обусловлена наличием жизнеспособного миокарда в зоне хронической окклюзии и формированием эффективной ретроградной реперфузии. Таким образом, результативность этой технологии при ОКС с pST необходимо оценивать через 6 месяцев, с учетом клинической симптоматики (наличие приступов стенокардии, толерантности к физической нагрузке, потребности в нитратах), динамики результатов лабораторно-инструментального обследования, характера поражения коронарного русла и его анатомических особенностей.

Установлено, что из 30 пациентов с ОКС с pST с неполной реваскуляризацией миокарда при стентировании только инфаркт-связанной артерии у 22 пациентов (73,3%) через 6 месяцев отмечается эффективное восста-

новление кровоснабжения, подтверждаемое достоверным улучшением всех исследуемых показателей, отражающих сократительную способность миокарда, толерантность к физической нагрузке, потребность в нитратах, динамики параметров состояния системной микроциркуляции и кинетики кислорода.

Результаты проведенного исследования указывают на то, что пациенты с нпРЭРМ и функционально неадекватной реваскуляризацией миокарда относятся к группе высокого риска кардиоваскулярных осложнений в соответствии с установленными значениями показателей:

- выраженные микроциркуляторные нарушения (FC > 3 баллов; LP > 0,75 мм рт.ст/сек);
- уровень сердечных биомаркеров (СРБ > 10 мг/л; ST2 > 35 нг/мл; NTproBNP > 200 пг/мл);
- показатель метаболизма коллагенового матрикса TIMP-1 > 388 нг/мл;

Совокупность представленных параметров у пациентов в отдаленном периоде ОКС с pST требует оперативного решения вопроса о хирургической коррекции коронарного русла при технической возможности выполнения аорто-коронарного шунтирования.

REFERENCES

1. Tsapaeva N.L., Konstantinova E.E., Mironova E.V. et al. Faktory riska, obuslavlyayushchiye risk intra- i rannikh posleoperatsionnykh oslozhneniy u patsiyentov s mul'tifokal'nyim porazheniyem koronarnogo rusla i sopushtvuyushchim sakharnym diabetom II tipa [Risk factors determining the risk of intra- and early postoperative complications in patients with multifocal coronary artery disease and concomitant type II diabetes mellitus]. *Retsept*, 2007, no 10, pp. 241–245. (in Russian).
2. Ioseliani D.G., Gromov D.G., Suhorukov O.E. et al. Khirurgicheskaya endovaskulyarnaya revaskulyarizatsiya miokarda u bol'nykh s mnogososudistym porazheniyem venechnogo rusla: sravnitel'nyy analiz blizhayshikh i sredne-otdalennykh rezul'tatov [Surgical endovascular myocardial revascularization in patients with multivessel coronary artery disease: comparative analysis of immediate and mid-term results] *Mezhdunarodnyy zhurnal intervensionnoy kardiologii*, 2008, no 15, pp. 22-31. (in Russian).
3. Arablinskiy A.V. Stepen' revaskulyarizatsii miokarda s pomoshch'yu translyuminal'noy ballonnoy angioplastiki u bol'nykh s mnogososudistym porazheniyem koronarnogo rusla [The degree of myocardial revascularization using transluminal balloon angioplasty in patients with multivessel coronary disease] *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*, 2000, no 1, pp. 2–6 (in Russian).
4. Bokeriya L.A. Stupakov I.N., Samorodskaya I.V. Otsenka effektivnosti metodov revaskulyarizatsii miokarda v randomizirovannykh issledovaniyakh [Evaluation of the effectiveness of myocardial revascularization methods in randomized trials]. *Byulleten' NTSSSKH Serdechno-sosudistyye zabolevaniya*, 2001, vol. 2, no 5, pp. 16–50 (in Russian).
5. Paizis I., Manginas A., Voudris V. et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the role of side-branch obstruction. *EuroIntervention*, 2009, vol. 5, no 4, pp. 600–606.

6. Khayrutdinov Ye.R. Endovaskulyarnoye lecheniye bol'nykh ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa s mnogososudistym porazheniyem koronarnogo rusla: neposredstvennyye i otdalennyye rezul'taty [Endovascular treatment of patients with ischemic heart disease with multivessel coronary lesions: immediate and remote results]. *Vestnik RAMN*, 2012, no 7, pp. 8 (in Russian).
7. KonstantinovaYe.E., Tsapayeva N.L., Ivanova L.A. *Metod kon'yunktival'noy biomikroskopii s ispol'zovaniyem ustroystva s videokameroy UV-SL-85 dlya shchelevykh lamp v otsenke sostoyaniya mikrotsirkulyatsii pri serdechno-sosudistoy patologii*. [Method of conjunctival biomicroscopy using a device with a UV-SL-85 video camera for slit lamps in assessing the state of microcirculation in cardiovascular pathology]. Минск, 2002, 13 p. (in Russian).
8. Tsapayev V.G. Issledovaniye pokazateley utilizatsii i transporta kisloroda v kn.: Instrumental'nyye metody issledovaniya v kardiologii (pod. red. G.I. Sidorenko). [Study of oxygen utilization and transport indicators in the book: *Instrumental research methods in cardiology* (ed. G.I. Sidorenko)]. Minsk, 1994, Gl. 8, pp. 170–172. (in Russian).
9. Tsapayeva N.L., Mironova E.V. et al. *Mikrotsirkulyatornaya disfunktsiya u patsiyentov s nepolnoy revaskulyarizatsiyey miokarda v otdalennom periode pervichnogo chrezkozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva (vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya)*. [Microcirculatory dysfunction in patients with incomplete myocardial revascularization in the late period of primary percutaneous coronary intervention (diagnostic and treatment options) / Emergency cardiology and cardiovascular risk]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnyy risk*, 2017, vol. 1, no 1, pp. 125–130. (in Russian).
10. Blankenberg S., Rupprecht H.J., Poirier O. et al. Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase and prognosis of patients with cardiovascular disease. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 12, pp. 1579–1585.
11. Cavusoglu E., Ruwende C., Chopra V. et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) is an independent predictor of all cause mortality, cardiac and myocardial infarction. *Am Heart J*, 2006, vol. 151, no. 5, pp. 1101–1108.
12. Lubos E., Schnabel R., Rupprecht H.J. et al. Prognostic value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the atherogene study. *Eur Heart J*, 2006, vol. 27, no 2, pp. 150–156.
13. *Natsionalnyye rekomendatsii VNOK i OSSH po diagnostike i lecheniyu KHSN (tretiy peresmotr, 2010)*. [National recommendations of the All-Russian Society of Cardiologists and the Russian Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of CHF], M., 2010, 112 p. (in Russian).
14. Teplyakov A.T., Andriyanova A.V., Pushnikova Ye.Yu. i dr. Tkanevoy ingibitor matriksnykh metalloproteinaz-1 kak nezavisimyy marker ishemicheskogo remodelirovaniya miokarda pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 as an independent marker of ischemic myocardial remodeling in chronic heart failure]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2014, vol. 29, no 2, pp. 28–34. (in Russian).
15. Teplyakov A.T. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost. Tsitokinovaya ekspressiya, immunnaya aktivatsiya i zashchita organov-misheney*. [Chronic heart failure. Cytokine expression, immune activation and protection of target organs], Tomsk:Izd-vo Tomskogo un-ta, 2012, 294 p (in Russian).

Поступила 13.06.2024