

УДК 616.127-005.8-036.11-036.8-089

DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2022.1-2.721>

Особливості зміни показників кумулятивного виживання пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST, яким перкутанні коронарні втручання проводили в різні терміни від початку захворювання

М.Ю. Соколов, Ю.В. Кашуба, С.О. Чайчук

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Мета роботи – оцінити вплив реваскуляризації міокарда, яка була виконана хворим з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST у різні терміни від початку симптомів, на ультразвукові показники скорочувальної функції лівого шлуночка та на функціональний клас стенокардії через 12 місяців спостереження.

Матеріали і методи. Пацієнти з гострим інфарктом міокарда без стійкої елевації сегмента ST (NSTEMI), які увійшли в дослідження (n=128), були поділені на групи за часом проведення реваскуляризації (ургентна або планова реваскуляризація), а також за способом реваскуляризації (коронарне стентування або шунтування) на 5 груп, у тому числі групу хворих з NSTEMI, яким стентування не проводили. 1-шу групу (n=28) становили пацієнти, яким були виконані ургентні коронарографія та стентування ad hoc у перші 72 год від початку симптомів. У 2-гу групу (n=61) увійшли пацієнти, яким коронарографію і стентування проводили планово через 72 год і більше до кількох місяців від початку розвитку симптоматики. У 3-тю групу (n=12) увійшли пацієнти, яким у плановому порядку виконували коронарне шунтування. 4-та група (n=27) складалася з пацієнтів, яким після коронарографії реваскуляризацію не проводили («контрольна група»). 5-ту групу (n=101) склали пацієнти вищезначених груп, яким була проведена будь-яка реваскуляризація.

Результати та обговорення. Ефективність лікування і частота виникнення серйозних кардіоваскулярних подій у пацієнтів з NSTEMI статистично значуще залежить від наявності в стратегії лікування перкутаних і хірургічних методик реваскуляризації. Доповнення процедури реваскуляризації статистично значуще поліпшує прогноз, статистично значуще знижує комбінований показник MACE (major adverse cardiac events, серйозні кардіоваскулярні події) у період спостереження за пацієнтами (до 48 міс) порівняно з групою контролю (p=0,000001). При прямому порівнянні групи ургентного коронарного стентування (протягом 72 год від початку симптомів) пацієнтів з NSTEMI з GRACE Score >140 балів виявлено статистично значущу розбіжність за кількістю серйозних кардіоваскулярних подій за 48 міс спостереження (p<0,05) порівняно з групою контролю GRACE Score > 140.

Висновки. Віддалені результати стентування пацієнтів з NSTEMI з високим ризиком ускладнень (група ургентного стентування) не мали переваг перед результатами лікування стабільних пацієнтів з NSTEMI (група планового стентування) після їх ефективною стабілізації на тлі оптимальної медикаментозної терапії. При порівнянні частоти MACE у цих двох групах перевагу зі слабким ступенем статистичної значущості (p<0,05) було виявлено в групі стабілізованих пацієнтів, що повністю підтверджує стратегію стратифікації хворих з нестабільним коронарним кровоплином на групи ризику ускладнень. Однак ургентні втручання абсолютно показані пацієнтам з високим ризиком ускладнень у перші дні від початку симптомів дестабілізації.

Ключові слова: гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, коронарографія, коронарне стентування, кумулятивне виживання, GRACE Score.

У всьому світі ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найпоширеніших причин смерті, і її частота зростає, проте в Європі існує загальна тенденція до зниження смертності від ІХС протягом останніх трьох десятиліть. ІХС зараз призводить до майже 1,8 млн річних смертей або 20 % усіх смертей в Європі, хоча і з великою різницею в показниках між країнами [17].

Відносна частота випадків інфаркту міокарда зі стійкою елевацією сегмента ST (STEMI) зменшується, а інфаркту міокарда без стійкої елевації сегмента ST (NSTEMI) – збільшується [12, 21]. Напевно, найповніший європейський реєстр STEMI існує у Швеції, де рівень захворюваності на STEMI становив 58 випадків на 100 000 осіб на рік у 2015 р. [8]. У інших європейських країнах рівень захворюваності становив від 43 до 144 випадків на 100 000 осіб на рік [28]. Подібним чином рівень зареєстрованих випадків захворюваності у США знизився зі 133 на 100 000 осіб у 1999 р. до 50 випадків на 100 000 осіб у 2008 р., тоді як частота NSTEMI залишалася незмінною або дещо підвищувалася [16]. Існує закономірність для STEMI бути відносно більш поширеним у молодших пацієнтів, ніж в осіб похилого віку, і більш поширеним у чоловіків, ніж у жінок [8, 9].

На смертність у пацієнтів зі STEMI впливають численні фактори, серед яких похилий вік, клас за шкалою Killip, затримка в часі до лікування, наявність «Регіональних реперфузійних мереж», в яких найважливішу інтегральну функцію виконує налагоджена система транспортування на базі екстреної медичної допомоги, стратегія лікування, інфаркт міокарда, цукровий діабет та/або ниркова недостатність в анамнезі, кількість коронарних артерій (КА), уражених захворюванням, та фракція викиду лівого шлуночка.

Кілька нещодавніх досліджень вказали на зниження гострої та довготермінової смертності після STEMI паралельно з ширшим використанням реперфузійної терапії, первинного перкутанного коронарного втручання (ПКВ), сучасної антитромбоцитарної терапії та вторинної профілактики [6, 19, 25]. Проте смертність залишається значною. Смертність у госпітальних умовах серед неселективних пацієнтів зі STEMI в національних реєстрах країн Європейського товариства кардіологів варіює від 4 до 12 % [5, 10, 18].

Клінічні прояви гострих коронарних синдромів (ГКС) досить широкі. Вони охоплюють діапазон від серцевого нападу, електричної або гемодинамічної нестабільності з кардіогенним шоком унаслідок тривалої ішемії або механічних ускладнень, як-от тяжка мітральна регургітація, до стану, коли на момент звернення пацієнта по допомогу біль уже минув [20]. Основним симптомом, який

ініціює каскад діагностики та лікування, в пацієнтів із підозрою на ГКС є гострий дискомфорт у грудях, який описують як біль, тиск, відчуття стискування та печіння. До симптомів, еквівалентних до болю в грудях, можуть належати задишка, біль в епігастральній ділянці та біль у лівій руці. За результатами електрокардіографії можна виділити дві групи пацієнтів:

- пацієнти з гострим болем у грудях та стійкою (> 20 хв) елевацією сегмента ST. Цей стан називається ГКС з елевацією сегмента ST та, як правило, свідчить про гостре тотальне або субтотальне звуження у великій епікардіальній артерії серця. У більшості пацієнтів надалі розвивається STEMI. У таких пацієнтів основним методом лікування є негайна реперфузія шляхом первинного перкутанного коронарного втручання або, якщо його неможливо провести вчасно, реперфузійна терапія починається з фібринолітичних препаратів, а завершується перкутанною процедурою вже в мінімально відстрочений період [7];

- пацієнти з гострим дискомфортом у грудях, але без стійкої елевації сегмента ST (NSTEMI) мають на ЕКГ зміни, такі як транзиторна елевація сегмента ST, стійка або транзиторна депресія сегмента ST, інверсія Т-хвилі, плоскі Т-хвилі або псевдонормалізація Т-хвиль, або ж показники ЕКГ можуть бути в нормі [4].

ГКС без підйому сегмента ST трапляється частіше, ніж ГКС з підйомом сегмента ST (за результатами реєстрів). Щорічна захворюваність становить приблизно 3 на 1000 осіб населення, хоча вона відрізняється в різних країнах [3]. Госпітальна смертність у пацієнтів зі STEMI вища, ніж у хворих з NSTEMI (відповідно 7 та 3–5 %), однак через 6 місяців смертність порівнянна при двох станах (відповідно 12 та 13 %) [3].

У віддалений період смертність у пацієнтів з NSTEMI перевищувала таку в пацієнтів зі STEMI: наприклад, через 4 роки вона була вдвічі вищою [3]. Відмінності природного перебігу варіантів ГКС можуть відображати особливості пацієнтів: зокрема, пацієнти з NSTEMI зазвичай старші, у них частіше виникають супутні захворювання, особливо цукровий діабет та ниркова недостатність [3]. Однак у багатьох випадках менш інтенсивне лікування пояснюється «уявною» стабільністю клінічної ситуації і, як результат, менш активні дії з реваскуляризації пацієнтів, що часто призводить до повторних госпіталізацій з важкими наслідками через деякий час.

Одним з ефективних втручань у пацієнтів з NSTEMI можна розглядати ПКВ. Для відновлення адекватної перфузії міокарда необхідно виконати коронарне стентування. Основною метою стентування КА є відновлення просвіту КА за допомогою

механічних засобів, спрямоване як на створення умов для ліквідації коронарного тромбу (з обтурацією і без обтурації), так і на усунення впливу атеросклеротичної бляшки на коронарний кровоплин. Відновлені коронарна гемодинаміка та міокардіальна перфузія приводять до стабілізації клінічних симптомів, а часто і до їхнього повного усунення. Прокідність епікардіальних артерій сприяє зниженню частоти виникнення STEMI, аневризм лівого шлуночка (ЛШ), небезпечних для життя порушень серцевого ритму та раптової серцевої смерті.

Відомо, що патоморфологічним субстратом гострого інфаркту міокарда є зруйнована атеросклеротична бляшка зі сформованим внутрішньокоронарним тромбом, який або частково, або повністю закриває просвіт КА [13, 22, 23]. До руйнації схильні так звані уразливі бляшки, які мають відносно великий, порівняно зі сполучнотканинними білками, вміст ліпідів [2]. Найбільш уразливими є такі атеросклеротичні бляшки, в яких «ліпідні озера» (накопичення позаклітинних ліпідів) розташовуються безпосередньо біля ендотеліальної капсули, коли тільки вона відділяє субстрат бляшки від внутрішньокоронарного плинну крові [1, 14, 15]. Механічне та/або запальне руйнування капсули призводить до контакту крові з субінтимальними компонентами, такими як колаген, фактор фон Віллебранда і фібронектин, які є стимуляторами тромбоцитарної агрегації [17]. Якщо руйнування капсули великі та через дисекцію інтими викликають тромбоутворення всередині бляшки, виникає різке збільшення об'єму бляшки, що викликає пропорційне зменшення просвіту КА та подальше утворення тромбу, вже позабляшкового, внутрішньопросвітнього. Це призводить до швидкої тотальної оклюзії просвіту ураженої судини. Розвиток цих подій, порівняно зі стабільним ростом атеросклеротичної бляшки під час хронічної хвороби серця, є досить драматичним, тому що в деяких випадках механізми компенсації «кров'яної асфіксії» міокарда повністю відсутні, що викликає швидко загибель останнього.

У дослідженні нашим завданням було вивчення умов, які можуть поліпшити результати лікування хворих з NSTEMI за допомогою ПКВ, та визначення ознак, завдяки яким можна було б прогнозувати результати втручань.

Багато публікацій вказують на те, що важливим фактором, який впливає на стан хворих після ПКВ, є час, який проходить від перших симптомів гострого інфаркту міокарда до моменту відновлення повноцінного коронарного кровоплину [6, 24]. Результат втручання буде тим більш сприятливим, чим повніше відновиться кровоплин у епікардіальних артеріях. Повнота відновлення епікардіального кровоплину визначається за шка-

лою TIMI [11]. Механічне розширення просвіту інфарктозалежної КА в ураженому сегменті, на відміну від фармакологічної реперфузії, дозволяє досягти максимальної перфузії в кожному окремому випадку. Максимальне відновлення просвіту артерії після механічного втручання залежить від морфологічного стану субстрату (атеросклеротична бляшка плюс сформований тромб), який викликав розвиток NSTEMI. Це і щільність тканин, з яких складається зруйнована бляшка, і морфологічний склад тромбу, який з часом стає твердішим. Звісно, більший термін хвороби зменшує можливість відновити епікардіальний кровоплин, у тому числі, за допомогою механічної реперфузії. Більше того, фактор часу зменшує можливість відновлення міокардіальної перфузії, порушення якої починається відразу після припинення епікардіального кровоплину. Відомо, що за відсутності перфузії в епікардіальних артеріях інтрамуральна частина КА (переважно мікроциркуляторна частина) реагує на ішемію набряком ендотелію, міжклітинного матриксу, кардіоміоцитів тощо [27].

Мета роботи – оцінити вплив реваскуляризації міокарда, яка була виконана хворим з гострим коронарним синдромом без стійкої елевачії сегмента ST у різні терміни від початку симптомів, на ультразвукові показники скорочувальної функції лівого шлуночка та на функціональний клас стенокардії через 12 місяців спостереження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження увійшли 128 хворих з діагнозом NSTEMI, яким була виконана коронарографія. Окрім коронарографії, на різних етапах дослідження, всім хворим були проведені лабораторні аналізи, тести з дозованим фізичним навантаженням (ургентним пацієнтам ці тести не проводили) та трансторакальне ехокардіографічне дослідження з визначенням скоротливої функції міокарда й об'ємних показників ЛШ.

Для аналізу ефективності коронарного стентування пацієнти, залучені в дослідження, були розділені на групи (табл. 1):

1-ша група (n=28) – пацієнти з NSTEMI, госпіталізовані в клініку в ургентному порядку, у яких за даними коронарографії виявлено стенозуювальне (або оклюзійне) ураження однієї або кількох КА та було виконано коронарне стентування (ургентне стентування ad hoc під час проведення ангіографії в перші 72 години від початку розвитку симптомів ГКС) одним або кількома стентами. Цю групу в подальшому будемо називати «група ургентного стентування»;

Таблиця 1

Клінічні характеристики пацієнтів, залучених у дослідження

Показник	Група контролю (4-та група, n=27)	Ургентні (1-ша група, n=28)	Планові (3-тя група, n=73)	P _{1,4}	P _{1,3}
Чоловіки	20 (74 %)	19 (68 %)	50 (68 %)	>0,05	>0,05
Жінки	7 (26 %)	9 (32 %)	23 (32 %)	>0,05	>0,05
Вік, роки	65±0,9	62±0,7	59,9±0,6	>0,05	>0,05
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,8±0,4	26,8±0,3	29,6±0,4	>0,05	>0,05
Гіпертонічна хвороба в анамнезі	27 (100 %)	27 (98 %)	65 (89 %)	>0,05	>0,05
Цукровий діабет в анамнезі	4 (14 %)	1 (4 %)	18 (25 %)	>0,05	>0,05
ІХС в анамнезі	20 (74 %)	10 (36 %)	43 (59 %)	>0,05	>0,05
Гострий інфаркт міокарда в анамнезі	8 (30 %)	2 (7 %)	8 (11 %)	>0,05	0,06
ГПМК в анамнезі	3 (11 %)	1 (4 %)	6 (8 %)	>0,05	>0,05
Ступінь ГСН за Killip (для 1-ї і 4-ї груп) / Функціональний клас стенокардії (для 3-ї групи)					
I / I ФК	0	0	0	>0,05	–
II / II ФК	12 (44 %)	10 (36 %)	41 (56 %)	>0,05	–
III / III ФК	15 (55 %)	18 (64 %)	28 (39 %)	>0,05	–
IV / IV ФК	0	0	4 (5 %)	>0,05	–
Ступінь ризику (GRACE Score, для 1-ї і 4-ї груп)					
Дуже високий (> 170 балів)	10 (37 %)	9 (32 %)	–	>0,05	–
Високий (140–170 балів)	5 (19 %)	3 (11 %)	–	>0,05	–
Середній (109–140 балів)	10 (37 %)	15 (54 %)	–	>0,05	–
Низький (< 11 балів)	2 (7 %)	1 (3 %)	–	>0,05	–

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm SD$. ГСН – гостра серцева недостатність. $p_{1,4}$ – статистична значущість різниці показників групи контролю (надійшли ургентно, проведена коронарографія, але не проводилося стентування) та групи ургентних пацієнтів (надійшли ургентно, але після коронарографії проведено стентування); $p_{1,3}$ – статистична значущість різниці показників групи контролю (надійшли ургентно, проведена коронарографія, але не проводилося стентування) та групи «планових» пацієнтів (надійшли в клініку планово, але перенесли нещодавно NSTEMI, яким після коронарографії проведено стентування).

2-га група (n=61) – пацієнти з NSTEMI, госпіталізовані в клініку в плановому порядку, у яких за даними коронарографії виявлено ураження КА. Пацієнтам цієї групи було проведено планове стентування через 3 доби і більше від розвитку симптоматики. Цю групу в подальшому будемо називати «групою планового стентування»;

3-тя група (n=12) – пацієнти з NSTEMI з ангіографічно дуже складним ураженням КА, які були скеровані в спеціалізовану клініку для проведення планового хірургічного лікування, – «група коронарного шунтування»;

4-та група (n=27) – пацієнти з NSTEMI, госпіталізовані в клініку в ургентному порядку, яким після коронарографії коронарне стентування не проводилося. Представлена група найбільш цікава й абсолютно зрозуміла, тому що це ті пацієнти, які

госпіталізовані ургентно з різних причин, у цій групі не виконували стентування, але проводили коронарографію (причини: відмова пацієнта від ПКВ, тимчасова відсутність у клініці пацієнта для ургентних пацієнтів та подібні причини). Ця група довго збиралася і саме вона надає дослідженню новизну, тому що таку контрольну групу неможливо набрати в рандомізованих багатоцентрових дослідженнях з етичних та економічних причин. Ця група отримала назву «контрольна група»;

5-та група (n=101) – загальна група ревааскуляризації, яка складається з пацієнтів усіх груп, яким була проведена ревааскуляризація міокарда в будь-який спосіб, – «група ревааскуляризації».

Усі групи за клінічними показниками були зіставні і, отже, можуть порівнюватися при аналізі (див. табл. 1).

Основними критеріями вилучення з дослідження були: наявність загострення ерозивного гастриту, виразкової хвороби шлунка або дванадцятипалої кишки в стадії загострення або такої, яка ускладнена рецидивною шлунково-кишковою кровотечею. Вилучали також хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) давністю до 1 місяця, з прогресивною нирковою недостатністю та вираженим зниженням швидкості клубочкової фільтрації (нижче $30 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$), з істотним підвищенням кліренсу креатиніну в плазмі крові, з гіперглікемією (понад 12 ммоль/л) з вираженою анемією, а також з індивідуальною непереносимістю йодовмісних контрастних речовин.

Усім пацієнтам виконана діагностична коронарографія. Коронарографія – інвазивне контрастне дослідження КА та скорочувальної функції ЛШ серця, проведене під рентгенологічним контролем у спеціально обладнаній катетеризаційній лабораторії. Для контрастного дослідження використовують такі рентгеноконтрастні речовини, як ультравіст (370) та йопромід у різних формах. Рутинно застосовують трансфеморальний або трансрадіальний судинний доступи.

Використання методики коронарографії дозволяє підтвердити діагноз ІХС, виконати оцінку стану коронарного русла, визначити кількість, характер, локалізацію, ступінь вираження та поширеність ураження КА, наявність колатерального кровообігу, а головне – дозволяє визначити КА, деструкція якої призвела до інфаркту міокарда (інфарктозалежну артерію), та провести аналіз якісних характеристик цільового ураження КА. Коронарографія дозволяє виявити рентгеноморфологічний симптом «виразкової ніші» в зоні зруйнованої атеросклеротичної бляшки та низку непрямих ознак пошкодження стінки КА, зміненої атеросклерозом, таких як виразкування і нерівність внутрішнього контуру артерії, уповільненість наповнення просвіту артерії контрастною речовиною (за класифікацією TIMI), великий дефект у структурі ендотеліального шару, що важливо для вибору методу лікування. У деяких випадках ангиографічне дослідження артерії доповнюється внутрішньопросвітними технологіями візуалізації стінки артерії (внутрішньосудинне ультразвукове дослідження, IVUS; оптична когерентна томографія, OCT). Часто подібні внутрішньосудинні дослідження допомагають визначити причини тромбоутворення (наприклад, десквамацію ендотелію за відсутності істотних стенозів і атеросклеротичних бляшок) і, що дуже важливо, обґрунтувати тривалу антитромбоцитарну терапію пацієнтам з ГКС для запобігання виникненню нових коронарних подій, причинами яких можуть

бути подібні безсимптомні внутрішньосудинні тромбогенні утворення.

Ехокардіографія. Усім залученим у дослідження пацієнтам проводили ультразвукове визначення скоротливої функції ЛШ серця за стандартною методикою.

Стратифікація ризику ускладнень. Стратифікація ризику за шкалою GRACE заснована на клінічних характеристиках – таких як вік, частота серцевих скорочень, систолічний артеріальний тиск; ступінь серцевої недостатності за класифікацією Killip; наявність зупинки серця на момент госпіталізації пацієнта, а також на оцінюванні змін ЕКГ та змін біохімічних маркерів: кардіоспецифічних ферментів і рівня креатиніну сироватки крові.

Клінічна характеристика пацієнтів. Клінічна характеристика ургентних і планових пацієнтів наведена в *табл. 1*.

Ургентні пацієнти. Серед пацієнтів, госпіталізованих ургентно, було 19 чоловіків і 9 жінок. Середній вік пацієнтів становив ($62,0 \pm 0,7$) року (від 43 до 84 років).

Для всіх ургентних пацієнтів при госпіталізації було визначено кількість балів за шкалою GRACE. За результатами підрахунку вони були розділені на групи:

- з дуже високим ризиком (більше 170 балів за шкалою GRACE) – 9 (32 %) пацієнтів;
- з високим ризиком, ймовірна госпітальна летальність – понад 3 % (140–170 балів GRACE) – 3 пацієнти;
- із середнім ризиком, ймовірна госпітальна летальність 1–3 % (109–140 балів за шкалою GRACE) – 15 пацієнтів;
- з низьким ризиком, ймовірна госпітальна летальність менше 1 % (менше 109 балів) – 1 пацієнт.

Рецидив ангінозного болю спостерігали у 25 пацієнтів, порушення серцевого ритму – у 8 пацієнтів, серцеву недостатність за класифікацією Killip – у 8 пацієнтів. Фібринолітична терапія проведена 2 хворим. При аналізі ЕКГ нестійку елевацію сегмента ST виявлено в 10 пацієнтів, депресію сегмента ST – у 13 пацієнтів і негативний зубець Т – у 6 пацієнтів. Підвищення рівня тропоніну виявлено у 16 пацієнтів. На цукровий діабет страждали 2 пацієнти. Порушення вуглеводного обміну, дисглікемію, було вперше виявлено у 7 хворих.

Усім пацієнтам була виконана коронарорентрикулографія з подальшим кількісним і якісним аналізом. При аналізі коронарограм ургентних пацієнтів виявлено: 10 пацієнтів мали ураження однієї КА, у 8 пацієнтів було уражено дві КА, 11 осіб мали багатосудинне ураження. Ураження стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА) виявлено

Таблиця 2

Співвідношення пацієнтів, яким виконали імплантацію стентів з елютинг-покриттям (DES) і стентів без елютинг-покриття (BMS)

Кількість пацієнтів, що перенесли стентування	BMS	DES	Загальна кількість стентів
69	14 (11 %)	57 (89 %)	120 (100 %)

у 4 хворих, ураження передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) – у 24 пацієнтів, ураження обвідної гілки лівої коронарної артерії (ОГ ЛКА) – у 15 пацієнтів, ураження правої коронарної артерії (ПКА) – у 20 пацієнтів. Коронарне стентування виконано 20 хворим. Стенти з елютинг-покриттям (DES) імплантовані 13 пацієнтам, стенти без лікарського покриття (BMS) – 7 пацієнтам. Трьом хворим після діагностичної коронарографії було рекомендовано виконати аортокоронарне шунтування через складне багатосудинне ураження КА. В одного пацієнта на ангіограмі виявлено граничний стеноз близько 50 % в інфарктозалежній КА. Для уточнення проведено внутрішньосудинне ультразвукове дослідження.

Після ретельного аналізу стеноз визначений як гемодинамічно незначний, і реваскуляризація міокарда не проводилася.

Планові пацієнти. Із 72 обстежених планових хворих було 49 чоловіків і 33 жінки. Середній вік пацієнтів становив $(59,4 \pm 20,4)$ року (від 39 до 75 років). Із 72 пацієнтів, обстежених у плановому порядку, 15 пацієнтів перед NSTEMI проходили лікування з приводу нестабільної стенокардії, 51 пацієнт переніс гострий інфаркт міокарда без зубця Q терміном понад 72 години від моменту виникнення симптомів захворювання, з них 19 обстежених пацієнтів страждали на ранню післяінфарктну стенокардію, 33 пацієнти мали стенокардію напруження II ФК, III ФК і стенокардію спокою (на момент госпіталізації для коронарографії у віддалений період).

На цукровий діабет страждали 18 хворих, один з яких отримував інсулін. Дисглікемію було вперше виявлено у 8 пацієнтів.

При аналізі коронарограм планових пацієнтів виявлено 23 пацієнти з ураженням однієї КА, у 22 пацієнтів було уражено дві КА, 21 хворий мав багатосудинне ураження. У 6 хворих ознак коронарного атеросклерозу не виявлено. Ураження стовбура ЛКА виявлено у 6 пацієнтів, ураження ПМШГ

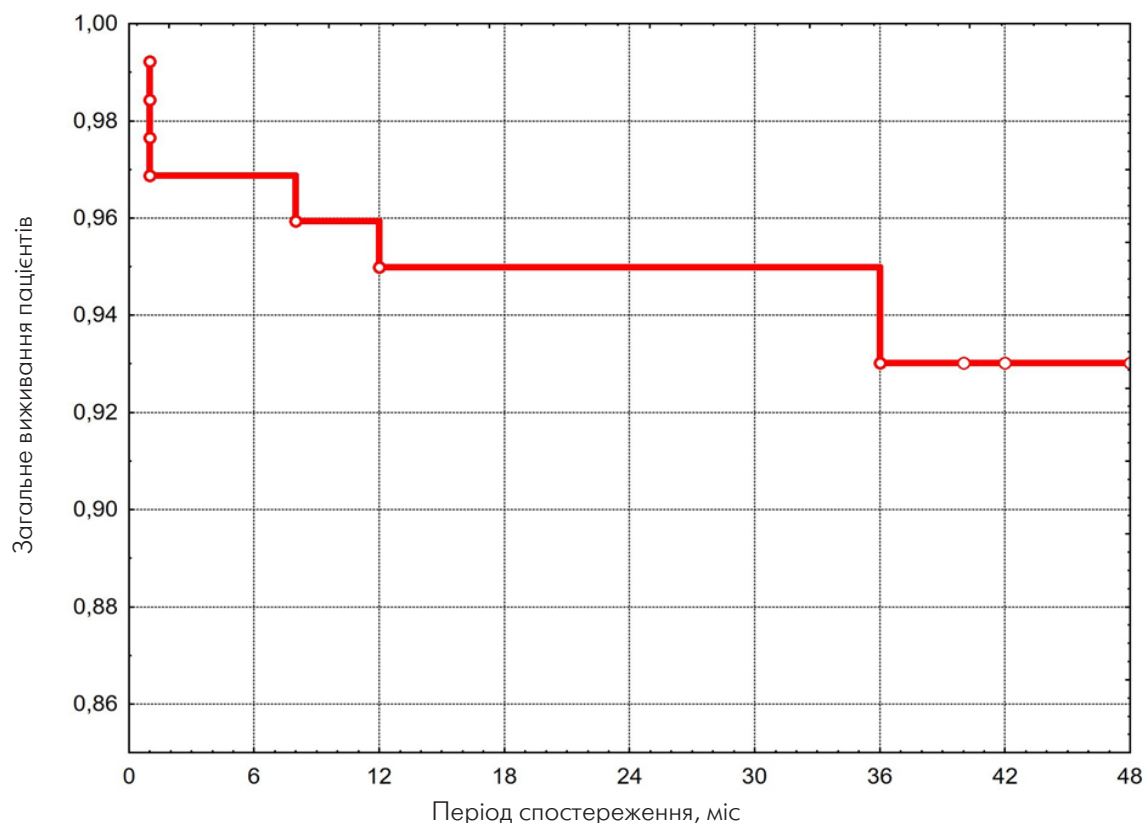


Рис. 1. Показники загального виживання пацієнтів із симптомами NSTEMI (загальна група), які були залучені в дослідження (як мінімум проведено загальноклінічне обстеження та коронаровентрикулографія на етапі залучення в дослідження).

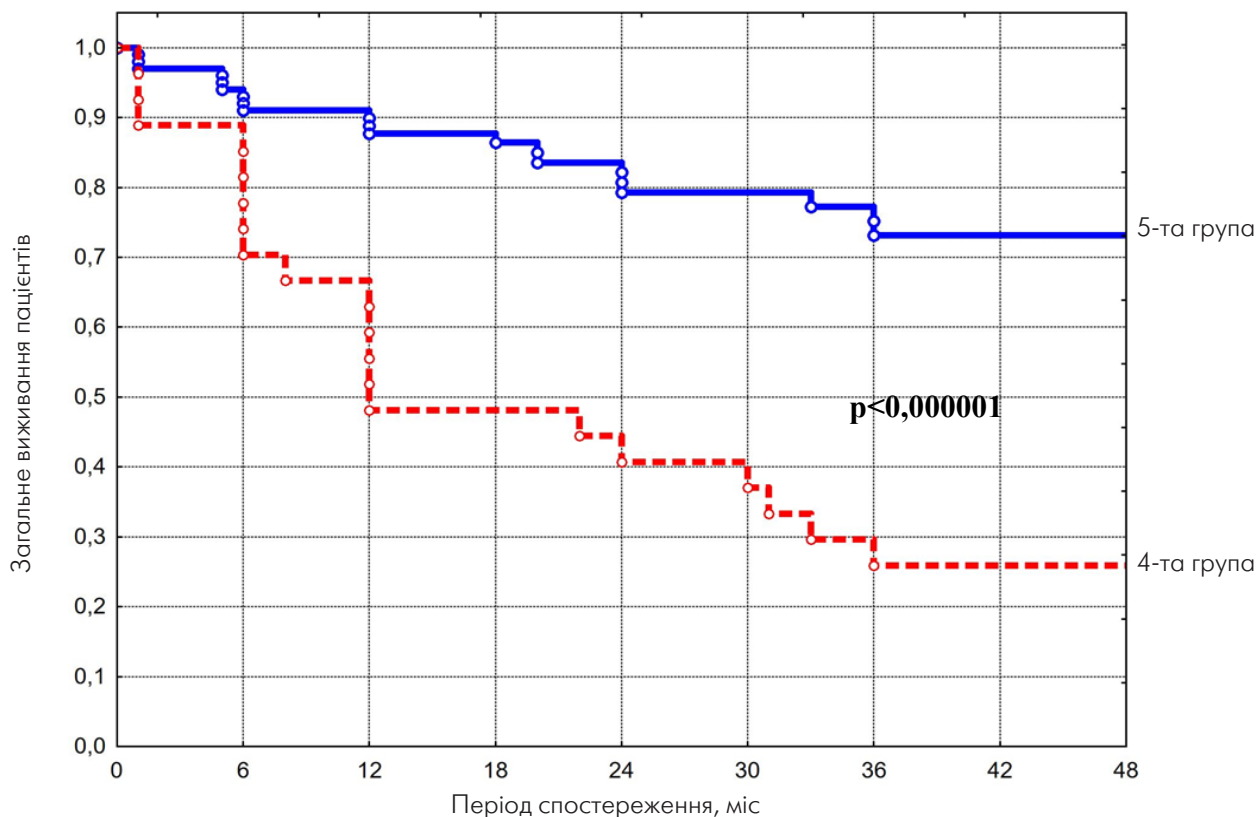


Рис. 2. Показники виживання без серйозних кардіоваскулярних подій у пацієнтів із симптомами NSTEMI в 4-й (червона пунктирна лінія) та 5-й (сина суцільна лінія) групах. Тут і далі для визначення виживання в 4-й і 5-й групах використовували метод Каплана – Мейєра; для статистичної обробки показників – тест Гехана – Вілкоксона.

ЛКА – у 62 пацієнтів, ураження ОГ ЛКА – у 28 пацієнтів, ураження ПКА – у 38 пацієнтів.

Усього за час дослідження коронарне стентування було виконано 69 ургентним та плановим пацієнтам із NSTEMI. Кількість і моделі коронарних стентів, імплантованих пацієнтам, наведені в *табл. 2*. У 35 пацієнтів відповідно до показань було імплантовано кілька (від 2 до 5) стентів різних моделей.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Одним із завдань нашого дослідження було визначити вплив коронарної реваскуляризації (в основному, коронарного стентування) на виживання пацієнтів з NSTEMI порівняно з групою контролю. Для цього ми розділили всіх пацієнтів на кілька груп.

Аналіз виживання почали з визначення загального виживання пацієнтів, які увійшли в дослідження з діагнозом NSTEMI, незалежно від часу госпіталізації (*рис. 1*), методу лікування та інших

вихідних показників. Загальна група охоплювала такі групи: пацієнтів після ургентного ПКВ (n=28), пацієнтів, яким стентування було проведено вже після перенесених гострих коронарних подій у різні періоди від початку симптомів (n=61), пацієнтів, яким провели пряме хірургічне втручання (n=12), пацієнтів, яким з інвазивних процедур проводили тільки коронарографію (група контролю, n=27). На початок аналізу ми планували переконатися в тому, що пацієнти, які увійшли в дослідження, справді мають смертність у перший рік (також і в більш пізній період спостереження), порівнянню з такою в пацієнтів із симптомами STEMI у стаціонарі після проведення реперфузійної терапії (*див. рис. 1*). У результаті виявлено, що через рік після проведення інвазивної діагностики та лікування (використовували як ізольовану медикаментозну терапію, так і перкутанні процедури на тлі оптимальної медикаментозної терапії) загальне виживання всіх пацієнтів, залучених у дослідження, становило 95 % у перший рік та 93 % через 4 роки спостереження, іншими словами загальна смертність від моменту госпі-

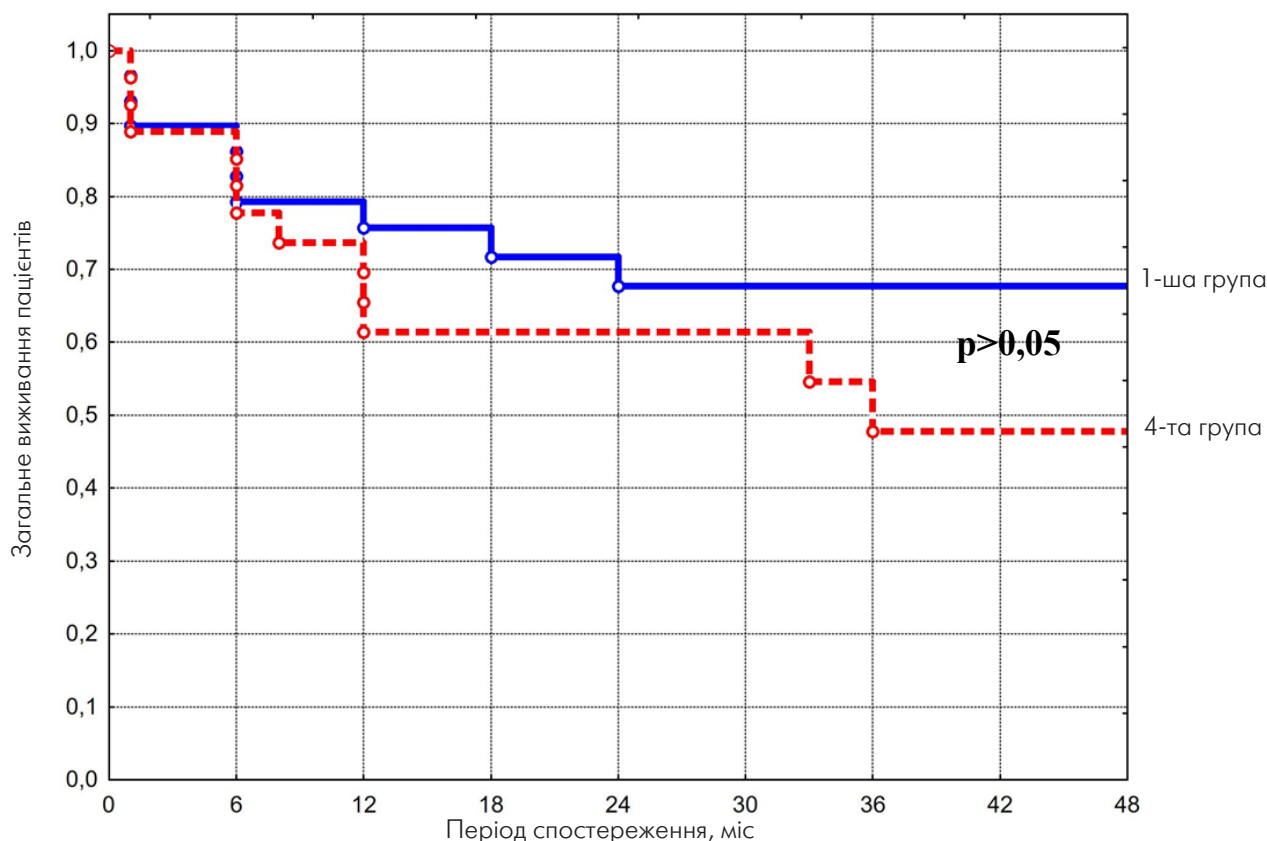


Рис. 3. Показники виживання без смертності та ГКС в пацієнтів із симптомами NSTEMI в 1-й (суцільна лінія) та 4-й (пунктирна лінія) групах.

талізації для діагностики та лікування становила 5 % у перший рік та 7 % через 4 роки спостереження (див. рис. 1). Ці дані підтверджують реалістичність групи пацієнтів і свідчать про складність ефективної терапії і важливість розподілу пацієнтів на групи ризику для оптимізації терапії.

Крім летальності та смертності, найважливішим показником ефективності лікування і складності захворювання є кількість серйозних кардіоваскулярних подій (major adverse cardiac events, MACE), що складається з показників: смерть, повторний інфаркт міокарда, ГПМК, рестеноз / стабільна стенокардія). Цей показник був використаний для аналізу результатів лікування пацієнтів з NSTEMI у різних групах порівняння. Насамперед, проаналізовано групу реваскуляризації (5-та група), тобто проведено аналіз результатів лікування тих пацієнтів, яким з метою відновлення адекватної перфузії міокарда на тлі оптимальної медикаментозної терапії було виконано будь-яку реваскуляризацію (стентування / аортокоронарне шунтування), ця узагальнена група складалася з таких груп пацієнтів: пацієнтів після ургентних ПКВ (n=28), пацієнтів, яким стентування було проведено вже після перенесених гострих коро-

нарних подій у різні періоди від початку симптомів (n=61), пацієнтів, яким виконали пряме хірургічне втручання (n=12) (рис. 2). Для порівняння ефективності лікування використовували контрольну групу (n=27) – хворих, яким не проводили ніяких інвазивних та хірургічних втручань, крім коронарографії. У результаті було отримано статистично значущу різницю за виживанням без MACE ($p=0,000001$) між двома групами за 48 місяців спостереження. Цей факт вкотре підтверджує ефективність реваскуляризації міокарда в пацієнтів з NSTEMI як основного компонента стратегії лікування будь-якого ГКС. Незважаючи на високу адаптивну здатність оптимальної медикаментозної терапії забезпечити ефективну адаптацію міокарда і його кровоносної системи для стабілізації стану та зниження ймовірності повторних дестабілізацій, доповнення процедури реваскуляризації статистично значуще поліпшує прогноз, знижує комбінований показник MACE в період спостереження за пацієнтами (до 48 місяців) (див. рис. 2).

Для визначення ізолюваного впливу перкутанних процедур на повторне виникнення ГКС був проведений аналіз показників виживання без смерті та ГКС у період спостереження. Для прове-

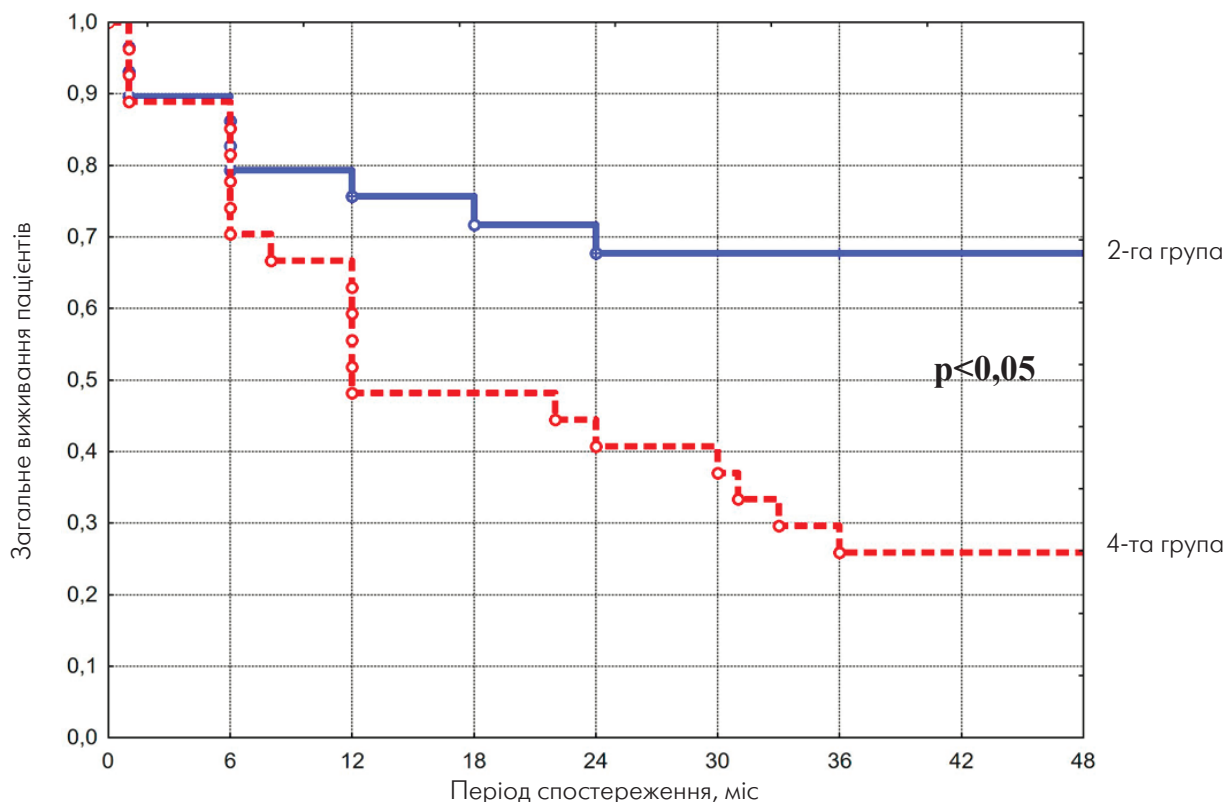


Рис. 4. Показники виживання без серйозних кардіоваскулярних подій у пацієнтів із симптомами NSTEMI в 2-й (суцільна лінія) та 4-й (пунктирна лінія) групах.

дення такого аналізу використовували дві групи: 1-шу ($n=28$) – пацієнтів після ургентних ПКВ, 4-ту ($n=27$) – групу контролю, тобто пацієнтів, яким з інвазивних процедур проводили тільки коронарографію (рис. 3).

У результаті аналізу не вдалося виявити статистично значущу різницю щодо сукупної кількості випадків смерті та повторних ГКС у пацієнтів після ургентного коронарного стентування та групи контролю протягом 48 місяців спостереження (1-ша і 4-та групи). Насамперед, причина може бути в невеликій кількості пацієнтів, залучених у дослідження, що не дозволило повноцінно оцінити перевагу ургентної реваскуляризації за цими показниками. Незважаючи на тенденцію до зменшення показника смертності та повторних випадків нефатального ГКС у групі ургентних стентувань (1-ша група) порівняно з групою контролю (4-та група), ми не отримали статистично значущих переваг котроїсь із груп (див. рис. 3).

Однак отримані цікаві дані при аналізі MACE (смерть, повторний інфаркт міокарда, ГПМК, рестеноз (стабільна стенокардія)) у групах: 1-ша – група ургентного стентування – пацієнти з NSTEMI, яким було виконано ургентне стентування в перші 72 години від початку розвитку симпто-

мів під час діагностичної коронарографії ad hoc; 4-та – групою контролю – пацієнти з NSTEMI, яким проводилася тільки коронарографія з метою визначення коронарної анатомії, а реконструкцію КА не здійснювали з тих чи інших причин (рис. 4).

Кількість серйозних кардіоваскулярних подій була статистично значущою ($p<0,05$) меншою в групі пацієнтів, яким проводили ургентне стентування (1-ша група, $n=28$), порівняно з групою контролю (4-та група, $n=27$). Цей факт пояснюється, насамперед, відновленням адекватного кровоплину в інфарктозалежній КА, а в більшості випадків і повною реваскуляризацією міокарда в пацієнтів з NSTEMI.

Відновлення адекватного кровопостачання в інфарктній зоні, особливо в пацієнтів зі стенозуювальними ураженнями КА та виявленим гіпокінезом у зоні кровопостачання ураженої артерії, сприяє відновленню функції міокарда і, як наслідок, усуненню симптомів стенокардії. Використання в клінічній практиці сучасних стентів з медикаментозним покриттям (DES) суттєво знижує ймовірність утворення рестенозу, що разом із усуненням стенокардії забезпечує тривалу ремісію симптомів захворювання та рідкісні випадки внутрішньокоронарного тромбозу (тромб може

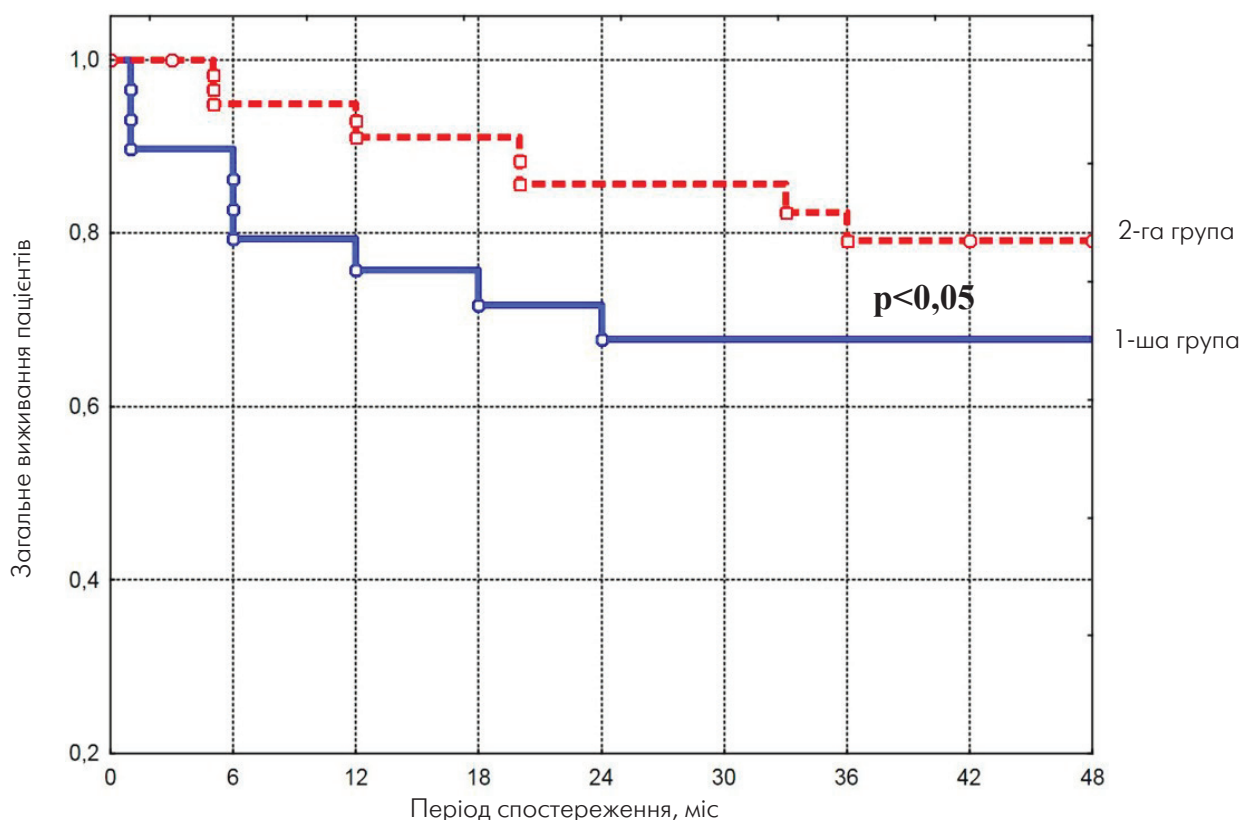


Рис. 5. Показники виживання без серйозних кардіоваскулярних подій у пацієнтів із симптомами NSTEMI в об'єднаній 2-й (пунктирна лінія) та 1-й (суцільна лінія) групах.

утворитися або на погано ендотелізованому сегменті стента, або в результаті виникнення рестенозу в місці встановленого стента).

Наведені факти значно знижують потребу пацієнтів у повторних госпіталізаціях та статистично значуще збільшують толерантність до фізичного навантаження. Рекомендована антиагрегантна терапія на тлі адекватної ліпідознижувальної терапії закріплює зазначені ефекти (див. рис. 4).

Якщо розширити групи для аналізу та поділити пацієнтів залежно від часу проведення втручання та початку симптомів NSTEMI, то можна визначити переваги й недоліки ранньої і пізньої реваскуляризації пацієнтів цих груп з використанням показника MACE (що складається з показників: смерть, повторний інфаркт міокарда, ГПМК, рестеноз (стабільна стенокардія)) (рис. 5).

З цією метою ми розділили пацієнтів на групи: ургентного стентування – пацієнти з NSTEMI, яким було виконано ургентне стентування в перші 72 год від початку розвитку симптомів під час діагностичної коронарографії ad hoc (1-ша група, n=28), та планового стентування – пацієнти з NSTEMI, які звернулися по допомогу в плановому порядку та яким стентування було виконано не

пізніше ніж через 3–6 місяців, але й не раніше ніж через 72 години від початку симптомів (2-га група, n=61) (див. рис. 5).

У результаті аналізу MACE виявлено, що в групі ургентного стентування (1-ша група, n=28), незважаючи на нечисленність групи, кумулятивне виживання за період спостереження було статистично значуще ($p<0,05$) вищим, ніж у групі планового стентування в пацієнтів, які перенесли ГКС без стійкої елевачії сегмента ST недавно (2-га група, n=61, див. рис. 5). Що підтверджує загальну тенденцію ранньої реваскуляризації пацієнтів із симптомами NSTEMI. Однак невелика різниця щодо виживання з використанням такого, найбільш «тонкого» інструменту аналізу, як MACE, свідчить про те, що цілком можливо використовувати методику пізньої реваскуляризації пацієнтів з NSTEMI (наприклад, на відміну від STEMI) у стабільних хворих. Група планового стентування – це результат природної селекції найбільш стабільних пацієнтів з помірними ризиками ускладнень у гострий період захворювань, які пройшли «фільтр часу» (іншими словами, за період після перших симптомів до проведення вихідної коронарографії, на тлі оптимальної медикаментозної терапії, найбільш складні й нестабільні пацієнти не

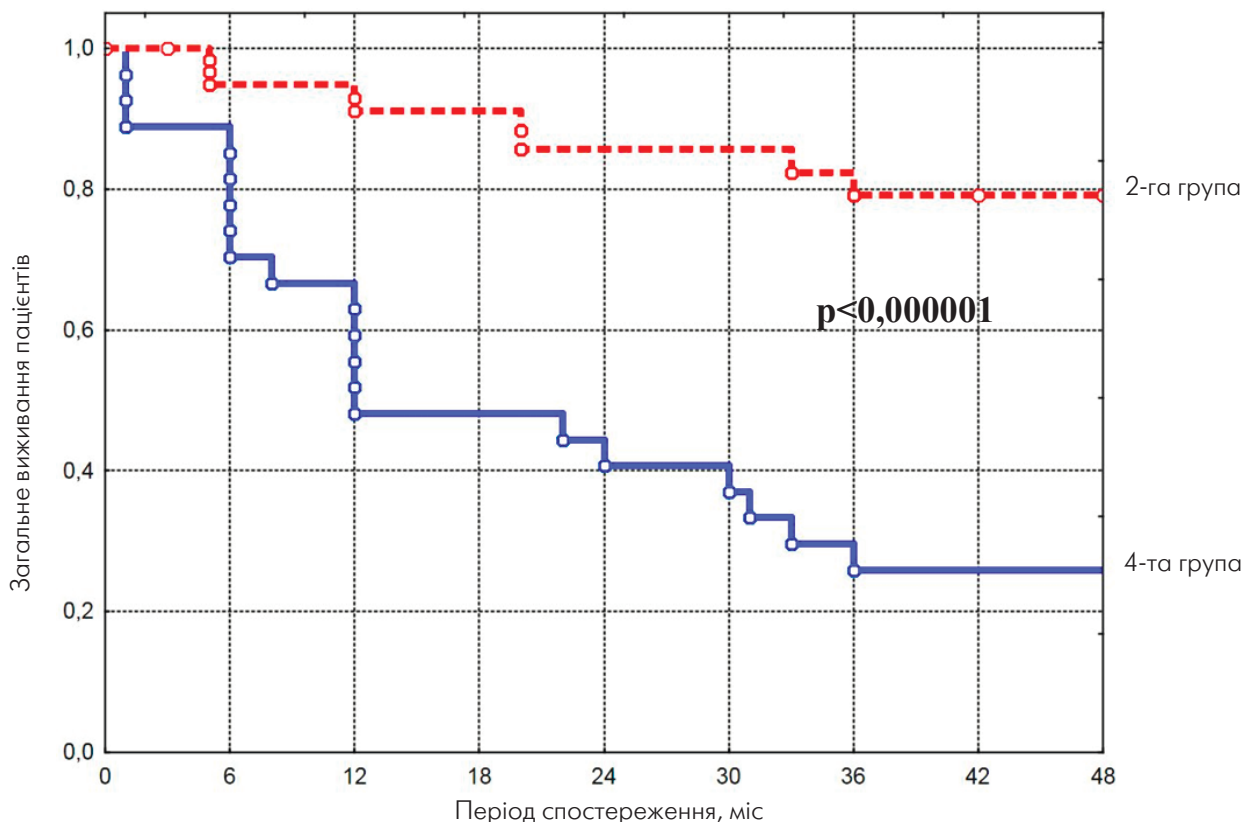


Рис. 6. Показники виживання без серйозних кардіоваскулярних подій у пацієнтів із симптомами NSTEMI в 2-й (пунктирна лінія) та 4-й (суцільна лінія) групах.

потрапили в групу планових, у результаті виникнення ускладнень).

Зовсім інша ситуація спостерігається при аналізі MACE у групах планового стентування та групі контролю. У групу планового стентування увійшли пацієнти з NSTEMI, які звернулися по допомогу в плановому порядку, та яким стентування було виконано не пізніше ніж через 3–6 місяців, але й не раніше ніж через 72 години від початку симптомів (2-га група, $n=61$) (рис. 6), а групу контролю ($n=27$) становили пацієнти, яким не проводили ніяких інвазивних та хірургічних втручань, крім коронарографії (див. рис. 6).

При порівнянні зазначених груп пацієнтів з NSTEMI була виявлена статистично значуща ($p<0,000001$) різниця щодо кількості MACE за період спостереження (див. рис. 6). Безумовно, порівняння результатів лікування ургентних пацієнтів з плановими не завжди доцільне, однак у цьому випадку порівняння підтверджує той факт, наскільки важлива селекція NSTEMI для їхньої ефективної терапії. Адже пацієнти, які надійшли в «плановому» порядку, – це, практично, ті хворі, які пройшли «природний фільтр» щодо факторів ризику та в яких ці ризики не були реалізовані. Іншими словами, відстрочену перку-

танну терапію в пацієнтів з помірними факторами ризику, або в пацієнтів, які були ефективно стабілізовані на тлі оптимальної медикаментозної терапії, цілком можливо проводити в більш пізній період у тому випадку, якщо це було неможливо зробити в першу добу від початку захворювання.

Описаний факт підтверджується і при аналізі показників виживання без смертності та нефатальних ГКС (рис. 7). Для визначення ізолюваного впливу перкутанних процедур на повторне виникнення ГКС був проведений аналіз показників виживання без смертності та нефатальних ГКС у період спостереження. Для проведення такого аналізу використовували дві групи: 2-га група – група планового стентування – пацієнти з NSTEMI, які звернулися по допомогу в плановому порядку, та яким стентування було виконано через 72 год і пізніше; 4-та група – група контролю – пацієнти з NSTEMI, яким проводили тільки коронарографію з метою визначення коронарної анатомії, а стентування не проводили з тих чи інших причин (див. рис. 7). При порівнянні зазначених груп пацієнтів з NSTEMI була виявлена статистично значуща ($p<0,000001$) різниця щодо кількості MACE за період спостереження (див. рис. 7). Статистично значуща різниця при аналізі виживання без смерт-

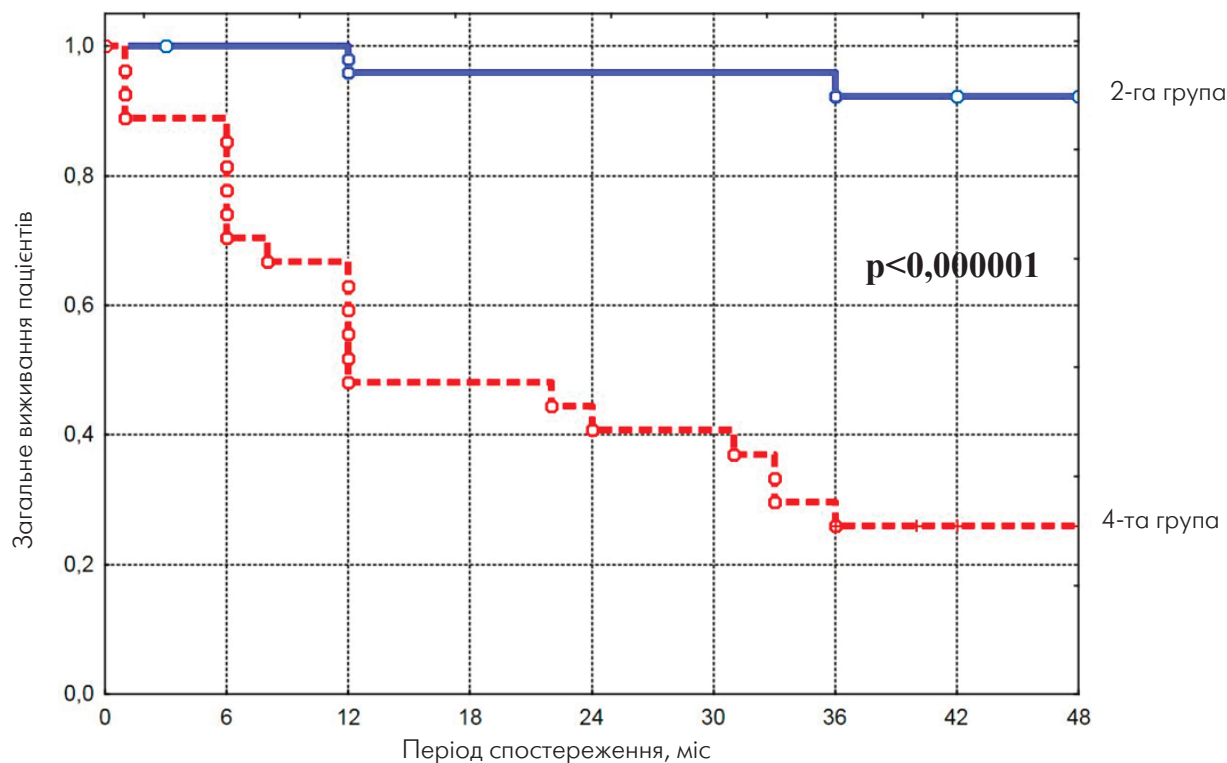


Рис. 7. Показники виживання без смертності та гострих коронарних синдромів у пацієнтів із симптомами NSTEMI в 2-й (суцільна лінія) та 4-й (пунктирна лінія) групах.

ності та нефатальних ГКС підтверджує той факт, що відтерміноване ПКВ у стабілізованих пацієнтів, яким не вдалося провести його в перші години від початку дестабілізації, буде ефективним.

На завершальному графіку (рис. 8) представлено аналіз показників виживання без серйозних кардіоваскулярних подій пацієнтів із симптомами NSTEMI у 2-й групі порівняно з об'єднаною групою (1-ша група та 4-та група) з метою визначення різниці щодо ефективності лікування пацієнтів з NSTEMI з наявністю факторів ризику (ургентні пацієнти, яким проведено стентування, і група контролю) та стабілізованих пацієнтів (група планового стентування) (див. рис. 8).

З цієї метою в аналізі використовували: 1-ша група – група ургентного стентування – пацієнти з NSTEMI, яким було виконано ургентне стентування в перші 72 год від початку розвитку симптомів під час діагностичної коронарографії ad hoc; 2-га група – група планового стентування – пацієнти з NSTEMI, які звернулися по допомогу в плановому порядку, та яким стентування було виконано через 72 год і пізніше; 4-та група – група контролю – пацієнти з NSTEMI, яким проводилася тільки коронарографія з метою визначення коронарної анатомії, а реконструкція КА не проводилася з тих чи інших причин (див. рис. 8).

При порівнянні зазначених груп пацієнтів з NSTEMI була виявлена статистично значуща ($p < 0,00009$) різниця щодо кількості MACE за період спостереження (див. рис. 8). Ці дані вкотре підтверджують факт обов'язкової інвазивної діагностики та подальшої реваскуляризації пацієнтів з NSTEMI, особливо з високим ризиком (4-та група, група контролю). Навіть якщо цю групу посилити пацієнтами після ургентної реваскуляризації (1-ша група), що приведе до створення групи ургентної об'єднаної, ми не зможемо отримати подібних результатів лікування стабілізованих пацієнтів (2-га група, група планового стентування) (див. рис. 8). Лише в разі ургентного стентування всіх пацієнтів з високим ризиком можна отримати дані, зіставні з результатами лікування планових пацієнтів.

На загальному графіку (див. рис. 8) показані всі досліджувані групи при аналізі MACE за період спостереження. На графіку представлені основні групи пацієнтів з NSTEMI, які трапляються в клінічній практиці та поділяються за ступенем ризику ускладнень і принципами лікування. Отже, найменш ефективна ізольована стабілізація пацієнтів з високим ризиком ускладнень (4-та група, група контролю), наступна категорія пацієнтів – це група, в якій частині пацієнтам проведена пер-

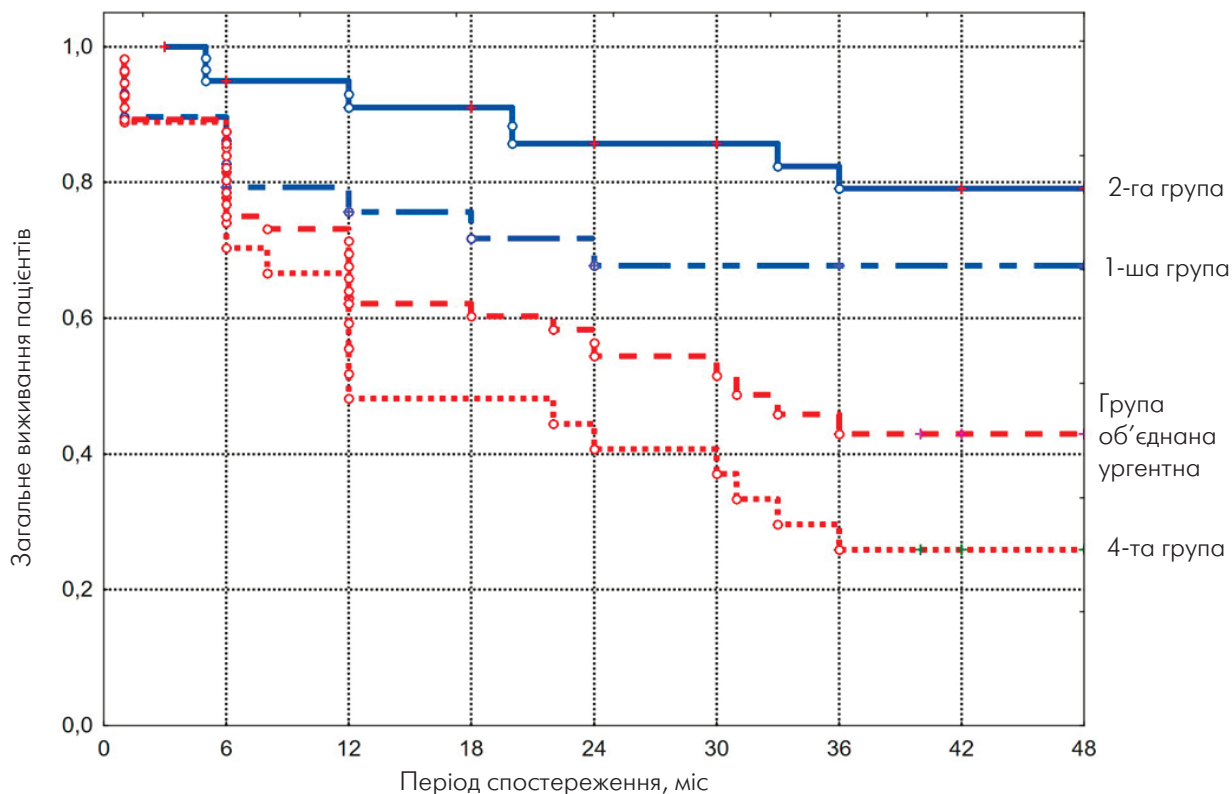


Рис. 8. Показники виживання без серйозних кардіоваскулярних подій у пацієнтів із симптомами NSTEMI в 1-й, об'єднаній ургентній (1-ша та 4-та), 2-й та 4-й групах.

кутанна реваскуляризація міокарда, а частина продовжувала отримувати оптимальну медикаментозну терапію (1-ша і 4-та група, об'єднана група), наступна за ефективністю на графіку представлена група пацієнтів, яким проведено ургентне стентування (1-ша група, ургентного стентування), і, нарешті, остання група пацієнтів з NSTEMI, яким стентування проведено в більш пізній період після повної стабілізації (2-га група, група планового стентування).

ВИСНОВКИ

1. Ефективність лікування та частота виникнення серйозних кардіоваскулярних подій у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST статистично значуще залежить від наявності в стратегії лікування перкутанних і хірургічних методик реваскуляризації. Незважаючи на високу адаптивну здатність оптимальної медикаментозної терапії забезпечити ефективну адаптацію міокарда та його кровоносної системи для стабілізації стану і зниження ймовірності повторних дестабілізацій, доповнення процедури реваскуляризації статистично значуще

поліпшує прогноз, статистично значуще знижує комбінований показник MACE в період спостереження за пацієнтами (до 48 місяців) порівняно з групою контролю ($p=0,000001$).

2. При прямому порівнянні групи ургентного коронарного стентування (протягом 72 годин від початку симптомів) пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST з дуже високим та високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень (GRACE Score > 140 балів – 43 %) виявлено статистично значущу розбіжність щодо кількості серйозних кардіоваскулярних подій за 48 місяців спостереження ($p<0,05$) порівняно з групою контролю (GRACE Score > 140 балів – 56 %, пацієнти, яким, крім коронарографії, не проводили жодних перкутанних або хірургічних втручань).

3. Віддалені результати стентування пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST з високим ризиком ускладнень (група ургентного стентування) не мали переваг перед результатами лікування стабільних пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST (група планового стентування) після їх ефективної стабілізації на тлі оптимальної медикаментозної терапії. При

порівнянні частоти виникнення серйозних кардіоваскулярних подій у цих двох групах слабо статистично значущу перевагу ($p < 0,05$) було виявлено в групі стабілізованих пацієнтів, що повністю підтверджує стратегію стратифікації

хворих з нестабільним коронарним кровоплином на групи ризику ускладнень. Однак ургентні втручання абсолютно показані пацієнтам з високим ризиком ускладнень у перші дні від початку симптомів дестабілізації.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, аналіз матеріалу, формулювання висновків – М.С.; збір матеріалу – Ю.К.; статистичне опрацювання даних, огляд літератури – С.Ч.; написання статті – М.С., Ю.К., С.Ч.

Література

1. Badings EA, Dambrink JH, van Wijngaarden J, et al. Early or late intervention in high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: results of the ELISA-3 trial. *Euro Intervention*. 2013; 9:54–61.
2. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165–75.
3. Badimon L, Padro T, Vilahur G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1:60–74.
4. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289–1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
5. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, et al. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(12):1222–30.
6. Gale CP, Allan V, Cattle BA, et al. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003–2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart*. 2014;100(7):582–9.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119–77.
8. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, 14186 Stockholm; 2016.
9. Khera S, Kolte D, Gupta T, et al. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(18):1961–72.
10. Kristensen SD, Fajadet J, Sokolov M, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014;35:1957–70. doi:10.1093/eurheartj/ehs529.
11. Marino P, Zanolla L, Zardini P (GISSI). Effect of streptokinase on left ventricular modeling and function after myocardial infarction: the GISSI trial. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14:1149–58.
12. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011;124(1):40–7.
13. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908–17.
14. Milosevic A, Vasiljevic-Pokrajacic Z, Milasinovic D, et al. Immediate versus delayed invasive intervention for non-STEMI patients: the RIDDLE-NSTEMI study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:541–9.
15. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, et al. ABOARD Investigators. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2009;302:947–54.
16. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29–322.
17. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment (“cooling-off” strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 290:1593–9.
18. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(20):2101–8.
19. Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al. USIK USIC 2000 Investigators, FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2012;308(10):998–1006.
20. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267–315.
21. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, et al. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001–2011. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(3):e001445.
22. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Mortality rates in

- patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J*. 2005;26:18–26.
23. Thiele H, Rach J, Klein N, et al. LIPSIA-NSTEMI Trial Group. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig Immediate versus early and late Percutaneous Coronary Intervention Trial in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI trial). *Eur Heart J*. 2012;33:2035–43.
24. Touchstone DA, Beller GA, Nygaard TW, et al. Effects of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in humans: a topographic assessment using two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13:1506–13.
25. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–45.
26. Warren SE, Royal HD, Markis JE, et al. Time course of left ventricular dilation after myocardial infarction: influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:12–9.
27. White HD, Cross DB, Elliott JM, et al. Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation*. 1994;89:61–7.
28. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31(8):943–57.

Features of changes in cumulative survival of patients with acute coronary syndrome presenting without elevation of ST segment, who underwent percutaneous coronary interventions at various periods from the onset of symptoms

M.Yu. Sokolov, Yu.V. Kashuba, S.O. Chaychuk

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the effect of myocardial revascularization performed on patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation (NSTEMI) at different times from the onset of symptoms, on ultrasound of left ventricular contractility (LV) and on the functional class of angina after 12 months of follow-up of these patients.

Materials and methods. Patients with acute myocardial infarction (AMI) without persistent ST-segment elevation (NSTEMI) enrolled in the study (n=128) were divided into groups according to the time of revascularization (urgent or planned revascularization) and the method of revascularization (coronary stenting or shunting) on 5 groups, including the group of NSTEMI patients who did not undergo stenting. Group 1 consisted of patients (n=28) who underwent urgent coronary angiography and ad hoc stenting in the first 72 hours after the onset of symptoms. Group 2 included patients (n=61) who underwent coronary angiography and stenting routinely after 72 hours or more (up to several months of onset of symptoms). Group 3 included patients (n=12) who underwent routine coronary artery bypass grafting. Group 4 consisted of patients (n=27) who did not undergo revascularization after coronary angiography («control group»). And, finally, the 5th group, which consisted of patients of the above groups (n=101), who underwent any revascularization.

Results and discussion. The effectiveness of treatment and the incidence of serious coronary events in NSTEMI patients significantly depend on the availability of percutaneous and surgical revascularization techniques in the treatment program. Supplementation of the revascularization procedure significantly improves the prognosis, significantly reduces the combined rate of MACE during the observation period of patients (up to 48 months) compared with the control group (p=0.000001).

A direct comparison of the group of urgent coronary stenting (within 72 hours from the onset of symptoms) of NSTEMI patients with GRACE Score > 140 points, revealed a significant difference in the number of serious cardiovascular events at 48 months of follow-up (p<0.05), compared with the control group GRACE Score > 140.

Conclusions. Long-term stenting results of NSTEMI patients at high risk of complications (emergency stenting group) did not take precedence over the results of treatment of stable NSTEMI patients (planned stenting group) after their effective stabilization on the background of optimal drug therapy. When comparing the MACE of these two groups, a weakly significant advantage (p<0.05) was found in the group of stabilized patients, which fully confirms the strategy of stratification of patients with unstable coronary blood flow to groups at risk of complications. However, urgent interventions are absolutely indicated for patients at high risk of complications in the first days after the onset of destabilization symptoms.

Key words: acute coronary syndrome without ST segment elevation, coronary angiography, coronary stenting, cumulative survival, GRACE Score.