

## КОРОНАРНА МІКРОВАСКУЛЯРНА ДИСФУНКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ УРГЕНТНОГО ЧЕРЕЗШКІРНОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ НА ФОНІ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

*Марушко Є.Ю.* <https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>  
*Маньковський Г.Б.* <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>  
*Джунь Я.Ю.* <https://orcid.org/0000-0003-0343-5002>

*ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна*

*[ievgen.marushko@gmail.com](mailto:ievgen.marushko@gmail.com)*

**Актуальність.** Незважаючи на значні досягнення у лікуванні гострого коронарного синдрому, багато пацієнтів мають залишкову стенокардію. Можливою причиною даного стану є коронарна мікрovasкулярна дисфункція.

**Ціль:** Вивчити частоту коронарної мікрovasкулярної дисфункції у хворих, що перенесли ургентне ЧКВ на фоні гострого коронарного синдрому.

**Матеріали та методи.** В дослідження були включені 38 учасників після ЧКВ з приводу ГКС. Через 28 днів пацієнтам проводили ехокардіографію з внутрішньовенним введенням дипіридамолу. Коронарна мікрovasкулярна дисфункція визначалась за показником іРКК менше 2. Якість життя на вираженість стенокардичних скарг проводили за шкалами SF-36 та SAQ відповідно. Група порівняння складалася з 20 пацієнтів після планового коронарного стентування яким було виключено коронарну мікрovasкулярну дисфункцію (іРКК $\geq$ 2).

**Результати.** У 2/3 пацієнтів були скарги на задишку, як еквівалент стенокардії, при рутинному фізичному навантаженні. У 83,3% пацієнтів іРКК становив менше 2, навіть після вдалої реvascularизації. Показники вираженості стенокардії та рівень якості життя за опитувальниками SAQ та SF-36 були достовірно нижчими ( $p < 0.05$ ), за такі в групі порівняння.

**Висновок.** Результати роботи показали, що 83,3% пацієнтів після ургентного ЧКВ мають коронарну мікрovasкулярну дисфункцію.

**Ключові слова:** коронарна мікрovasкулярна дисфункція, гострий коронарний синдром, черезшкірне коронарне втручання.

**Актуальність.** З середини ХХ століття серцево-судинні хвороби (ССХ) міцно посідають лідируюче місце в структурі захворюваності та смертності населення всього світу [1-5]. Серед них, саме гострий інфаркт міокарду був головною причиною летальності. Із запровадженням мереж реперфузійних центрів та можливістю ургентного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) ризик термінального стану таких хворих вдалося знизити в рази, так само як і інвалідизацію та вихід у хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНЗнФВ). Проте навіть після успішної реvascularизації (в тому числі - повній) епікардіальних коронарних судин, частина пацієнтів продовжують мати резидуальні скарги, що клінічно можуть відповідати стенокардії напруги. Відомо що гострий коро-

нарний синдром (ГКС), особливо при гострій тромботичній оклюзії вінцевої судини, призводить до ураження ендотелію дистального русла інфаркт-залежної артерії, яке патогенетично пов'язане із парадоксальною реакцією артеріол до вазодилаторних стимулів, і як наслідок – до порушення резерву коронарної вазодилатації [6].

Крім того, під час балонної ангіопластики може відбутися дистальна емболізація тромботичними масами, що такою призводить до порушення мікроциркуляції. Саме тому, можливою причиною залишкової ішемії міокарду після вдалого відновлення прохідності епікардіальних коронарних сегментів може бути коронарна мікрovasкулярна дисфункція. Вивчення резерву коронарної вазодилатації у хворих після ургентного ЧКВ на фоні ГКС є актуальною проблемою,

що допоможе покращити якість таких життя хворих в постінфарктному періоді [5].

**Ціль:** Вивчити частоту коронарної мікрова-скулярної дисфункції у хворих, що перенесли ургентне ЧКВ на фоні ГКС.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження були включені 38 учасників, які були ургентно госпіталізовані в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» з січня 2020 по грудень 2022 рр. з діагнозом гострий коронарний синдром з чи без елевації сегменту ST по передньо-перегородково-верхівковій ділянці ЛШ. Даним пацієнтам було проведено ургентне ЧКВ як мінімум на передній міжшлуночкової гілці лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА), що була інфаркт-залежною, з імплантацією коронарних стентів із медикаментозним покриттям.

Серед пацієнтів з ГКС 26 (68,4%) були чоловіками, 12 (31,6%) – жінками. Середній вік складав  $58,2 \pm 3,2$  роки. Середні показники часу від появи скарг до ургентного ЧКВ склали  $1,9 \pm 0,1$  години. Серед супутніх захворювань: цукровий діабет 2 типу мали 12 (31,6%) з 38 хворих; хронічну хворобу нирок  $\geq 3A$  стадії – 15 (39,5%) з 38 учасників дослідження.

З 38 хворих, що були доставлені в клініку на фоні ГКС, у 31 (81,6%) нестабільній ситуації передував період в  $4,3 \pm 0,3$  (1-8) місяці, що анамнестично можна кваліфікувати як перебіг стенокардії напруги. У інших 7 хворих, що перенесли ГКС, нестабільний перебіг стенокардії був першим явним проявом захворювання.

Ургентне ЧКВ супроводжувалося повною реваскуляризацією, окрім інфаркт-залежної артерії було проведено стентуванням всіх уражень із ступенем стенозу за діаметром 70% та більше. Таким чином: односудинне втручання мало місце у 18 (47,4%) випадках, двох- та трьохсудинне – у 20 (52,6%).

Для визначення коронарної мікрова-скулярної дисфункції всім учасникам проводили ехокардіографію з внутрішньовенним введенням дипіридамолу. Обстеження проводили через  $28 \pm 3$  дні від моменту інтервенційної процедури з наступними критеріями продовження участі у дослідженні:

- Задовільна ехокардіографічна візуалізація дистального сегменту ПМШГ ЛКА;
- Відсутність трансмурального ураження передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ (QS-паттерн ЕКГ у відведеннях V1-V6, передньо-перегородково-верхівкова аневризма ЛШ за даними ЕХО-КГ та/або фіброз міокарду даної ділянки понад 75% за даними МРТ серця, яке проводили у випадку сумнівів у життєздатності міокарду за даними ЕКГ або ЕХО-КГ).

Тест проводився під моніторингом артеріального тиску, кисневої сатурації, ЕКГ. В лежачому положенні на лівому боці проводилися вихідні заміри показників strain, оцінювали сегментарну скротливість ЛШ та проводили виміри резерву коронарного резерву кровотоку (описано нижче). Дипіридамолом вводився внутрішньовенно в дозі 0,56 мг/кг за 4 хвилини, надалі інфузію зупиняли на 4 хвилини і повторно вводили 0,28 мг/кг за 2 хвилини після чого проводили повторні заміри вказаних вище величин. У випадку розвитку побічних ефектів від дипіридамолу в/в вводився амінофілін в дозі 120-240 мг.

Резерв коронарного кровотоку визначався доплерографічно під час ехокардіографії з в/в введенням дипіридамолу. Проводилася візуалізація передньої міжшлуночкової артерії з апікальної двохкамерної позиції та вимірювалися максимальні показники лінійної швидкості кровотоку в діастолу до та після введення дипіридамолу.

Індекс резерву коронарного кровотоку визначали як:

$$iPKK = V_{max1} / V_{max0} \quad (1),$$

де  $V_{max1}$  – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу на фоні введення дипіридамолу, вихідна  $V_{max0}$  – максимальна лінійна швидкість кровотоку в діастолу.

Показники іРКК менше 2 вказували на порушення коронарного резерву вазодилатації, а отже – на коронарну мікрова-скулярну дисфункцію.

Для порівняння якості життя та вираженості резидуальних ішемічних скарг нами була

відібрана група порівняння з 20 пацієнтів (чоловіки – 13 (65,0%), жінки – 7 (35,0%), середній вік – 57,1±0,4 роки), яким після планового коронарного стентування ПМШГ ЛКА з причини наявності стенозуючого коронарного атеросклерозу через 1 місяць було проведено визначення іРКК та було виключено коронарну мікрovasкулярну дисфункцію (іРКК≥2).

Пацієнтам проводили клінічне обстеження, електрокардіографію, ехокардіографію спокою, ехокардіографію з внутрішньовенним введенням дипіридамолу для визначення іРКК по ПМШГ ЛКА. Якість життя на вираженість стенокардичних скарг проводили за шкалами SF-36 та SAQ відповідно.

Статистичний аналіз проводили за допомогою Statistica 10, використовуючи t-test (критерій Ст'юдента), оскільки отримані дані мали нормальний розподіл за даними QQ-plot та критерієм Шапіро–Вілка.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Із 38 учасників у подальшому дослідженні взяли участь 30 (78,9%) пацієнти: виключені були 4 хворих, у яких візуалізація дистального сегменту ПМШГ ЛКА була незадовільною, та 4 – у яких незважаючи на реваскуляризацію, через 28±3 дні були ознаки постінфарктного кар-

діосклерозу передньо-перегородково-верхівкової ділянки ЛШ із трансмуральним ураженням за даними МРТ серця з в/в контрастуванням.

Результати клінічно-променевої оцінки пацієнтів та вимірів іРКК на фоні доведеного введення дипіридамолу представлені в таблиці 1.

Як видно із даних таблиці 1, через місяць після ЧКВ на фоні ГКС у 2/3 пацієнтів має місце резидуальні скарги на задишку при рутинному фізичному навантаженні, що можна класифікувати як еквівалент стенокардії пов'язаний із коронарною мікрovasкулярною дисфункцією оскільки:

- була проведена повна інтервенційна реваскуляризація епікардіальних відділів коронарних артерій під час втручання;
- тільки 2 пацієнти з 20 із задишкою при рутинному фізичному навантаженні мав помірну мітральну недостатність, яку можна пов'язати із даними скаргами;
- тільки 5 пацієнти з 20 із задишкою при рутинному фізичному навантаженні мали діастолічну дисфункцією ЛШ, яку можна пов'язати із даними скаргами;
- тільки 4 пацієнти з 20 із задишкою при рутинному фізичному навантаженні мали помірно знижену ФВ ЛШ, яку на фоні адекватної медикаментозної терапії важко пов'язати із даними скаргами.

Таблиця 1

### Клініко-променева характеристика пацієнтів після черезшкірного коронарного втручання на фоні гострого коронарного синдрому через 28±3 дні після втручання

Характеристика	Статистичний показник
Скарги на задишку при рутинному фізичному навантаженні	20 (66,7%)
Скарги на дискомфорт в ділянці серця при рутинному фізичному навантаженні	2 (6,7%)
НУНА I клас	9 (33,3%)
НУНА II клас	20 (66,7%)
Позитивний результат тесту із фізичним навантаженням	2 (6,7%)
Сумнівний результат тесту із фізичним навантаженням	20 (66,7%)
Мітральна недостатність 2 ступеня	2 (6,7%)
Фракція викиду ЛШ 40–55% за даними ехокардіографії	4 (13,3%)
Діастолічна дисфункція ЛШ за даними ЕХО-КГ 1 типу (E/A < 1)	5 (16,7%)
Середній показник іРКК по ПМШГ ЛКА	1,7±0,13
іРКК по ПМШГ ЛКА < 2	25 (83,3%)

При цьому у 83,3% хворих було виявлено іРКК менше 2, що свідчило про коронарну мікроциркуляторну дисфункцію у переважній більшості пацієнтів навіть після вдалої ревазуляризації шляхом стентуванням ГКС-залежної артерії. Ми можемо теоретично пов'язати дану знахідку із наступними наслідками після ургентного стентування:

1. Тромботична мікроемболізація артеріол ПМЖВ на фоні реканалізації її гострої тромботичної оклюзії.
2. Мікроемболізація дистального коронарного мікроциркуляторного русла шматочками нестабільної атеросклеротичної бляшки під час ургентного стентування.  
Ендотеліальна дисфункція дистальних відді-

лів коронарних артерій в ураженій ішемією ділянці ЛШ (в даному випадку – басейну ПМШГ).

Як видно із даних, наведених в таблиці 2, середні показники опитувальника SAQ серед пацієнтів, яким було проведено ургентне ЧКВ на фоні ГКС, були нижчими за такі в групі учасників після планового ЧКВ з нормальним іРКК, маючи статистично достовірне зниження в напрямках «шкала обмеження фізичних навантажень» та «шкала частоти нападів стенокардії (або її еквіваленту)» ( $p < 0,05$ ).

Середні значення показників опитувальника SF-36 у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після планового та ургентного черезшкірного коронарного втручання наведені в таблиці 3.

Таблиця 2

**Порівняння середніх значень показників SAQ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після планового та ургентного черезшкірного коронарного втручання**

Показники SAQ	Середні значення показників SAQ у пацієнтів після ЧКВ	
	Планове ЧКВ, іРКК $\geq 2$ (n = 20)	Ургентне коронарне втручання (n = 30)
PL, бали	81,1 $\pm$ 7,0	60,8 $\pm$ 6,1*
AS, бали	73,0 $\pm$ 5,6	57,2 $\pm$ 7,6
AF, бали	97,3 $\pm$ 4,0	80,9 $\pm$ 6,8*
TS, бали	77,2 $\pm$ 7,3	70,1 $\pm$ 6,0
DP, бали	76,7 $\pm$ 6,2	60,0 $\pm$ 9,4

**Примітка.** \* $p < 0,05$  – достовірна різниця між позначеними «\*» показниками; t-test.

Таблиця 3

**Середні значення показників SF-36 у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після планового та ургентного черезшкірного коронарного втручання**

Показники SF-36	Середні значення показників SF-36 у пацієнтів з ІХС після планового ЧКВ з іРКК $\geq 2$ (n=20)	Середні значення показників SF-36 у пацієнтів з ІХС після ургентного ЧКВ (n=30)
PF, бали	81,4 $\pm$ 6,0	60,1 $\pm$ 5,5*
RP, бали	67,1 $\pm$ 5,8	60,2 $\pm$ 7,1
BP, бали	71,0 $\pm$ 6,1	72,3 $\pm$ 7,0
GH, бали	75,6 $\pm$ 4,1	59,4 $\pm$ 5,6*
VT, бали	74,1 $\pm$ 5,2	66,9 $\pm$ 7,7
SF, бали	85,0 $\pm$ 6,6	83,3 $\pm$ 6,0
RE, бали	89,5 $\pm$ 5,9	85,9 $\pm$ 6,6
MH, бали	75,9 $\pm$ 6,1	74,5 $\pm$ 6,6

**Примітка.** \* $p < 0,05$  – достовірна різниця між позначеними «\*» показниками; t-test.

Аналіз даних таблиці 3 показує, що середні показники опитувальника SF-36 серед пацієнтів, яким було проведено ургентне ЧКВ на фоні ГКС, середні значення в напрямках «фізичне функціонування» та «загальний стан здоров'я» ( $p < 0,05$ ) були достовірно нижчими за такі в групі учасників після планового ЧКВ з нормальним іРКК ( $p < 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

Результати роботи показали, що у 83,3% пацієнтів після ургентного ЧКВ з приводу ГКС, було діагностовано коронарну мікровоаскулярну дисфункцію з порушенням резерву коронарної вазодилатації (іРКК  $< 2$  за даними ехокардіографії із в/в введенням дипіридамолу) в басейні інфаркт-залежної артерії. Виявлене порушення призводить до резидуальної стенокардії напруги мікровоаскулярного походження у 2/3 таких хворих, що погіршує якість їх життя.

**Конфлікт інтересів.** Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

## REFERENCES

1. Guidelines on cardiology/ Ed. V.M. Kovalenko — K.: MORION, 2009. — p. 1257 [in Ukrainian]
2. Adamson P. D., Newby D. E., Hill C. L., Coles A., et al (2018). Comparison of International Guidelines for Assessment of Suspected Stable Angina: Insights From the PROMISE and SCOT-HEART. *JACC. Cardiovascular imaging*, 11(9), 1301–1310. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.06.021
3. American Diabetes Association (2020) Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*, 43(Suppl 1), S111–S134. DOI: 10.2337/dc20-S010
4. Douglas P. S., Hoffmann U., Lee K. L., Mark D. B., Al-Khalidi H. R., et al (2014). PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of chest pain: rationale and design of the PROMISE trial. *American heart journal*, 167(6), 796–803. e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.03.003
5. Boerhout C. K. M., Beijk M. A. M., Damman P., Piek J. J., van de Hoef T. P., et al (2023). Practical Approach for Angina and Non-Obstructive Coronary Arteries: A State-of-the-Art Review. *Korean circulation journal*, 53(8), 519–534. DOI: 10.4070/kcj.2023.0109
6. Reynolds H. R., Diaz A., Cyr D. D., Shaw L. J., Mancini G. B. J., et al (2023). Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries: Insights From the ISCHEMIA Trial. *JACC. Cardiovascular imaging*, 16(1), 63–74. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.06.015

## CORONARY MICROVASCULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS AFTER URGENT PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION DUE TO ACUTE CORONARY SYNDROME

*Marushko E.Yu., Mankovsky G.B., Dzhun Ya.Yu.*

*Government Institution "Scientific and practical medical center of children's cardiology and cardiac surgery of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

*ievgen.marushko@gmail.com*

**Background.** Possible cause of residual myocardial ischemia after urgent PCI during ACS is coronary microvascular dysfunction.

**Aim:** To study the frequency of coronary microvascular dysfunction in patients who underwent urgent PCI due to ACS.

**Materials and methods.** The study included 38 participants with ACS. These patients underwent urgent PCI. After 28 days patients underwent echocardiography with intravenous dipyridamole. Coronary microvascular dysfunction was determined by an CFR less than 2. Quality of life was measured by the severity of angina using the SF-36 and SAQ questionnaires, respectively. To compare the results of the study, a cohort of 20 patients who underwent elective PCI without coronary microvascular dysfunction ( $CFR \geq 2$ ) were selected.

**Results.** About 2/3 of patients had complaints of shortness of breath, as the equivalent of angina pectoris, during routine physical exertion. In 83.3% patients presence of coronary microvascular dysfunction, was proven. Quality of life due to the SAQ and SF-36 questionnaires were significantly lower among patients, who underwent urgent PCI.

**Conclusion.** The results of the work showed that 83.3% of patients after urgent PCI for ACS were diagnosed with coronary microvascular dysfunction.

**Key words:** coronary microvascular dysfunction, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention.