

Особенности течения острого инфаркта миокарда и распределения в сердце аналога рецепторов к соматостатину 99mTc-октреотида

Рябов В. В.^{1,2}, Сыркина А. Г.¹, Трусов А. А.¹, Мишкина А. И.¹, Сазонова С. И.¹, Ильющенкова Ю. Н.¹

Цель. Исследование взаимосвязи между клиническим течением инфаркта миокарда (ИМ) с изменением геометрии левого желудочка (ЛЖ) и интенсивностью накопления аналога рецепторов к соматостатину 99mTc-октреотида в миокарде по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) сердца.

Материал и методы. Выполнено пилотное когортное проспективное исследование с участием 14 пациентов от 37 до 72 лет с первичным передним ИМ с подъемом сегмента ST. Пациентам проводили общеклиническое обследование, 3-кратное определение высокочувствительного С-реактивного белка (всCRP), эхокардиографию в 1-3 сут., ОФЭКТ/КТ сердца с 99mTc-октреотидом на 6-7 сут. от начала ИМ. Статистический анализ осуществлялся с использованием STATISTICA 10.0 (StatSoft, США).

Результаты. У 10 из 14 больных группы наблюдения зафиксировано накопление в зоне повреждения ЛЖ 99mTc-октреотида. Анализ накопления показал разную степень интенсивности; это позволило сформировать две подгруппы с высокой и низкой кумуляцией 99mTc-октреотида (коэффициент сердце/полость ЛЖ соответственно более и менее 1,5).

Клинические характеристики и течение ИМ, сроки госпитализации в подгруппах не отличались. Оклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии (у 5 (62,5%) vs 0 (0%) пациентов, $p=0,016$) чаще встречалась в группе с повышенным накоплением 99mTc-октреотида vs группе с пониженным, соответственно. Лабораторный анализ показал статистически значимое повышение всCRP при поступлении у пациентов с повышенной кумуляцией 99mTc-октреотида vs пониженной — 31,6 мг/л (10,45-42,05) vs 6,5 мг/л (3,2-11,8), $p=0,043$, соответственно.

На инструментальном уровне установлено статистически значимое увеличение конечно-диастолического, конечно-систолического объемов ЛЖ; увеличение индекса сферификации ЛЖ и индекса нарушения локальной сократимости наряду со снижением фракции выброса ЛЖ в подгруппе с выраженным накоплением 99mTc-октреотида vs пониженным (47,5% (45,5-51,5) vs 57,5% (54-59), $p=0,020$) в зоне повреждения, соответственно. Дополнительно обнаружена предиктивная зависимость нарастания конечно-диастолического объема ЛЖ от выраженности накопления 99mTc-октреотида ($R^2=0,601$, $F\text{-ratio}=16,562$, $p=0,002$).

Заключение. Повышение всCRP и ранняя инициация ремоделирования ЛЖ после первичного переднего ИМ с подъемом сегмента ST сопровождается выраженным накоплением 99mTc-октреотида в зоне повреждения, обнаруживаемым с помощью ОФЭКТ/КТ сердца, в результате системного и локального, по нашему мнению, макрофаг-опосредованного постинфарктного воспаления.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, макрофаги, воспаление, ремоделирование, октреотид.

Отношения и деятельность. Грант РНФ, проект № 22-25-00234.

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск; ²ФГБНУ Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Рябов В. В. — д.м.н., и.о. зав. отделением неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Сыркина А. Г.* — к.м.н., с.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5581-5387, Трусов А. А. — аспирант отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-4051-3196, Мишкина А. И. — к.м.н., н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0001-9453-1635, Сазонова С. И. — д.м.н., руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0003-2799-3260, Ильющенкова Ю. Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-8649-3648.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sag@cardio-tomsk.ru

всCRP — высокочувствительный С-реактивный белок, ИМ — инфаркт миокарда, ИС — диастолический индекс сферичности, ИСКА — инфаркт-связанная коронарная артерия, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, РФП — радиофармпрепарат, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, 99mTc-октреотид — 99mTc-HYNIC-[D-Phe1, Tyr3-октреотид] трифторацетат.

Рукопись получена 10.07.2023

Рецензия получена 15.08.2023

Принята к публикации 18.09.2023



Для цитирования: Рябов В. В., Сыркина А. Г., Трусов А. А., Мишкина А. И., Сазонова С. И., Ильющенкова Ю. Н. Особенности течения острого инфаркта миокарда и распределения в сердце аналога рецепторов к соматостатину 99mTc-октреотида. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2):5519. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5519. EDN EWWOMI

Peculiarities of acute myocardial infarction course and distribution of the somatostatin receptor analogue 99mTc-octreotide in the heart

Ryabov V. V.^{1,2}, Syrkina A. G.¹, Trusov A. A.¹, Mishkina A. I.¹, Sazonova S. I.¹, Ilyushenkova Yu. N.¹

Aim. To study the relationship between the clinical course of myocardial infarction (MI) with changes in left ventricular (LV) geometry and myocardial accumulation of the somatostatin analogue 99mTc-octreotide according to cardiac single-photon emission computed tomography (SPECT).

Material and methods. This pilot, cohort, prospective study included 14 patients aged 37 to 72 years with primary anterior ST-segment elevation MI. Patients underwent a general clinical examination, 3-fold determination of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), echocardiography on days 1-3, cardiac SPECT with

99mTc-octreotide on days 6-7 from MI onset. Statistical analysis was performed using STATISTICA 10.0, StatSoft, USA.

Results. In 10 of 14 patients, 99mTc-octreotide accumulation in LV involvement area was recorded. The accumulation analysis showed varying intensity. This made it possible to form two subgroups with high and low accumulation of 99mTc-octreotide (heart-to-cavity LV ratio more and less than 1.5, respectively).

Clinical characteristics and MI course, length of hospital stay did not differ between the subgroups. Occlusion of the infarct-related coronary artery (in 5 (62,5%)

vs 0 (0%) patients, $p=0,016$) was more common in the group with increased versus decreased accumulation of ^{99m}Tc -octreotide, respectively.

Laboratory analysis showed a significant increase in hsCRP upon admission in patients with increased vs decreased accumulation of ^{99m}Tc -octreotide — 31,6 mg/l (10,45–42,05) vs 6,5 mg/l (3,2–11,8), $p=0,043$, respectively.

A significant increase in end-diastolic and end-systolic LV volumes was established. There were an increase in LV sphericity index and local contractility disruption index along with a decrease in LV ejection fraction in the subgroup with high vs reduced accumulation of ^{99m}Tc -octreotide (47,5% (45,5–51,5) vs 57,5% (54–59), $p=0,020$) in the damage zone, respectively. In addition, a predictive relationship between the increase in LV end-diastolic volume and the severity of ^{99m}Tc -octreotide accumulation was found ($R^2=0,601$, $F\text{-ratio}=16,562$, $p=0,002$).

Conclusion. An increase in hsCRP and early initiation of LV remodeling after primary anterior ST-segment elevation MI is accompanied by a pronounced accumulation of ^{99m}Tc -octreotide in the damage zone, detected using cardiac SPECT, as a result of systemic and local, in our opinion, macrophage-mediated post-infarction inflammation.

Keywords: myocardial infarction, macrophages, inflammation, remodeling, octreotide.

Relationships and Activities. Grant from the Russian Science Foundation, project № 22-25-00234.

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk;

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Ryabov V.V. ORCID: 0000-0002-4358-7329, Syrkina A.G.* ORCID: 0000-0001-5581-5387, Trusov A.A. ORCID: 0000-0003-4051-3196, Mishkina A.I. ORCID: 0000-0001-9453-1635, Sazonova S.I. ORCID: 0000-0003-2799-3260, Ilyushenkova Yu. N. ORCID: 0000-0002-8649-3648.

*Corresponding author: sag@cardio-tomsk.ru

Received: 10.07.2023 **Revision Received:** 15.08.2023 **Accepted:** 18.09.2023

For citation: Ryabov V.V., Syrkina A.G., Trusov A.A., Mishkina A.I., Sazonova S.I., Ilyushenkova Yu.N. Peculiarities of acute myocardial infarction course and distribution of the somatostatin receptor analogue ^{99m}Tc -octreotide in the heart. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2):5519. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5519. EDN EWOMI

Ключевые моменты

- Существует взаимосвязь между инициацией постинфарктного ремоделирования левого желудочка и выраженным локальным накоплением аналога рецепторов к соматостатину ^{99m}Tc -октреотида в зоне повреждения, обнаруживаемым с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца.
- Мы считаем, что интенсивность накопления ^{99m}Tc -октреотида в миокарде прямо пропорциональна количеству активированных макрофагов в зоне инфаркта миокарда и выраженности локального асептического воспаления.

Key messages

- There is a relationship between the initiation of post-infarction left ventricular remodeling and pronounced local accumulation of the somatostatin receptor analogue ^{99m}Tc -octreotide in the damage area, detected using cardiac single-photon emission computed tomography.
- We believe that the intensity of myocardial accumulation of ^{99m}Tc -octreotide is directly proportional to the number of activated macrophages in myocardial infarction area and the severity of local aseptic inflammation.

Несмотря на совершенствование подходов к реперфузионной терапии, у части пациентов, изначально без признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН), после инфаркта миокарда (ИМ) под влиянием ряда факторов запускается ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) [1].

Согласно современным представлениям о патогенезе ИМ большое значение в регуляции процессов репарации и постинфарктного ремоделирования сердца придается пулу макрофагов, активно рекрутируемых в зону повреждения в 1-ю нед. [2, 3]. При этом оптимальное заживление поврежденного миокарда происходит в случае скоординированного и сбалансированного иммунного ответа. Когда воспалительная реакция избыточна или остается незавершенной, когда пластичность макрофагов приобретает патологическую направленность, возможен запуск неблагоприятного ремоделирования ЛЖ с развитием в дальнейшем ХСН [4, 5].

В эксперименте показано, что активированные макрофаги экспрессируют рецепторы к со-

матостатину [6]. На предположении "визуализация активированных макрофагов соответствует зоне постинфарктного асептического воспаления" основано использование аналога соматостатина, меченого радиоизотопом, ^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe1, Tyr3-октреотид] трифторацетата (^{99m}Tc -октреотида).

Данный радиофармпрепарат (РФП) взаимодействует с соматостатиновыми рецепторами 2 типа мононуклеарных фагоцитов, однако не проявляя селективности в отношении M1 и M2 макрофагов [7].

Ранее мы уже показали, что ^{99m}Tc -октреотид способен накапливаться в зоне ИМ в первые 5 сут. [8, 9]. Существуют единичные клинические работы, когда сходные результаты были получены авторами в качестве случайной находки [10] либо целенаправленного испытания [11].

Попытки трансляции в клиническую практику способов влияния на воспалительное звено после ИМ предпринимаются. Так, в исследовании CANTOS продемонстрировано сокращение числа госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с пред-

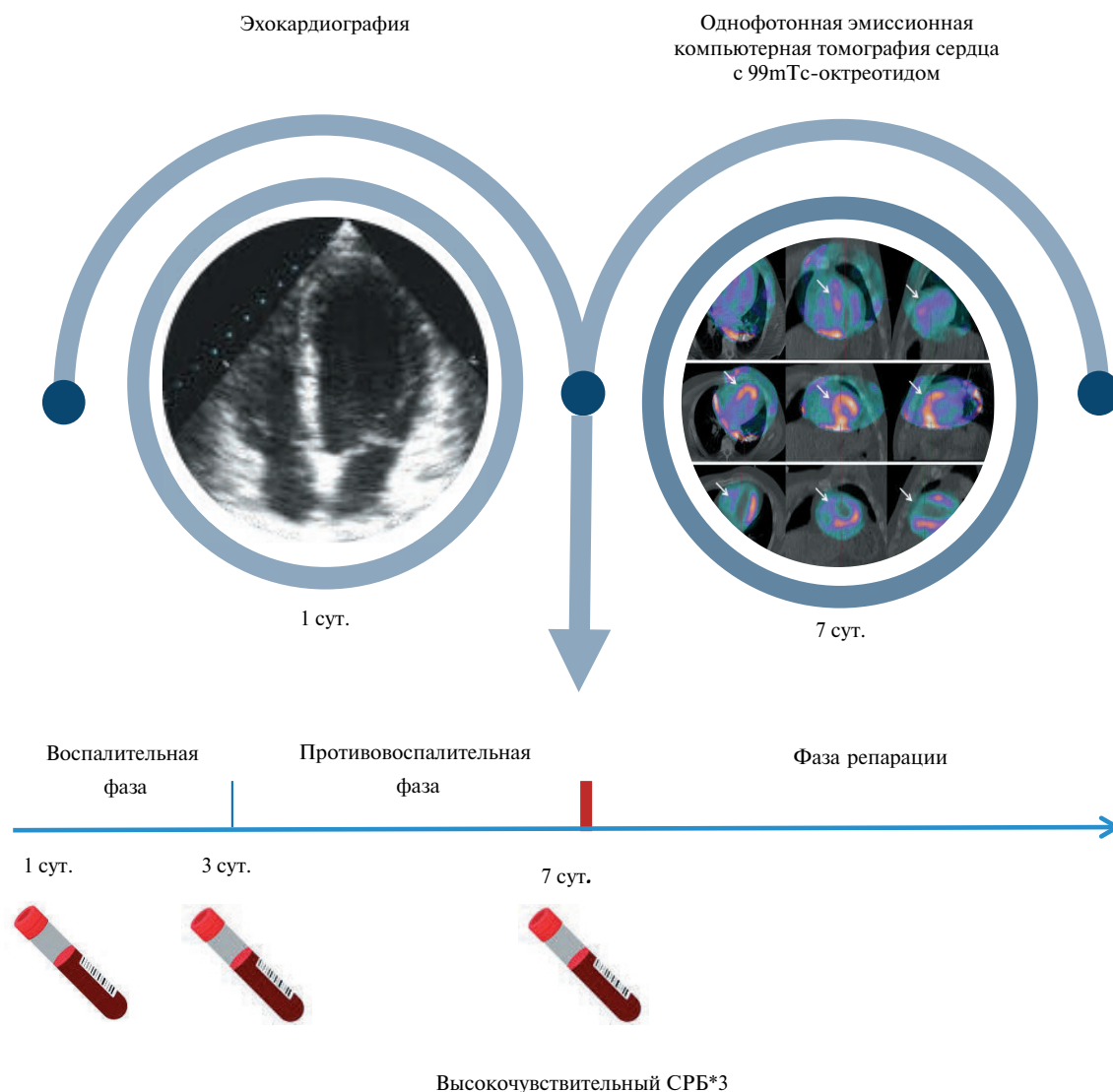


Рис. 1. Исследовательская timeline в зависимости от фазы ИМ.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращение: СРБ — С-реактивный белок.

шествующим ИМ, принимавших канакинумаб [12]. В пилотном исследовании VCU-ART было показано снижение числа новых случаев сердечной недостаточности у больных после ИМ при использовании анакинры [13].

Персонализированный подход диктует потребность в клинически значимом диагностическом методе, позволяющем оценивать патологическую и физиологическую направленность воспалительной реакции в области ишемического повреждения миокарда. Попытки визуализации зоны восстановительной регенерации миокарда с точки зрения наличия в ней дезадаптивного воспалительного компонента предпринимаются регулярно [14].

Мы предполагаем, что процессы, выражающиеся в наличии и интенсивности накопления ^{99m}Tc -

октреотида в миокарде, усугубляя ремоделирование ЛЖ, находят отражение в клиническом течении острого ИМ; через изменение внутрисердечной гемодинамики влияют на системное кровообращение, негативно модифицируя течение ИМ и прогноз.

В случае обнаружения взаимосвязи между накоплением РФП в постинфарктном миокарде и неблагоприятным ремоделированием сердца, предлагаемый подход получит развитие в исследованиях, направленных на разработку персонализированных показаний для противовоспалительной терапии у этих больных.

Цель: исследование взаимосвязи между клиническим течением ИМ с изменением геометрии ЛЖ и интенсивностью накопления аналога рецепторов к соматостатину ^{99m}Tc -октреотида в миокарде по

данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) сердца.

Материал и методы

В исследование включено 14 пациентов с первичным передним ИМ с подъемом ST, госпитализированных в НИИ кардиологии Томского НИМЦ с 2020 по 2022гг.

Дизайн исследования — пилотное, когортное, проспективное.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации, одобрено локальным Комитетом по биомедицинской этике (протоколы № 198 27.05.2020г, № 226 от 24.02.2022г). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

У пациентов фиксировались клиничко-демографические характеристики, данные анамнеза, объективного осмотра, лабораторные и инструментальные показатели, проводилась оценка лечебных мероприятий.

Материалы в виде качественных и количественных показателей сформировали базу данных.

Статистический анализ осуществлялся с использованием программы STATISTICA 10.0, StatSoft, США. Минимальный объем выборки определен методом Power analysis для независимых совокупностей. При выборке 8 человек в подгруппе 1а и 6 человек в подгруппе 1б мощность исследования составит 0,8.

Оценивались значения статистики Пирсона Хи-квадрат с помощью анализа таблиц сопряженности. Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли в процентах от общего количества больных в группе (n (%)).

Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова-Смирнова.

При анализе количественных признаков применялся тест Манна-Уитни. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в виде М (Q1-Q3), где М — медиана, Q1 — нижний квартиль, Q3 — верхний квартиль.

Для определения предикторов использовался однократный линейный регрессионный анализ.

Критический уровень значимости р принимался равным 0,05.

Критерии включения: пациенты с первичным передним ИМ с подъемом сегмента ST, госпитализированные до 24 ч от начала ИМ;

Критерии исключения:

1. Перенесенный ранее ИМ;
2. Миокардит, инфекционный эндокардит;
3. Сахарный диабет;
4. Терапия аналогами соматостатина;
5. Онкологическое заболевание;
6. Системное заболевание соединительной ткани;

Таблица 1

Клиничко-демографическая характеристика группы наблюдения

Показатели	Группа наблюдения (n=14)
Мужчины, n (%)	10 (71,4)
Возраст, лет	57 (51-63)
Общий холестерин, ммоль/л	5,25 (4,6-6,4)
ЛНП, ммоль/л	3,55 (2,9-4,5)
ЛВП, ммоль/л	1,29 (1,2-1,4)
Триглицериды, ммоль/л	0,88 (0,6-1,6)
Гипертоническая болезнь, n (%)	13 (92,9)
Инсульт, n (%)	1 (7,14)
Ожирение, n (%)	4 (28,6)
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	4 (28,6)
Курение, n (%)	11 (78,6)
Отягощенная наследственность, n (%)	4 (28,6)

Сокращения: ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности.

7. Прием глюкокортикостероидов, иммуносупрессоров.

Ниже представлена последовательность выполнения основных методик (рис. 1).

Всем пациентам проводилось обследование и лечение согласно стандартам и Национальным клиническим рекомендациям.

Дополнительно исследовался высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) в сыворотке крови в 1, 3 и 7 сут.

Инструментальная диагностика включала в себя выполнение эхокардиографии (ЭхоКГ) в 1-3 сут., ОФЭКТ/компьютерная томография (КТ) сердца с ^{99m}Tc-октреотидом на 5-6 сут.

Трансторакальная ЭхоКГ

С помощью ультразвуковой системы Philips Affiniti 70 (Нидерланды) осуществлялось измерение структурных и доплерографических параметров сердца по общепринятой методике. Во всех случаях визуализация была удовлетворительной.

Для характеристики геометрической формы ЛЖ использовали конечный диастолический размер, конечный систолический размер, продольный размер ЛЖ в диастолу, поперечный размер ЛЖ в диастолу, диастолический индекс сферичности (ИС) как отношение поперечного размера ЛЖ в диастолу к продольному размеру ЛЖ в диастолу. Конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) индексировали к площади поверхности тела.

Фракция выброса (ФВ) ЛЖ оценивалась по уравнению Симпсона в В-режиме.

Ремоделирование ЛЖ считалось инициированным, когда КДО и/или КСО, и/или ФВ ЛЖ в В-режиме выходили за пределы референсных значений. Так, у мужчин КДО >144 мл, КСО >56 мл, у женщин КДО >128 мл, КСО >48 мл, ФВ ЛЖ в В-режиме

Таблица 2

Сцинтиграфические показатели группы наблюдения

Номер пациента	99mTc-октреотид, коэффициент сердце/полость ЛЖ через 1 ч	99mTc-октреотид, коэффициент сердце/полость ЛЖ через 3 ч
1	1,46	2,7
2	2,05	2,1
3	1,26	1,4
4	2,3	3,5
5	0,88	1,6
6	1,9	2,5
7	1,17	1,07
8	1,3	1
9	1,8	2,6
10	1,8	2,1
11	1	1
12	1	1
13	1,6	2,5
14	1	1,7

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

<55% у всех, в т.ч. с развитием острой аневризмы ЛЖ, считались признаками инициации ремоделирования ЛЖ [15].

ОФЭКТ/КТ сердца с 99mTc-октреотидом

Запись сцинтиграфических изображений осуществляли на двухдетекторной гибридной ОФЭКТ/КТ системе GE NM/CT850 через 1 и 3 ч после внутривенного введения 400 МБк РФП в томографическом режиме при увеличении 1,0, матрице сканирования 128×128, времени записи — 15 сек на каждую проекцию с последующим выполнением низкодозной рентгеновской КТ.

Для интерпретации результатов гибридного ОФЭКТ/КТ исследования и определения характера и локализации накопления РФП было выполнено совмещение сцинтиграфических и рентгеновских изображений в программном приложении Q Volumetrics МП рабочей станции Xeleris 4.0. Интенсивность аккумуляции 99mTc-октреотида измерялась путем полуавтоматического определения счета импульсов в объемной зоне интереса диаметром 1 см в миокарде ЛЖ и в полости ЛЖ, с последующим расчетом соотношения очаг/полость ЛЖ.

Метод также был валидизирован на сопоставимой группе у 7 больных со стабильной ИБС и без ИМ в анамнезе, и накопления РФП у данных пациентов выявлено не было.

Все этапы работы выполнены при поддержке РНФ, проект № 22-25-00234.

Результаты

В исследование включено 14 пациентов с первичным передним ИМ с подъемом сегмента ST, которые составили группу наблюдения.

Таблица 3

Шкала оценки интенсивности накопления РФП

Накопление в миокарде ЛЖ	Коэффициент сердце/полость ЛЖ через 3 ч
Отсутствует	0-1,0
Низкое	1,1-1,4
Среднее	1,5-1,9
Высокое	≥2,0

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

Основные клиничко-демографические характеристики группы представлены в таблице 1.

У 10 из 14 больных группы наблюдения зафиксировано различной интенсивности накопление 99mTc-октреотида в зоне повреждения. Данные представлены в таблице 2.

Для принятия решения о степени интенсивности накопления 99mTc-октреотида мы использовали шкалу, принятую для тех же целей при сцинтиграфии с 99mTc-пирофосфатом (табл. 3).

Для анализа клинического течения ИМ пациенты были поделены на 2 подгруппы: 1а подгруппа — с выраженным и умеренным накоплением 99mTc-октреотида, 1б подгруппа — с минимальным накоплением или с его отсутствием (коэффициент сердце/полость ЛЖ более и менее 1,5, соответственно).

Клиничко-демографическая характеристика подгрупп представлена в таблице 4.

По исходным параметрам эти подгруппы в большинстве показателей не отличались.

Кроме того, не было межгрупповых различий по частоте осложнений ИМ, его исходам, пациенты были выписаны примерно в одинаковые сроки.

Выявлено статистически значимое увеличение конечного диастолического размера, конечного систолического размера, КДО, КСО, конечного диастолического индекса, конечного систолического индекса ЛЖ у пациентов 1а подгруппы. В этой же подгруппе обнаружено статистически значимое снижение ФВ ЛЖ в В-режиме, увеличение поперечного и продольного размера ЛЖ, ИС. Острая аневризма ЛЖ с тенденцией к статистически значимому различию чаще встречалась у пациентов с повышенным накоплением 99mTc-октреотида (табл. 5).

Также нами предпринята попытка показать не только связь, но и взаимовлияние ряда признаков друг на друга в аспекте ремоделирования ЛЖ (табл. 6).

Обсуждение

Полученное значимое отличие геометрии ЛЖ в подгруппе с повышенным накоплением 99mTc-октреотида позволяет сложить мнение о начальном процессе ремоделирования ЛЖ у этих пациентов.

Медиана интегрального показателя — ФВ ЛЖ в В-режиме — у пациентов 1а подгруппы вышла за

Таблица 4

Клинические характеристики подгрупп с высоким и низким уровнем накопления ^{99m}Tc-октреотида

Показатели	1а подгруппа (n=8)	1б подгруппа (n=6)	p
Мужчины, n (%)	6 (75)	4 (66,7)	0,733
Возраст, лет	57,5 (52-63,5)	55,5 (41-63)	0,573
GRACE шкала госпитальной летальности, %	2 (0,9-2,0)	4 (1-6)	0,414
Killip III	0 (0)	1 (16,7)	0,211
Тромболизис, n (%)	2 (25)	2 (33,3)	0,733
Первичная ЧКВ, n (%)	6 (75)	3 (50)	0,586
Облегченная ЧКВ, n (%)	1 (12,5)	2 (33,3)	0,586
Спасительная ЧКВ, n (%)	1 (12,5)	1 (16,7)	0,586
1-сосудистое поражение, n (%)	2 (25)	2 (33,3)	0,907
2-сосудистое поражение, n (%)	4 (50)	3 (50)	0,907
3-сосудистое поражение, n (%)	2 (25)	1 (16,7)	0,907
Проксимальное поражение ИСКА, n (%)	5 (62,5)	4 (66,7)	0,872
Поражение ИСКА в средней трети, n (%)	3 (37,5)	2 (33,3)	0,872
TIMI 0 до ЧКВ, n (%)	5 (62,5)	1 (16,7)	0,375
TIMI I до ЧКВ, n (%)	1 (12,5)	2 (33,3)	0,375
TIMI II до ЧКВ, n (%)	1 (12,5)	1 (16,7)	0,375
TIMI III до ЧКВ, n (%)	1 (12,5)	2 (33,3)	0,375
TIMI II после ЧКВ, n (%)	1 (12,5)	1 (16,7)	0,825
TIMI III после ЧКВ, n (%)	7 (87,5)	5 (83,3)	0,825
Полная реваскуляризация, n (%)	3 (37,5)	4 (66,7)	0,28
Окклюзия ИСКА до ЧКВ, n (%)	5 (62,5)	0 (0)	0,016
Время от ЭКГ до поступления, мин	39,5 (27,5-62)	35,5 (25-54)	0,491
Время дверь-баллон, мин	75 (68-237,5)	76,5 (66-218)	0,755
Боль-реперфузия, мин	276 (173-343,5)	206,5 (160-234)	0,491
Первая ЭКГ-реперфузия, мин	103,5 (84,5-124,5)	90 (79-125)	0,573
Тропонин I, при поступлении, нг/л	889 (500-1415,6)	758,6 (500-1415,9)	0,724
Тропонин I, пиковое значение, нг/л	14852 (2800-63712)	12935 (500-25000)	0,573
вЧСРБ при поступлении, мг/л	31,6 (10,45-42,05)	6,5 (3,2-11,8)	0,043

Сокращения: вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИСКА — инфаркт-связанная коронарная артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

пределы референсных значений, а статистически значимое увеличение ИС — признак начинающейся сферификации ЛЖ.

Главный фактор, запускающий ремоделирование ЛЖ — это размер ИМ.

При фиксации внимания на общеизвестных показателях, влияющих на размер ИМ, получены неожиданные данные — все исследованные нами, из перечисленных в таблице 7, показатели между подгруппами не отличались. Возможно, это связано с небольшой выборкой пациентов.

В то же время при включении в регрессионную модель ряда этих и прицельно рассматриваемых в нашей работе провоспалительных параметров — высокая предсказательная ценность выявлена только у коэффициента накопления ^{99m}Tc-октреотида инфарцированным миокардом.

Единственный лабораторный показатель, продемонстрировавший различие в подгруппах — вЧСРБ — также был значимо выше у больных с выраженным накоплением ^{99m}Tc-октреотида, которое мы считаем

маркером локального воспаления; отсюда вывод, что воспалительный процесс сопровождает ИМ на всех уровнях.

Окклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА), развитие аневризмы ЛЖ и увеличенный размер ИМ преобладали у больных с интенсивным накоплением ^{99m}Tc-октреотида в зоне репарации. При этом сложно объяснить, почему ни время ишемии, ни степень микроваскулярной обструкции до и после выполнения стентирования, ни анатомические особенности поражения коронарного русла в целом, и ИСКА в частности, в подгруппах не отличались.

Таким образом, мы связываем инициацию ремоделирования не только с более обширным полисегментарным поражением ЛЖ и более частой встречаемостью akinетичных сегментов по данным ЭхоКГ в 1а подгруппе, но и с предположительно воспалительным процессом, идентифицируемым в зоне ИМ с помощью ^{99m}Tc-октреотида.

Ответ на вопрос — почему у этой подгруппы размер ИМ оказался больше, чем у другой, при соп-

Таблица 5

ЭхоКГ показатели левых отделов сердца в 1-3 сут. ИМ

Показатели	1а подгруппа (n=8)	1б подгруппа (n=6)	p
МЖП, мм	12 (11-13,25)	10,5 (10-11)	0,081
ЗС, мм	11,5 (9,8-12,95)	10,5 (10-11)	0,345
КДР, мм	49 (46-52)	44,5 (42-45)	0,029
КСР, мм	34 (30,5-37,5)	29 (25-32)	0,029
Плж, мм	51 (47,5-52,5)	44 (43-46)	0,001
Длж, мм	90,5 (89,5-92,75)	84,5 (79-88)	0,013
ИС	0,56 (0,53-0,57)	0,51 (0,5-0,52)	0,043
КДО, мл	125 (107,5-132,5)	92 (74-99)	0,005
КСО, мл	63 (54-68,5)	38,5 (30-48)	0,003
КДИ, мл/м ²	60,2 (55-65,9)	47,75 (42,6-52,5)	0,005
КСИ, мл/м ²	31,1 (27,75-33,25)	20 (17,5-23,3)	0,003
ФВ (В-режим), %	47,5 (45,5-51,5)	57,5 (54-59)	0,020
ЛП, мм	59,45 (55,3-63,45)	51 (45,1-63,7)	0,573
ПП, мм	48,1 (45,85-54,25)	56,85 (53,3-68)	0,029
Индекс НЛС	1,81 (1,69-2)	1,38 (1,12-1,44)	0,001
Количество гипокинезов, п	2,0 (1-3)	2,5 (2-5)	0,573
Количество акинезов, п	4,0 (3-6,5)	0 (0-2)	0,013
Количество дискинезов, п	0 (0-1,5)	0 (0-0)	0,755
Общее количество сегментов с НЛС, п	8,0 (7-8,5)	4,5 (2-5)	0,008
Острая аневризма левого желудочка, п	4 (50)	0 (0)	0,054

Сокращения: Длж — диастолический продольный размер левого желудочка, ЗС — задняя стенка, ИС — диастолический индекс сферичности, КДИ — конечный диастолический индекс, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСИ — конечный систолический индекс, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, НЛС — нарушение локальной сократимости левого желудочка, Плж — диастолический поперечный размер левого желудочка, ПП — правое предсердие, ФВ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 6

Предикторы раннего увеличения КДО ЛЖ по данным однофакторного линейного регрессионного анализа

Показатели	R ²	F-ratio	p
Время ишемии: первый медицинский контакт-реперфузия	0,077	1,004	0,336
Тропонин I при поступлении	0,006	0,680	0,799
Тропонин I пиковое значение	0,017	0,210	0,655
С-реактивный белок при поступлении	0,108	1,459	0,250
Лейкоциты при поступлении	0,006	0,070	0,795
Степень стеноза инфаркт-связанной артерии	0,062	0,793	0,391
Коэффициент сердце/полость левого желудочка через 3 ч для 99mTc-октреотида	0,601	16,562	0,002

ставимых клинико-демографических показателях, проведенном лечении и т.д., по нашему мнению, кроется в значимом участии в патогенезе большого количества активированных макрофагов [3-5].

Мы считаем, что причины, влияющие на размер ИМ и инициацию ремоделирования ЛЖ, могут быть тесно связаны либо с генетическими особенностями, не изучаемыми в нашей работе, либо с дезадаптивной реакцией иммунной системы, когда активация макрофагов становится патологической.

Таблица 7

Факторы, влияющие на размеры ИМ

Показатели
1. Топика поражения коронарной артерии
2. Наличие микроваскулярной коронарной обструкции
3. Длительность ишемии
4. Сахарный диабет
5. Генетические факторы

Мы обсуждаем новый фенотип ИМ, предрасполагающий к развитию ХСН, реализованный через пластичность макрофагов и воспалительную компоненту.

Заключение

1. Оклюзия ИСКА и повышенный уровень вчСРБ ассоциированы с выраженным накоплением в зоне репарации 99mTc-октреотида.

2. Ранняя инициация ремоделирования ЛЖ после первичного переднего ИМ по данным трансторакальной ЭхоКГ сопровождается выраженным либо умеренным накоплением в зоне репарации 99mTc-октреотида.

Отношения и деятельность. Грант РНФ, проект № 22-25-00234.

Литература/References

- Ryabova TR, Ryabov VV. Left ventricular remodeling in early and late anterior myocardial infarction. *Circulatory Pathology and Cardiac Surgery*. 2001;(4):65-9. (In Russ.) Рябова Т.Р., Рябов В.В. Ремоделирование левого желудочка в ранние и поздние сроки переднего инфаркта миокарда. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2001;(4):65-9.
- Mentkowski K, Euscher L, Patel A, et al. Inflammation: From Cellular Mechanisms to Immune Cell Education Monocyte recruitment and fate specification after myocardial infarction. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2020;319(5):C797-C806. doi:10.1152/ajpcell.00330.2020.
- Ryabov V, Gombozhapova A, Rogovskaya Y, et al. Cardiac CD68+ and stabilin-1+ macrophages in wound healing following myocardial infarction: From experiment to clinic. *Immunobiology*. 2018;223(4-5):413-21. doi:10.1016/j.imbio.2017.11.006.
- Thackeray JT. PET Assessment of Immune Cell Activity and Therapeutic Monitoring Following Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(3):13. doi:10.1007/s11886-018-0955-1.
- Westman PC, Lipinski MJ, Luger D, et al. Inflammation as a Driver of Adverse Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(17):2050-60. doi:10.1016/j.jacc.2016.01.073.
- Armani C, Catalani E, Balbarini F, et al. Expression, pharmacology, and functional role of somatostatin receptor subtypes 1 and 2 in human macrophages. *J Leukoc Biol*. 2007;81(3):845-55. doi:10.1189/jlb.0606417.
- Gurevich LE, Korsakova NA, Voronkova IA, et al. Immunohistochemical determination of expression of somatostatin receptors types 1, 2A, 3 and 5 in neuroendocrine tumors of various localization and grade. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(4):378-90. (In Russ.) Гуревич Л.Е., Корсакова Н.А., Воронкова И.А. и др. Иммуногистохимическое определение экспрессии рецепторов к соматостатину 1, 2А, 3 и 5-го типов в нейроэндокринных опухолях различной локализации и степени злокачественности. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(4):378-90. doi:10.18786/2072-0505-2016-44-4-378-390.
- Sazonova S, Ilyushenkova J, Syrkina A, et al. Potential utility of SPECT/CT with 99mTc-Tektrotyd for imaging of post-myocardial infarction inflammation. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2023. doi:10.1007/s12350-023-03312-5.
- Sazonova S, Syrkina A, Mochula O, et al. Subacute myocardial infarction detected by technetium-99m-labeled somatostatin analog scintigraphy. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(6):3586-9. doi:10.1007/s12350-021-02644-4.
- Bobbio E, Dudás A, Bergström A. Incidental cardiac findings on somatostatin receptor PET/CT: What do they indicate and are they of clinical relevance? *J Nucl Cardiol*. 2022;29(3):1159-65. doi:10.1007/s12350-021-02526-9.
- Lapa C, Reiter T, Li X. Imaging of myocardial inflammation with somatostatin receptor based PET/CT. A comparison to cardiac MRI Comparative Study *Int J Cardiol*. 2015;194:44-9. doi:10.1016/j.ijcard.2015.05.073.
- Ridker P, Libby P, MacFadyen J, et al. Modulation of the interleukin-6 signalling pathway and incidence rates of atherosclerotic events and all-cause mortality: analyses from the Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *Eur Heart J*. 2018;39(38):3499-507. doi:10.1093/eurheartj/ehy310.
- Abbate A, Kontos MC, Abouzaki NA, et al. Comparative safety of interleukin-1 blockade with anakinra in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the VCU-ART and VCU-ART2 pilot studies). *Am J Cardiol*. 2015;115(3):288-92. doi:10.1016/j.amjcard.2014.11.003.
- Varasteh Z, Braeuer M, Mohanta S, et al. In vivo Visualization of M2 Macrophages in the Myocardium After Myocardial Infarction (MI) Using 68Ga-NOTA-Anti-MMR Nb: Targeting Mannose Receptor (MR, CD206) on M2 Macrophages. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:889963. doi:10.3389/fcvm.2022.889963.
- Solomon S, Skali H, Anavekar N, et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. *Circulation*. 2005;111:3411-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.508093.