

Взаимосвязь степени повреждения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием и лабораторных данных у пациентов с острым инфарктом миокарда

Мочула О. В., Сулейманова А. С., Сухарева А. Е., Рябов В. В., Завадовский К. В.

Цель. Оценить информативность комплекса клинических показателей и биохимических маркеров повреждения миокарда в прогнозировании развития трансмурального поражения миокарда (ТПМ) по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материал и методы. В исследование были включены пациенты, поступившие в отделение неотложной кардиологии с острым коронарным синдромом. Всем пациентам была выполнена инвазивная коронарная ангиография, проведены лабораторно-диагностические исследования, динамическое определение кардиоспецифических ферментов. В интервале 6,1±4 дней от поступления в стационар пациентам была выполнена МРТ сердца с контрастированием. По паттерну отсроченного контрастирования пациенты были разделены на две группы: с ТПМ и субэндокардиальным (ЭПМ) паттерном поражения.

Результаты. Средний возраст пациентов 62,5±10,5 лет, 27 (71,1%) имели ОИМ с подъемом сегмента ST. Среди факторов риска ишемической болезни сердца наиболее часто имели место дислипидемия (89,5%), гипертоническая болезнь (68,4%), курение (57,9%). Значения креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ), высокочувствительного сывороточного сердечного тропонина I (сТnI) и С-реактивного белка (СРБ) через 24 ч были статистически значимо выше у пациентов с ТПМ. Была выявлена средней силы положительная взаимосвязь между глобальным размером повреждения миокарда левого желудочка (ЛЖ) по данным МРТ и уровнями КФК-МВ ч/з 24 ч и 4 дня, СРБ ч/з 24 ч, 4 и 7 дней; уровнем сТnI ч/з 24 ч и 4 дня. В группе пациентов с ТПМ глобальный размер повреждения миокарда ЛЖ был достоверно выше. Пациенты данной группы характеризовались более частой встречаемостью микроваскулярной обструкции. При однофакторном регрессионном анализе статистически значимыми предикторами развития ТПМ были: КФК-МВ ч/з 4 дня ($p=0,023$) и подъем сегмента ST ($p=0,029$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что единственным независимым предиктором развития ТПМ было повышение КФК-МВ ч/з 4 дня ($p=0,023$).

Заключение. Независимым предиктором ТПМ ЛЖ при ОИМ был повышенный уровень КФК-МВ ч/з 4 дня, однако данный лабораторный маркер имел неудовлетворительную информационную полноту и прогностическое качество. В связи с этим проведение МРТ сердца у пациентов с ОИМ по сравнению со стандартной клинической оценкой можно считать предпочтительным для оценки глубины повреждения миокарда, стратификации риска и прогноза.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография сердца, трансмуральное повреждение, отсроченное контрастирование, острый инфаркт миокарда, биомаркер, креатинкиназа-МВ.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-00051, <https://rscf.ru/project/21-75-00051/>.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Мочула О. В.* — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7502-7502, Сулейманова А. С. — кардиолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5171-7082, Сухарева А. Е. — к.м.н., м.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0003-4807-3762, Рябов В. В. — д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Завадовский К. В. — д.м.н., руководитель отдела лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mochula.olga@gmail.com

ВИ — взвешенное изображение, иКАГ — инвазивная коронарная ангиография, ИМ — инфаркт миокарда, ИП — импульсная последовательность, КА — коронарная артерия, КФК-МВ — креатинфосфокиназа-МВ, ЛЖ — левый желудочек, МВО — микроваскулярная обструкция, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОК — отсроченное контрастирование, ПКА — правая коронарная артерия, СРБ — С-реактивный белок, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТПМ — трансмуральное поражение миокарда, ч/з — через, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭПМ — субэндокардиальное поражение миокарда, сТnI — высокочувствительный сывороточный сердечный тропонин I, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 17.09.2022

Рецензия получена 20.10.2022

Принята к публикации 07.11.2022



Для цитирования: Мочула О. В., Сулейманова А. С., Сухарева А. Е., Рябов В. В., Завадовский К. В. Взаимосвязь степени повреждения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием и лабораторных данных у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):5226. doi:10.15829/1560-4071-2022-5226. EDN FJVPVAP

Relationship between the degree of myocardial damage according to contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging and laboratory data in patients with acute myocardial infarction

Mochula O. V., Suleimanova A. S., Sukhareva A. E., Ryabov V. V., Zavadovsky K. V.

Aim. To evaluate the information value of a complex of clinical and biochemical parameters of myocardial damage in predicting the development of transmural myocardial damage according to magnetic resonance imaging (MRI) in patients with acute myocardial infarction (AMI).

Material and methods. The study included patients admitted to the emergency cardiology department with acute coronary syndrome. All patients underwent invasive coronary angiography, laboratory tests, and dynamic determination of cardiac biomarkers. In the interval of 6,1±4 days from admission to the hospital,

patients underwent contrast-enhanced cardiac MRI. According to the pattern of delayed contrast enhancement, patients were divided into two groups: with a transmural and subendocardial pattern.

Results. The mean age of patients was 62,5±10,5 years, while 27 (71,1%) had ST-segment elevation AMI. Among the risk factors for coronary artery disease, dyslipidemia (89,5%), hypertension (68,4%), and smoking (57,9%) were the most common. Creatine phosphokinase-MB (CPK-MB), serum high-sensitivity cardiac troponin I (cTnI) and C-reactive protein (CRP) values after 24 h were

significantly higher in patients with transmural hyperenhancement. Moderate positive relationship was found between the global size of left ventricular (LV) damage according to MRI data and the levels of CPK-MB after 24 h and 4 days, as well as with CRP after 24 h, 4 and 7 days, and cTnl level after 24 h and 4 days. In the group of patients with transmural pattern, the global size of LV damage was significantly higher. Patients of this group were characterized by higher prevalence of microvascular obstruction.

In a univariate regression analysis, there were following significant predictors of transmural myocardial damage: CPK-MB after 4 days ($p=0,023$) and ST segment elevation ($p=0,029$). Multivariate regression analysis showed that the only independent predictor of transmural myocardial damage was an increase in CPK-MB after 4 days ($p=0,023$).

Conclusion. An independent predictor of LV transmural damage in AMI was an elevated level of CPK-MB after 4 days. However, this laboratory marker had unsatisfactory information completeness and predictive quality. In this regard, cardiac MRI in patients with AMI, compared with the standard clinical assessment, can be considered preferable for assessing the depth of myocardial damage, risk stratification, and prognosis.

Keywords: cardiac magnetic resonance imaging, transmural injury, delayed contrast enhancement, acute myocardial infarction, biomarker, creatine kinase-MB.

Relationships and Activities. The study was supported by the Russian Science Foundation (grant № 21-75-00051, <https://rscf.ru/project/21-75-00051/>).

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Mochula O. V.* ORCID: 0000-0002-7502-7502, Suleimanova A. S. ORCID: 0000-0002-5171-7082, Sukhareva A. E. ORCID: 0000-0003-4807-3762, Ryabov V. V. ORCID: 0000-0002-4358-7329, Zavadovsky K. V. ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Corresponding author:
mochula.olga@gmail.com

Received: 17.09.2022 **Revision Received:** 20.10.2022 **Accepted:** 07.11.2022

For citation: Mochula O. V., Suleimanova A. S., Sukhareva A. E., Ryabov V. V., Zavadovsky K. V. Relationship between the degree of myocardial damage according to contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging and laboratory data in patients with acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5226. doi:10.15829/1560-4071-2022-5226. EDN FJVPAP

Ключевые моменты

- Независимым предиктором трансмурального повреждения миокарда левого желудочка при остром инфаркте миокарда является повышенный уровень КФК-МВ ч/з 4 дня.
- В исследовании впервые показано, что, несмотря на наличие ассоциации между степенью трансмуральности отсроченного контрастирования и КФК-МВ, информативность данного лабораторно маркера не позволяет с высокой точностью судить о глубине повреждения миокарда.
- МРТ сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда, по сравнению со стандартной клинической оценкой, можно считать предпочтительным для оценки глубины повреждения миокарда, стратификации риска и прогноза.

Последние четыре десятилетия острый инфаркт миокарда (ОИМ) остается ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, несмотря на значительные успехи в лечении и заметном улучшении прогноза после острого события [1].

Хорошо известно, что магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастным усилением обладает высокой диагностической точностью выявления рубцовой ткани после ОИМ и позволяет идентифицировать даже небольшое субэндокардиальное повреждение [2]. Размер данных изменений на отсроченных контрастных (ОК) МРТ изображениях может варьировать от трансмурального, вплоть до его полного отсутствия [3, 4]. Определение трансмуральности ОК может предоставить клинически цен-

Key messages

- An independent predictor of transmural left ventricular injury in acute myocardial infarction is an elevated level of CPK-MB after 4 days.
- The study showed for the first time that, despite the association between the transmural hyperenhancement and CPK-MB, the information value of this laboratory marker does make it possible to define the depth of myocardial damage with high accuracy.
- Cardiac MRI in patients with acute myocardial infarction, compared with standard clinical assessment, can be considered preferable for assessing the depth of myocardial damage, risk stratification and prognosis.

ную информацию для дальнейшей тактики лечения, поскольку ревазуляризация является эффективной только для жизнеспособного миокарда [5, 6]. Кроме того, объем повреждения миокарда выступает определяющим фактором ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у лиц, перенесших ОИМ, а также является важным предиктором исхода [7, 8]. Определение факторов, предсказывающих размер инфаркта миокарда (ИМ), в т.ч. его трансмуральность, может способствовать ранней стратификации риска еще до выполнения кардиовизуализации.

Представленные по данному направлению научные работы преимущественно ориентированы на оценку взаимосвязи лабораторных показателей и размера ИМ и на прогнозирование развития микроваскулярного повреждения (микроваскулярная обструкция (МВО)) миокарда у пациентов с ОИМ [1, 9]. Немногочисленные исследования посвяще-

ны изучению вариативности степени повреждения миокарда и ее связи с лабораторными данными; в частности, показано, что повышение биомаркеров тесно связано с размером хронического рубца при нетрансмуральном ИМ и является сильным прогностическим фактором наличия отсроченного контрастного усиления [2, 10]. Однако в данных исследованиях не учитывался острый период ИМ, а также не анализировалась трансмуральность повреждения миокарда по результатам МРТ сердца с контрастированием.

Целью данного исследования была оценка информативности комплекса клинических показателей и биохимических маркеров повреждения миокарда в прогнозировании развития трансмурального поражения миокарда (ТПМ) по данным МРТ у пациентов с ОИМ.

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования. В исследование последовательно были включены пациенты обоего пола, поступившие в отделение неотложной кардиологии с острым коронарным синдромом в период с 2021 по 2022гг. Всем пациентам была выполнена инвазивная коронарная ангиография (иКАГ) в течение 24 ч при ОИМ с подъемом сегмента ST и 72 ч в случае ОИМ без подъема сегмента ST. Согласно стандартам оказания скорой медицинской помощи проведены лабораторно-диагностические исследования, динамическое определение кардиоспецифических ферментов. В интервале 10 дней от поступления в стационар была выполнена МРТ сердца с контрастированием (рис. 1). Другими критериями включения в исследование были возраст 18-80 лет, а также

наличие обструктивного поражения коронарных артерий (КА) (>50%) по данным иКАГ.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Противопоказания для проведения МРТ (кардиостимулятор, клаустрофобия, ферромагнитные/электронные имплантаты среднего уха и т.д.).
- Миокардит по данным МРТ.
- Субоптимальное качество магнитно-резонансного исследования.
- Необструктивное поражение КА.
- Нестабильная стенокардия.
- Нестабильная гемодинамика: отек легких, кардиогенный шок (Killip III, IV).
- Эндоваскулярная и/или хирургическая реваскуляризация миокарда в анамнезе.
- Острые психические расстройства (соматогенный делирий).
- Хроническая болезнь почек 4-5 стадии (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин).
- Тяжелая сопутствующая патология.
- Отказ пациента от участия в исследовании.

Инвазивная КАГ была выполнена на ангиографическом аппарате Axiom Artis (Siemens; Erlangen, Германия). Определение степени стенозирования КА было выполнено опытным врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

В дальнейшем по МРТ паттерну ОК миокарда ЛЖ пациенты были подразделены на две группы: 1) с трансмуральным паттерном поражения миокарда (ТПМ) одного и более сегментов ЛЖ (>50% контрастирования толщины сегмента); 2) с субэндокардиальным паттерном поражения (ЭПМ) одного и более сегментов ЛЖ (<50% контрастирования толщины сегмента).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), соответствует принципам Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Лабораторный анализ. Миокардиальный изофермент креатинфосфокиназы (КФК-МВ), С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке крови определяли четырехкратно (при поступлении, через 24 ч, 4 сут. и 7 сут. после поступления). Уровень КФК-МВ определяли с помощью автоматизированной системы для иммунологических и фотометрических тестов Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Швейцария). Лабораторный эталонный порог нормы для КФК-МВ (0,00-25,00) ед/л; для СРБ (0,00-10,00) мг/л. Высокочувствительный сывороточный сердечный тропонин I (сTnI) определяли четырехкратно в эти же сроки с помощью иммунохимического анализатора Immunoassay Systems Access (Brea, USA). Верхний предел нормы принимали за 99-й перцентиль



Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращение: МРТ — магнитно-резонансная томография.

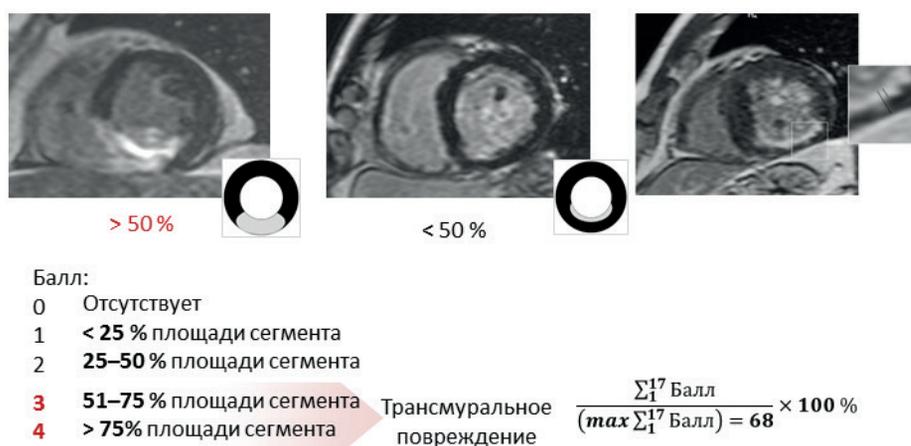


Рис. 2. Определение глобального размера контрастирования миокарда ЛЖ.

от верхнего референтного уровня (лабораторный эталонный порог нормы сТnI <0,04 нг/мл).

МРТ сердца. МРТ сердца с контрастным усилением была выполнена всем пациентам на томографе Vantage Titan (Toshiba, Япония) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием 8-канальной приемной катушки. Протокол включал стандартные импульсные последовательности (ИП): ИП TSE, взвешенные по T1 и T2 по короткой оси в двухкамерной проекции; кино-изображения (ИП GRE-SSFP) — по короткой и длинной осям в двух/четырёхкамерной проекциях; ИП TSE T1-взвешенных изображений (ВИ) в раннюю фазу контрастирования и ОК в ИП GRE режим "Inversion recovery" с подбором времени инверсии через 8-15 мин после внутривенного введения контрастного препарата по короткой оси в двухкамерной проекции, по длинной оси в двух/четырёх камерных проекциях. В качестве контрастного вещества был использован парамагнитный контрастный препарат гадобутрол (Гадовист, Bayer AG, Германия) из расчета 0,15-0,2 мл на 1 кг массы тела пациента.

Данные МРТ сердца были проанализированы независимо от результатов иКАГ в соответствии с 17-сегментарной моделью Американской ассоциации кардиологов. На T2-ВИ качественно оценивали наличие и локализацию отека миокарда, на T1-ВИ до и после контрастирования качественно оценивали наличие и локализацию гиперемии миокарда. На постконтрастных изображениях в IR-режиме качественно оценивали наличие, характер, степень некроза/рубца. Паттерн острого ишемического повреждения миокарда ЛЖ представлял собой усиление интенсивности сигнала на T2-ВИ, как признак отека, и ОК с ишемическим характером контрастирования — субэндокардиальным, трансмуральным в сегментах, соответствующих бассейнам кровоснабжения КА.

Для определения суммарного показателя ОК [11] каждому сегменту присваивали балл в зависимости от глубины ОК; затем все баллы суммировали и делили на максимально возможную сумму баллов для всего ЛЖ; полученный результат выражали в процентах (рис. 2). Обработку изображений выполнили с использованием научно-исследовательского оборудования "Медицинская геномика" на базе Центра коллективного пользования.

Непрерывные количественные данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение при нормальном распределении (тест Shapiro-Wilk) или как медиана и межквартильный размах для данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения. Категориальные данные представлены в виде частот и процентов от общего числа. Для сравнения групп с категориальными данными применяли точный двусторонний тест Fisher. Значимость различий в группах оценивали непараметрическим тестом Mann-Whitney. Силу взаимосвязи между признаками определяли с помощью корреляционного анализа по Spearman (ρ). Для оценки связи различных факторов использовали методы логистической регрессии. Переменные с $p < 0,05$ в однофакторном анализе были включены в пошаговую многомерную модель. Статистический анализ данных проводился с использованием STATISTICA (Stat Soft, Inc., v.10.01011.0), Jamovi 2.2.5. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-00051, <https://rscf.ru/project/21-75-00051/>.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов

Согласно критериям включения и исключения, в исследование вошло 38 пациентов с ОИМ, которым была выполнена МРТ сердца с контрастирова-

Таблица 1

Клиническая и МРТ характеристика пациентов

Показатель	Все пациенты, n=38	Все пациенты, n=38		p
		ТПМ, n=23 (60,5%)	ЭПМ, n=15 (39,5%)	
Возраст, лет	62,3±10,5	63,6±10,9	60,8±6,1	0,11
Мужчин, n (%)	24 (62,12%)	16 (69,6%)	8 (53,3%)	0,7
Время от начала симптомов до ЧКВ	до 6 ч	до 6 ч	до 3 ч	0,92
ТЛТ на догоспитальном этапе, n (%)	13 (34%)	11 (48%)	2 (13%)	0,0394
Количество дней в стационаре, n (%)	10,6±3	9,8±2,5	11,6±3,9	0,19
Данные анамнеза и объективных исследований				
Курение, n (%)	22 (57,9%)	13 (56,5%)	9 (60%)	1,0
Подъем сегмента ST, n (%)	27 (71,1%)	19 (82,6%)	8 (53,3)	0,0733
ИМТ	29,3±4,9	28,2±3,9	30,9±6,1	0,17
САД при поступлении	137,8±29,6	140,8±29	133,1±31	0,47
ДАД при поступлении	82,2±14,3	85,6±14,5	76,9±12,7	0,13
Риск Grace, %	2 (2; 4)	2 (2; 4)	3 (1; 5)	0,95
Стенокардия в анамнезе, n (%)	19 (50%)	10 (43,5%)	9 (60%)	0,5077
Гипертоническая болезнь, n (%)	26 (68,4%)	14 (60,9%)	12 (80%)	0,95
Дислипидемия, n (%)	34 (89,5%)	20 (87%)	14 (93,3%)	1,0
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	8 (21,1%)	5 (21,7%)	3 (20%)	1,0
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	2 (5,3%)	0 (0%)	2 (13,3%)	0,15
Данные лабораторных исследований				
Скорость клубочковой фильтрации по EPI	76,6±17,4	76,9±16,7	76,1±19,0	0,66
КФК-МВ при поступлении, ед/л	34 (24,5; 83,2)	38,3 (25; 95)	34 (22; 57)	0,5
КФК-МВ ч/з 24 ч, ед/л	56,4 (24,7; 168,8)	111,3 (45,7; 245)	32,5 (18; 80)	0,013
КФК-МВ ч/з 4 дня, ед/л	24,5 (17,7; 37)	29,6 (19,3; 53)	20,1 (14; 24,5)	0,014
КФК-МВ ч/з 7 дней, ед/л	19,7 (17; 25,6)	21,2 (17,5; 31,7)	19 (17; 19,7)	0,23
сТпI при поступлении, нг/л	0,2 (0,054; 1,6)	0,13 (0,053; 1,2)	0,45 (0,06; 2,0)	0,49
сТпI ч/з 24 ч, нг/л	3,3 (0,8; 13)	3,03 (0,84; 11,2)	8,78 (0,6; 17)	0,35
сТпI ч/з 4 дня, нг/л	1,4 (0,6; 4,3)	1,45 (0,7; 3,72)	1,2 (0,6; 5,6)	0,7
сТпI ч/з 7 дней, нг/л	0,3 (0,1; 0,8)	0,3 (0,1; 0,8)	0,3 (0,09; 1,2)	0,9
СРБ ч/з 24 ч, мг/л	5,35 (3,6; 29)	19,5 (4,4; 38,7)	3,4 (2,3; 4,3)	0,003
СРБ ч/з 4 дня, мг/л	12,7 (3,6; 53,4)	19,6 (4,2; 53,4)	4,5 (3,3; 12,7)	0,28
СРБ ч/з 7 дней, мг/л	4,4 (3,3; 19,8)	7,9 (3,7; 23)	3,3 (3,1; 6,1)	0,16
Данные МРТ сердца с контрастированием				
День выполнения	6,1±4	5±3,4	7,7±4,3	0,06
Глобальный размер повреждения миокарда ЛЖ	20,6 (4,4; 29,4)	29,4 (23,5; 32,4)	2,94 (0; 8,8)	0,0001
МВО по данным отсроченного контрастирования, n (%)	16 (42,1%)	14 (61%)	2 (13,3%)	0,007

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, КФК-МВ — креатинкиназа-МВ, МВО — микроваскулярная обструкция, МРТ — магнитно-резонансная томография, САД — систолическое артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, сТпI — тропонин I высокочувствительный, ТЛТ — тромболитическая терапия, ТПМ — трансмуральное поражение миокарда, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭПМ — субэндокардиальное поражение миокарда.

нием в интервале 6,1±4 дней от поступления в стационар. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Средний возраст пациентов 62,5±10,5 лет, мужчины составили 62,1%, имели ОИМ с подъемом сегмента ST 27 (71,1%). Среди факторов риска ишемической болезни сердца наиболее часто имели место дислипидемия (89,5%), гипертоническая болезнь (68,4%), курение (57,9%). Всем пациентам была проведена реперфузионная терапия посредством первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на инфаркт-связанной КА, со стентированием у 74% пациентов, 13 (34%) пациен-

тов на догоспитальном этапе получили тромболитическую терапию (ТЛТ). Частота проведения ТЛТ на догоспитальном этапе была выше в группе с ТПМ. Время проведения ЧКВ с момента начала симптомов составило не >6 ч.

Результаты и КАГ

Общая выборка пациентов характеризовалась преимущественно правым типом кровообращения (76%). В группе пациентов с ТПМ: в 39% случаев был выявлен тромбоз КА; стенозирующее атеросклеротическое поражение передней нисходящей артерии и правой КА (ПКА), 78% и 70%, соответственно,

Таблица 2

Данные иКАГ

	Все пациенты, n=38	ТПМ, n=23	ЭПМ, n=15	p
Тип кровообращения				
Сбалансированный	9 (23,7%)	5 (22%)	4 (27%)	1,0
Правый	29 (76,3%)	18 (78%)	11 (73%)	1,0
Левый	0	0	0	
Замедленный кровоток	3 (7,9%)	2 (9%)	1 (7%)	1,0
Тромбоз	11 (28,9%)	9 (39%)	2 (13%)	0,016
ИСА				
Ствол ЛКА	3 (7,9%)	2 (9%)	1 (7%)	1,0
ПНА	26 (68,4)	18 (78%)	8 (53%)	0,16
ОА	28 (73,7%)	11 (48%)	7 (47%)	1,0
ПКА	25 (65,8%)	16 (70%)	9 (60%)	0,73
Стентирование КА				
ПНА	11 (28,9%)	9 (39%)	2 (13%)	0,15
ОА	6 (15,8%)	3 (13%)	3 (20%)	0,66
ПКА	15 (39,5%)	10 (43%)	5 (33%)	0,74

Сокращения: ИСА — инфаркт-связанная коронарная артерия, КА — коронарная артерия, ЛКА — левая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ТПМ — трансмуральное поражение миокарда, ЭПМ — субэндокардиальное поражение миокарда, p — уровень значимости двустороннего теста Fisher.

Таблица 3

Данные корреляционного анализа глобального размера повреждения миокарда ЛЖ по данным МРТ сердца и биохимических маркеров

Показатель	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена, ρ и уровень значимости p
КФК-МВ ч/з 24 ч, ед/л	$\rho=0,56$, $p=0,0004$
КФК-МВ ч/з 4 дня, ед/л	$\rho=0,58$, $p=0,0011$
СРБ ч/з 24 ч, мг/л	$\rho=0,58$, $p=0,0032$
СРБ ч/з 4 дней, мг/л	$\rho=0,53$, $p=0,0185$
СРБ ч/з 7 дней, мг/л	$\rho=0,46$, $p=0,039$
сТnI ч/з 24 ч, нг/мл	$\rho=0,6$, $p=0,0032$
сТnI ч/з 4 дня, нг/мл	$\rho=0,4$, $p=0,0032$

Сокращения: КФК-МВ — креатинкиназа-МВ, СРБ — С-реактивный белок, сТnI — тропонин I высокочувствительный.

с установкой стентов в указанные КА, в 39% и 43% случаев, соответственно. У 17 (74%) пациентов было выявлено однососудистое поражение КА, 1 случай (4%) двух- и трехсосудистого поражения, у 4 (17%) пациентов стент не был установлен.

В группе пациентов с ЭПМ в бассейнах огибающей артерии, передней нисходящей артерии и ПКА было выявлено стенозирующее атеросклеротическое поражение (53%, 47% и 60%, соответственно), с преимущественной установкой стентов в ПКА (33%). Пациенты с ЭПМ характеризовались только однососудистым поражением КА — 9 (60%), у 6 (40%) пациентов стент не был установлен. Детальная характеристика результатов иКАГ представлена в таблице 2.

Клинико-лабораторные показатели и степень повреждения миокарда ЛЖ

Значения КФК-МВ, сТnI и СРБ через 24 ч были статистически значимо выше у пациентов с ТПМ по сравнению с группой ЭПМ (табл. 1). Повышение ак-

тивности КФК-МВ у лиц группы ТПМ, по сравнению с пациентами группы ЭПМ, сохранялось через 4 дня.

МРТ

В группе пациентов с ТПМ глобальный размер повреждения миокарда ЛЖ был достоверно выше. Пациенты данной группы также характеризовались более частой встречаемостью МВО.

Корреляционный анализ данных МРТ сердца и биохимических маркеров повреждения

При анализе всей выборки была выявлена средней силы положительная взаимосвязь между глобальным размером повреждения миокарда ЛЖ по данным МРТ и уровнями КФК-МВ ч/з 24 ч и 4 дня, СРБ ч/з 24 ч, 4 и 7 дней; уровнем сТnI ч/з 24 ч и 4 дня (табл. 3).

Ассоциация между клинико-лабораторными факторами и ТПМ ЛЖ

Для ряда клинически значимых факторов риска развития ТПМ были рассчитаны отношения шансов

Таблица 4

Результаты одно- и многофакторного анализа развития ТПМ ЛЖ

Фактор риска	Отношение шансов	95% ДИ	p
Однофакторный анализ			
КФК-МВ при поступлении	1,33	0,32-5,55	0,69
КФК-МВ ч/з 24 ч	2,5	0,54-11,65	0,24
КФК-МВ ч/з 4 дня	6,86	1,13-41,83	0,037
КФК-МВ ч/з 7 дней	5,0	0,47-52,96	0,18
СРБ ч/з 24 ч	7,86	0,75-82,13	0,08
СРБ ч/з 4 дня	3,2	0,42-24,4	0,26
СРБ ч/з 7 дней	5,14	0,48-55,64	0,18
сТпI при поступлении	2,14	0,34-13,4	0,4
сТпI ч/з 24 ч	7,3	0,67-80,22	0,1
сТпI ч/з 4 дня	3,2	0,42-24,4	0,26
сТпI ч/з 7 дней	5,2	0,48-55,65	0,18
Подъем сегмента ST	5,83	1,2-28,37	0,029
ТЛТ на догоспитальном этапе	3,67	0,81-16,54	0,09
Многофакторный анализ			
КФК-МВ ч/з 4 дня	6,86	0,13-41,83	0,023

Примечание: значения биохимических маркеров проанализированы как категориальные показатели по значениям превышения нормы.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, КФК-МВ — креатинкиназа-МВ, ТЛТ — тромболитическая терапия, СРБ — С-реактивный белок, сТпI — тропонин I высокочувствительный, p — уровень значимости.

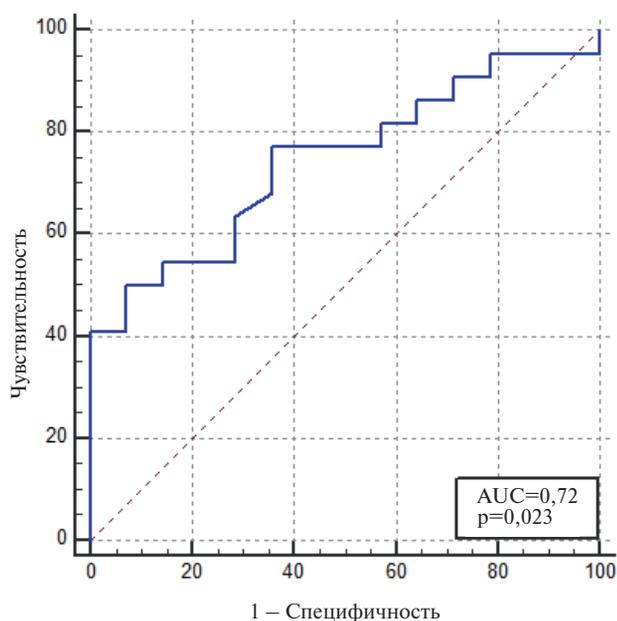


Рис. 3. ROC-кривая диагностической информативности КФК-МВ ч/з 4 дня в предикации наличия ТПМ.

и их доверительные интервалы (табл. 4). При однофакторном регрессионном анализе статистически значимыми предикторами развития ТПМ были: КФК-МВ ч/з 4 дня ($p=0,023$) и подъем сегмента ST ($p=0,029$).

Многофакторный регрессионный анализ показал (табл. 4), что единственным независимым предиктором развития ТПМ было повышение КФК-МВ ч/з 4 дня ($p=0,023$; коэффициент псевдо-рандомизации

Найджелкерка $R^2=0,225$; предсказательная эффективность $VIF=1$, $tolerance=1$). При выполнении ROC анализа было установлено, что данный показатель имеет площадь под кривой (AUC) = 0,72 и позволяет прогнозировать развитие ТПМ с чувствительностью 63%, специфичностью 80% и диагностической точностью 69% (рис. 3) и имеет следующие операционные характеристики: положительная прогностическая ценность — 85,7%, отрицательная прогностическая ценность — 53,3%; положительное отношение правдоподобия — 3,2; отрицательное отношение правдоподобия — 0,5.

Обсуждение

В ходе исследования было установлено, что наиболее значимым предиктором развития ТПМ ЛЖ при ОИМ является повышение уровня КФК-МВ ч/з 4 дня, обладающее необходимой предсказательной эффективностью, но имеющее неудовлетворительную информационную полноту и прогностическое качество.

Известно, что маркеры повреждения миокарда являются информативными предикторами клинического исхода у пациентов с ОИМ [12]. Кроме того, ранние исследования показали корреляцию между сердечными маркерами и размером ИМ [13]. При этом только в нескольких работах была изучена взаимосвязь между лабораторными показателями и размером инфаркта по данным МРТ. Примечательно, что большинство этих исследований было ориентировано на оценку роли биомаркеров в диагностике микрососудистого повреждения. В исследовании

Тереничевой М.А. и др. (2021) [1] были выявлены факторы, ассоциированные с увеличением размера инфаркта и ухудшением прогноза больных (МВО, гетерогенная зона). В качестве лабораторных показателей были использованы N-концевой промозговой натрийуретического пептид (NT-proBNP), КФК-МВ, СРБ. Было показано, что независимыми предикторами развития МВО являются сахарный диабет 2 типа, размер ИМ, повышение концентрации NT-proBNP и КФК-МВ, а рост уровней КФК-МВ и NT-proBNP ассоциируется с большим размером ИМ. Схожие данные получены в работе Русак Т.В. и др. (2021), где МВО была ассоциирована с более высокими концентрациями сТnI, NT-proBNP, СРБ и стимулирующего фактора роста в раннем постинфарктном периоде. В нашем исследовании впервые показано, что, несмотря на наличие ассоциации между степенью трансмуральности ОК и КФК-МВ, информативность данного лабораторно маркера не позволяет с высокой точностью судить о выраженности и глубине повреждения миокарда.

В научной литературе имеются немногочисленные работы, исследующие вариативность трансмуральности повреждения миокарда и ее связи с биомаркерами. В работе Røyhønen P, et al. (2018) [10] изучалось пиковое значение КФК-МВ через 12-24 ч у пациентов с нетрансмуральным ИМ в период 1 и 10 мес. после госпитализации, причем лишь 19% пациентов с подъемом сегмента ST имели трансмуральный ИМ. Авторами показано, что значение КФК-МВ тесно связано с размером хронического рубца при нетрансмуральном ИМ и позволяет прогнозировать локальную и глобальную функцию ЛЖ. Другое исследование с участием 136 пациентов продемонстрировало, что значение КФК-МВ было сильным прогностическим фактором наличия отсроченного контрастного усиления [14]. Наши результаты, взятые в контексте этих исследований, расширяют полученные данные, поскольку повышение КФК-МВ, определенное через 4 дня после госпитализации, является значимым предиктором развития ТПМ.

Результаты нашего исследования согласуются с данными, полученными Rakowski T, et al. (2014) [2], согласно которым КФК-МВ является информативным предиктором размера ИМ. Однако авторы изучали уровень КФК-МВ в срок через 6, 12, 18, 24 и 48 ч после госпитализации, оценивали взаимосвязь с размером инфаркта по данным МРТ через 6 мес.

Результаты нашего исследования дополняют полученные результаты за счет анализа уровня КФК-МВ в срок через 4 и 7 дней с результатами МРТ в острый период.

В исследовании, в котором приняли участие 119 пациентов с ОИМ, сравнивали значения сТn, КФК-МВ и NT-proBNP с показателями ранней морфологической оценки миокарда с помощью МРТ через 4 ± 2 дня. Авторы показали, что корреляция сТn с размером инфаркта и фракцией выброса в долгосрочной перспективе (через 6 мес.) была сопоставима с ранней оценкой размера инфаркта и фракции выброса с помощью МРТ [15]. Аналогичные результаты были получены в работе Nguyen TL, et al. (2015) [16], где продемонстрировано, что пиковые уровни тропонина через 48 и 72 ч после ОИМ независимо предсказывают большой размер инфаркта. В свою очередь Klug G, et al. (2011) [17] описали корреляцию между сТn через 3-4 дня, уровнем КФК-МВ и размером инфаркта. Однако в нашем исследовании выявить ассоциацию высокочувствительного тропонина с наличием трансмуральности повреждения миокарда не удалось, что может быть связано с ограниченным объемом выборки.

Ограничения исследования. Основным ограничением настоящего исследования является относительно небольшое число включенных в него пациентов. Тем не менее на данном материале удалось выявить статистические различия в уровнях биомаркеров у пациентов с ТПМ и ЭПМ, а также оценить наличие корреляционной связи между лабораторными данными и размером ИМ.

Заключение

По результатам исследования независимым предиктором ТПМ ЛЖ при ОИМ был повышенный уровень КФК-МВ ч/з 4 дня, однако данный лабораторный маркер имел неудовлетворительную информационную полноту и прогностическое качество. В связи с этим проведение МРТ сердца у пациентов с ОИМ по сравнению со стандартной клинической оценкой можно считать предпочтительным для оценки глубины повреждения миокарда, стратификации риска и прогноза.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-00051, <https://rscf.ru/project/21-75-00051/>.

Литература/References

1. Terenicheva MA, Shakhnovich RM, Stukalova OV, et al. Correlations between clinical and laboratory findings and prognostically unfavorable CMR-based characteristics of acute ST-elevation myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(1):44-51. (In Russ.) Тереничева М.А., Шахнович Р.М., Стукалова О.В. и др. Взаимосвязь клинических и лабораторных показателей с развитием прогностически неблагоприятных характеристик инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. *Кардиология*. 2021;61(1):44-51. doi:10.18087/cardio.2021.1.n1373.
2. Rakowski T, Dziewierz A, Legutko J, et al. Creatine kinase-MB assessed in patients with acute myocardial infarction correlates with cardiac magnetic resonance infarct size at 6-month follow up. *Hellenic J Cardiol*. 2014;55(1):4-8.
3. Ussov WYu, Vyshlov EV, Belichenko OI, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in early quantification of efficiency of coronary thrombolytic and intraarterial stent therapy of acute myocardial infarction. *Therapist*. 2018;(1-2):54-66. (In Russ.) Усов В.Ю., Вышлов Е.В., Беличенко О.И. и др. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастным усилением в раннем контроле состояния миокарда

- пациентов с острым инфарктом после тромболитической терапии и стентирования. *Терапевт.* 2018;(1-2):54-66.
4. Mochula OV, Vorobeva DA, Usov WYu, Zavadovsky KV. The prevalence of ischemic pattern of heart damage in patients with acute myocardial infarction depending on the presence of obstructive coronary artery disease: Magnetic resonance study. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(1):77-86. (In Russ.) Мочула О.В., Воробьева Д.А., Усов В.Ю., Завадовский К.В. Магнитно-резонансная оценка распространенности ишемического паттерна повреждения сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия обструктивного поражения коронарных артерий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(1):77-86. doi:10.29001/2073-8552-2021-36-4-77-86.
 5. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med.* 2000;343(20):1445-53. doi:10.1056/NEJM200011163432003.
 6. Usov WYu, Vyshlov EV, Mochula OV, et al. Contrast-enhanced MRI in time-structure analysis of myocardial damage in acute infarction and early prehospital thrombolytic therapy. *Medical Visualization.* 2018;22(2):56-69. (In Russ.) Усов В.Ю., Вышлов Е.В., Мочула О.В. и др. МРТ с парамагнитным контрастным усилением в структурно-временной оценке повреждения миокарда при остром инфаркте и догоспитальной тромболитической терапии. *Медицинская визуализация.* 2018;22(2):56-69. doi:10.24835/1607-0763-2018-2-56-69.
 7. Orn S, Manhenke C, Anand IS, et al. Effect of left ventricular scar size, location, and transmural extent on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;99(8):1109-14. doi:10.1016/j.amjcard.2006.11.059.
 8. Govorin AV, Ratsina EV, Fetisova NV, Sokolova NA. Blood Level of collagen biomarkers and sulfated glycosaminoglycans in acute transmural myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(3):75-9. (In Russ.) Говорин А.В., Ращина Е.В., Фетисова Н.В., Соколова Н.А. Содержание в крови биомаркеров коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым трансмуральным инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(3):75-9. doi:10.15829/1560-4071-2016-3-75-79.
 9. Rusak TV, Gelis LG, Medvedeva EA, et al. Role of biomarkers of myocardial injury and inflammation in predicting ischemia-reperfusion injury in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing endovascular revascularization. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(11):4572. (In Russ.) Русак Т.В., Гелис Л.Г., Медведева Е.А. и др. Роль биомаркеров повреждения и воспаления миокарда в прогнозировании ишемически-реперфузионного повреждения у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при эндоваскулярной реваскуляризации. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(11):4572. doi:10.15829/1560-4071-2021-4572.
 10. Pöyhönen P, Kylmä M, Vesterinen P, et al. Peak CK-MB has a strong association with chronic scar size and wall motion abnormalities after revascularized non-transmural myocardial infarction — a prospective CMR study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):27. doi:10.1186/s12872-018-0767-7.
 11. Kryukov NA, Ryzhkov AV, Sukhova IV, et al. Possibilities of magnetic resonance imaging in predicting the critical reduction of left ventricle contractile function in patients with coronary artery disease after direct myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(3):69-75. (In Russ.) Крюков Н.А., Рыжков А.В., Сухова И.В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в прогнозировании восстановления критического снижения сократительной функции левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца после прямой реваскуляризации миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(3):69-75. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-69-75.
 12. Halkin A, Stone GW, Grines CL, et al. Prognostic implications of creatine kinase elevation after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(5):951-61. doi:10.1016/j.jacc.2005.12.003.
 13. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation.* 2001;103(23):2780-3. doi:10.1161/hc2301.092121.
 14. Abanador-Kamper N, Kamper L, Vorpahl M, et al. Clinical predictors for the manifestation of late gadolinium enhancement after acute myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(21):e7004. doi:10.1097/MD.0000000000007004.
 15. Mohammad MA, Koul S, Smith JG, et al. Predictive Value of High-Sensitivity Troponin T for Systolic Dysfunction and Infarct Size (Six Months) After ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2018;122(5):735-43. doi:10.1016/j.amjcard.2018.05.005.
 16. Nguyen TL, Phan JA, Hee L, et al. High-sensitivity troponin T predicts infarct scar characteristics and adverse left ventricular function by cardiac magnetic resonance imaging early after reperfused acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2015;170(4):715-25.e2. doi:10.1016/j.ahj.2015.06.022.
 17. Klug G, Mayr A, Mair J, et al. Role of biomarkers in assessment of early infarct size after successful p-PCI for STEMI. *Clin Res Cardiol.* 2011;100(6):501-10. doi:10.1007/s00392-010-0273-0.