

Духин О. А.^{1,2}, Калининская А. И.^{1,2}, Русакович Г. И.¹, Анисимова А. С.¹,
Нетылько Ю. Э.¹, Поляков П. А.¹, Васильева Е. Ю.^{1,2}, Шпектор А. В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «ГКБ им. И. В. Давыдовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО И ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА КАК ПРЕДИКТОР СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Цель	Изучение связи между функциональным состоянием тромбоцитов и плазменным гемостазом с кровотоком в инфаркт-связанной артерии (ИСА), а также течением заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).
Материал и методы	В исследование включены 93 пациента с ОИМ (75 пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST, 18 – без подъема сегмента ST). У 63 пациентов отмечался кровоток TIMI 0–1 по ИСА, у 30 – TIMI 2–3. Всем пациентам проводились ротационная тромбоэластометрия, импедансная агрегометрия, тест эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), исследование тромбодинамики. Первичная клиническая конечная точка включала совокупность госпитальных осложнений ОИМ, вторичная конечная точка – совокупность отдаленных внегоспитальных осложнений ОИМ. Отдельно проводилась оценка крупных (BARC 3–5) и малых (BARC 1–2) кровотечений.
Результаты	Пациенты с кровотоком TIMI 0–1 по ИСА характеризовались более коротким началом времени свертывания крови, большим размером тромба и его плотностью, более интенсивной агрегацией тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой и АДФ, меньшими значениями теста ЭЗВД. Оказалось, что параметры агрегации тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой (AUC Asa), в сочетании со временем начала свертывания крови (clotting time – CT) позволяют судить о степени нарушения кровотока в ИСА (чувствительность 76%, специфичность 71%) у пациентов с ОИМ, независимо от наличия подъема сегмента ST на ЭКГ. Кроме того, частота наступления первичной конечной точки была выше у пациентов с кровотоком TIMI 0–1 по ИСА (41,3 и 16,7% соответственно; $p=0,015$). У пациентов с кровотоком TIMI 2–3 в отдаленном периоде заболевания значимо чаще регистрировались малые кровотечения (8,5 и 30,4% соответственно; $p=0,045$).
Заключение	По сравнению с пациентами с сохраненным кровотоком, пациенты с ОИМ и кровотоком TIMI 0–1 по ИСА характеризуются снижением функционального состояния эндотелия, более интенсивными процессами тромбообразования и агрегации тромбоцитов. Впервые показано, что сочетанное использование двух простых критериев оценки гемостаза (AUC Asa; CT) позволяет судить о степени нарушения кровотока в ИСА у больных с ОИМ.
Ключевые слова	Инфаркт миокарда; гемостаз
Для цитирования	Dukhin O.A., Kalinskaya A.I., Rusakovich G.I., Anisimova A.S., Netylko J.E., Polyakov P.A. et al. The state of platelet and plasma hemostasis as a predictor of coronary blood flow in patients with acute myocardial infarction. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(7):31–37. [Russian: Духин О.А., Калининская А.И., Русакович Г.И., Анисимова А.С., Нетылько Ю.Э., Поляков П.А. и др. Состояние тромбоцитарного и плазменного гемостаза как предиктор состояния коронарного кровотока у пациентов с острым инфарктом миокарда. <i>Кардиология</i> . 2022;62(7):31–37]
Автор для переписки	Духин Олег Арменович. E-mail: Dukhin.o@yandex.ru

Несмотря на внедрение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в повседневную клиническую практику, широкий спектр фармакологических препаратов, достоверно влияющих на течение заболевания и долгосрочный прогноз, госпитальная летальность у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) остается в пределах 6–9% [1, 2].

В 15–25% случаев ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST) в острой стадии отмечается резолуция подъема сегмента ST на повторных электрокардиограммах (ЭКГ), а при проведении коронарографии (КГ) определяет-

ся кровоток по инфаркт-связанной артерии (ИСА) [3]. Данный феномен ассоциирован с меньшей частотой развития госпитальных осложнений, а также более благоприятным долгосрочным течением заболевания [4, 5]. Более того, у ряда пациентов с ОИМ без подъема сегмента ST (ОИМбпST) можно встретить окклюзию ИСА, а отсутствие подъема сегмента ST связано с развитой сетью коллатералей [6].

Выраженность интракоронарного тромбоза обусловлена реактивностью тромбоцитов, активностью плазменного гемостаза и эндогенного фибринолиза (ЭФ), а также

интенсивностью локальной воспалительной реакции. В регуляции этих процессов принимает активное участие эндотелий. Итоговое состояние кровотока по ИСА является результатом совокупности этих физиологических процессов.

Цель

Изучение связи между функциональным состоянием тромбоцитов и плазменного гемостаза и кровотоком в ИСА, а также течением заболевания у пациентов с ОИМ.

Материал и методы

В данном одноцентровом проспективном исследовании приняли участие 93 пациента. Включение пациентов проводилось на базе отделения кардиореанимации ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ» в период с сентября 2019 г. по апрель 2022 г. У 75 пациентов при поступлении имелся ОИМпСТ, у 18 – ОИМбпСТ. Диагноз ОИМ ставили в соответствии с Четвертым универсальным определением инфаркта миокарда [7]. Всем пациентам была проведена КГ с последующей реваскуляризацией ИСА. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и получило одобрение локального этического комитета.

Критерии включения: ОИМпСТ или ОИМбпСТ; начало симптомов менее чем за 24 ч до госпитализации; подписанное информированное согласие на участие в исследовании. **Критерии исключения:** возраст старше 80 лет либо моложе 18 лет; начало симптомов более чем за 24 ч до госпитализации; тромболитическая терапия на догоспитальном этапе; кардиогенный шок при поступлении; острые или хронические инфекционные процессы; анемия тяжелой степени или продолжающееся кровотечение; онкологические заболевания; прием антикоагулянтов.

У всех пациентов до проведения КГ брали образцы крови для выполнения ротационной тромбоэластометрии, импедансной агрегометрии, исследования тромбодинамики. Кроме того, проводился тест эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД).

Кровоток по ИСА классифицировали с помощью шкалы TIMI Grade Flow [8]. По данным КГ, у 63 пациентов отмечался кровоток по ИСА TIMI 0–1, в то время как у 30 пациентов регистрировался кровоток TIMI 2–3. Дальнейшие сравнения проводили между этими двумя группами.

Методика забора крови

Образцы крови для проведения стандартных лабораторных анализов и тестов брали до проведения КГ и введения нефракционированного гепарина путем венопункции иглой Vacuette 21 G. Для экспериментов использовали пробирки S-Monovette («Sarstedt», Германия) с цитратом натрия 3,2% 1:9.

Ротационная тромбоэластометрия

Исследование проводили на приборе ROTEM по стандартной методике [9]. Для анализа использовали следующие

параметры: время начала свертывания (СТ), формирования сгустка (clot formation time – CFT) и начала лизиса сгустка (lysis onset time – LOT), размер тромба на различных временных участках эксперимента (A20, мм; A30, мм), максимальное формирование и лизис тромба (maximum clot firmness – MCF; maximum lysis – ML), а также процент оставшегося тромба спустя 30, 45 и 60 мин от начала лизиса (lysis index, Li 30, 45 и 60, соответственно).

Импедансная агрегометрия

Исследование проводили на приборе Multiplate («Roche», Швейцария). Интенсивность агрегации тромбоцитов определяли с помощью измерения площади под кривой (Area under curve, AUC) и выражали в единицах агрегации в минуту. Оценивали агрегацию тромбоцитов, индуцированную арахидоновой кислотой (AUC Asa), АДФ (AUC ADP) и пептидом-6, активирующим рецептор тромбина (AUC TRAP-6).

Тромбодинамика

Исследование проводили по стандартной методике [10]. На основе полученных данных рассчитывали следующие показатели: задержка роста (Tlag), средняя и начальная скорость роста сгустка (clot growth rate – V; initial clot growth rate – Vi), размер сгустка спустя 30 мин после начала эксперимента (clot size, CS), плотность сгустка (Density – D), наличие спонтанного тромбообразования (spontaneous clot formation time – Tsp), а также лизиса сгустка: время начала и скорость прогрессирования лизиса (lysis onset time – LOT; lysis progression – LP, %/мин), время лизиса сгустка (clot lysis time – CLT).

Тест ЭЗВД

Для оценки функции эндотелия всем пациентам проводили тест ЭЗВД плечевой артерии по стандартной методике [11].

Оценка клинических исходов

В качестве госпитальных осложнений ОИМ оценивали следующие исходы: смерть (в том числе клиническая); острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН); тромбоз стента; крупные кровотечения (BARC 3–5), а также необходимость использования инфузии блокаторов рецепторов Pb/IIIa тромбоцитов, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), механической поддержки кровообращения. Первичная конечная точка включала совокупность этих исходов.

В отдаленном периоде заболевания (медиана наблюдения 7 мес) проводили оценку следующих исходов: смерть, сердечно-сосудистая смерть, повторный ОИМ, поздний тромбоз стента, повторная экстренная реваскуляризация миокарда. Данные исходы являлись составляющими

вторичной конечной точки. Отдельно проводили оценку крупных (BARC 3–5) и малых (BARC 1–2) кровотоков.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводили с помощью R (4.0.5) и IBM SPSS Statistics (26.0). Полученные значения распределялись ненормально в соответствии с тестом Шапиро–Уилка. Для сравнения групп использовали ранговый критерий Манна–Уитни. Для анализа категориальных параметров исполь-

зовали двусторонний точный тест Фишера. Размер выборки исследования позволяет обнаружить различия средней силы ($d=0,5$) при уровне значимости 0,05 и мощности 0,8. Для прогноза состояния кровотока ИСА использовали логистическую регрессию, уровень значимости для предикторов $p<0,05$. Для представления зависимостей бинарной классификации была построена ROC-кривая и рассчитан показатель AUC. Отдаленный прогноз заболевания анализировали с помощью построения кривых Каплана–Майера.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

Показатель	Пациенты с кровотоком по ИСА TIMI 0–1 (n=63)	Пациенты с кровотоком по ИСА TIMI 2–3 (n=30)	p
Возраст, годы Me [IQR]	60,5 [53,0; 65,2]	61,0 [51,0; 66,5]	0,7
Мужской пол, n (%)	47 (74,6)	25 (83,3)	0,43
Артериальная гипертензия, n (%)	54 (85,7)	26 (86,7)	0,99
Сахарный диабет, n (%)	10 (15,8)	5 (16,7)	0,98
Дислипидемия, n (%)	19 (30,1)	9 (30,0)	0,99
Курение, n (%)	24 (38,0)	12 (40,0)	0,98
ИМ, n (%)	3 (4,76)	4 (13,3)	0,2
ЧКВ, n (%)	6 (9,7)	2 (6,7)	0,99
Фибрилляция предсердий, n (%)	4 (6,34)	—	0,3
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	2 (3,2)	2 (6,6)	0,59
Амбулаторная терапия			
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	10 (15,8)	3 (10,0)	0,54
Клопидогрел, n (%)	—	1 (3,4)	—
Тикагрелор, n (%)	1 (1,6)	—	—
Бета-адреноблокаторы, n (%)	12 (19,0)	4 (13,3)	0,57
Статины, n (%)	7 (11,1)	2 (6,7)	0,71
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	11 (17,4)	9 (30,0)	0,19
Блокаторы рецепторов AT-1, n (%)	9 (14,3)	4 (13,3)	0,99
Терапия на догоспитальном этапе (бригадой скорой медицинской помощи)			
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	59 (93,6)	28 (93,3)	0,99
Клопидогрел, n (%)	44 (69,8)	16 (53,3)	0,16
Тикагрелор, n (%)	2 (3,2)	3 (10,0)	0,32
Морфин, n (%)	14 (22,5)	5 (16,7)	0,59
Блокаторы рецепторов P2Y12 тромбоцитов в стационаре			
Клопидогрел, n (%)	5 (8,5)	2 (7,7)	0,99
Тикагрелор, n (%)	47 (79,7)	23 (88,5)	0,53
Прасугрел, n (%)	5 (8,47)	1 (3,84)	0,86
Клинические и процедурные особенности			
ОИМпST, n (%)	52 (82,5)	23 (76,7)	0,5
Время «боль–баллон», мин Me [IQR]	225,0 [140,0; 430,0]	367,5 [151,2; 518,7]	0,87
Время «дверь–баллон», мин Med [IQR]	34,0 [30,0; 42,0]	36,0 [33,2; 40,0]	0,99
Ангинозные боли при поступлении, n (%)	49 (83,0)	18 (66,7)	0,1
Эхокардиография			
ФВ ЛЖ, Me [IQR]	52,0 [41,5; 57,0]	60,0 [53,0; 60,0]	<0,01
КДО ЛЖ, Me [IQR]	112,0 [100,0; 142,0]	120,0 [91,0; 137,5]	0,89
Лабораторные исследования			
Гемоглобин, г/л Me [IQR]	148,0 [138,0; 158,0]	152,0 [145,0; 160,0]	0,31
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ Me [IQR]	233,0 [206,0; 278,0]	223,0 [201,0; 298,0]	0,82
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ Me [IQR]	10,3 [8,2; 12,2]	8,7 [7,5; 10,5]	0,04
Креатинин, мкмоль/л Me [IQR]	95,0 [83,0; 107,0]	92,5 [83,7; 104,5]	0,69

ME – медиана; IQR – межквартильный интервал; ИСА – инфаркт-связанная артерия; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; КДО – конечный диастолический объем.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Мы не обнаружили значимых различий в клинико-демографических характеристиках между группами пациентов (табл. 1).

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования

Пациенты с сохранным кровотоком по ИСА характеризовались большей фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), меньшим содержанием лейкоцитов (см. табл. 1).

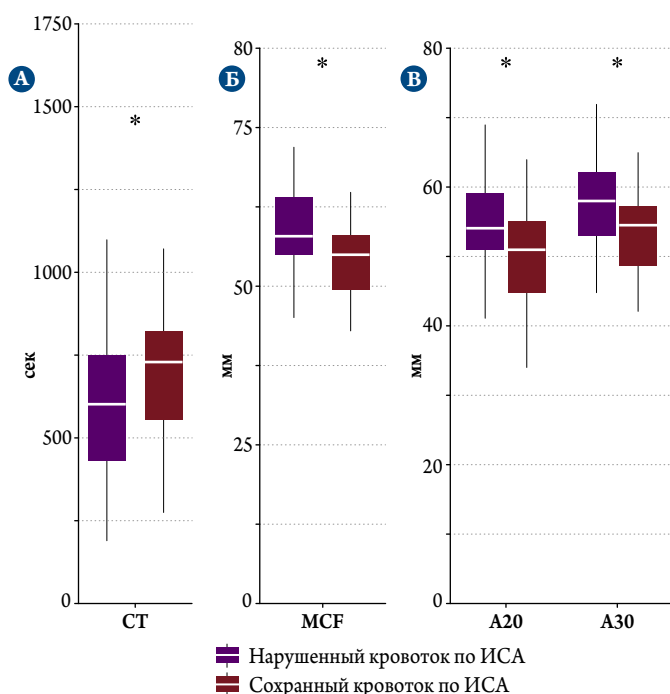
Тромбодинамика

По данным тромбодинамики, не обнаружено статистически значимых различий в параметрах тромбообразования между группами пациентов.

Ротационная тромбоэластометрия

Пациенты с кровотоком TIMI 0–1 по ИСА характеризовались более коротким началом времени свертывания крови (СТ, с – 602,0 [431,0; 745,0] vs 728,0 [556,5; 821,5], $p=0,04$), большим размером тромба (A20, мм – 54,0 [51,0; 59,0] vs 51,0 [44,7; 55,0], $p=0,029$; A30, мм – 58,0 [53,0;

Рисунок 1. Сравнение параметров ротационной тромбоэластометрии между группами пациентов с нарушенным (TIMI 0–1) и сохранным (TIMI 2–3) кровотоком по ИСА



А – время начала свертывания (СТ, с); Б – плотность сгустка (МCF, мм); В – размер тромба на 20-й и 30-й минутах исследования (A20, мм; A30, мм); * – $p<0,05$. ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИСА – инфаркт-связанная артерия.

62,0] vs 54,5 [48,7; 57,2], $p=0,01$) и его большей плотностью (МCF, мм – 58,0 [55,0; 64,0] vs 55,0 [49,7; 58,0], $p=0,034$). Кроме того, наблюдался тренд в сторону меньшего максимального лизиса сгустка у пациентов данной группы (ML, % – 21,0 [18,0; 25,0] vs 24,5 [20,0; 28,0], $p=0,055$) (рис. 1).

Импедансная агрегометрия

Пациенты с кровотоком TIMI 0–1 по ИСА характеризовались более интенсивной агрегацией тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой (AUC Asa 26,0 [15,5; 43,5] vs 16,0 [9,5; 20,5], $p<0,01$) и АДФ (AUC ADP 43,0 [36,0; 56,0] vs 35,0 [25,7; 42,2], $p<0,01$; рис. 2). Мы не обнаружили различий в значениях агрегации тромбоцитов, индуцированной TRAP-6.

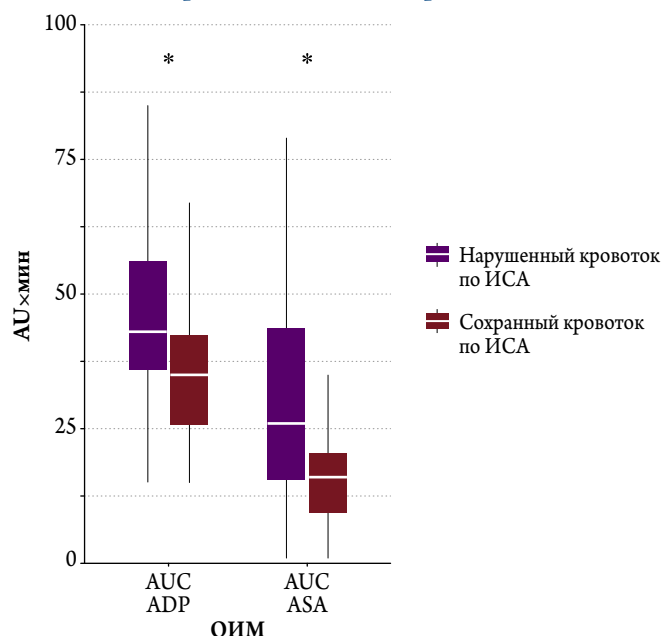
Тест ЭЗВД

Пациенты с кровотоком TIMI 2–3 по ИСА характеризовались большими значениями теста ЭЗВД (ЭЗВД, % 4,0 [1,35; 5,8] vs 6,0 [4,34; 9,5], $p=0,011$).

Предикторы кровотока по ИСА

С помощью логистической регрессии проанализирована и выявлена статистически значимая взаимосвязь показателей СТ и AUC Asa с кровотоком по ИСА. Использование данных параметров обусловлено также быстротой получения результатов эксперимента.

Рисунок 2. Сравнение параметров импедансной агрегометрии между группами пациентов с нарушенным (TIMI 0–1) и сохранным (TIMI 2–3) кровотоком по ИСА



AU×мин – единицы агрегации тромбоцитов в минуту (aggregation units per minute); ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИСА – инфаркт-связанная артерия; AUC ADP – АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов; AUC Asa – агрегация тромбоцитов, индуцированная арахидоновой кислотой; * – $p<0,05$.

Таблица 2. Госпитальные осложнения ОИМ, n (%)

Показатель	Пациенты с кровотоком по ИСА TIMI 0–1 (n=63)	Пациенты с кровотоком по ИСА TIMI 2–3 (n=30)	p
Клиническая смерть, n (%)	3 (5,0)	2 (6,6)	0,99
Смерть, n (%)	0	0	—
ОЛЖН, n (%)	11 (18,3)	2 (6,7)	0,2
Инфузия блокаторов IIb/IIIa тромбоцитов, n (%)	11 (18,3)	2 (6,6)	0,2
ИВЛ, n (%)	3 (5,0)	0	—
Механическая поддержка кровообращения, n (%)	2 (3,3)	—	—
Тромбоз стента, n (%)	2 (3,17)	1 (3,3)	0,96
АВ-блокада, n (%)	2 (3,4)	1 (3,3)	0,99
Крупные кровотечения, n (%)	0	0	—
Первичная конечная точка, n (%)	26 (41,3)	5 (16,7)	0,015

ОИМ – острый инфаркт миокарда; ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; АВ – атриовентрикулярная; ИСА – инфаркт-связанная артерия.

Обнаружено, что сочетанное использование этих двух параметров позволяет отличать пациентов с кровотоком TIMI 0–1 по ИСА с площадью под ROC-кривой 80% (чувствительность 76%, специфичность 71%; рис. 3). Добавление к указанным параметрам динамики сегмента ST не повышало их прогностическую точность.

Госпитальные осложнения ОИМ и долгосрочное течение заболевания

Пациенты с кровотоком TIMI 0–1 по ИСА характеризовались более частым наступлением первичной конечной точки: 26 (41,3%) vs 5 (16,7%), $p=0,015$ (табл. 2).

Итоговому анализу течения заболевания в отдаленном периоде были доступны 55 пациентов. Мы не обнаружили значимых различий по частоте наступления вторичной конечной точки среди групп пациентов (табл. 3, рис. 4А). Среди пациентов с кровотоком TIMI 2–3 по ИСА отмечалась значимо большая частота малых кровотечений (BARC 1–2) (8,5% vs 30,4%; $p=0,045$; см. табл. 3, рис. 4Б).

Обсуждение

Известно, что пациенты со спонтанной реперфузией ИСА характеризуются более благоприятным прогнозом заболевания [12, 13]. В данной работе мы еще раз подтвердили, что пациенты с кровотоком TIMI 2–3 по ИСА, как с подъемом, так и без подъема сегмента ST реже сталкиваются с госпитальными осложнениями ОИМ.

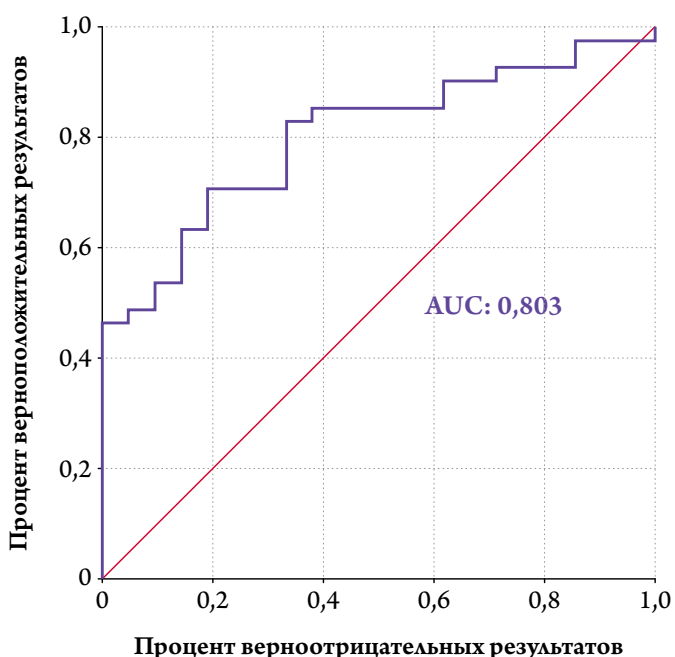
Существуют предрасполагающие факторы для сохранения кровотока в ИСА [14–16]. Ранее описана связь между тромбообразованием, эндогенным фибринолизом и кровотоком в ИСА [17–20]. В ряде исследований продемонстрировано влияние воспалительного фона на со-

Таблица 3. Отдаленное течение заболевания у пациентов с ОИМ, n (%)

Исход	Пациенты с кровотоком по ИСА TIMI 0–1 (n=34)	Пациенты с кровотоком по ИСА TIMI 2–3 (n=21)	p
Смерть, n (%)	1 (2,9)	0	—
Смерть от сердечно-сосудистых причин, n (%)	0	0	—
Повторный ОИМ, n (%)	0	1 (4,8)	—
Повторная экстренная реваскуляризация, n (%)	4 (11,7)	1 (4,8)	0,36
Тромбоз стента, n (%)	2 (5,9)	0	—
Крупные кровотечения (BARC 3–5), n (%)	0	0	—
Малые кровотечения (BARC 1–2), n (%)	3 (8,5)	7 (30,4)	0,045

ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИСА – инфаркт-связанная артерия.

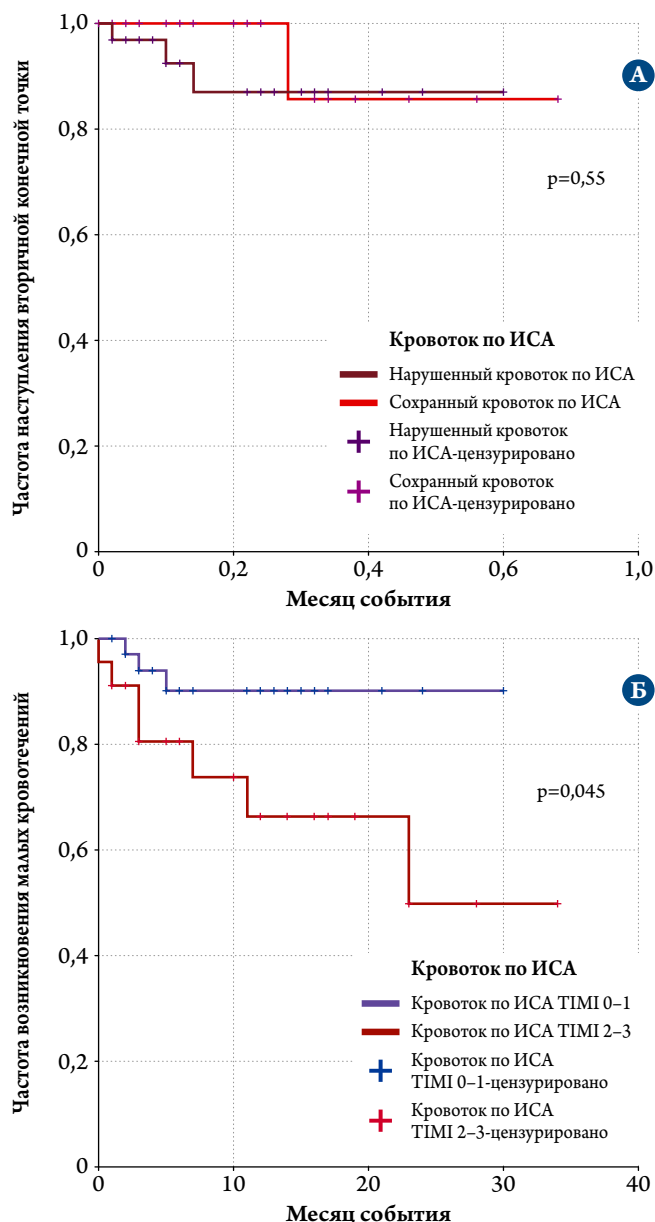
Рисунок 3. Сочетание параметров AUC Asa и СТ в качестве предикторов кровотока по ИСА у пациентов с ОИМ



ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИСА – инфаркт-связанная артерия; AUC Asa – агрегация тромбоцитов, индуцированная арахидоновой кислотой; СТ – время начала свертывания.

стояние ИСА [21, 22]. Согласно нашим результатам, пациенты с кровотоком TIMI 0–1 по ИСА характеризуются более интенсивным тромбообразованием за счет как большей агрегации тромбоцитов, так и плазменного гемостаза. Примечательно, что терапия на амбулаторном и догоспитальном этапе не влияла на изучаемые параметры и течение заболевания. Следует отметить, что, несмотря на полученные нагрузочные дозировки антиагрегантов, небольшое число пациентов характеризовались по-

Рисунок 4. Кривые Каплана–Майера: частота наступления вторичной конечной точки (А) и частота возникновения малых кровотечений (Б) в группах пациентов с нарушенным (TIMI 0–1) и сохранным (TIMI 2–3) кровотоком по инфаркт-связанной артерии



вышенной реактивностью тромбоцитов, что может быть особенностью функционирования гемостаза у пациентов данной группы. Помимо этого, среди пациентов с кровотоком TIMI 2–3 по ИСА отмечался тренд в сторону более активного эндогенного фибринолиза. В данном исследовании мы также продемонстрировали большие значения теста ЭЗВД у пациентов с кровотоком TIMI 2–3 по ИСА.

Нами впервые показано, что использование сочетания двух простых методов оценки гемостаза позволяет судить о степени нарушения кровотока по ИСА. Следует отметить, что данные параметры оценивают степень нарушения кровотока по ИСА без учета динамики сегмента ST на ЭКГ. Полученные результаты позволяют выделить пациентов,

у которых с высокой долей вероятности имеется окклюзия ИСА. Это может иметь значение для скорости реваскуляризации миокарда у пациентов с ОИМбпST, так как, согласно современным рекомендациям, она может быть отложена вплоть до 24 ч от момента поступления в стационар [23].

При анализе отдаленного течения заболевания отмечалось более частое развитие малых кровотечений у пациентов с кровотоком TIMI 2–3 по ИСА в острой фазе заболевания. Эти пациенты характеризуются менее интенсивным тромбообразованием, что на фоне двухкомпонентной антитромбоцитарной терапии делает их более склонными к геморрагическим осложнениям. По всей видимости, пациенты данной группы нуждаются в более тщательном контроле из-за возможных геморрагических осложнений, а возможно, и в деэскалации антиагрегантной терапии, безопасность которой продемонстрирована в исследовании TROPICAL-ACS [24].

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования являются малый размер выборки и низкая частота наступления различных госпитальных и отдаленных осложнений ОИМ, позволяющая анализировать их только в составе комбинированной точки. Сравнительно низкая частота развития отдаленных осложнений ОИМ и крупных кровотечений обусловлена дизайном исследования, в которое не включались пациенты из группы очень высокого риска (кардиогенный шок, механические осложнения ОИМ).

Заключение

Пациенты с острым инфарктом миокарда и кровотоком TIMI 0–1 по инфаркт-связанной артерии характеризуются снижением функционального состояния эндотелия, более интенсивными процессами тромбообразования и агрегации тромбоцитов по сравнению с пациентами с сохранным кровотоком. Впервые показано, что сочетанное использование двух простых критериев оценки гемостаза (AUC Asa; CT) позволяет судить о степени нарушения кровотока в инфаркт-связанной артерии у больных с острым инфарктом миокарда. Полученные данные могут служить основой для дальнейших рандомизированных исследований в целях выработки оптимальной тактики ведения пациентов с острым инфарктом миокарда в зависимости от коронарного кровотока.

Финансирование

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке гранта ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, соглашение № КНП-06/21. Подготовка к публикации при поддержке компании Сервье.

Статья поступила 03.05.2022

- Alabas OA, Jernberg T, Pujades-Rodriguez M, Rutherford MJ, West RM, Hall M et al. Statistics on mortality following acute myocardial infarction in 842 897 Europeans. *Cardiovascular Research*. 2020;116(1):149–57. DOI: 10.1093/cvr/cvz197
- Widimsky P, Crea F, Binder RK, Lüscher TF. The year in cardiology 2018: acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2019;40(3):271–82. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy904
- Fefer P, Beigel R, Atar S, Aronson D, Pollak A, Zahger D et al. Outcomes of Patients Presenting With Clinical Indices of Spontaneous Reperfusion in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Undergoing Deferred Angiography. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(7):e004552. DOI: 10.1161/JAHA.116.004552
- Stone GW, Cox D, Garcia E, Brodie BR, Morice M-C, Griffin J et al. Normal Flow (TIMI-3) Before Mechanical Reperfusion Therapy Is an Independent Determinant of Survival in Acute Myocardial Infarction: Analysis From the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trials. *Circulation*. 2001;104(6):636–41. DOI: 10.1161/hc3101.093701
- Urazovskaya I.L., Skrypnik D.V., Vasilieva E.Yu., Shpektor A.V. Influence of the state of the endothelium on the possibility of spontaneous thrombolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Creative Cardiology*. 2008;1:36–8. [Russian: Уразовская И.А., Скрыпник Д.В., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Влияние состояния эндотелия на возможность спонтанного тромболитического действия у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Креативная кардиология*. 2008;1:36–8]
- Hwang H, Park C, Cho J, Jin E, Sohn I, Kim D et al. Clinical characteristics of occluded culprit arteries and collaterals in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and impact on clinical outcomes. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018;16:3710–20. DOI: 10.3892/etm.2018.6605
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618–51. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000617
- Appleby MA, Michaels AD, Chen M, Michael CG. Importance of the TIMI frame count: Implications for future trials. *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine*. 2000;1(1):31–4. DOI: 10.1186/CVM-1-1-031
- Korpálová B, Samoš M, Bolek T, Škorňová I, Kovář F, Kubisz P et al. Role of Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry in the Management of Cardiovascular Diseases. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018;24(8):1199–207. DOI: 10.1177/1076029618790092
- Balandina AN, Serebriyskiy II, Poletaev AV, Polokhov DM, Gracheva MA, Koltsova EM et al. Thrombodynamics – A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment. *PLOS ONE*. 2018;13(6):e0199900. DOI: 10.1371/journal.pone.0199900
- Alley H, Owens CD, Gasper WJ, Grenon SM. Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery in Clinical Research. *Journal of Visualized Experiments*. 2014;92:e52070. DOI: 10.3791/52070
- Lemkes JS, Janssens GN, van Royen N. ST-resolution and spontaneous reperfusion in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2019;40(29):2465–2465. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz333
- Fefer P, Hod H, Hammerman H, Boyko V, Behar S, Matetzky S. Relation of Clinically Defined Spontaneous Reperfusion to Outcome in ST-Elevation Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2009;103(2):149–53. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.08.050
- Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet*. 2021;397(10285):1637–45. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0
- Kim JW, Seo HS, Suh SY, Choi CU, Kim EJ, Rha S-W et al. Relationship Between Lipoprotein(a) and Spontaneous Recanalization of Infarct-related Arteries in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction. *Clinical Cardiology*. 2008;31(5):211–6. DOI: 10.1002/clc.20143
- Li J, Zhou Y, Zhang Y, Zheng J. Admission homocysteine is an independent predictor of spontaneous reperfusion and early infarct-related artery patency before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1):125. DOI: 10.1186/s12872-018-0868-3
- Kalinskaya A.I., Savvinova P.P., Vasilieva E.Yu., Shpektor A.V. The specifics of clotting and endogenous fibrinolysis in acute coronary syndrome patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(9):12–6. [Russian: Калинская А.И., Саввинова П.П., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Особенности тромбообразования и эндогенного фибринолиза у пациентов с острым коронарным синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(9):12–6]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-12-16
- Savvinova P.P., Kalinskaya A.I., Manchurov V.N., Anisimov K.V., Vailieva E.Yu., Shpektor A.V. Coronary angiogram and laboratory parameters of blood clot formation and lysis correlation in patients with acute coronary syndrome. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2019;6(3):207–13. [Russian: Саввинова П.П., Калинская А.И., Манчуров В.Н., Анисимов К.В., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Взаимосвязь данных коронарографии и лабораторных параметров образования и лизиса тромба у больных с острым коронарным синдромом. *Эндоваскулярная хирургия*. 2019;6(3):207–13]. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-3-207-213
- Sumaya W, Wallentin L, James SK, Siegbahn A, Gabrysch K, Bertilsen M et al. Fibrin clot properties independently predict adverse clinical outcome following acute coronary syndrome: a PLATO substudy. *European Heart Journal*. 2018;39(13):1078–85. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy013
- Małek ŁA, Kłopotowski M, Śpiewak M, Waś J, Kunicki PK, Rużyłło W et al. Patency of infarct-related artery and platelet reactivity in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Cor et Vasa*. 2013;55(2):e126–30. DOI: 10.1016/j.crvasa.2012.12.005
- Börekçi A, Gür M, Türkoğlu C, Selek Ş, Baykan AO, Şeker T et al. Oxidative Stress and Spontaneous Reperfusion of Infarct-Related Artery in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2016;22(2):171–7. DOI: 10.1177/10760296164546329
- Kalinskaya A, Dukhin O, Lebedeva A, Maryukhnich E, Rusakovich G, Vorobyeva D et al. Circulating Cytokines in Myocardial Infarction Are Associated With Coronary Blood Flow. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:837642. DOI: 10.3389/fimmu.2022.837642
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2020;32(23):2999–3054. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *The Lancet*. 2017;390(10104):1747–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32155-4