

Анализ влияния геморрагического пропитывания миокарда на структурно-функциональные показатели миокарда по данным эхокардиографии у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента STАлексеева Я. В.^{1,2}, Вышлов Е. В.^{1,2}, Мочула О. В.¹, Усов В. Ю.¹, Рябов В. В.^{1,2}**Цель.** Оценить влияние геморрагического пропитывания миокарда (ГПМ) на структурно-функциональные показатели миокарда по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST).**Материал и методы.** В исследование последовательно включено 60 пациентов с первичным ИМнST. На вторые сутки после острого коронарного события всем исследуемым проводилась магнитно-резонансная томография сердца с парамагнитным контрастным усилением. ГПМ визуализировалось как гипointенсивные участки на фоне миокарда с повышенной интенсивностью сигнала в T2-взвешенном режиме. Далее всем пациентам выполнялся стандартный протокол ЭхоКГ на седьмые сутки после инфаркта миокарда.**Результаты.** Феномен ГПМ встречался у 31 пациента, в 51,6% случаев. При этом наиболее часто, у 22 пациентов (70,9%), ГПМ выявлялось в сочетании с микроваскулярной обструкцией (МВО). У 9 пациентов (29%) из 31 визуализировался изолированный феномен ГПМ. Более низкие значения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и объемных показателей ЛЖ ассоциировались с сочетанием МВО и ГПМ. В то же время показатели объемных характеристик и ФВ ЛЖ при изолированном ГПМ были сопоставимы с группой, где феномены микрососудистого повреждения отсутствовали. При количественной оценке ГПМ к площади ЛЖ продемонстрировано, что ГПМ занимает 1% (1-3%). Проведение корреляционного анализа показало умеренную обратную корреляцию между площадью ГПМ и сократительной функцией ЛЖ: чем больше площадь ГПМ, тем ниже ФВ ЛЖ ($R = -0,35$; $p = 0,007$).**Заключение.** Проведен анализ влияния разных фенотипов ГПМ на структурно-функциональные показатели миокарда по данным ЭхоКГ в ранний постинфарктный период у пациентов с первичным ИМнST. Показано, что комбинация ГПМ с МВО и изолированное ГПМ по-разному влияют на сократительную функцию ЛЖ. Сочетание ГПМ с МВО является предиктором снижения ФВ ЛЖ и расширения конечно-систолического объема, конечно-систолического индекса, в то время как изолированное ГПМ не влияет на изменение данных показателей. Продемонстрированы корреляции между площадью ГПМ и снижением ФВ ЛЖ, а также увеличением конечно-систолического индекса.**Ключевые слова:** микрососудистое повреждение, феномен геморрагического пропитывания миокарда, ИМнST, инфаркт миокарда.**Отношения и деятельность.** Работа выполнена при поддержке стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам "Влияние феноменов микрососудистого повреждения миокарда на течение воспалительного ответа при инфаркте миокарда".**ID исследования:** ClinicalTrials.gov (NCT03677466).¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Алексеева Я. В.* — м.н.с. отделения неотложной кардиологии; ассистент кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0003-0903-0102, Вышлов Е. В. — д.м.н., в.н.с. отделения неотложной кардиологии; доцент кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0002-3699-4807, Мочула О. В. — к.м.н., м.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7502-7502, Усов В. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов, ORCID: 0000-0001-7978-5514, Рябов В. В. — д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии; профессор кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
marckova.yanochka@yandex.ru

ГПМ — геморрагическое пропитывание миокарда, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМ — инфаркт миокарда, ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости, ИП — импульсные последовательности, КСО — конечно-систолический объем, КСИ — конечно-систолический индекс, МВО — микроваскулярная обструкция, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 23.07.2020**Рецензия получена** 12.09.2020**Принята к публикации** 18.09.2020**Для цитирования:** Алексеева Я. В., Вышлов Е. В., Мочула О. В., Усов В. Ю., Рябов В. В. Анализ влияния геморрагического пропитывания миокарда на структурно-функциональные показатели миокарда по данным эхокардиографии у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):4032. doi:10.15829/1560-4071-2020-4032**Effect of intramyocardial haemorrhage on structural and functional echocardiographic parameters of myocardium after ST-segment elevation myocardial infarction with**Alekseeva Ya. V.^{1,2}, Vyshlov E. V.^{1,2}, Mochula O. V.¹, Usov V. Yu.^{1,2}, Ryabov V. V.^{1,2}**Aim.** To analyze the effect of intramyocardial haemorrhage (IMH) on the structural and functional echocardiographic parameters of myocardium in patients with primary ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).**Material and methods.** The study included 60 patients with primary STEMI reperfused within 12 hours after symptom onset. On the second day after the event, all subjects underwent gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging(MRI). IMH was visualized as T2-weighted hypointense areas. Subsequently, all patients underwent the standard echocardiography on the 7th day after MI.**Results.** IMH was revealed in 31 patients (51,6%). In 22 patients (70,9%), IMH was accompanied by microvascular obstruction (MVO). In the remaining 9 patients (29%), an isolated IMH phenomenon was visualized. Lower values of left ventricular ejection fraction (LVEF) and LV volume parameters were associated with a combina-

tion of MVO and IMH. At the same time, the indices of volumetric characteristics and LVEF in isolated IMH were the same as in the group without IMH and MVO. It was demonstrated that the IMH occupies 1% (1-3%) of the LV myocardium. Correlation analysis showed a moderate inverse correlation between the IMH area and LV contractile function: the larger the area, the lower the LVEF ($R=-0,35$; $p=0,007$).

Conclusions. The analysis of the influence of different IMH phenotypes on the structural and functional echocardiographic parameters of myocardium in the short-term period after STEMI has shown that the combination of IMH with MVO and isolated IMH have different effects on LV contractile function. The combination of IMH with MVO is a predictor of a decrease in LVEF and increase of end-systolic volume (ESV), while an isolated IMH does not affect these parameters. Correlations between the IMH area and a decrease in LVEF, as well as an increase in ESV, have been demonstrated.

Key words: microvascular injury, intramyocardial haemorrhage, STEMI, myocardial infarction.

Relationships and Activities. This work was supported by a fellowship of the President of the Russian Federation for young scientists and post-graduate students "The influence of microvascular myocardial injury on the course of the inflammatory response in myocardial infarction".

Отсутствие перфузии на микрососудистом уровне, несмотря на восстановление кровотока в эпикардиальной артерии, является лимитирующим фактором реперфузионной терапии при инфаркте миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) [1]. Актуализация проблемы микрососудистого повреждения во многом ассоциирована с изучением возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов, перенесших острое коронарное событие. Согласно проведенным исследованиям, МРТ сердца с контрастным усилением — высокочувствительный и специфичный метод, позволяющий визуализировать повреждение на уровне микроциркуляции [2].

На сегодняшний день известно, что микрососудистое повреждение гетерогенно, оно включает в себя несколько феноменов: изолированной микроваскулярной обструкции (МВО), комбинации МВО с геморрагическим пропитыванием миокарда (ГПМ), а также, согласно последним данным, изолированное ГПМ. Необходимо отметить, что до последнего времени ГПМ всегда ассоциировалось с МВО [2]. Однако недавно Reinstadler SJ, et al. была продемонстрирована неоднородность феномена ГПМ, т.к. помимо его комбинации с МВО, была описана группа с изолированным ГПМ [3]. Ранее нами также были показаны разные фенотипы феномена ГПМ у пациентов с первичным ИМпST [4].

Если МВО относится к общепризнанным предикторам патологического ремоделирования и прогрессирования сердечной недостаточности, то мнения о ГПМ противоречивы [5-9]. Согласно метаанализу, включающему 9 исследований, возникновение ГПМ рассматривается как прогностически более неблагоприятный фактор, который ассоциирован со снижением сократительной функции и патологическим ремоделированием миокарда. В исследованных работах у всех пациентов встречалась комбинация

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03677466

¹Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Alekseeva Ya. V.* ORCID: 0000-0003-0903-0102, Vyshlov E. V. ORCID: 0000-0002-3699-4807, Mochula O. V. ORCID: 0000-0002-7502-7502, Usov V. Yu. ORCID: 0000-0001-7978-5514, Ryabov V. V. ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Corresponding author:
marckova.yanochka@yandex.ru

Received: 23.07.2020 **Revision Received:** 12.09.2020 **Accepted:** 18.09.2020

For citation: Alekseeva Ya. V., Vyshlov E. V., Mochula O. V., Usov V. Yu., Ryabov V. V. Effect of intramyocardial haemorrhage on structural and functional echocardiographic parameters of myocardium after ST-segment elevation myocardial infarction with. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):4032. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4032

ГПМ с МВО [7]. Существует и противоположная точка зрения, согласно которой ГПМ не оказывает значимого воздействия на процессы ремоделирования миокарда [6]. Амбивалентность полученных результатов в отношении ГПМ показывает, что на сегодняшний день не устранен дефицит знаний относительно данного феномена. Дискутабельным сохраняется вопрос, является ли ГПМ только "спутником" или причиной обширного повреждения миокарда. Помимо этого, интерес представляет изучение гетерогенности данного феномена и оценка структурно-функциональных показателей миокарда в зависимости от фенотипа ГПМ.

Цель исследования — оценить влияние ГПМ миокарда на структурно-функциональные показатели миокарда по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с первичным ИМпST.

Материал и методы

За период с марта 2018г по февраль 2019г в исследование последовательно включено 60 пациентов с первичным ИМпST, поступивших в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в первые 12 ч от начала заболевания. Всем больным выполнялась экстренная реперфузия инфаркт-связанной коронарной артерии. Для коронарной реперфузии применялись 2 метода — первичное чрескожное коронарное вмешательство ($n=21$) и фармакоинвазивная стратегия ($n=39$). Выбор стратегии реперфузии проводился на догоспитальном этапе согласно рекомендациям по ИМпST [1]. Критериями исключения были отказ пациента, повторный ИМ, выполнение ранее реваскуляризации коронарных артерий, нестабильная гемодинамика, острые психические расстройства, тяжелая сопутствующая патология и противопоказания к выполнению МРТ миокарда. Все пациенты перед включением подписывали информированное добровольное согласие. Протокол исследования был

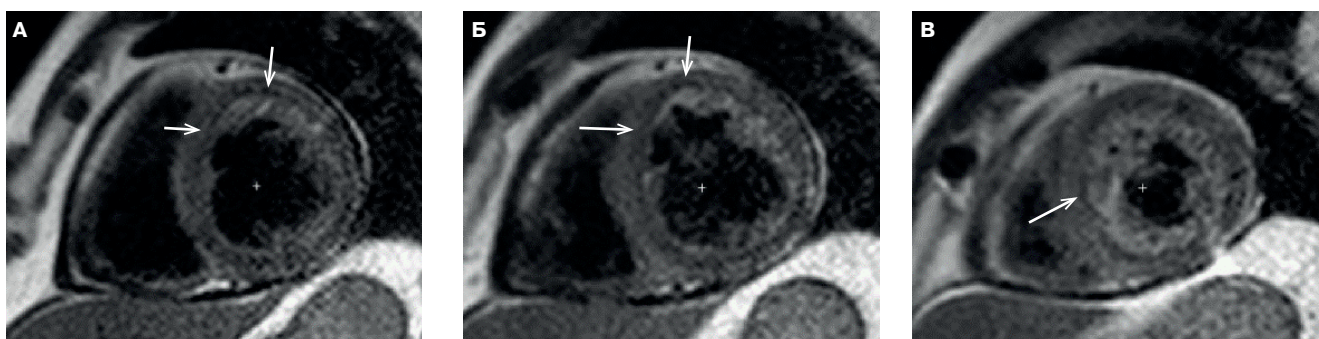
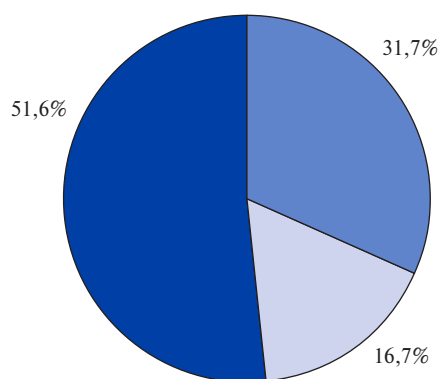


Рис. 1. Геморрагическое пропитывание по МРТ сердца. Короткая ось базального, среднего и апикального (А, Б, В) отделов ЛЖ.

Примечание: стрелками показаны гипоинтенсивные участки в проекции передней стенки ЛЖ (А, Б) и ниже-боковой стенки (Б, В) ЛЖ в режиме T2-WI.



■ Отсутствие феноменов микрососудистого повреждения
 ■ Изолированный феномен МВО
 ■ Феномен ГПМ

Рис. 2. Распространенность феноменов микрососудистого повреждения у пациентов с первичным ИМнСТ.

Сокращения: ГПМ — геморрагическое пропитывание миокарда, МВО — микроваскулярная обструкция.

одобрен комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии.

На вторые сутки после острого коронарного события всем исследуемым проводилась МРТ сердца с парамагнитным контрастным усилением на томографе Toshiba Vantage Titan, с индукцией магнитного поля 1,5 Т. МРТ выполнялась на основе базового кардиологического пакета Cardiac с получением изображений миокарда в синхронизации электрокардиографии и дыхания. Для контрастного исследования был использован контрастный препарат на основе хелатов гадолиния. Протокол МРТ сердца включал стандартные импульсные последовательности (ИП) (ИП TSE T2-взвешенная последовательность “темная кровь”, T1-взвешенная последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани) — по короткой оси в двухкамерной проекции; динамические последовательности (ИП GRE-SSFP “светлая кровь”) — по короткой оси в двухкамерной проекции, по длинной оси в двух-, четырехкамерной проекции; МРТ с отсроченным контрастированием через 8-15 мин после внутривенного введения контрастного препарата (ИП GRE IR с подбором времени инверсии, TSE

T1) — по короткой оси в двухкамерной проекции, по длинной оси в двух-, четырехкамерной проекции.

ИМ оценивали по следующим критериям: очаговое усиление интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях, контрастирование миокарда субэндокардиально или в различной степени трансмуральности стенки левого желудочка (ЛЖ), на изображениях в отсроченную фазу контрастирования в последовательности “Inversion recovery” и накоплению контрастного вещества в сегментах миокарда, соответствующим бассейнам кровоснабжения коронарных артерий. ГПМ визуализировалось как гипоинтенсивные участки на фоне миокарда с повышенной интенсивностью сигнала в T2 взвешенном режиме (рис. 1). МВО определялась как гипоинтенсивные участки в отсроченную фазу контрастирования в последовательности “Inversion recovery”.

ЭхоКГ выполнена на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare) в двухмерном режиме по стандартной методике из парастернальной (по короткой оси ЛЖ на уровнях фиброзного кольца митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки) и апикальной позиций (на уровне двух и четырех камер и по длинной оси ЛЖ) с использованием матричного секторного фазированного датчика M5S (1,5-4,6 МГц). Стандартные ЭхоКГ были оценены через 7 дней после ИМ.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA 10. Полученные значения представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей (Q₂₅; Q₇₅). Статистическая значимость различий между двумя независимыми количественными переменными оценивались с помощью U критерия Mann-Whitney. Для определения значимости различий при множественном сравнении применялся критерий Kruskal-Wallis. Статистическую значимость различий качественных признаков оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, F-критерия Фишера. Сила связи между изученными признаками определялась с помощью корреляционного анализа по Spearman R. Для оценки связи различных факторов использовали методы логистической регрессии.

Таблица 1

**Клинико-анамнестические характеристики пациентов,
включенных в исследование в зависимости от наличия феноменов микрососудистого повреждения**

Показатель	Отсутствие микрососудистого повреждения, n=19	Феномен ГПМ, n=31	Феномен ГПМ	
			Изолированный, n=9	Комбинация с МВО, n=22
Возраст (лет)	59 (49-66)	60 (55-68)	65 (62-69)*	62 (55-65)
Пол (м/ж)	15/4	23/8	6/3	17/5
ИМТ (кг/м ²)	26 (24-30)	27,4 (24,2-31)	25,01 (21,5-29,05)*	28,23 (26,7-31)
GRACE (%)	2 (1-3)	2 (1-4)	4 (2-5,5)	2 (1-4)
Время боль-реперфузия (мин)	130 (91-160)	162 (100-275)	113 (100-179)	193 (95-400)
Способ реперфузии (ФИС/первичное ЧКВ)	14/5	15/16	5/4	10/12
Локализация ИМ (n, %)				
Передний	10 (52,6)	20 (64,5)	4 (44,4)	16 (72,7)
Нижний	9 (47,4)	11 (35,5)	5 (55,6)	6 (27,3)
Killip (n, %)				
I	15 (78,9)	24 (77,4)	8 (88,9)	6 (72,7)
II	4 (21,1)	7 (22,6)	1 (11,1)	6 (27,3)
Q-ИМ (n, %)	10 (52,6)	16 (51,6)	6 (66,7)	10 (52,6)
Кровоток по TIMI ≤1 до ЧКВ (n, %)	1 (5,5)	10 (32,6)	2 (22,2)	8 (36,4)
No-reflow по КАГ после ЧКВ (n, %)	-	3 (9,6)	-	3 (13,6)
Тропонин I, нг/л	4,66 (2,2-34,7)	38,2 (17,3-95,2) [§]	18,7 (17,3-22,8)	46,5 (14,9-98,8) [†]
Площадь поврежденного миокарда по данным МРТ сердца (%)	10 (8-18)	24 (17,5-29) [§]	23,2 (9-25)	24,8 (17,5-35) [†]
Факторы риска ИБС				
Гипертоническая болезнь (n, %)	18 (94,7)	28 (90,3)	8 (88,9)	20 (90,9)
Сахарный диабет (n, %)	2 (10,5)	9 (29)	2 (22,2)	7 (31,8)
Дислипидемия (n, %)	18 (94,7)	30 (96,7)	9 (100)	21 (95,5)
Ожирение (n, %)	6 (31,6)	9 (29)	2 (22,2)	7 (26,3)
Курение (n, %)	16 (84,2)	22 (70,9)	7 (77,8)	15 (68,2)
Лечение на госпитальном этапе				
АСК+Клопидогрел (n, %)	7 (36,9)	14 (45,2)	5 (55,6)	9 (40,9)
АСК+Тикагрелор (n, %)	12 (63,1)	18 (58)	4 (44,4)	14 (63,6)
иАПФ (n, %)	17 (89,5)	29 (93,5)	7 (77,8)	22 (100)
β-адреноблокаторы (n, %)	15 (78,9)	28 (90,3)	6 (66,7)	22 (100)
Статины (n, %)	19 (100)	31 (100)	9 (100)	22 (100)

Примечание: * — $p < 0,05$ — различие между группой с изолированным ГПМ и группой с отсутствием микрососудистого повреждения; [§] — различие между группой ГПМ всего и группой с отсутствием микрососудистого повреждения; [†] — различие между комбинацией ГПМ с МВО и группой с отсутствием микрососудистого повреждения.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ГПМ — геморрагическое пропитывание миокарда, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронароангиография, МВО — микроваскулярная обструкция, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФИС — фармакоинвазивная стратегия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Различия между группами считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Согласно данным МРТ сердца с контрастным усилением, выполненного на вторые сутки после ИМ, общая частота встречаемости микрососудистого повреждения составила 68,3% (n=41). У 10 пациентов повреждение микроциркуляции было представлено изолированным феноменом МВО, что составило 16,7%. Феномен ГПМ встречался у 31 пациента, в 51,6% случаев. При этом наиболее часто, у 22 пациентов (70,9%), ГПМ выявлялось в сочетании с МВО. У 9 пациентов (29%) из 31 визуализировался изолированный феномен ГПМ. У 19 пациен-

тов микрососудистое повреждение отсутствовало, что составило 31,7% случаев, и данные пациенты были выбраны в качестве группы сравнения (рис. 2).

Клинико-анамнестические характеристики пациентов, в зависимости от наличия феномена ГПМ, представлены в таблице 1.

Ранее нами были более подробно описаны характеристики групп в зависимости от фенотипа микрососудистого повреждения [4]. В условиях увеличения выборки и детальном рассмотрении ГПМ мы получили аналогичный результат: большие значения тропонина-I и площади повреждения миокарда наблюдались в группе ГПМ. При разделении ГПМ на изолированное и комбинацию с МВО, именно сочетание феноменов показало влияние на измене-

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ на седьмые сутки от первичного ИМпST в зависимости от наличия феномена ГПМ

Показатель	Отсутствие феноменов МВО и/или ГПМ, n=19	Феномен ГПМ, n=31	Феномен ГПМ	
			Изолированный, n=9	Комбинация с МВО, n=22
ФВ ЛЖ, %	64,5 (60-68)	53,9 (48-60) [†]	64 (58,5-66)	52 (48-58)*
КДО, мл	93,5 (80,5-108)	100 (89-120)	92 (86-105)	115 (95-133)
КСО, мл	35,5 (28,5-43)	47 (35-61) [†]	33,5 (31,5-39,5)	53 (40-66)*
КДИ, мл/м ²	49,9 (43,5-54,3)	54,2 (46,8-60,6)	49,3 (45,2-56,6)	57,2 (50,9-67,7)
КСИ, мл/м ²	19,5 (16,1-22,4)	25,3 (19,4-32,9) [†]	19,1 (16,6-23,3)	28,2 (22,3-33,7)*
ИНЛС, усл. ед.	1,22 (1,0-1,5)	1,44 (1,25-1,75) [†]	1,19 (1,19-1,44)	1,44 (1,12-1,75)*
УО, мл	58 (48-67)	58 (47-65)	57 (53-66,5)	60 (49-75)
ММ, г	197,5 (167-232)	204 (174-240)	176,5 (169-206)	208 (181-243)
ИММ, г/м ²	97 (93-123)	107 (96-127)	103 (92-109)	113 (98-133)

Примечание: [†] — $p < 0,05$ — различие между группой с отсутствием микрососудистого повреждения и феноменом ГПМ (всего); * — $p < 0,05$ — различие между группой с отсутствием микрососудистого повреждения и изолированным феноменом ГПМ.

Сокращения: ГПМ — геморрагическое пропитывание миокарда, МВО — микроваскулярная обструкция, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, КДИ — конечно-диастолический индекс, КСИ — конечно-систолический индекс, ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости, УО — ударный объем, ММ — масса миокарда, ИММ — индекс массы миокарда, усл. ед. — условные единицы.

ние перечисленных показателей. Также сохраняется ранее описанная тенденция к наличию более длительного периода ишемии в группе ГПМ с МВО. По данным коронароангиографии, феномен no-reflow встречался у троих пациентов, все случаи относились к группе комбинации МВО с ГПМ по данным МРТ. Помимо этого, в группе сочетания ГПМ с МВО наблюдалась тенденция к более частому отсутствию кровотока в эпикардиальной артерии (TIMI ≤ 1) до проведения ангиопластики в сравнении с пациентами с отсутствием микрососудистого повреждения. При проведении сравнительного анализа группы с изолированным ГПМ и отсутствием микрососудистого повреждения выявлены статистически значимые отличия по возрасту и индексу массы тела: пациенты были старше и с меньшей массой тела.

Структурно-функциональные параметры ЛЖ по данным ЭхоКГ в зависимости от наличия феномена ГПМ в ранний постинфарктный период представлены в таблице 2. Вне зависимости от наличия поражения микрососудистого русла интегральные показатели ЭхоКГ значимо не отличались от нормальных значений. Возможно, это обусловлено включением в исследование не тяжелых пациентов и ранним выполнением реперфузионной терапии.

Наличие ГПМ независимо ассоциировалось с более низкими показателями фракции выброса (ФВ) ЛЖ (53,9% [48-60] vs 64,5% [60-68]; $p=0,002$), увеличением размеров конечно-систолического объема (КСО) (47 мл [35-61] vs 35,5 мл [28,5-43]; $p=0,02$) и конечно-систолического индекса (КСИ) (25,3 мл/м² [19,4-32,9] vs 19,5 мл/м² [16,1-22,4], $p=0,005$), в отличие от пациентов, у которых микрососудистое повреждение отсутствовало (табл. 2). При оценке конечно-диастолических размеров статически значимых различий между группами обнаружено не было. Показатели индекса нарушения локальной сократи-

мости (ИНЛС) были выше в группе с наличием ГПМ (1,22 [1,0-1,5] vs 1,44 [1,25-1,75]; $p=0,007$).

При разделении пациентов на группы изолированного ГПМ и комбинации ГПМ с МВО обнаружено различное влияние на сократительную функцию миокарда и объемные показатели ЛЖ. Более низкие значения ФВ ЛЖ (52% [48-58] vs 64,5% [60-68]) и увеличение КСО (53 мл [40-66] vs 35,5 мл [28,5-43]), КСИ (28,2 мл/м² [22,3-33,7] vs 19,5 мл/м² [16,1-22,4]) ассоциировались с сочетанием МВО и ГПМ. В то же время показатели объемных характеристик и ФВ ЛЖ при изолированном ГПМ были сопоставимы с группой, где феномены микрососудистого повреждения отсутствовали. Аналогичные результаты были продемонстрированы и при анализе ИНЛС. Показатель ИНЛС был значимо выше в группе комбинации МВО с ГПМ, при изолированном ГПМ подобной корреляции не наблюдалось.

Используя логистический регрессионный анализ, было показано, что сочетание феноменов ГПМ и МВО является предиктором снижения сократительной функции ЛЖ в ранний постинфарктный период (отношение шансов = 1,1; 95% доверительный интервал 1,02-1,19; $p=0,005$). Влияние изолированного ГПМ на ФВ ЛЖ не достигло статистической значимости (1,08; 0,99-1,18; $p=0,07$).

Помимо самого факта наличия ГПМ оценивалось влияние его площади на сократительную функцию ЛЖ. При количественной оценке ГПМ к площади ЛЖ продемонстрировано, что ГПМ занимает 1% (1-3%). Площадь ГПМ была сопоставима как в комбинации с МВО, так и при изолированном варианте: 1% (0,6-2,2) vs 1% (0,7-1,4).

Проведение корреляционного анализа показало умеренную обратную корреляцию между площадью ГПМ и сократительной функцией ЛЖ: чем больше площадь ГПМ, тем ниже ФВ ЛЖ ($R=-0,35$; $p=0,007$).

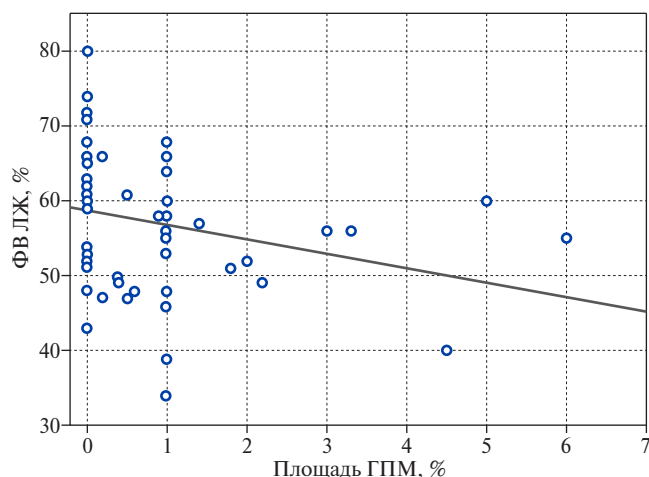


Рис. 3. График взаимосвязи между площадью ГПМ и ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ через 7 дней после ИМ.

Сокращения: ГПМ — геморрагическое пропитывание миокарда, ЛЖ — левого желудочка, ФВ — фракция выброса.

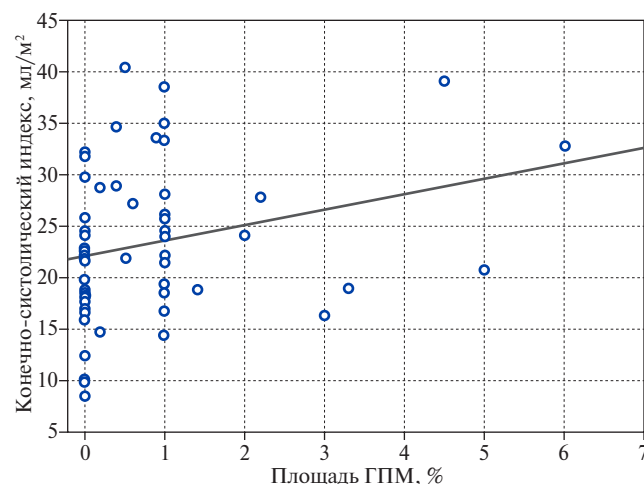


Рис. 4. График взаимосвязи между площадью ГПМ и КСИ ЛЖ по данным ЭхоКГ через 7 дней после ИМ.

Сокращения: ГПМ — геморрагическое пропитывание миокарда, ЛЖ — левого желудочка, ФВ — фракция выброса.

(рис. 3). Оценивая отдельно влияние площади ГПМ на ФВ ЛЖ при изолированном варианте подобной зависимости выявлено не было, однако это может быть обусловлено малым количеством наблюдений. При анализе размера ГПМ на объемные показатели ЛЖ установлены прямые положительные корреляции с размером КСИ ($R=0,29$; $p=0,02$), которые также не подтверждались при прицельном рассмотрении пациентов с изолированным ГПМ (рис. 4).

Обсуждение

Несмотря на то, что микрососудистое повреждение при ИМ исследовано во многих аспектах, сохраняется актуальность изучения феномена ГПМ. До сих пор не ясным остается механизм формирования данного феномена, а также продолжают дискуссии, является он причиной или результатом реперфузионно-ишемической травмы. Согласно наиболее распространенной точке зрения, развитие ГПМ связывают с появлением необратимой МВО, в связи с чем ассоциируют его с тяжелой микрососудистой дисфункцией [7, 10–13].

Распространенность феномена ГПМ, по данным проведенных исследований, широкая. Данный феномен визуализируют у 30–60% пациентов с ИМпСТ [10, 13]. По результатам нашей работы, ГПМ выявлялось в 51,6% случаев. Продemonстрировано, что ГПМ гетерогенно и наиболее часто ассоциировано с МВО. Однако в 15% случаев встречался изолированный феномен ГПМ. Схожие данные по визуализации изолированного ГПМ были описаны в единственном недавно опубликованном исследовании Reinstadler SJ, et al., где ГПМ без МВО выявлялось у 2% пациентов [3]. Прицельного изучения данного фенотипа феномена ГПМ не проводилось. Анализируя причину более частой встречаемости изолированного ГПМ в вы-

полненном исследовании, было выдвинуто предположение о наличии взаимосвязи между применением фармакоинвазивной стратегии и развитием изолированного ГПМ, однако корреляций получено не было, что может быть обусловлено небольшой выборкой. Вторым возможным объяснением является ограничения режима T2, который применялся в нашей работе, т.к. доказано, что T2* более чувствителен и специфичен для визуализации ГПМ [11]. В связи с этим применение T2 режима могло способствовать принятию артефактов за феномен ГПМ.

Планируя данное исследование, мы ожидали, что присутствие ГПМ приводит к значимому ухудшению сократимости и быстрому прогрессированию патологического ремоделирования миокарда. Анализ результатов показал, что снижение ФВ ЛЖ и увеличение объемных показателей ЛЖ независимо коррелирует с наличием именно комбинации ГПМ с МВО. Выявленные закономерности подтверждают опубликованные данные относительно влияния ГПМ на сократимость ЛЖ, т.к. в проведенных исследованиях ГПМ во всех случаях встречалось в комбинации с МВО, поэтому ГПМ ассоциировали с прогнозированием снижения ФВ ЛЖ, а также прогрессивным изменением его геометрии [2, 11–13]. Принципиально новым является то, что мы показали, что в группе изолированного ГПМ, напротив, не было выявлено влияния на сократительную функцию и объемные показатели ЛЖ. Кроме того, структурно-функциональные показатели сердца по данным ЭхоКГ в группе с изолированным ГПМ были сопоставимы с группой, где микрососудистое повреждение отсутствовало.

Продemonстрировано, что значения площади ГПМ по отношению к площади ЛЖ составляют 1% (1–3%). Однако несмотря на малый размер ГПМ, со-

гласно исследованиям показано, что сам факт наличия ГПМ связан с большим размером ИМ, патологическим ремоделированием, систолической дисфункцией и неблагоприятным клиническим исходом. Важно отметить, что перечисленные закономерности также были установлены при изучении именно комбинации ГПМ с МВО [2, 7, 13]. В связи с чем ряд авторов полагают, что оценка МВО и ее площадь играют более значимую роль в процессах заживления инфарктированного участка и ремоделирования миокарда. Так, в работе Ma M, et al. показано, что размер МВО, вне зависимости от наличия и размера ГПМ, имеет более выраженную корреляцию с размером поврежденного миокарда [6]. Влияние площади изолированного ГПМ на ФВ ЛЖ не оценивалось ни в одном из исследований. По данным нашей работы показано, что если не разделять феномены на изолированный и комбинацию, площадь ГПМ коррелирует со снижением ФВ и расширением КСИ ЛЖ. Однако при прицельном рассмотрении площади изолированного ГПМ на структурно-функциональные показатели ЛЖ, аналогичных зависимостей не показано.

Изучение МРТ сердца у пациентов с ИМ в качестве диагностического инструмента является относительно новым направлением в кардиологии. Возможность данного метода неинвазивно прижизненно визуализировать разные фенотипы микрососудистого повреждения продемонстрировала существующий барьер на пути изучения процессов ремоделирования миокарда. В связи с чем актуальными являются вопросы: изолированное ГПМ и комбинация ГПМ с МВО — звенья одного процесса и появление какого из феноменов микрососудистого повреждения или именно их комбинации в большей

степени ассоциировано с развитием патологического ремоделирования миокарда, а также как мы можем повлиять на повреждение микрососудистого русла? Вероятно, что экстравазация эритроцитов в миокард, лежащая в основе ГПМ, является только пусковым механизмом, провоцирующим каскад реакций, приводящих к выраженным структурно-функциональным изменениям в сердце. Поэтому интерес представляет дальнейшее изучение ГПМ, в особенности, в аспекте его влияния на хроническое асептическое воспаление.

Ограничения исследования. Малое количество наблюдений в группе с изолированным ГПМ; отсутствие технической возможности применения T2* режима МРТ.

Заключение

Проведен анализ влияния разных фенотипов ГПМ на структурно-функциональные показатели миокарда по данным ЭхоКГ в ранний постинфарктный период у пациентов с первичным ИМпСТ. Показано, что комбинация ГПМ с МВО и изолированное ГПМ по-разному влияют на сократительную функцию ЛЖ. Сочетание ГПМ с МВО является предиктором снижения ФВ ЛЖ и расширения КСО, КСИ, в то время как изолированное ГПМ не влияет на изменение данных показателей. Продемонстрированы корреляции между площадью ГПМ и снижением ФВ ЛЖ, а также увеличением КСИ.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам “Влияние феноменов микрососудистого повреждения миокарда на течение воспалительного ответа при инфаркте миокарда”.

Литература/References

- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Bulluck H, Dharmakumar R, Arai AE, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Recent Advances, Controversies, and Future Directions*. *Circulation*. 2018;137:1949-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030693.
- Reinstadler SJ, Stiermaier T, Reindl M, et al. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2019;20:138-46. doi:10.1093/ehjci/jej101.
- Alekseeva YaV, Vyshlov EV, Ryabov VV, et al. Phenomenons of microvascular injury in primary myocardial infarction with ST-segment elevation. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2019;14(2):54-60. (In Russ.) Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Рябов В.В. и др. Феномены микрососудистого повреждения миокарда при первичном инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиологический вестник*. 2019;14(2):54-60. doi:10.17116/Cardiobulletin20191402154.
- Waha S, Patel MR, Granger CB, et al. Relationship Between Microvascular Obstruction and Adverse Events Following Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-segment Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Data Pooled Analysis From Seven Randomized Trials. *European Heart Journal*. 2017;38(47):3502-10. doi:10.1093/eurheartj/ehx414.
- Ma M, Diao K, Yang Z, et al. Clinical associations of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage on cardiovascular magnetic resonance in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). *An observational cohort study*. *Medicine*. 2018;97(30):e11617. doi:10.1097/MD.00000000000011617.
- Hamirani YS, Wong A, Kramer CM, 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: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(9):940-52. doi:10.1016/j.jcmg.2014.06.012.
- Galea N, Dacquin GM, Ammendola RM, et al. Microvascular obstruction extent predicts major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and preserved ejection fraction. *European Radiology*. 2019;(29):2369-77. doi:10.1007/s00330-018-5895-z.
- Karimianpour A, Maran A. Advances in Coronary No-Reflow Phenomenon — a Contemporary Review. *Current Atherosclerosis Reports*. 2018;20:44. doi:10.1007/s11883-018-0747-5.
- Betgem RP, de Waard GA, Nijveldt R, et al. Intramyocardial haemorrhage after acute myocardial infarction. *Nature Reviews Cardiology*. 2015;12(3):156-67. doi:10.1038/nrcardio.2014.188.
- Amier RP, Tijssen RYG, Teunissen PFA, et al. Predictors of Intramyocardial Hemorrhage After Reperfused ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6:e005651. doi:10.1161/JAHA.117.005651.
- Ganame J, Messalli G, Dymarkowski S. Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2009;30:1440-9. doi:10.1093/eurheartj/ehp093.
- Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Myocardial hemorrhage after acute reperfusion ST-Segment-Elevation myocardial infarction. *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2016;9:2-59. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.004148.