

Варіанти морфології коронарних артерій за даними рентгеноконтрастної ангіографії в пацієнтів з ранньою післяінфарктною стенокардією, їхня клінічна значущість і зв'язок із маркерами запалення та функцією ендотелію



К. М. Амосова¹, О. І. Рокита¹, З. В. Лисак²,
Д. В. Демидюк³, Л. О. Ткаченко¹

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Олександрівська клінічна лікарня м. Києва

³ Клінічна лікарня «Феофанія», Київ

Мета роботи — визначити варіанти морфології коронарних артерій (КА) у пацієнтів з ранньою післяінфарктною стенокардією (РПС) шляхом оцінки нестабільності бляшок (нерівність країв, виразкування, ознаки тромботичних нашарувань) і поширеності уражень КА при рентгеноконтрастній коронарорентрикулографії (КВГ) з подальшим з'ясуванням їхньої клінічної значущості та зв'язку зі змінами маркерів запалення й ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) в умовах консервативної стратегії ведення хворих.

Матеріали і методи. Проведено проспективне дослідження 150 пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) віком до 75 років (у середньому $(57,3 \pm 7,9)$ року, чоловіків 84 %) з гострою лівошлунковою недостатністю не вище II класу за Killip, фракцією викиду лівого шлунка більше 45 % і хронічною серцевою недостатністю не вище ІА стадії в анамнезі без суттєвих супутніх захворювань, зокрема запальних. Усіх хворих лікували без застосування первинних і ранніх перкутанних коронарних втручань. У 72 пацієнтів за загальноприйнятими клінічними критеріями діагностували РПС. У контрольну групу ввійшли 78 хворих без РПС, зіставних за чинниками ризику і клінічною характеристикою. Методи дослідження передбачали рентгеноконтрастну КВГ і манжетову пробу з визначенням ЕЗВД. Оцінювали також кількість лейкоцитів і рівень фібриногену в периферичній крові в динаміці як маркери неспецифічного запалення. За хворими спостерігали впродовж 12 міс, оцінюючи клінічні події.

Результати та обговорення. Хворі з РПС відрізнялися від зіставних за клінічними характеристиками хворих без РПС наявністю нестабільної бляшки (НСБ) (86,6 і 4,5 % пацієнтів відповідно; $p < 0,001$), більшою поширеністю трисудинного ураження (59,6 і 18,2 % пацієнтів відповідно; $p < 0,001$) і нижчою ЕЗВД (4,4 і 6,2 % випадків відповідно; $p < 0,001$). Хворі з РПС з ознаками НСБ в неінфарктзалежній артерії (не-ІЗА) (42,4 % пацієнтів з РПС) відрізнялися від таких хворих з локалізацією НСБ в інфарктзалежній артерії (ІЗА) (44,2 % пацієнтів) більшою частотою трисудинного ураження (81,8 % порівняно з 34,8 %; $p < 0,05$) та ішемічних ознак на ЕКГ (77,2 порівняно з 47,8 %; $p < 0,05$), більшою кількістю лейкоцитів при надходженні ($(11,2 \pm 2,1)$ порівняно з $(9,3 \pm 1,5) 10^9/л$; $p < 0,05$), більшим підвищенням рівня фібриногену після розвитку РПС або в контрольній групі у зіставні терміни ($(5,5 \pm 0,5)$ порівняно з $(4,6 \pm 0,5)$ г/л; $p < 0,05$) і зниженням ЕЗВД (3,9 порівняно з 4,8 %; $p < 0,05$). Варіант РПС без НСБ (13,4 % пацієнтів з РПС) асоціювався зі значно меншою частотою нічного болю порівняно з варіантом з НСБ в не-ІЗА (28,5 і 63,6 % пацієнтів відповідно; $p < 0,05$), ішемічних змін на ЕКГ (14,2 і 77,2 % пацієнтів відповідно; $p < 0,001$), пізнішим розвитком РПС ($(14,5 \pm 2,1)$ і $(9,6 \pm 1,2)$ доби відповідно; $p < 0,05$), а також меншою кількістю лейкоцитів ($(10,0 \pm 1,7)$ і $(12,8 \pm 2,2) 10^9/л$ відповідно; $p < 0,05$) і нижчим рівнем фібриногену ($(4,6 \pm 0,4)$ і

Стаття надійшла до редакції 14 грудня 2015 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф.,
ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, О. І. Рокита, З. В. Лисак, Д. В. Демидюк, Л. О. Ткаченко, 2015

($5,5 \pm 0,5$) г/л відповідно; $p < 0,05$) після розвитку РПІС. Хворі з РПІС з НСБ в не-ІЗА відрізнялися від таких хворих без НСБ більшою частотою рецидиву ІМ (22,7 та 0 % відповідно), повторного ІМ впродовж року (18,1 та 0 % відповідно), а від хворих з НСБ в ІЗА — вищою летальністю (22,7 % пацієнтів порівняно з 4,3 %); усі $p < 0,05$.

Висновки. Найнесприятливіший щодо прогнозу варіант з РПІС з НСБ в не-ІЗА (42,4 % випадків РПІС), який порівняно з варіантами з НСБ в ІЗА (44,2 % випадків) і без НСБ (13,4 %) асоціюється з найбільшою вираженістю ознак ішемії міокарда та маркерів неспецифічного запалення, зниженням ЕЗВД і гіршим прогнозом.

Ключові слова: рання післяінфарктна стенокардія, нестабільна бляшка, інфарктзалежна артерія.

Рання післяінфарктна стенокардія (РПІС) — одне із частих ускладнень гострого інфаркту міокарда (ІМ), яке характеризується відновленням ангіозних нападів у терміни від 3 до 28 діб [4]. Частота виникнення РПІС коливається в широких межах — від 7 до 50 %, що пов'язано з доволі суб'єктивними критеріями діагностики, відмінностями контингентів хворих і частотою ранньої ревазкуляризації [1, 3, 10]. Важливість вивчення РПІС зумовлена несприятливим перебігом цього ускладнення через зростання ризику повторних нефатальних і фатальних ІМ [3, 6, 9].

Логічно припустити, що варіабельність цього ризику зумовлена гетерогенністю морфології коронарного русла хворих щодо наявності, вираженості й поширеності, з одного боку, «хронічних» стенозів, а з другого — стенозів унаслідок так званих нестабільних («вразливих») бляшок. Відомо, що останні можуть виявлятися як в інфарктзалежній (ІЗА), так і в інших артеріях [6, 11]. Хоча методи візуалізації атеросклеротичних бляшок стають досконалішими, загальноприйнятим критерієм їхньої нестабільності поки що залишається проста візуальна оцінка зміни контурів судини під час рентгеноконтрастної ангіографії, яка в клінічній практиці дає змогу робити висновок про наявність пристінкового тромбозу. Проте частота різних варіантів змін морфології коронарних артерій (КА) за даними цього методу у хворих на РПІС, їхня клінічна значущість і зв'язок зі змінами простих лабораторних маркерів запалення та функції ендотелію залишаються не з'ясованими.

Мета роботи — визначити варіанти морфології коронарних артерій у пацієнтів з ранньою післяінфарктною стенокардією шляхом оцінки нестабільності бляшок (нерівність країв, виразкування, ознаки тромботичних нашарувань) і поширеності уражень коронарних артерій при рентгеноконтрастній коронарвентрикулографії з подальшим з'ясуванням їхньої клінічної значущості та зв'язку зі змінами маркерів запалення й ендотеліязалежної вазодилатації в умовах консервативної стратегії ведення хворих.

Матеріали і методи

Проведено проспективне обстеження 150 пацієнтів (126 (84 %) чоловіків і 24 (16 %) жінки віком від 39 до 76 років (у середньому ($57,3 \pm 7,9$) року) з гострим ІМ, які у 2005—2006 рр. перебували на

лікуванні в Центральній міській клінічній лікарні м. Києва.

Критерії залучення в дослідження: вік менше 75 років, фракція викиду більше 45 %, серцева недостатність (СН) ІІА ступеня і нижче, гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) не більше ІІ класу за Killip. Критерії незалучення: хронічна серцева недостатність (ХСН) вище ІІА ступеня в анамнезі, стеноз стовбура лівої КА більше 50 %, тяжкий і декомпенсований діабет, гострі або загострення хронічних запальних захворювань; швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/(хв · м²), печінкова чи легенева недостатність. ІМ із зубцем Q був у 133 (88,6 %) пацієнтів, без зубця Q — у 17 (11,4 %). У реперфузійну терапію входив лише тромболізис у 21 (14 %) пацієнта з відповідними показаннями та за відсутності протипоказань. Первинні перкутанні коронарні втручання (ПКВ) не проводили за відсутності відповідних умов. Використовували стандартні дози статинів (згідно з рекомендаціями терапії гострого коронарного синдрому на той час [15]). Подвійну антитромбоцитарну терапію застосовували в 70 % пацієнтів. РПІС діагностували за загальноприйнятими клінічними критеріями [4].

За принципом «випадок-контроль» сформували дві групи пацієнтів: основну — 72 хворих з РПІС і контрольну — 78 хворих без РПІС, які суттєво не відрізнялися за демографічними характеристиками та чинниками ризику (куріння, компенсований цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, а також ІМ в анамнезі) (усі $p > 0,05$), хоча в пацієнтів основної групи нестабільна стенокардія достовірно частіше передувала розвитку ІМ ($p < 0,001$; табл. 1).

Обидві групи зіставні за локалізацією ІМ та частотою таких ранніх ускладнень, як фібриляція передсердь і атріовентрикулярна блокада (див. табл. 1; усі $p > 0,05$), на тлі достовірно більшої частоти в основній групі ГЛШН ІІ класу за Killip ($p < 0,05$). Лікування здійснювали згідно з рекомендаціями на час спостереження [15].

У 72,2 % пацієнтів основної групи достовірно частіше ($p < 0,001$), ніж у хворих контрольної, виконували коронарвентрикулографію (КВГ) — у середньому на 9-ту добу. У 28,2 % пацієнтів контрольної групи показаннями до КВГ були результати проби з дозованим фізичним навантаженням.

Під час КВГ оцінювали наявність одно-, дво- або трисудинного ураження КА зі стенозом більше 70 %, ознак нестабільної бляшки (НСБ) (нерівність

Т а б л и ц я 1
Клініко-демографічна характеристика пацієнтів

Показник	Контрольна група (n = 78)	Основна група (n = 72)
Вік, роки	54,8 ± 7,4	59,7 ± 8,4
Чоловіки	66 (84,6%)	60 (83,3%)
Артеріальна гіпертензія	54 (69,2%)	56 (77,8%)
Цукровий діабет	7 (9,0%)	8 (11,1%)
Перенесений ІМ	18 (23,0%)	21 (29,2%)
Куріння	38 (48,7%)	41 (56,9%)
Нестабільна стенокардія, яка передувала ІМ	42 (53,8%)	59 (81,9%)*
Ранні ускладнення ІМ		
ГЛШН II класу за Killip	9 (11,5%)	17 (23,6%)**
Фібриляція передсердь	4 (5,1%)	7 (9,7%)
Атріовентрикулярні блокади	3 (3,8%)	5 (6,9%)
КВГ у стаціонарі	22 (28,2%)	52 (72,2%)*
Термін проведення КВГ, доба	15,6 ± 3,2	9,2 ± 3,8
ПКВ у стаціонарі	8 (10%)	12 (17%)
АКШ після виписування	10 (13%)	27 (38%)*

Категорійні змінні наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm m$.
Різниця щодо контрольної групи статистично значуща:
* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$.

країв і виразкування, наявність тромботичних мас) і їхню локалізацію (в ІЗА або в інших КА).

Під час доплерографії сонних артерій, яку проводили за допомогою ультразвукового сканера Aloka 5000 ProSound (Японія), визначали товщину комплексу інтима – медія (КІМ).

Через 1–2 доби після розвитку РПІС всім хворим основної групи виконували манжетову пробу за загальноприйнятною методикою D. S. Celermajer [7] з визначенням ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії як показника функції ендотелію.

Як маркери неспецифічного імунного запалення застосовували кількість лейкоцитів (КЛ), рівень фібриногену (ФН), інтерлейкіни 2 і 4 (ІЛ-2, ІЛ-4) в сироватці периферичної венозної крові. КЛ і рівень ФН визначали й порівнювали при надходженні пацієнта і на наступну добу після розвитку РПІС. Рівні ІЛ визначали імуноферментним методом, використовуючи реактиви ProCep (Росія), на 1-шу–3-тю добу після встановлення діагнозу РПІС.

У пацієнтів контрольної групи ЕЗВД, КЛ, ФН, ІЛ-2 і ІЛ-4 визначали в зіставні з основною групою терміни ((17,0 ± 3,7) доби).

Хворих спостерігали впродовж перших 12 міс після виписування з плановим обстеженням після закінчення цього періоду або – за показаннями – раніше. В обох групах аналізували й порівнювали частоту таких тяжких клінічних подій, як рецидив

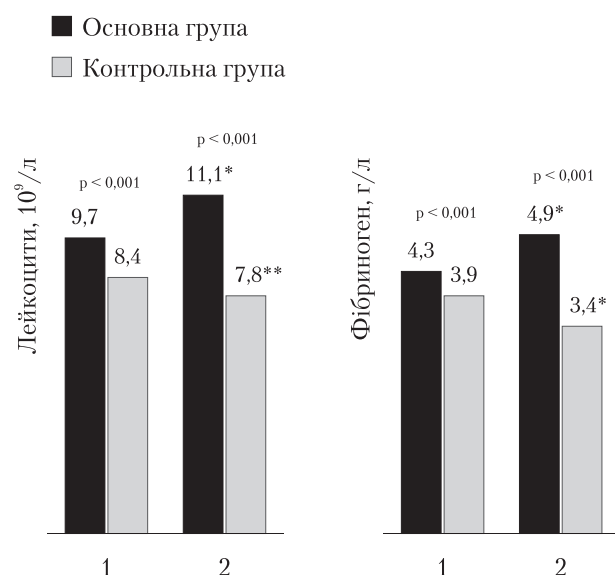
ІМ і смерть у стаціонарі («ранні події»), госпіталізація з приводу повторного ІМ і смерть у термін до 1 року після виписування («пізні події»).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з програмним забезпеченням Statistica 6.0 (Statsoft, США) та Excel 2003 (Microsoft, США) з використанням стандартних методів варіаційної статистики, які охоплювали обробку за Колмогоровим – Смірновим (для непов'язаних сукупностей) та Вілксонсом (для пов'язаних) і кореляційний аналіз.

Результати та обговорення

Зіставлення змін коронарного русла показало більшу частоту трисудинного ураження в основній групі (хворі з ІМ, ускладненим РПІС) порівняно з контрольною групою (хворі з неускладненим ІМ) (59,6 і 18,2% відповідно; $p < 0,001$) і меншу частоту двосудинного (21,2 і 54,5% відповідно; $p < 0,05$) при однаковій частоті односудинного ураження (19,2 і 27,3% відповідно; $p > 0,05$). РПІС асоціювалася зі значно вищою частотою НСБ – 45 (86,6%) пацієнтів в основній групі порівняно з 1 (4,5%) у контрольній ($p < 0,001$).

Провідну роль у дестабілізації атеросклеротичної бляшки відіграє саме запалення [2, 8, 14]. Ми проаналізували динаміку змін середніх величин таких маркерів неспецифічного імунного запалення, як КЛ і рівень ФН. У пацієнтів основної групи обидва маркери були вищими, ніж у хворих контрольної групи, уже в день госпіталізації ($p < 0,001$; рис. 1). В основній групі після розвитку РПІС відзначали подальше наростання як КЛ, так і ФН



1 – при госпіталізації, 2 – після розвитку РПІС або у відповідні терміни
Різниця щодо попереднього значення статистично значуща:
* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$.

Рис. 1. Рівень лейкоцитів і фібриногену у хворих

Т а б л и ц я 2

Клінічний перебіг РПКС у пацієнтів з різними варіантами морфології коронарних артерій

Показник	I варіант (n = 23)	II варіант (n = 22)	III варіант (n = 7)
Час розвитку РПКС, доба	13,8 ± 1,8	9,6 ± 1,2	14,5 ± 2,1 [#]
РПКС до 10-ї доби	8 (34,7%)	16 (72,7%)**	2 (28,5%)##
Ішемія на ЕКГ	11 (47,8%)	17 (77,2%)*	1 (14,2%)##
Нічний ангінозний біль	11 (47,8%)	14 (63,6%)	2 (28,5%) [#]

Різниця щодо пацієнтів з I варіантом морфології статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,001.
Різниця щодо пацієнтів з II варіантом морфології статистично значуща: [#] p < 0,05; ^{##} p < 0,001.

(p < 0,001 порівняно з першою добою ІМ), тимчасом як у контрольній групі в такі ж терміни ці показники достовірно знижувалися (КЛ – p < 0,05; ФН – p < 0,01) (див. рис. 1). Отримані дані підтверджують участь неспецифічного імунного запалення в розвитку РПКС.

Як свідчать дослідження [2, 12, 14], важлива роль у розвитку атеросклерозу належить цитокинам. З посиленням їх продукції пов'язана також дестабілізація атеросклеротичної бляшки у хворих із прогресивною стенокардією [12].

Визначення концентрації ІЛ-2 і ІЛ-4 в сироватці крові в пацієнтів з ІМ показало значно вищі рівні обох ІЛ у хворих з РПКС порівняно з пацієнтами контрольної групи: ІЛ-2 – (1039,4 ± 20,8) і (476,3 ± ± 9,9) пг/мл, ІЛ-4 – (302,1 ± 12,5) і (80,7 ± 8,9) пг/мл відповідно (p < 0,001). При цьому виявлено тісний прямий кореляційний зв'язок між рівнем фібриногену та ІЛ-2 (r = 0,771; p < 0,001).

Результати проби з реактивною гіперемією у хворих основної групи порівняно з хворими без РПКС продемонстрували більшу вираженість такої ознаки дисфункції ендотелію, як зниження ЕЗВД: (4,4 ± 0,5) і (6,2 ± 0,7) % відповідно (p < 0,001).

За морфологічною картиною в КА хворих із РПКС (за даними КВГ), наявністю «нестабільних» і «стабільних» бляшок в ІЗА та/або інших КА і станом кровоотоку в ІЗА ми виокремили три варіанти змін у коронарному руслі:

- I – ІЗА «відкрита» і містить НСБ, в інших КА або немає бляшок, або наявні стабільні бляшки (СБ) зі стенозом ≥ 70%;
- II – ІЗА «закрита» (або «відкрита»), в іншій КА наявна НСБ;
- III – ІЗА «закрита» (або «відкрита»), в інших артеріях – СБ.

Частота перших двох варіантів у пацієнтів з РПКС суттєво не відрізнялася і становила відповідно 44,2 і 42,4%. Значно рідше траплявся III варіант (множинні ураження з СБ) – 13,4% від загальної кількості хворих.

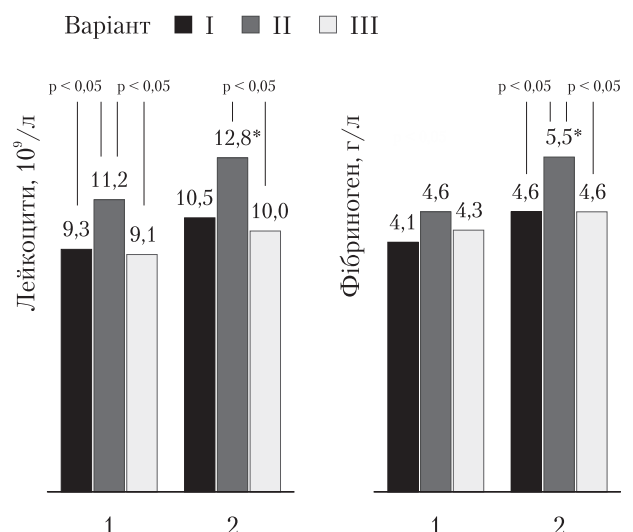
Порівняння клінічної характеристики хворих з різними варіантами морфології КА (табл. 2) показало, що пацієнти з I варіантом (НСБ в ІЗА) відрізнялися від хворих з двома іншими варіантами меншою частотою ІМ в анамнезі (p < 0,05), що

асоціювалося з найбільшою частотою односудинного ураження КА (9 (39,1%) осіб порівняно з 0% у пацієнтів із II варіантом; p < 0,001). Водночас у пацієнтів з II варіантом (НСБ в не-ІЗА) була значно більшою порівняно з I варіантом частота трисудинного ураження (18 (81,8%) і 8 (34,8%) хворих відповідно; p < 0,05).

Перебіг РПКС у пацієнтів з II варіантом змін у коронарному руслі (НСБ в не-ІЗА) був найтяжчим, про що свідчить частота ангінозного нічного болю (63,6 порівняно з 28,5% у пацієнтів з III варіантом; p < 0,05) та ішемічних змін на ЕКГ (77,2 порівняно з 14,2% у пацієнтів з III варіантом; p < 0,001 і 47,8% – з I варіантом; p < 0,05). Саме в пацієнтів з НСБ в не-ІЗА РПКС виникала достовірно раніше (p < 0,001) (див. табл. 2).

КЛ у пацієнтів з II варіантом була достовірно більшою, ніж у пацієнтів з двома іншими варіантами, як у першу добу ІМ, так і після розвитку РПКС (рис. 2; p < 0,05).

Рівень ФН у пацієнтів з різними морфологічними варіантами змін у коронарному руслі на час госпіта-



1 – при госпіталізації, 2 – після розвитку РПКС або у відповідні терміни
* Різниця щодо попереднього значення статистично значуща (p < 0,05).

Рис. 2. Рівень лейкоцитів і фібриногену в пацієнтів із РПКС із різними варіантами морфології коронарних артерій

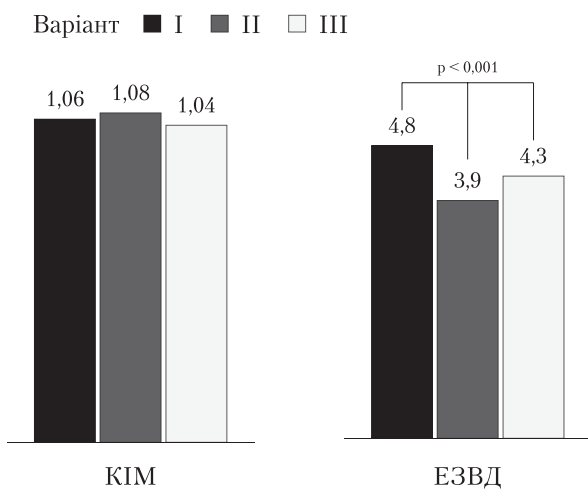


Рис. 3. Товщина КІМ та ЕЗВД у пацієнтів із РПІС із різними варіантами морфології коронарних артерій

лізації був практично однаковим ($p > 0,05$), (див. рис. 2). У подальшому у хворих з II варіантом він суттєво збільшився порівняно з вихідними даними і з даними пацієнтів з I і III варіантом ($p < 0,05$).

За відсутності значущої різниці щодо товщини КІМ у пацієнтів з різними варіантами ($p > 0,05$) під час проведення проби з реактивною гіперемією привернула увагу вираженіша дисфункція ендотелію за даними зниження ЕЗВД у хворих із II варіантом порівняно з пацієнтами з I і III варіантом ($p < 0,001$; рис. 3).

Під час аналізу ранніх (госпітальний період) і пізніх (1 рік) наслідків РПІС залежно від варіанта морфології КА встановлено, що в пацієнтів з II варіантом (НСБ в не-ІЗА) достовірно частіше, ніж у хворих з III варіантом, розвивався рецидив ІМ або повторний ІМ ($p < 0,05$) (табл. 3). Госпітальна летальність була однаковою в пацієнтів з усіма варіантами, але частота смерті впродовж 1 року була вищою у разі II варіанта порівняно з I ($p < 0,05$).

Отже, як показали результати нашого дослідження, загальнодоступні маркери, зокрема ознаки нестабільності бляшки на звичайній КВГ і КЛ та рівень ФН у крові, здатні давати клінічно цінну інформацію щодо ризику розвитку РПІС і її прогнозу, принаймні при консервативній стратегії ведення хворих з ІМ, яка, на жаль, переважає в Україні й зараз.

Значущість даних більш тонких методів оцінки і градації нестабільності бляшок, системного запалення, дисфункції ендотелію, зокрема візуалізації бляшки за допомогою внутрішньосудинного ультразвукового дослідження і оптичної когерентної томографії [16], тестів із внутрішньокоронарним уведенням аденозину для визначення резерву дилатації, потребує досліджень, зокрема щодо можливості точнішого визначення вразливості бляшки й ризику.

Т а б л и ц я 3

Частота ранніх і пізніх подій у пацієнтів із РПІС з різними варіантами морфології коронарних артерій

Показник	I варіант (n = 23)	II варіант (n = 22)	III варіант (n = 7)
Рецидив ІМ	3 (13,0%)	5 (22,7%)	0*
Госпітальна летальність	0	3 (13,6%)	0
Повторний ІМ до 1 року	2 (9,1%)	4 (18,1%)	0*
Смерть до 1 року	1 (4,3%)	5 (22,7%)*	1 (14,3%)

*Різниця щодо пацієнтів з I варіантом статистично значуща ($p < 0,05$).

*Різниця щодо пацієнтів з II варіантом статистично значуща ($p < 0,05$).

Асоціація розвитку РПІС з більшою вираженістю ознак системного запалення, дисфункції ендотелію і тромбів у КА підтверджує важливість неухильного дотримання сучасних рекомендацій щодо агресивної ліпідознижувальної терапії статинами [5, 13] та подвійної антитромбоцитарної терапії у всіх хворих з ІМ, яка має бути призначена одразу після госпіталізації, зокрема в разі консервативної стратегії ведення пацієнтів.

Залишається не визначеним питання клінічної значущості цих маркерів нестабільності бляшки, системного запалення й дисфункції ендотелію за умов широкого використання в лікуванні ІМ первинних і ранніх ПКВ і повних доз статинів, що слід вважати одним із обмежень нашого дослідження. Інше обмеження — відносно невелика кількість обстежених пацієнтів і відсутність контролю за прихильністю до прийому засобів прогноз-модифікаційної терапії (статино, антитромбоцитарні препарати, β -адреноблокатори тощо) після виписування зі стаціонару.

Висновки

За даними рентгеноконтрастної коронароангіографії з оцінкою імовірної нестабільності атеросклеротичної бляшки за такими непрямими ознаками, як нерівність країв, виракування і тромботичні нашарування, у хворих із ранньою післяінфарктною стенокардією переважали варіанти морфологічних змін з ознаками нестабільності бляшки або в інфарктзалежній (44,2%), або в неінфарктзалежній артерії (42,4%). Лише у 13,4% таких пацієнтів виявляли ураження коронарних артерій, переважно множинні, без ознак нестабільності.

Найнесприятливіший щодо найближчого й однорічного прогнозу — варіант ранньої післяінфарктної стенокардії з наявністю нестабільної бляшки в неінфарктзалежній артерії, який асоціюється з найранішим розвитком післяінфарктної стенокардії, найбільшою вираженістю ознак ішемії і неспецифічного запалення за кількістю лейкоцитів і рівнем фібриногену та найбільшим зниженням ендотелійзалежної вазодилатації.

Література

1. Атанасова Н.В. Рання постінфарктна стенокардія: клінічна характеристика, функціональні особливості, відновлення праездатності: автореф. дис. — канд. мед. наук. — К., 1999. — 16 с.
2. Кучеренко О. Д., Латогуз И. К., Погорелов В. Н. Атеросклероз как воспалительное заболевание // Врачеб. практика. — 2000. — № 4. — С. 80—86.
3. Рокита О. І. Механізми виникнення, варіанти перебігу та прогноз ранньої постінфарктної стенокардії у хворих на гострий інфаркт міокарда: автореф. дис. ...канд. мед. наук. — К., 2010. — 17 с.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування: рекомендації / За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка та ін.; Асоц. кардіологів України. — К., 2007. — 121 с.
5. Amsterdam E. et al. 2014 AHA/ACC guidelines for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes // Circulation. — 2014. — Vol. 130. — P. 344—426.
6. Bosch X., Thérout P., Pelletier G. B. et al. Clinical and angiographic features and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia // Am. J. Med. — 1991. — Vol. 91, N5. — P. 493—501.
7. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340, N8828. — P. 1111—1115.
8. Danesh J., Whincup P., Walker M. et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses // BMJ. — 2000. — Vol. 321, N7255. — P. 199—204.
9. Early and six-month outcome in patients with angina pectoris early after acute myocardial infarction (the GISSI—3 APPI [anginaprecocpost-infarto] study) / the GISSI—3 APPI StudyGroup // Am. J. Cardiol. — 1996. — Vol. 78, N11. — P. 1191—1197.
10. Galjee M. A., Visser F. C., de Cock C. C., Eenige Van M. J. The prognostic value, clinical, and angiographic characteristics of patients with early postinfarction angina after a first myocardial infarction // Am. Heart J. — 1993. — Vol. 125, N1. — P. 48—55.
11. Goldstein J. A., Demetriou D., Grines C. L. et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343, N13. — P. 915—922.
12. Mazurov V. I., Stolov S. V., Zaraiskii M. I. Immunological mechanisms in pathogenesis of coronary atherosclerosis // Ter. Arkh. — 2005. — Vol. 77, N9. — P. 24—28.
13. O'Gara P. T. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction // JACC. — 2013. — Vol. 62. — P. 147—239.
14. Pearson T. A., Mensah G. A., Alexander R. W. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association // Circulation. — 2003. — Vol. 107, N3. — P. 499—511.
15. Roffi M. et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. — DOI: <http://fx.doi.org/10.1093>.
16. Wilkins J. T., Lloyd-Jones D. M., Kubo T. Dynamic nature of coronary artery lesion morphology assessed by serial virtual histology intravascular ultrasound tissue characterization // JACC. — 2010. — Vol. 55. — P. 1590—1597.

Варианты морфологии коронарных артерий по данным рентгеноконтрастной ангиографии у пациентов с ранней постинфарктной стенокардией, их клиническая значимость и связь с маркерами воспаления и функцией эндотелия

Е. Н. Амосова¹, О. И. Рокита¹, З. В. Лысак², Д. В. Демидюк³, Л. А. Ткаченко¹

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

²Александровская клиническая больница г. Киева

³Клиническая больница «Феофания», Киев

Цель работы — определить варианты изменений морфологии коронарных артерий (КА) у пациентов с ранней постинфарктной стенокардией (РПИС) путем оценки нестабильности бляшек (неровность краев, язвы, признаки тромботических наложений) и распространенности поражений КА при рентгеноконтрастной коронарорентрикулографии (КВГ) с последующим выяснением их клинической значимости и связи с изменениями маркеров воспаления и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в условиях консервативной стратегии ведения пациентов.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 150 пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) в возрасте до 75 лет (в среднем $57,3 \pm 7,9$ года, мужчин 84%) с острой левожелудочковой недостаточностью не выше II класса по Killip, фракцией выброса левого желудочка более 45% и хронической сердечной недостаточностью не выше IIА стадии в анамнезе без существенных сопутствующих заболеваний, в частности воспалительных. Всех больных лечили без применения первичных и ранних перкуторных коронарных вмешательств. У 72 пациентов за общепринятыми клиническими критериями диагностировали РПИС. В контрольную группу вошли 78 больных без РПИС, сопоставимых по факторам риска и клинической характеристике. Методы исследования включали рентгеноконтрастную КВГ и манжеточную пробу с определением ЭЗВД. Оценивали также количество лейкоцитов и уровень фибриногена в периферической крови в динамике в качестве маркеров неспецифического воспаления. За больными наблюдали в течение 12 мес, оценивая клинические события.

Результаты и обсуждение. Больные с РПИС отличались от сопоставимых по клиническим характеристикам больных без РПИС наличием нестабильной бляшки (НСБ) (86,6 и 4,5% пациентов соответственно; $p < 0,001$), большей распространенностью трехсосудистого поражения (59,6 и 18,2% пациентов соответственно; $p < 0,001$) и более низкой ЭЗВД (4,4 и 6,2% случаев соответственно; $p < 0,001$). Больные с РПИС с признаками НСБ в не инфарктзависимой артерии (не-ИЗА) (42,4% пациентов с РПИС) отличались от таковых с вероятной локализацией НСБ в инфарктзависимой артерии (ИЗА) (44,2% пациентов) большей частотой трехсосудистого поражения (81,8 по сравнению с 34,8%; $p < 0,05$) и ишемических изменений на ЭКГ (77,2 по сравнению с 47,8%; $p < 0,05$), более высоким количеством лейкоцитов при поступлении ($11,2 \pm 2,1$ по сравнению с $9,3 \pm 1,5$) $10^9/л$; $p < 0,05$), большим повышением уровня фибриногена после развития РПИС или в контрольной

групі в сопоставимі строки ($5,5 \pm 0,5$) по сравнению с ($4,6 \pm 0,5$) г/л; $p < 0,05$) и снижением ЭЗВД (3,9 по сравнению с 4,8%; $p < 0,05$). Вариант РПИС без НСБ (13,4% пациентов с РПИС) ассоциировался со значительно меньшей частотой ночной боли по сравнению с вариантом с НСБ в не-ИЗА (28,5% и 63,6% пациентов соответственно; $p < 0,05$), ишемических изменений на ЭКГ (14,2 и 77,2% пациентов соответственно; $p < 0,001$), более поздним развитием РПИС ($14,5 \pm 2,1$ и $9,6 \pm 1,2$) сутки соответственно; $p < 0,05$), а также меньшим количеством лейкоцитов ($10,0 \pm 1,7$) и ($12,8 \pm 2,2$) 10^9 /л соответственно; $p < 0,05$) и более низким уровнем фибриногена ($4,6 \pm 0,4$) и ($5,5 \pm 0,5$) г/л соответственно; $p < 0,05$) после развития РПИС. Больные с РПИС с НСБ в не-ИЗА отличались от таковых без НСБ большей частотой рецидива ИМ (22,7 и 0% соответственно), повторного ИМ в течение года (18,1 и 0% соответственно), а от больных с НСБ в ИЗА — более высокой летальностью (22,7% пациентов по сравнению с 4,3%); все $p < 0,05$.

Выводы. Наиболее неблагоприятным по прогнозу является вариант с РПИС с НСБ в не-ИЗА (42,4% случаев РПИС), который по сравнению с вариантами с НСБ в ИЗА (44,2% случаев) и без НСБ (13,4%) ассоциируется с наибольшей выраженностью признаков ишемии миокарда и маркеров неспецифического воспаления, снижением ЭЗВД и худшим прогнозом.

Ключевые слова: ранняя постинфарктная стенокардия, нестабильная бляшка, инфарктзависимая артерия.

Variants of coronary artery morphology according to angiography in patients with early post-infarction angina and their clinical significance and connection with markers of inflammation and endothelial function

K. M. Amosova¹, O. I. Rokyta¹, Z. V. Lysak², D. V. Demydiuk³, L. O. Tkachenko¹

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

³ Clinical Hospital «Theophany», Kyiv

The aim — to identify variants of changes in the morphology of coronary arteries (CA) in patients with early post-infarction angina (EPIA) by evaluating the instability of plaques (jagged edges, ulceration, signs of thrombotic layers), and the prevalence of CA lesions at radiopaque coronary angiography, followed by an explanation of their clinical importance and connection with changes in markers of inflammation and endothelium-dependent vasodilation (EDVD) in a conservative strategy of supervision.

Materials and methods. A prospective study was conducted of 150 patients with myocardial infarction (MI) under the age of 75 years (average of 57.3 ± 7.9 years, 84% men) with acute left ventricular failure not exceeding class II Killip, left ventricular ejection fraction of more than 45% and a history of chronic cardiac insufficiency of stage IIA without significant concomitant diseases, particularly inflammatory ones. All patients were treated without use of primary and early percutaneous coronary interventions. EPIA was diagnosed in 72 patients according to conventional clinical criteria. The control group included 78 patients without EPIA matched by risk factors and clinical characteristics. The research methods included a radiopaque coronary angiography and a cuff test with determination of EDVD. We also evaluated white blood cell count and fibrinogen levels in the peripheral blood in dynamics as markers of nonspecific inflammation. The patients were followed for 12 months, with assessment of clinical events.

Results and discussion. Patients with EPIA differed from comparable by clinical characteristics patients without EPIA in the presence of vulnerable plaque (VP) (86.6% vs. 4.5% of patients, respectively; $p < 0.001$), higher prevalence of three-vessel lesions (59.6% vs. 18.2% patients, respectively; $p < 0.001$) and a lower EDVD (4.4 vs. 6.2%, respectively; $p < 0.001$). Patients with EPIA and signs of VP in a non-infarct-dependant artery (non-IDA) (42.4% of patients with EPIA) differed from those with probable localization of VP in an infarct-dependent artery (IDA) (44.2% of patients) in a greater frequency of three-vessel lesions (81.8% vs. 34.8%; $p < 0.05$) and ischemic ECG changes (77.2% vs. 47.8%; $p < 0.05$), a higher number of white blood cells at admission (11.2 ± 2.1) vs. (9.3 ± 1.5) 10^9 /L; $p < 0.05$), a larger increase in fibrinogen level after EPIA or in the control group in comparable terms (5.5 ± 0.5) vs. (4.6 ± 0.5) g/L; $p < 0.05$) and a decreased EDVD (3.9% vs. 4.8%; $p < 0.05$). A variant of EPIA without VP (13.4% of patients with EPIA) was associated with a significantly lower incidence of nocturnal pain in comparison to the variant of VP in a non-IDA (28.5% vs. 63.6% of patients, respectively; $p < 0.05$), ischemic changes on ECG (14.2% and 77.2% of patients, respectively; $p < 0.001$), later development of EPIA (14.5 ± 2.1) vs. (9.6 ± 1.2) day, respectively; $p < 0.05$) as well as a smaller number of leukocytes (10.0 ± 1.7) vs. (12.8 ± 2.2) 10^9 /L, respectively; $p < 0.05$) and a lower level of fibrinogen (4.6 ± 0.4) and (5.5 ± 0.5) g/L, respectively; $p < 0.05$) after development of EPIA. Patients with EPIA and VP in a non-IDA differed from those without VP in a greater frequency of MI recurrence (22.7 vs. 0%, respectively), recurrent MI during the year (18.1 and 0%, respectively) and from patients with VP in IDA in a higher mortality (22.7% of patients vs. 4.3%); all $p < 0.05$.

Conclusions. The most unfavorable prognosis variant is EPIA with VP in a non-IDA (42.4% of EPIA cases), which, compared to the variant of VP in IDA (44.2%) and the variant without VP (13.4%), is associated with most pronounced signs of myocardial ischemia and markers of nonspecific inflammation, reduction of EDVD and a worse prognosis.

Key words: early post-infarction angina, vulnerable plaque, infarct-dependant artery.