

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

САЗАНОВ ГРИГОРИЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЁМОМ
СЕГМЕНТА ST**

3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Айдемиров Артур Насирович

Ставрополь, 2026 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ФЕНОМЕН НЕВОССТАНОВЛЕННОГО КРОНАРНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ОКС С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1. Патогенез и причины развития феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ИБС	15
1.2. Фактор дистальной эмболии в механизме развития феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ОКСпST	21
1.3. Основные методы лечения и профилактики феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ОКСпST.....	24
1.3.1. Интервенционные методы.....	25
1.3.2. Фармакологические методы.....	33
1.3.3. Другие методы.....	41
1.4. Влияние прямого стентирования на частоту развития феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ОКСпST	42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
2.1. Общая характеристика исследования	52
2.2. Дизайн исследования	52
2.3. Методы обследования.....	55
2.3.1. Субъективные и объективные методы обследования пациента.....	55
2.3.2. Лабораторные и инструментальные методы обследования пациента	55
2.4. Процедура выполнения ЧКВ	56
2.5. Оценка степени коронарного кровотока и перфузии миокарда.....	60
2.6. Статистическая обработка данных исследования	61
ГЛАВА 3. ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ БУЖИРОВАНИЕ КРОНАРНОЙ АРТЕРИИ	62
3.1. Описание методики эндоваскулярного бужирования коронарной артерии и последующего стентирования	62

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	67
4.1. Характеристика пациентов группы 1	68
4.2. Характеристика пациентов группы 2.....	70
4.3. Анализ 30-дневных результатов лечения пациентов с ОКСпСТ	73
4.3.1. Анализ 30-дневных результатов лечения пациентов с ОКСпСТ с сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1-3)	73
4.3.2. Анализ 30-дневных результатов лечения пациентов с ОКСпСТ с окклюзией ИСКА (TIMI 0)	77
4.4. Предикторы исходов лечения пациентов с ОКСпСТ	80
4.5. Клинические примеры	93
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В современной практике чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) занимает лидирующую позицию в лечении пациентов с острым коронарным синдромом, сопровождающимся подъёмом сегмента ST (ОКСпST), выступая в качестве приоритетного метода восстановления нарушенного коронарного кровотока [Алекян Б.Г., 2017, Староверов И.И., 2020]. При проведении эндоваскулярного восстановления кровотока в области кровоснабжения инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) наиболее часто встречаются два серьёзных осложнения: феномен невосстановленного коронарного кровотока (НKK) и феномен частично восстановленного коронарного кровотока (ЧKK). Данные осложнения диагностируются по шкале TIMI и характеризуются либо полным отсутствием, либо значительным замедлением кровотока. [Журавлев А.С., Азаров А.В., 2021]. Особую тревогу вызывает тот факт, что развитие феномена НKK приводит к серьёзным последствиям: значительно повышается риск летального исхода, а также наблюдается существенное ухудшение функционального состояния сердечной мышцы (снижении систолической функции, ремоделировании миокарда, дилатации полостей сердца и др.) [Исхаков М.М., Тагиров Д.Р., 2015].

Современные исследования демонстрируют существенную корреляцию между развитием феномена ЧKK и феномена НKK с вероятностью возникновения дистальной эмболии, обусловленной фрагментами разрушенной нестабильной атеросклеротической бляшки (АСБ). Особую значимость в данном контексте представляют исследования Kariyanna и соавт. которые выдвинули гипотезу о потенциальном риске баллонной ангиопластики (БАП) и стентирования у пациентов с ОКСпST. Согласно их данным, эти вмешательства могут провоцировать эмболизацию дистальных отделов ИСКА и развитие феномена НKK. [Kariyanna PT, Ramalanjaona B, 2020]. Подтверждающие данные

представлены в работах и других исследователей, которые также указывают на то, что само ЧКВ и любые инвазивные манипуляции на ИСКА являются значимыми факторами риска развития эмболии микроциркуляторного коронарного русла [Henriques J, Ziilstra F, 2002; Neumann F-J, Gick M, 2018]. Вышеизложенные факты создают теоретическую основу для переосмысления стратегии проведения рентгенхирургических вмешательств. Возникает необходимость оптимизации продолжительности и объёма оперативного вмешательства при строгом соблюдении принципа сохранения высокого качества хирургической коррекции. [Jolly S, Cairns J, 2015].

Прямое стентирование ИСКА позволяет значительно сократить как продолжительность, так и объём инвазивных манипуляций при проведении ЧКВ и представляет собой перспективный метод успешной реваскуляризации миокарда, обладающий рядом существенных преимуществ, ключевым из которых является снижение риска обструкции микроциркуляторного русла за счёт минимизации вероятности развития дистальной эмболии. Несмотря на очевидные потенциальные преимущества данного метода, количество проведённых рандомизированных контролируемых исследований, непосредственно сравнивающих эффективность стратегий прямого стентирования и традиционной методики восстановления коронарного кровотока, остаётся ограниченным [Loubeyre C, Morice MC, 2002; Sabatier R, Hamon M, 2002; Ballarino MA, Moreyra E, 2003; Gasior M, Gierlotka M, 2007; Ozdemir R, Sezgin AT, 2006]. Проведённый метаанализ данных исследований с участием 754 пациентов показал, что в группе прямого стентирования наблюдалось существенное превосходство по двум ключевым показателям. Во-первых, частота снижения сегмента ST оказалась значительно выше и составила 69% против 60% в группе БАП при статистической значимости $p = 0,05$. Во-вторых, в группе прямого стентирования зафиксировано существенное снижение частоты летальных исходов от сердечно-сосудистых осложнений — 0,3% против 2,1% в группе БАП ($P = 0,02$) [Alak A, Lugomirski P, 2015]. В ретроспективном исследовании, проведённом Kalayci и соавторами в период с 2006 по 2009 год, были проанализированы данные 2306 пациентов. Для

каждого пациента был проведён комплексный диагностический протокол, который включал установку коронарного проводника, выполнение мануальной тромбоаспирации (МТА) и последующую оценку исходного уровня кровотока в ИСКА с использованием шкалы TIMI. Методология исследования предусматривала различные подходы к формированию групп пациентов. В группе, где применялось прямое стентирование, пациенты не разделялись на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия окклюзии ИСКА, в то же время в группе классического стентирования пациенты были разделены на две сопоставимые подгруппы. [Kalayci A, Oduncu V, 2017]. При этом технические аспекты выполнения прямого стентирования, подбора диаметра стента и визуализации дистального русла пациентам с окклюзией ИСКА авторами не уточняются. Регистровое исследование EUROTRANSFER, [Dziewierz A, Siudak Z, 2014], оценивающее стратегию прямого стентирования на 1419 пациентах, имеет некоторые недочеты, основными из которых, по мнению авторов, являются нерандомизированный дизайн исследования и возможность систематической ошибки отбора пациентов. Они не позволяют объективно сделать выводы об эффективности прямого стентирования как метода снижения рисков дистальной эмболии и возникновения феномена невосстановленного коронарного кровотока.

В этой связи представляется логичным продолжить дальнейшие исследования для поиска ответов на нерешенные наукой вопросы, а именно:

1. Как влияет преддилатация на частоту возникновения осложнения в виде феномена НКК и феномена ЧКК у пациентов с ОКСпСТ?
2. Как влияет преддилатация в сравнении с прямым стентированием на частоту развития летального исхода и нарушения функционального состояния сердечной мышцы у пациентов с ОКСпСТ с сохранённым уровнем кровотока в ИСКА?
3. Можно ли выполнять бужирование ИСКА, и какое влияние оказывает преддилатация в сравнении с бужированием на частоту развития летального исхода и нарушения функционального состояния сердечной мышцы у пациентов с ОКСпСТ с окклюзией ИСКА?

4. Какова может быть оптимальная эндоваскулярная тактика реваскуляризации ИСКА у пациентов с ОКСпST?

Цель исследования

Усовершенствование стратегии чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST при реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии посредством использования стратегии минимизации объёма воздействия на сегмент поражения.

Задачи исследования

1. Изучить воздействие преддилатации на частоту развития феноменов частично восстановленного и невосстановленного коронарного кровотока среди пациентов с ОКСпST.

2. Проанализировать 30-дневные результаты лечения пациентов с ОКСпST с сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1–3) в инфаркт-связанной коронарной артерии и выбранной стратегии ЧКВ: выполнение преддилатации и стентирования или прямого стентирования.

3. Оценить возможность выполнения бужирования окклюзированной инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов с ОКСпST с целью восстановления антеградного кровотока.

4. Исследовать 30-дневные результаты лечения пациентов с ОКСпST с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0) в инфаркт-связанной коронарной артерии и выбранной стратегии ЧКВ: выполнения преддилатации и стентирования или выполнения бужирования и последующего стентирования.

5. Предложить алгоритм эндоваскулярной реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов с ОКСпST, направленный на улучшение результатов лечения.

Научная новизна исследования

1. Доказано, что предилатация ИСКА у пациентов с ОКСпСТ с сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1–3), по сравнению с прямым стентированием, увеличивает риск возникновения осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК, отрицательно влияет на 30-дневную выживаемость пациентов и уровень ФВ ЛЖ.

2. Впервые проанализирована возможность выполнять бужирование окклюзированной ИСКА у пациентов с ОКСпСТ с целью восстановления антеградного кровотока и разработано техническое устройство «Коронарный буж для реканализации окклюзии коронарной артерии» (патент на изобретение № 2753143 сроком до 27 мая 2040 года, по заявке № 2020118613 от 27 мая 2020 года).

3. Впервые установлено, что бужирование ИСКА и последующее стентирование ИСКА у пациентов с ОКСпСТ с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0), по сравнению с предилатацией, уменьшает риск возникновения осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК и положительно влияет на 30-дневную выживаемость пациентов.

4. Впервые выработана индивидуальная стратегия наборов методов эндоваскулярного лечения пациентов с ОКСпСТ (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025681571, зарегистрированной в реестре программ для ЭВМ 15 августа 2025 года, по заявке № 2025664059 от 03 июня 2025 года).

Теоретическая и практическая значимость исследования

Влияние предилатации на частоту возникновения феномена НКК и феномена ЧКК с первичной конечной точкой в виде общей 30-дневной смертности пациентов и определения функционального состояния сердечной мышцы с разделением пациентов в зависимости от уровня кровотока по шкале TIMI изучается на значительной выборке пациентов впервые.

Результаты исследования позволяют выбрать оптимальную тактику рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с ОКСпСТ с целью уменьшения вероятности тромботических осложнений, феномена НКК и феномена ЧКК, что в

конечном итоге позволяет снизить летальность данной исследуемой группы пациентов и получить более высокие функциональные и клинические показатели работы сердечной мышцы.

Выбор оптимальной тактики лечения не увеличивает показатель прямых и косвенных расходов на хирургическую операцию, а напротив, старается их сократить.

Методология и методы исследования

По дизайну работа представляет из себя проспективное нерандомизированное регистровое исследование различных эндоваскулярных методов реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов с ОКСпСТ.

Исследование включало в себя 565 пациентов с диагнозом ОКСпСТ, поступивших в Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» (ГБУЗ СК «СККБ») в период с 01.01.2019 по 22.12.2019 в первые 48 часов от начала симптомов.

На основании уровня градации коронарного кровотока в ИСКА по шкале TIMI после заведения в коронарную артерию коронарного проводника и выбора эндоваскулярной тактики реваскуляризации ИСКА было отобрано 4 группы, которые характеризовались следующим образом:

1А включала в себя 114 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 1-3 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента выполнялась предилатация;

1В включала в себя 226 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 1-3 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента предилатация не выполнялась;

2А включала в себя 160 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 0 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента выполнялась предилатация;

2В включала в себя 65 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 0 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента выполнялось бужирование коронарной артерии БК.

Исследование было выполнено в три этапа. На первом этапе исследования основное внимание было сосредоточено на сравнении клинических показателей двух групп пациентов, характеризовавшихся сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1–3). В группу 1А были включены 114 пациентов, тогда как группу 1В составили 226 человек. Второй этап исследования был направлен на анализ пациентов с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0). В рамках этого этапа проводилось сопоставление характеристик группы 2А, насчитывавшей 160 пациентов, и группы 2В, состоящей из 65 человек. Завершающий, третий этап исследования ознаменовался разработкой практического алгоритма эндоваскулярной реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) для пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST (ОКСпST). Данный алгоритм стал итогом проведённого комплексного исследования.

Проведена оценка 30-дневной результатов лечения пациентов с ОКСпST: уровень летальности, наличие осложнений в виде феномена НКК и феноменов ЧКК, оценка насосной функции сердечной мышцы по данным эхокардиографии (ЭХОКГ).

Полученные в исследовании данные были подвергнуты статистическому анализу, для которого использовали программу StatTech версии 3.1.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Положения, выносимые на защиту

1. Выполнение предилатации ИСКА у пациентов с ОКСпST с сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1–3) и с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0) увеличивало риск возникновения осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК.

2. Выполнение прямого стентирования ИСКА у пациентов с ОКСпСТ с сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1–3) и бужирования ИСКА с последующим её стентированием у пациентов с ОКСпСТ с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0) снижало риск летального исхода.

3. Выполнение прямого стентирования ИСКА у пациентов с ОКСпСТ с сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1–3) обеспечивало более высокий уровень ФВ ЛЖ.

4. Предложен алгоритм для выбора индивидуальной тактики эндоваскулярного лечения пациентов с ОКСпСТ для оптимизации эндоваскулярной тактики лечения.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов диссертации определялась большим количеством пациентов в исследуемых группах и подгруппах, их сопоставимости по всем показателям, что подтверждается статистической обработкой полученных данных с использованием современных электронных ресурсов.

Цели и задачи исследования были достигнуты, что подтверждается выводами.

Основные материалы диссертационного исследования представлены в качестве доклада на следующих научных мероприятиях: VII ежегодный трансрадиальный эндоваскулярный курс (г. Казань, Россия, 2020 г.); 16th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (Анталья, Турция, 2020 г.); научно-практический курс каротидной реваскуляризации – ВСА-2020 (on-line, Россия, 2020 г.); III Congreso Internacional COMECITE "El intervencionismo cardiovascular, estado del arte" (on-line, Мексика, 2021 г.); IV научно-практическая конференция Мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с ОКСпСТ (Нижний Новгород, Россия, 2021); IX ежегодный трансрадиальный эндоваскулярный курс (г. Санкт-Петербург, Россия, 2022 г.); II Ежегодная конференция рентгенэндоваскулярных и сердечно-сосудистых

хирургов Северного Кавказа (Ставрополь, Россия, 2022 г.); X ежегодный трансрадиальный эндоваскулярный курс (г. Самара, Россия, 2023 г.); III Ежегодная конференция рентгенэндоваскулярных и сердечно-сосудистых хирургов Северного Кавказа (Ставрополь, Россия, 2023 г.); 19'th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (Стамбул, Турция, 2023 г.); 20'th International Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery (Стамбул, Турция, 2024 г.); IV Ежегодная конференция рентгенэндоваскулярных и сердечно-сосудистых хирургов Северного Кавказа (Махачкала, Россия, 2024 г.), XII ежегодный трансрадиальный эндоваскулярный курс (г. Екатеринбург, Россия, 2025 г.); V Ежегодная конференция рентгенэндоваскулярных и сердечно-сосудистых хирургов Северного Кавказа (Кисловодск, Россия, 2025 г.).

Внедрение в практику

Разработанные методики нашли применение в работе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ СК «СККБ», где они используются при оказании высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ОКСпСТ. Результаты исследования интегрированы в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» (ФГБОУ ВО «СтГМУ»).

Публикации

Научная ценность проведённого исследования подтверждается наличием девяти опубликованных научных работ. Из них семь размещены в рецензируемых журналах, которые включены в перечень, утверждённый Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Указанные публикации отвечают всем установленным требованиям к научным изданиям, предназначенным для обнародования результатов диссертационных исследований при соискании учёной степени. В этих статьях отражены ключевые

положения и результаты проведенного диссертационного исследования. Получен 1 патент на изобретение, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ

Личный вклад автора

Тема, цель и задачи научного исследования, анализ российской и зарубежной литературы по проблематике работы, сбор материалов, ведение базы данных больных, анализ данных и составление ближайших (30-дневных) результатов рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с ОКСпST были сформулированы и выполнены непосредственно соискателем. Результаты диссертационного исследования и практические рекомендации были сформулированы соискателем. Методологические подходы и основные положения, выносимые на защиту, были сформулированы совместно с научным руководителем.

В ходе выполнения диссертационной работы соискателю были выданы:

- патент на изобретение № 2753143 «Коронарный буж для реканализации окклюзии коронарной артерии»;
- свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025681571 «Программа для определения тактики эндоваскулярной реканализации инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов с ОКСпST».
- свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025694563 «Программа для определения тактики маршрутизации пациентов с ОКСпST».

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование оформлено в виде машинописного документа, общий объем которого составляет 143 страницы. Структура работы выстроена следующим образом: сначала располагается вводная часть, за которой следуют четыре основные главы; далее представлены обсуждение полученных результатов, заключительный раздел и практические рекомендации. Завершают работу перечень выводов, словарь используемых сокращений и условных

обозначений, а также обзор литературных источников. Для наглядного представления данных в диссертации приведено 13 таблиц и 34 иллюстрации — они эффективно дополняют и структурируют текстовую информацию. В библиографическом разделе собрано 198 источников, составляющих информационную базу исследования, среди которых преобладают зарубежные публикации — 154 работы, при этом представлено также 44 российских источника.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. «Сердечно – сосудистая хирургия» по направлениям исследований № 7 и 8:

7. Хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем.

8. Профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических, включая эндоваскулярные, методов лечения заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем.

ГЛАВА 1.

ФЕНОМЕН НЕВОССТАНОВЛЕННОГО КРОНАРНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ОКС С ПОДЪЁМОМ СЕГМЕНТА ST (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. Патогенез и причины развития феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ИБС.

Первыми исследователями, которые описали феномен НКК, были R. A. Kloner и соавт. [Kloner RA, Ganote CE, 1974]. Суть заключалась в том, что авторы исследовали роль микроциркуляторных повреждений в миокарде собак, подвергавшихся временным окклюзиям коронарных артерий. Однако механизм развития феномена НКК не представляется адекватным сравнивать с механизмом развития феномена при инфаркте миокарда, когда причиной развития окклюзии коронарной артерии (КА) является тромбированная АСБ [Gimbrone MA, 2016].

После восстановления кровотока по пораженной КА может возникнуть ситуация, при которой реперфузия осуществляется не оптимально или отсутствует. Это явление называется феномен no-reflow, т.е. «невосстановленный кровоток» или «микроваскулярная обструкция» (МВО). Также нередко возникает явление ЧКК, т.е. «частично восстановленного кровотока», когда антеградный кровоток недостаточно быстрый в сравнении с инфаркт-несвязанной коронарной артерией. В 60% случаев это состояние осложняет течение инфаркта миокарда (ИМ) с подъёмом сегмента ST, но у половины больных может регрессировать самопроизвольно [Annibali G, Scrocca I, 2022].

В своей работе Galiuto и соавт. оценивали наличие у пациентов феномена НКК при помощи миокардиальной контрастной ЭХОКГ. Из 24 человек, перенесших реваскуляризацию (ангиопластика или тромболизис) в течение первых двух суток после вмешательства, феномен НКК был обнаружен у 16 пациентов. По результатам анализа авторы заключили: если в первые 24 часа после выполнения ЧКВ не наблюдается восстановления кровотока, это ещё не является однозначным признаком необратимого поражения микрососудов КА. С помощью

эхоконтрастного исследования перфузии миокарда (myocardial contrast echocardiography – МСЕ) было показано, что феномен НКК сохранялся только у 29% пациентов через месяц наблюдения. Через месяц у 9 из них феномен НКК регрессировал спонтанно ($p < 0.05$). Авторы связывают это с сохранностью объемной функции левого желудочка (ЛЖ) [Galiuto L, Lombardo A, 2003].

В ходе исследования феномена невосстановленного коронарного кровотока (НКК) группа учёных под руководством Hoffman применила комплексный подход к оценке состояния пациентов. Для диагностики были использованы шкала TIMI, позволяющая оценить коронарный кровоток, показатель myocardial blush grade (MBG) для анализа перфузии миокарда, а также разработанный исследователями новый эхокардиографический параметр для измерения систолической дисфункции левого желудочка. Анализ данных показал, что феномен НКК реализуется через два принципиальных патофизиологических пути: либо за счёт функциональных нарушений миокардиальной перфузии, либо вследствие доминирования эмболических процессов. Отдалённые результаты наблюдения (медиана — 7,5 месяцев после ЧКВ при ОИМ) свидетельствовали о позитивной динамике состояния пациентов: улучшение перфузии миокарда было выявлено у 61% пациентов с феноменом НКК, что указывает на потенциальную обратимость данного состояния при правильно подобранной тактике лечения. [Hoffmann R, Naager P, 2003].

Дестабилизация АСБ может способствовать развитию дистальной эмболии, что, в свою очередь, приводит к повышению дистального сосудистого сопротивления и возникновению дополнительных микроинфарктов, вследствие чего происходит высвобождение провоспалительных и сосудосуживающих веществ [Konijnenberg LSF, Damman P, 2020].

Тяжесть ишемического повреждения миокарда находится в прямой зависимости от продолжительности ишемии. Повреждение тканей вследствие недостаточности кровоснабжения приводит к гибели кардиомиоцитов, эндотелиальных клеток и формированию интерстициального отека, сопровождающегося нарушением продукции оксида азота, а в дальнейшем — к

микроциркуляторной обструкции, чему способствует активное высвобождение фактора роста эндотелия сосудов [Bouleti C, Mewton N, 2015].

Резкое восстановление кровотока в пораженном сосудистом русле вызывает реперфузионное повреждение, при котором наблюдается увеличение концентрации нейтрофилов, а также продукция и секреция провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода, веществ с вазоактивными свойствами и ферментов протеолитического действия. Совокупное действие этих компонентов приводит к повреждению кардиомиоцитов [Fröhlich GM, Meier P, 2013].

Развитие микрососудистой дисфункции и феномена НКК у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) более вероятно в случаях, когда присутствуют следующие факторы: предшествующая дисфункция эндотелия, генетические мутации и полиморфный вариант 1976 T/C в генах, кодирующих аденозиновые рецепторы и ионные каналы. [Kloner RA, King KS, 2018].

Результаты исследования Namazi et al. свидетельствуют о том, что женщины возрастной категории старше 60 лет имеют мультисосудистое поражение КА, наличие сахарного диабета, уровень креатинина более 0,89 мг/дл, повышенные значения высокочувствительного С-реактивного белка, нейтрофилов и соотношение нейтрофилов и лимфоцитов крови, анемию, ХСН [Namazi M, Mahmoudi E, 2021; Shakiba M, Salari A, 2020]. Независимыми предикторами возникновения феномена НКК являются: проведение стентирования КА (в отличие от баллонной вазодилатации), низкие исходные баллы по шкале TIMI, длительное время от начала приступа у пациентов с ИМ до выполнения реперфузии (более 6 часов), класс ИМ по Killip, тип окклюзии, протяженность пораженного участка и метод реперфузии ($p < 0.05$) [Shakiba M, Salari A, 2020; Zhou H, He X, 2014].

Возникновение феномена НКК обусловлено функциональными изменениями в микроциркуляции КА. Наука выделяет 4 основных механизма развития феномена невосстановленного/частично восстановленного коронарного кровотока: дистальная атеротромботическая эмболизация, ишемическое повреждение, реперфузионное повреждение и индивидуальная предрасположенность к

микрососудистым повреждениям [Montone RA, Camilli M, 2020; Журавлев А.С., Азаров А.В., 2021; Ганюков В.И., Азаров А.В., 2023; Константинова Е.В., 2024].

1. Дистальная атеротромботическая эмболизация. В данном случае эмболами могут быть как частицы поврежденной АСБ, так и тромботических масс [Heusch G, Skyschally A, 2018]. Субстратом дистальной эмболии сосудистого русла могут служить компоненты тромботических масс, а также разрушенные частицы АСБ, которые «вымываются» в микроциркуляторное коронарное русло. Это может приводить к физической обструкции сосудов, вследствие чего к вазоконстрикции и микроинфаркту. Такая микроэмболизация КА в сочетании с выбросом тромбогенных, вазоконстрикторных и провоспалительных агентов в очаге поражения способствует развитию у пациента приступа стенокардии при отсутствии значимой эпикардальной ишемии. Повторные микроэмболические обструкции могут в конечном счете приводить к возникновению сердечной недостаточности в отсутствие инфаркта миокарда.

Claeys и соавт. сообщают о том, что, если при дистальной эмболии атеротромботических масс окклюзия просвета капилляра составляет >50%, то развивающееся снижение перфузии становится необратимым [Claeys MJ, Vosmans J, 2004]. Диаметр тромба при этом может не превышать 200 мкм. Некоторые авторы в качестве независимых маркеров феномена НКК выделяют количество липидов и кристаллов холестерина в ядре АСБ и размер внешней ее эластической мембраны [Katayama Y, Taruya A, 2022]

Результаты работы Zhou и соавт. свидетельствуют о том, что риск феномена НКК значительно увеличивается в случае, если диаметр инфаркт-зависимой артерии составляет более 4 мм [Zhou H, He X, 2014]. Чем больше протяженность (более 20 мм) и зона поражения КА, тем большее количество атеротромботических масс может там находиться и, следовательно, выше риск развития феномена НКК после первичного ЧКВ.

2. Ишемическое повреждение. При развитии феномена невосстановленного коронарного кровотока (НКК) в поражённом участке сосудистого русла происходят существенные патоморфологические изменения. В первую очередь

страдает структура сосудистой стенки: развивается выраженный интерстициальный отёк, сопровождающийся деформацией эндотелиальных клеток. Характерным признаком является выпячивание мембран эндотелиоцитов в просвет сосуда, что приводит к увеличению промежутков между соседними клетками эндотелия. На фоне этих изменений формируются так называемые фенестры — патологические отверстия в эндотелиальном слое. В результате нарушается целостность сосудистой стенки, что способствует проникновению форменных элементов крови в окружающие ткани. Параллельно с изменениями в сосудистой стенке развивается патологический процесс в кардиомиоцитах, происходит их значительное разбухание, что негативно влияет на сократительную функцию миокарда и общее состояние сердечной мышцы, в то же время скопившиеся внутри него клетки крови могут спровоцировать сужение просвета капилляров [Ягудин Т.А., Шабанова А.Т., 2018].

В своем исследовании Chen и соавт. выявили, что свободные радикалы, которые активно высвобождаются при ишемическом повреждении миокарда, негативно влияют на жизнеспособность эндотелиоцитов [Chen Y, Liu C, 2021]. При этом активируется процесс деления митохондрий эндотелиальных клеток и нарушение их функционирования через опосредованное с-Jun N-terminal Kinase фосфорилирование родственного динамину белка 1.

3. Реперфузионное повреждение. Резкое восстановление кровоснабжения кардиомиоцитов после длительной ишемизации провоцирует усиление локального воспаления и выброс свободных радикалов кислорода, с помощью которых, как физиологической вторичной сигнальной системы, запускается оксидативный стресс, что, в свою очередь, ведет к вторичному повреждению тканей. Далее активируются аутофаги, процессы некроза, апоптоза и некроптоза [Гречкин А.А., Майнгатт С.В., 2015, Wu MY, Yiang GT, 2018; Wang J, Toan S, 2020].

Согласно имеющимся литературным сведениям, в ходе реперфузии отмечается миграция нейтрофильных лейкоцитов в микроциркуляторное русло с последующим проникновением в окружающие ткани. Это запускает каскад реакций, включающий высвобождение реактивных кислородных частиц,

протеолитических ферментов и медиаторов воспаления, что в конечном итоге приводит к повреждению клеток эндотелия и миокарда. Скопление нейтрофильных лейкоцитов и тромбоцитов вызывает полную или частичную обструкцию капилляров. Пораженные клетки эндотелия выделяют сосудосуживающие агенты, которые вызывают длительный спазм капилляров миокарда, а выделяемый лейкоцитами фактор некроза опухоли α способствует, в свою очередь, снижению эндотелий-зависимого резерва кровотока [Solati Z, Surendran A, 2021].

Некоторые авторы в своих работах пишут, что бета-интерлейкин 1 отвечает за воспалительный ответ во время реперфузионного повреждения [Furuichi K, Wada T, 2006; Li Y, Palmer A, 2022]. Интерлейкин 1-зависимые каскады воспалительных реакций оказывают влияние на возникновение реперфузионного повреждения пораженной ткани. Зависимые от интерлейкин 1 воспалительные каскады с последующей воспалительной клеточной инфильтрацией и последующей деструкцией тканей могут влиять на патогенез почечной ишемии-реперфузии.

При возникновении ишемии тканей в клетках начинает накапливаться натрий [Ndrepera G., 2015]. Затем происходит активизация обмена натрия-кальций со значительным накоплением последнего, что стимулирует открытие митохондриальной кальций-зависимой мегапоры. В дальнейшем во время реперфузии большие концентрации ионов внутри клетки способствуют проникновению в нее жидкости и набуханию с разрывом мембраны.

4. Индивидуальная предрасположенность: первичная генетическая или вторичная приобретенная [Montone, R.A.; Camilli, M, 2020].

Гомозиготный тип наследования эндотелиальной синтазы монооксида азота связан с повышенным риском развития феномена НКК ($p=0,016$) [Yalcin A, Biyik I, 2019]. Гетерозиготный тип наследования не оказывает негативного влияния на вероятность развития данного феномена. Также у пациентов с феноменом НКК имеет место более компактная фибриновая сеть тромба [Zalewski J, Undas A, 2007]. Это может говорить в пользу некоторой генетической устойчивости к лизису.

Приобретенными факторами индивидуальной предрасположенности к микроциркуляторному поражению многие исследователи считают гиперхолестеринемию и сахарный диабет [Collet J-P, Montalescot G, 2005; Iwakura K, Ito H, 2003].

В последние годы все чаще публикуются исследования об эффективности оценки риска возникновения феномена НКК с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc. Прогнозирование феномена НКК при оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc (≥ 2 баллов) имеет чувствительность 66–88%, а специфичность — 59–67% (ДИ 0,79-0,88) [Mirbolouk F, Gholipour M, 2018; Ipek G, Onuk T, 2016; Ashoori A, Pourhosseini H, 2019].

Более новая шкала CHA₂DS₂-VASc-HSF также является независимым инструментом оценки риска развития феномена НКК у пациентов с ИМ [Zhang QY, Ma SM, 2020]. Так, чувствительность прогнозирования данного феномена при наличии у пациента ≥ 4 баллов по вышеназванной шкале составляет 72.5%, а специфичность 66.5% (ДИ 0,702-0.808). По аналогичной шкале R2-CHA₂DS₂-VASc, при наличии у пациента ≥ 4 баллов, имеет чувствительность 66,7 % и специфичность 88,7 % и является независимым предиктором тяжелых осложнений у пациентов с ИМ после первичного ЧКВ ($p=0,04$) [Zhang Q, Hu M, 2022].

Основная проблема, связанная с возникновением феномена НКК, заключается в последствиях в виде увеличения риска летального исхода и нарушения функционального состояния сердечной мышцы (снижения систолической функции, ремоделирования миокарда, дилатации полостей сердца и др) [Исхаков М.М., Тагиров Д.Р., 2015].

1.2. Фактор дистальной эмболии в механизме развития феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ОКСпST.

Несмотря на высокие показатели успешного восстановления проходимости КА после реваскуляризации миокарда (более 95%), у 10-20% пациентов развивается феномен НКК [Padmakumar R, 2023].

Феномен НКК или феномен ЧКК может возникнуть в любой момент во время проведения реваскуляризации миокарда. Обычно феномен НКК происходит из-за более дистальной эмболии (ДЭ) коронарного тромба, которая вызывается надуванием баллонов или имплантацией коронарного стента [Okamura A, Ito H, 2008].

Механизм МВО включает дистальную эмболизацию тромба из нестабильной бляшки во время реваскуляризации миокарда. У пациентов с острым инфарктом миокарда после реваскуляризации с использованием доплеровских методов были обнаружены множественные эмболические частицы в микроциркуляторном русле [Jiao ZY, Zhang DP, 2017].

В модели эмболизации, когда вызывается обструкция коронарных капилляров примерно на 50%, происходит необратимое снижение кровотока в миокарде. В моделях на животных эмболизация дистальных коронарных артерий вызвала тяжелую регионарную сократительную дисфункцию, несмотря на минимальный некроз миокарда только в 2-5% с лейкоцитарной инфильтрацией и сохраненным регионарным кровотоком [Vikou O, Tharakan S, 2019]. При этих микроинфарктах сократительная дисфункция после дистальной коронарной эмболизации со временем восстанавливается [Skyschally A, Haude M, 2004].

После развития феномена НКК или ЧКК происходит комплексное нарушение микроциркуляции. Процесс запускается эмболизацией микрососудов фрагментами внутрикоронарного тромба и поврежденной АСБ. Это приводит к множественным патологическим изменениям: отеку клеток и интерстициальной ткани, закупорке капилляров форменными элементами крови (эритроцитами, нейтрофилами) и микротромбами. В результате значительно возрастает сопротивление в микроциркуляторном русле. [Sezer M, van Royen N, 2018]. Параллельно развиваются структурные изменения микрососудов: происходит агрегация форменных элементов крови (эритроцитов и тромбоцитов) с образованием фибриновых тромбов. Эти процессы провоцируют высвобождение вазоактивных веществ, которые повышают сосудистый тонус и усугубляют обструкцию капилляров [Pelliccia F, 2023]. На ангиографии после реваскуляризации это

проявляется замедленным поступлением контраста по ИСКА. Итогом становится развитие ишемии миокарда с последующим некрозом на тканевом уровне.

Даже ангиографически успешная реперфузия КА, связанная с ИМ, не гарантирует адекватной миокардиальной перфузии на тканевом уровне, а степень МВО коррелирует с размером ИМ и является предиктором клинически неблагоприятных исходов [Tarantini G, Cacciavillani L, 2005].

У порядка 20-30% пациентов с ИМ с окончательным кровотоком по ИСКА TIMI 3 после реваскуляризации миокарда выявлялась значительная микроваскулярная гипоперфузия, по данным контрастной ЭХОКГ миокарда, ДЭ частицами внутрикоронарного тромба может оказывать отрицательное влияние на размер зоны ИМ и стратегию лечения [Galasso G, Schiekofer S, 2014]. Кроме того, феномен НКК и эмболизация частиц тромба могут препятствовать доставке кардиопротекторных лекарственных препаратов к нуждающимся в этом кардиомиоцитам [Nair Rajesh G, Jayaprasad N, 2018].

Протяженность тромбоза при первичном ЧКВ является предиктором последующего возникновения феномена НКК и ДЭ [Kumar R, Khan KA, 2022]. Большая протяженность АСБ, рыхлость бляшки, большое содержание в ней кристаллов холестерина способствует развитию феномена НКК после реваскуляризации миокарда. Выраженность наличия кристаллов холестерина в составе АСБ выше у пациентов с явлением НКК ($p=0,012$) после возникновения ОКСПСТ [Katayama Y, Taguya A, 2022]. Количество холестерина, наличие АСБ в устьях КА являются независимыми предикторами феномена НКК.

При имплантации стента в КА происходит так называемое «раздавливание» атеротромботических масс, отделение их частиц через ячейки стента [Okamura A, Ito H, 2008]. Микроэмболы часто обнаруживаются у пациентов, умерших от ишемической болезни сердца, и связаны с микроинфарктами и воспалительной реакцией. Магнитно-резонансная томография (МРТ) у пациентов после ИМ демонстрирует более высокую частоту дефектов перфузии после первичного ЧКВ по сравнению с тромболизисом, что убедительно свидетельствует о связи с процедурой ДЭ [Motoyama S, Kondo T, 2001].

Поврежденные частицы тромбированной АСБ при выполнении ЧКВ вымываются в коронарную микроциркуляцию, вызывая физическую обструкцию, вазоконстрикцию, воспаление и в конечном итоге микроинфаркт [Heusch G, Skyschally A, 2018]. Коронарная микроэмболизация также способствует обструкции микрососудов при реперфузированном остром ИМ, что в конечном счете имеет худший прогноз для жизни.

1.3. Основные методы лечения и профилактики феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ОКСпST.

В настоящее время существуют медикаментозные и немедикаментозные методы лечения феномена НКК [Annibali G, Scrocca I, 2022].

Основные лекарственные средства направлены на вазодилатацию КА. В литературе описаны некоторые положительные эффекты сосудорасширяющих препаратов, например аденозина, блокаторов кальциевых каналов, нитропрусида натрия, антитромбоцитарных препаратов, таких как ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Дистальная эмболия микроциркуляторного русла сердечной мышцы вследствие фрагментации и дислокации атеротромботических масс при выполнении ЧКВ считается достаточно изученной. В истории развития рентгенэндоваскулярной хирургии предлагались различные интервенционные методы, которые бы профилактировали феномен НКК и феномен ЧКК: например, имплантация стента с дополнительным сетчатым покрытием (mesh-covered stent), мануальная и реолитическая транскатетерная тромбаспирация, защита от дистальной эмболии с помощью фильтра-ловушки, проксимальная защита с помощью временной окклюзии ИСКА при использовании баллонного катетера (БК).

К иным методам исследователи относят такие стратегии лечения как посткондиционирование КА, дистанционное ишемическое прекондиционирование.

На сегодняшний день отсутствует доказанная стратегия лечения или оптимальная комбинация препаратов, направленная на минимизацию ишемическо-реперфузионного повреждения, что существенно ограничивает возможности улучшения клинических исходов [Ibanez B, James S, 2018; Faruk Akturk I, Arif Yalcin A, 2014].

1.3.1. Интервенционные методы.

- Стент с дополнительным сетчатым покрытием.

Стент MGuard (InspireMD, Тель-Авив, Израиль) представляет собой баллонорасширяемый стент из чистого металла с сетчатым покрытием с закрытой ячейкой, с покрытием из полиэтилентерефталатного микроволокна, прикрепленного к его внешней поверхности. Он разработан для предотвращения феномена НКК во время ЧКВ, трансплантатов подкожной вены, острого ИМ [Gracida M, Romaguera R, 2015, Vaknin-Assa H, Assali A, 2017].

В исследовании MASTER, где изучалась эффективность стента MGuard, который является голометаллическим стентом с дополнительным покрытием микросеткой, у пациентов с ОКСпСТ, было доказано, что стент MGuard безопасен и эффективен при стентировании ИСКА при ОКСпСТ в отношении риска развития феномена НКК и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС). Ангиографически успешный результат с окончательным кровотоком 3 по шкале TIMI был у 91,3% пациентов в группе с использованием стентов MGuard, в сравнении с группой контроля — 82,9%. Тем не менее, в исследовании также указывается на высокую частоту окклюзии боковых ветвей и смещения тромбов, что может быть связано с особенностями конструкции стента. [Gregg W, Abizaid A, 2012].

В многоцентровом исследовании Dudek D. и соавт. через 13 мес. после ЧКВ всем пациентам была выполнена ангиография, которая выявила значимое сужение просвета, КА в группе MGuard составила $0,99 \pm 0,80$ мм и бинарный рестеноз —

31,6%. Долгосрочное наблюдение в рамках исследования составило $38,7 \pm 3,1$ мес. Долгосрочная сердечная смертность составила 7,0%, а показатель ССС — 8,8% [Dudek D, Dziewierz A, 2015]. В исследовании Romaguera R и соавт. было изучено 56 пациентов с ОКСпСТ. Окончательный кровоток 3 по шкале TIMI был достигнут в 82% случаев, окклюзия боковой ветви (< 2 мм) произошла в 2 случаях (3,5%), эмболизация дистальной ветви в 5 случаях (8,9%) и транзиторное НКК в 4 случаях (7,1%) [Romaguera R, Gómez-Hospital JA, 2013].

В конечном итоге от производства и использования стента MGuard было решено отказаться ввиду высоких затрат на производство стента и отсутствия убедительной клинической эффективности на результаты ЧКВ.

- Мануальная тромбаспирация.

Мануальная аспирация тромба (МТА) – это интракоронарная интервенция, предназначенная для уменьшения выраженности ДЭ, которая является одним из этиопатогенетических механизмов феномена НКК [Niccoli, G.; Scalone, G, 2016].

В исследовании Fernández-Rodríguez и соавт. были включены 542 пациента с ОКСпСТ, направленных на первичное ЧКВ: с МТА (156 пациентов; 34,2%) и без МТА (300 пациентов; 65,8%) [Fernández-Rodríguez D, Alvarez-Contreras L, 2014]. У пациентов, включенных в группу МТА, выявлена большая ангиографическая эффективность (78,8% и 68%, соответственно, $p=0,015$) и лучший окончательный поток TIMI (TIMI 3: 85,9% против 78,3%, $p=0,04$). По данным многофакторного анализа, МТА была связана с успешным ангиографическим результатом (ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,2–4,3). Во время госпитализации различий в частоте ССС между группами не было. Значительно более высокий уровень креатинфосфокиназы (2563 (1284-4542) МЕ/л против 1517 (744-3816) МЕ/л, $p=0,02$) был выявлен в группе МТА.

Однако, после трехлетнего клинического наблюдения (36 ± 7 мес.) между группой пациентов с МТА и группой без МТА не было получено статистически значимых различий показателей ССС (17,0% и 21,6%, соответственно, $p=0,25$), смерти от всех причин (17,0% и 19,6%, соответственно, $p=0,5$), сердечной смерти (8,3% и 7,9%, соответственно, $p=0,83$), ИМ (6,8% и 10%, соответственно, $p=0,27$),

повторной реваскуляризации ИСКА (5,4% и 8,9%, соответственно, $p=0,2$), реваскуляризация других КА (4,8% и 5,7%, соответственно, $p=0,68$).

Всего в исследование Şeker и соавт. было включено 295 пациентов, которым выполнялся тромболитический при кровотоке ТИМІ 0 или 1 при возникновении ОКСпST передней стенки ЛЖ [Şeker T, Türkoğlu C, 2019]. Перед выполнением ангиопластики МТА использовалась у 178 (60,3%) пациентов. У данных пациентов выявлена меньшая частота возникновения феномена НКК ($p<0,001$). Значения ФВ ЛЖ, величина снижения сегмента ST были выше, а уровень госпитальной смертности, градация ИМ II-IV класса по шкале Killip после ЧКВ были ниже в группе МТА ($p<0,05$ для каждого).

Результаты исследования Hassan и соавт. свидетельствуют, что избирательное использование МТА у лиц с высокой тромботической нагрузкой оказывает благотворное влияние на профилактику феномена НКК. (ОШ=0,424, 95% ДИ=0,22-0,82, $p=0,011$) [Hassan АКМ, Mohamed HSE, 2018].

В другом клиническом исследовании 2860 пациентам выполнялось ЧКВ с МТА или без нее. В группе ЧКВ с МТА была продемонстрирована циркадная связь между временем появления симптомов и размером ИМ ($p<0,001$), тогда как в группе ЧКВ без МТА зависимости от времени суток обнаружено не было. Госпитальная смертность от всех причин составила 3,4% в группе МТА и 4,3% в группе только ЧКВ ($p=0,20$) [Fournier S, Muller O, 2018].

Другое, уже ретроспективное исследование, включает в себя результаты анализа данных 321 пациента, которым было выполнено первичное ЧКВ с МТА или без нее по поводу ОКСпST. Пациенты группы ЧКВ наблюдались в течение $31,6\pm 7,5$ мес., а пациенты группы ЧКВ+МТА – $32,2\pm 6,7$ мес. ($p=0,466$). За время наблюдения не было значимой разницы в частоте ССС ($p=0,962$). Рецидивы стенокардии чаще встречались в группе ЧКВ+МТА, чем в группе ЧКВ (25,6% против 16,3%, $p=0,044$). Не было существенной разницы в количестве случаев сердечной смерти (3,1% против 3,3%, $p=1,000$), реваскуляризации ИСКА (3,9% против 3,3%, $p=0,765$), тромбоза имплантированного стента (3,1% против 2,7%, $p=1,000$) между группами [Shen C, Wang LF, 2019].

Козлов и соавт. проанализировали данные 76 пациентов, перенесших первичную ЧКВ и МТА. Из них во время процедуры 5 пациентам аспирационный катетер был проведен только после предварительной баллонной преддилатации. Стентирование без преддилатации после МТА было выполнено 55 пациентам, из них снижение сегмента ST на электрокардиограмме в течение 1 часа произошло у 64% пациентов. Осложнений, связанных с использованием аспирационного катетера (перфорация, диссекция) пораженной КА, не зафиксировано. На стационарном этапе наблюдения в группе пациентов с тромбаспирацией умер 1 пациент, госпитальная летальность за 60 мес. наблюдения составила 6,7% (n=5) [Козлов С.В., Горбенко П.И., 2011].

Согласно результатам метаанализа Marmagkiolis и соавт., в который включены данные 11 рандомизированных клинических исследований (общее число пациентов 20 605), выполнение МТА способствует улучшению показателей перфузии миокарда по шкале MBG, снижение сегмента ST более, чем на 50 %, однако не выявлено различий в смертности, повторном ИМ, повторной ЧКВ через 30 дней при сравнении с пациентами, перенесшими ЧКВ без МТА [Marmagkiolis K, Nakeem A, 2018]. Схожие результаты получены у пациентов с ОКСпST, которым ЧКВ и МТА были проведены через 12 часов от начала симптоматики [Rezq A, Saad M, 2018].

В 2015 году было проведено масштабное рандомизированное исследование TOTAL, в котором приняли участие 10 732 пациента с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСпST). Целью исследования было оценить эффективность МТА, отслеживая такие показатели как кардиальная смерть, повторный инфаркт миокарда, кардиогенный шок и развитие хронической сердечной недостаточности IV класса по классификации NYHA в течение первых 180 дней после медицинского вмешательства. Пациенты были разделены на две группы: первая группа (5 033 человека) получала МТА, вторая группа (5 030 человек) не получала данный вид лечения. Результаты показали, что в группе с МТА первичная конечная точка была достигнута у 347 пациентов (6,9%), а в группе без МТА — у 351 пациента (7,0%). При этом статистически значимых различий

между группами выявлено не было. Однако исследование обнаружило, что в группе с применением МТА значительно чаще встречались случаи инсульта. Если в группе с МТА инсульт развился у 50 пациентов (1%), то в группе без МТА — только у 25 человек (0,5%), при этом разница была статистически значимой ($p = 0,002$). [Jolly S, Cairns J, 2015].

У китайской популяции в исследовании TOTAL выполнение МТА было достоверно связано с почти семикратным увеличением риска развития инсульта через 5 лет по сравнению с пациентами после ЧКВ без тромбаспирации [Qin X, Luo J, 2020]. Риск инсульта может быть связан с эмболизацией тромба из коронарной артерии в большой круг кровообращения.

Таким образом, несмотря на первоначальные обнадеживающие результаты применения МТА, отсутствие статистически значимого улучшения показателей 30-дневной смертности привело к более взвешенной практике использования данной процедуры в рутинной клинической работе [Jolly S.S., Cairns J.A, 2015; Niccoli G., Montone R.A, 2019; Secemsky, 2019].

В конечном итоге, в рекомендациях европейского и американского общества применение аспирации тромба считается нецелесообразным [Ibanez B., James S, 2018; Levine GN, Bates ER, 2016].

Следует учитывать, что рутинное применение МТА не только не приносит клинической пользы, но и существенно удорожает процедуру ЧКВ. Это может отрицательно влиять на экономическую эффективность лечения и создавать дополнительную нагрузку на систему здравоохранения.

- Реолитическая тромбаспирация.

Метод реолитической тромбаспирации (РТА) — это способ эндоваскулярной тромбэктомии, который использует специальные устройства для гидродинамической деструкции и аспирации тромботических масс. РТА проводится с помощью специального катетера, который создаёт высокоскоростные ретроградные струи, разрушающие тромб и всасывающие назад в катетер его фрагменты. Особенность заключается в том, что тромб фрагментируется на части еще до того, как его извлекают из коронарной артерии с помощью катетера [Huang

YX, Cao Y, 2022]. Эффективность данной методики во многом зависит от давности тромбоза. На практике эта методика была реализована и применялась системой AngioJet. Следует иметь в виду, что процедура реолитической тромбаспирации характеризуется повышенным риском осложнений. В числе серьёзных последствий — перфорация коронарных артерий, чреватая возникновением гемоперикарда и последующей тампонадой сердца [Antman EA, 2000]. Кроме того, в рамках исследования AIMI не удалось подтвердить преимущество системы AngioJet в сравнении с контрольной группой, которой выполнялось стандартное ЧКВ, в том числе по достижимости ожидаемой перфузии миокарда [Migliorini A, 2010; Коков Л.С., Болوماتов Н.В., 2021].

В своей работе Parodi и соавт. исследовали эффекты МТА и РТА у пациентов с ОКСпST во время выполнения ЧКВ. Анализ данных показал, что, во-первых, полное удаление тромба с помощью МТА или РТА при возникновении ИМ невозможно, во-вторых, значимый остаточный тромбоз чаще наблюдался у пациентов группы МТА, ангиографические маркеры эффективной реперфузии чаще ассоциировались с РТА. В группе РТА наблюдалась тенденция к более частому раннему снижению сегмента ST к изолинии, что является подтвержденным маркером эффективной реперфузии. Через 6 мес. наблюдения не было значимых различий в частоте развития ССС, но повторная ЧКВ целевой КА чаще производилась у пациентов группы МТА [Parodi G, Valenti R, 2013].

В недавнем исследовании под руководством Huang изучалось влияние различных схем антиагрегантной терапии перед КАГ. Пациенты были разделены на две группы: одна получала комбинацию аспирина в нагрузочной дозе 300 мг и клопидогреля 600 мг, другая — тикагрелор в дозе 180 мг. Спустя год наблюдения были получены значимые результаты. В группе пациентов, которым проводилась РТА, частота сердечно-сосудистых событий составила 11,1%, тогда как в группе со стандартной ЧКВ этот показатель достиг 21,6%. Отношение рисков составило 0,483 при 95% доверительном интервале от 0,270 до 0,863 ($p=0,014$). При этом не было выявлено значимых различий между группами по уровню смертности, частоте инсультов, развитию сердечной недостаточности, повторной

госпитализации и необходимости реваскуляризации целевой коронарной артерии ($p > 0,30$) [Huang YX, Cao Y, 2022].

Как и в случае с механической тромбэктомией (МТА), применение РТА не продемонстрировало существенной клинической пользы при значительном увеличении стоимости ЧКВ, что может негативно отразиться на экономической эффективности лечения и функционировании системы здравоохранения в целом.

- Фильтры-ловушки.

Изучен также механический подход к уменьшению дистальной эмболизации во время ОКСпСТ. Он заключается в установке фильтров-устройств перед имплантацией стента [Niccoli G., Scalone G, 2016].

Способность фильтров улавливать частицы, размер которых намного меньше номинального размера их ячеек, может быть связана с возможностью тромботических частиц слипаться друг с другом в самом фильтре. Экспериментальные данные показывают, что мелкие частицы (менее 100 мкм), которые все же пропускают фильтры, не влияют значительно на дистальную микроциркуляцию по сравнению с эмболами большего размера [Arnous S, Agelaki M, 2014].

Дистальные фильтры в кардиологической практике обладают рядом важных достоинств и ограничений. Среди преимуществ можно выделить простоту использования фильтров в клинической практике, эффективное сохранение перфузии в дистальных отделах сосуда, а также возможность качественной контрастной визуализации во время оперативного вмешательства. Однако применение дистальных фильтров сопряжено с определёнными трудностями. Прежде всего, требуется использование интродьюсера достаточно крупного диаметра — от 0,040 до 0,050 дюйма, что необходимо для установки большинства фильтров при прохождении через поражённый участок. Кроме того, отмечается ограниченная манёвренность устройства, существует риск прохождения дистальных эмболов через ячейки фильтра или между его опорным кольцом и стенкой сосуда.

Ещё одним недостатком является невозможность адаптации характеристик проводника под особенности конкретного поражения. Иногда возникают сложности при извлечении фильтра через извитые участки стента в конце процедуры [Боломатов Н.В., 2020].

Результаты исследования VAMPIRE 3 показывают, что частота сердечной смерти, остановки сердца, кардиогенного шока после реваскуляризации, требующих дефибрилляции, сердечно-легочной реанимации или экстракорпоральной мембранной оксигенации, была значительно ниже у пациентов, перенесших ЧКВ совместно с применением устройства дистальной эмболической защиты, чем у пациентов после традиционного лечения (0% против 5,2%; $p=0,028$) [Hibi K, Kozuma K, 2018]. Применение дистальной эмболической защиты с помощью фильтрующего устройства снижало частоту феномена НКК и ассоциировалось с меньшим количеством ССС после реваскуляризации по сравнению с традиционным ЧКВ у пациентов с ИМ и нестабильными АСБ длиной ≥ 5 мм. Через год после процедуры ЧКВ с использованием устройства дистальной защиты, у 12,2 % пациентов возникли ССС, в то время как в группе со стандартным ЧКВ этот показатель составил 3,1 % ($p = 0,029$) [Hibi K, Kozuma K, 2020]. У пациентов, которым имплантировали голометаллические стенты, ССС чаще возникали в группе использования дистального фильтра (25,0% и 0%, соответственно). Среди пациентов со стентами с лекарственным покрытием статистически значимой разницы в частоте ССС не обнаружено (8,1% и 3,9%, соответственно, $p=0,32$).

Фильтры-ловушки на данный момент себя не зарекомендовали как эффективный метод профилактики феномена НКК и феномена ЧКК, кроме того, их применение значительно увеличивает стоимость медицинского вмешательства.

- Проксимальная защита с помощью временной окклюзии ИСКА с помощью БК.

Принцип работы устройств проксимальной окклюзии заключается в перекрытии кровотока проксимальнее целевого поражения для приостановки антеградного потока во время вмешательства. Система проксимальной окклюзии

КА Proxis, разработанная компанией St. Jude Medical из Миннеаполиса, Миннесота, является наиболее изученным инструментом. В ней используется дистальный баллон, который обеспечивает герметичность между внутренней оболочкой и стенкой сосуда выше пораженного участка, что позволяет эффективно проводить аспирацию через гайд-катетер.

Данные устройства обладают рядом преимуществ, прежде всего, они обеспечивают потенциально полное извлечение частиц любых размеров, что значительно повышает эффективность процедуры. Важным достоинством является возможность предварительной установки защиты ещё до того, как устройство пройдет через целевое поражение, что минимизирует риск осложнений, устройства также демонстрируют высокую эффективность при работе с сосудами, имеющими множественные боковые ответвления и дистальные поражения, что расширяет спектр их клинического применения. Дополнительным преимуществом выступает их совместимость с традиционными проводниками. Однако есть и недостатки: зависимость от адекватных коллатералей для перфузии во время окклюзии и аспирации взвешенных частиц; меньший внутренний рабочий диаметр короткого интродьюсера. [Mauri L, Rogers C, 2006]. Эти факторы фактически ограничивают применимость данной методики в большинстве ситуаций и при сложных поражениях. Кроме того, данные о применении и эффективности устройств проксимальной окклюзии ограничены и требуют дальнейшего изучения. В любом случае их применение будет значительно увеличивать стоимость ЧКВ.

1.3.2. Фармакологические методы.

- Бета-адреноблокаторы (БАБ).

Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов, целесообразно внутривенное введение БАБ пациентам с ОКСпST, перенесшим реваскуляризацию, при отсутствии признаков острой СН, у которых уровень систолического артериального давления составлял более 120 мм рт.ст. (рекомендация класса IIa, уровень доказательности A). [Ibanez B, James S, 2018].

В работе Niccoli и соавт. был проведен субанализ, который выявил взаимосвязь применения метопролола и активности нейтрофилов и их участия в обструкции коронарного русла [Niccoli G, Montone RA, 2019].

В исследовании EARLY-BAMI (раннее введение БАБ перед первичным ЧКВ у пациентов с ОКСпСТ) перед операцией пациентам внутривенно вводился метопролол. Через 1 месяц наблюдения было отмечено уменьшение зоны ИМ [Roolvink V, Ibanez B, 2016].

В своей работе Al-Jabari и соавт. обследовали 107 пациентов с острым ОКСпСТ с сахарным диабетом [Al-Jabari AMK, Elserafy AS, 2017]. Они были включены в исследование в течение 12 часов от начала болевого синдрома в грудной клетке. Всем пациентам было выполнено первичное ЧКВ. Феномен НКК был обнаружен у 21% пациентов. У пациентов, получавших терапию БАБ, частота данного явления была значительно ниже (12% против 28% у не принимавших лекарственные средства из данной группы ($p=0,04$). По результатам своего исследования авторы сделали вывод, что БАБ являются независимым протективным предиктором феномена НКК ($p=0,045$).

- Блокаторы кальциевых каналов (БКК).

Такие БКК как верапамил, дилтиазем, никардипин используются для лечения явления НКК. Действуя через каналы гладких мышечных волокон сосудов, кардиомиоцитов и узловых клеток, лекарственные препараты данной группы приводят к расслаблению гладких мышц и вазодилатации. Интракоронарное введение верапамила или дилтиазема значительно снижает частоту развития феномена НКК ($p= 0,0002$) [Wang L, Cheng Z, 2015]. Положительное влияние на коронарный кровоток у пациентов с ИМ терапии верапамилем и никорандилом описано в нескольких работах [Niu X, Zhang J, 2018], но следует учитывать риск возникновения побочных эффектов [Annibali G, Scrocca I, 2022]: для верапамила – брадикардии, переходящей блокады, для дилтиазема и никардипина – брадикардии и гипотонии. И все же на сегодняшний день данных о влиянии применения БКК на феномен НКК или феномен ЧКК недостаточно.

- Аденозин.

Аденозин представляет собой пуриновый нуклеозид с коротким периодом полувыведения (<2 с) и многочисленными плейотропными эффектами, включая вазодилатацию коронарного микроциркуляторного русла за счет связывания с рецепторами A₂ и расслабления гладкой мускулатуры. Он также ослабляет активность нейтрофилов и ингибирует агрегацию тромбоцитов, способствует ишемическому прекондиционированию за счет ограничения реперфузионного повреждения и проявляет антиапоптотические и проангиогенные свойства [Grygiel M, Araszkiwicz A, 2013; De Marco C, Charron T, 2022].

В нескольких исследовательских работах показана эффективность введения аденозина до и после реваскуляризации. Однако не получено данных о позитивном влиянии данного препарата на отдаленные результаты и смертность [Naghshtabrizi N, Sajedi M, 2020; Khan KA, Qamar N, 2022].

В исследовании REOPEN-AMI (внутрикоронарный прием нитропрусида в сравнении с аденозином при остром ИМ) зафиксировано значительное снижение случаев микроваскулярной обструкции и уровня тропонина у пациентов, которым вводился аденозин, по сравнению с плацебо или нитропрусидом натрия [Niccoli G, Rigattieri S, 2013]. Также отмечено снижение частоты серьезных ССС через 1 год после ИМ.

В исследованиях AMISTAD и AMISTAD-II, REFLO-STEMI у пациентов с ИМ после реваскуляризации миокарда, которым проводилась терапия аденозином, отмечено уменьшение зоны ИМ без значимого влияния на клинические исходы [Ross AM, Gibbons RJ, 2005; Nazir SA, Khan JN, 2016].

В небольших исследованиях было изучено влияние введения пролонгированного 3х часового аденозина. Применение данного препарата улучшало кровоток у пациентов с феноменом НКК, а также функцию ЛЖ по сравнению с пациентами контрольной группы [Zhang H, Tian NL, 2012].

Ограничением к применению аденозина является его короткий период полураспада [Yetgin T, Uitterdijk A, 2015], следует иметь в виду риск развития брадикардии, гипотензии, боли в груди и диспноэ [Annibali G, Scrocca I, 2022].

- Нитропрусид натрия.

Нитропруссид натрия — это неселективное лекарственное средство, которое превращается в активную форму — оксид азота. Этот компонент действует как сильный вазодилататор в коронарных и периферических микрососудах, а также предотвращает агрегацию тромбоцитов [Wang H-J, Lo P, 2004; Parham WA, Bouhasin A, 2004]. Его латентный период действия более продолжительный, чем у других сосудорасширяющих средств.

В ретроспективное исследование было включено 360 пациентов, получивших перед баллонной вазодилатацией КА нитропруссид натрия. У данных пациентов была выше эффективность тромболизиса при ИМ. Через месяц наблюдения у таких пациентов отмечено меньшее, по сравнению с контрольной группой, число случаев возникновения феномена ЧКК, улучшение работы ЛЖ, снижение частоты развития ССС: ишемии миокарда, выраженной хронической сердечной недостаточности, повторного ИМ, смерти от всех причин [Yu Y, Yang BP, 2021].

В другом аналогичном исследовании 40 пациентов с ИМ перед баллонной предилатацией получили 200 мкг нитропруссида натрия [Qi Q, Niu J, 2018]. У них отмечено улучшение миокардиальной реперфузии, снижение частоты феномена НКК.

Рекомендуется применять нитропруссид натрия интракоронарно в дозе 60-100 мкг болюсно. Побочными эффектами, которые могут возникнуть, являются брадикардия и гипотензия [Annibali G, Scrocca I, 2022].

- Эпинефрин

Один из вариантов лечения — интракоронарное введение препарата эпинефрин, который используется с некоторыми ограничениями [Aksu T, Guler TE, 2015].

Эпинефрин продемонстрировал положительные результаты в лечении феномена НКК, особенно когда другие методы неэффективны или недоступны. В 2020 году было проведено многоцентровое наблюдательное исследование RESTORE, в котором изучалась безопасность и эффективность эпинефрина при этом состоянии во время ОКСпST. В течение 30-дневного периода выявлено статистически значимое улучшение следующих параметров: коронарного

кровотока, ФВ ЛЖ, уровня сегмента ST, а также клинических исходов. Все изменения превосходили аналогичные показатели в контрольной группе. [Navarese EP, Frediani L, 2021].

В открытом исследовании COAR после введения эпинефрина пациентам с ИМ были отмечены улучшение конечного коронарного кровотока у пациентов с нормальным артериальным давлением [Khan KA, Qamar N, 2022]. В спектре побочных эффектов эпинефрина наибольшую клиническую значимость имеет риск возникновения злокачественных аритмий [Case BC, Satler LF, 2021].

Рекомендуемая к применению интракоронарно доза – 80-100 мкг болюсно [Annibali G, Scrocca I, 2022]. Имеет место риск развития злокачественных аритмий.

- Никорандил.

Никорандил — это сосудорасширяющий препарат, который воздействует на калиевые каналы и внутриклеточные концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Он применяется для лечения стенокардии при острых коронарных синдромах в Японии и некоторых европейских странах, так как ранние исследования показали улучшение коронарной перфузии [Iwakura K, Ito H, 2009].

В исследовании Qi и соавт. 40 пациентам был введен никорандил в дозе 2 мг интракоронарно на расстоянии 2 мм до окклюзии КА в сочетании с баллонной предилатацией. У этих пациентов было отмечено значимое увеличение эффективности тромболизиса при ИМ, степени перфузии миокарда по TIMI, уменьшение элевации сегмента ST и частоты развития феномена НКК ($p=0,013$) [Qi Q, Niu J, 2018].

Другие современные работы также подтверждают эффективность никорандила в уменьшении частоты развития феномена НКК у пациентов с ИМ [Liang X, Li P, 2022].

Согласно данным исследования Qian и соавторов, у больных с ИМ, которым перед реваскуляризацией миокарда вводили никорандил (инфузия со скоростью 6 мг/ч), через 5–7 дней при МРТ-обследовании отмечалось значимое уменьшение размеров зоны инфаркта в сравнении с контрольной группой без терапии

никорандилом ($p=0,022$). Этот эффект сохранялся на протяжении последующих 6 мес. Феномен НКК был выявлен лишь у 9,2% пациентов, получивших никорандил. Также у этих пациентов отмечено снижение сегмента ST, увеличение ФВ ЛЖ и степени реперфузии [Qian G, Zhang Y, 2022].

Рекомендуемая к применению дозировка – 500 мкг (максимально 5 мг) [Annibali G, Scrocca I, 2022]. Необходимо иметь в виду риск развития злокачественных аритмий.

- Антитромбоцитарные препараты.

В ряде ключевых исследований — PLATO (посвящённому ингибированию тромбоцитов и анализу исходов), ATLANTIC (изучавшему назначение тикагрелора на этапе рентгеноперационной или в скорой помощи пациентам с ОКСпST) и REDUCE-MVI (направленному на снижение микрососудистой дисфункции при остром ИМ с применением тикагрелора) — не выявлено существенного влияния основных антитромбоцитарных препаратов на развитие феномена НКК и показатели перфузии миокарда [Steg PG, James S, 2010; van Leeuwen MAH, van der Hoeven NW, 2019].

Метаанализ Dai и соавторов показал, что тикагрелор имеет преимущество перед клопидогрелом в снижении частоты развития феномена НКК и серьёзных сердечно-сосудистых осложнений без существенного повышения риска кровотечений [Dai W, Ye Z, 2018]. Результаты исследования PLEIO показали лучшее восстановление микроциркуляции у пациентов, получавших тикагрелор, по сравнению с пациентами, принимавшими клопидогрел [Park K, Cho Y-R, 2019].

Блокаторы гликопротеинов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (БГ IIb/IIIa) являются мощными антитромбоцитарными агентами, которые блокируют агрегацию тромбоцитов, и продемонстрировали свою эффективность еще до рутинного использования двойной антитромбоцитарной терапии [Ibanez B, James S, 2018].

Результаты исследования On-TIME-2 (продолжающееся применение тирофибана при ИМ показали, что раннее начало терапии тирофибаном на этапе скорой помощи у пациентов с ОКСпST демонстрирует ряд важных преимуществ,

в частности деэлевации сегмента ST и улучшению исходов лечения после выполнения ЧКВ [Сухинина Т.С., Певзнер Д.В., 2022].

Дополнительные противоречивые данные касаются пути введения (внутрикоронарного или внутривенного) антитромбоцитарных препаратов. Полученные в исследованиях CICERO (сравнение внутрикоронарного и внутривенного введения абциксимаба во время экстренной реперфузии ОКСпСТ) и INFUSE-AMI (внутрикоронарное введение абциксимаба и аспирационная тромбэктомия у пациентов с обширным передним ИМ) данные свидетельствуют о преимуществе интракоронарного введения абциксимаба с точки зрения уменьшения зоны ИМ. Однако, наряду с положительными эффектами в исследовании AIDA STEMI (внутрикоронарное применение абциксимаба по сравнению с внутривенным введением препарата при ОКСпСТ) задокументирована сходная частота серьезных ССС через 3 и 12 мес. наблюдения как при внутривенном, так и при интракоронарном способе введения препарата [Gu, Y.L., Kampinga, M.A, 2010; Thiele, H., Wöhrle, J, 2010].

Авторами одного из исследований описано благоприятное воздействие применения комбинации ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa совместно с баллонной вазодилатацией у пациентов с ОКСпСТ, перенесших реваскуляризацию миокарда, на частоту развития феномена НКК [Potdar, A.; Sharma, S., 2015].

Согласно положениям Европейского общества кардиологов, ингибиторы гликопротеинов IIb/IIIa могут быть рассмотрены в качестве терапевтической опции при возникновении феноменов no-reflow и slow-reflow, а также при тромботических осложнениях в ходе ЧКВ (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C) [Ibanez B, James S, 2018].

Монафрам — это лекарственное средство, разработанное отечественными специалистами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России», ингибитор гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa, представляющий собой фрагмент моноклонального антитела. Он связывается с этими рецепторами, блокируя их, что предотвращает взаимодействие с фибриногеном и формирование тромбоцитарных агрегатов. Исследования

показали, что применение монафрама снижает риск тромбообразования и улучшает клинические исходы после реваскуляризации миокарда ЧКВ [Певзнер Д.В., Староверов И.И., 2010].

- Внутрикоронарный тромболизис.

Вопрос роли фибринолитической терапии продолжает изучаться. Несмотря на наличие данных о положительном влиянии данного метода лечения на степень реперфузии миокарда и значимые ССС, данных о влиянии на смертность и отдаленные исходы недостаточно [Chen L, Shi L, 2021; Alexiou S, Patoulis D, 2022].

В исследовании T-TIME интракоронарное введение альтеплазы пациентам с ОКСПСТ во время первичного ЧКВ, вне зависимости от дозировки, не способствовало уменьшению микроциркуляторной обструкции [McCartney PJ, Eteiba H, 2019].

В настоящее время авторами научных работ данные препараты не рекомендуются в качестве адьювантной терапии феномена НКК [Niccoli G, Montone RA, 2019]. Однако, метаанализ Alyamani и соавторов показал, что целенаправленный тромболитический подход безопасен и эффективен для реваскуляризации миокарда. Он снижает риск кровотечений, улучшает функциональные показатели пациентов и сокращает время восстановления [Alyamani M, Campbell S, 2021].

- Статины.

Статины, вероятно, благодаря своим плейотропным эффектам, оказывают положительное влияние на лечение и профилактику феномена НКК [Хрипунова А.А., 2023]. Эти эффекты включают уменьшение повреждения эндотелия, предотвращение пролиферации гладкомышечных клеток, снижение экспрессии молекул адгезии [Montone RA, Camilli M, 2020].

Данные о положительных эффектах данной группы препаратов у больных ишемической болезнью сердца были подтверждены в исследовании SECURE-PCI, которое продемонстрировало значительное снижение риска сердечно-сосудистых событий (ССС) почти на 50 % через 30 дней у пациентов, принимавших высокие дозы аторвастатина, по сравнению с группой плацебо. Это указывает на

потенциальную пользу применения статинов в определенных ситуациях, таких как проведение коронарных процедур и реваскуляризации [Berwanger O, Santucci EV, 2018].

Так же существуют данные о том, что терапия статинами, до развития ОКСпСТ и ЧКВ, способствовала снижению частоты феномена НКК, улучшению функционального восстановления миокарда, уменьшению зоны ИМ по сравнению с пациентами, ранее не принимавшими лекарственные препараты данной группы [Annibali G, Scrocca I, 2022].

1.3.3. Другие методы.

- Ишемическое прекондиционирование.

Ишемическое прекондиционирование является наиболее мощным эндогенным механизмом, способным уменьшить зону ИМ за счет циклов окклюзии КА баллоном и реперфузии [Niccoli, G., Burzotta, F, 2009].

Взгляды на эффективность данного метода разнятся. Одни исследователи не обнаружили в своих работах каких-либо положительных эффектов ишемического прекондиционирования [Ciofani, J.L., Allahwala, U.K, 2021]. Например, Hausenloy и соавт. не обнаружили улучшения конечных точек (внезапная сердечная смерть и госпитализация по поводу СН) через 12 мес. у пациентов с ОКСпСТ, перенесших процедуру реваскуляризации миокарда [Hausenloy, D.J., Kharbanda, R.K., 2019].

В небольших исследованиях было показано, что ишемическое посткондиционирование снижает вероятность развития феномена НКК [Rezkalla, S.H., Stankowski, R.V, 2017]. Результаты недавно прошедшего исследования показывают положительное влияние методики длительного раздувания баллона при установке стента у больных с ОКСпСТ на возникновение феномена НКК и миокардиальную микроциркуляторную перфузию [Ma, M., Wang, L, 2022].

- Терапевтическая гипотермия

Среди методов, апробированных в последние годы, можно назвать терапевтическую гипотермию, которая показала положительные результаты у

животных, но противоречивые результаты у людей. В исследованиях CHILL-MI, VELOCITY и COOL-AMI EU не выявлено положительных эффектов гипотермии, т.к. зафиксировано достаточно большое число побочных эффектов метода без влияния на размер зоны ИМ или микроциркуляцию при феномене НКК [Erlinge D, Götberg M, 2014; Nichol G., Strickland W, 2015; Keeble T.R., Karamasis, G.V, 2019].

- **Использование инфузии гипероксигенированной крови**

Еще одним методом, влияние которого на феномен НКК или феномен ЧКК может быть изучено в будущем у пациентов с ИМ, является использование инфузии гипероксигенированной крови в КА в течение около 60 минут. Целью и задачей исследования не было изучение влияния данной методики на частоту возникновения феномена НКК и феномена ЧКК. В исследовании авторы получили низкую частоту нежелательных явлений через 30 дней наблюдения у пациентов с обширным передним ИМ, и при формировании критериев успешности данной методики авторы также использовали шкалу TIMI. [David, S.W., Khan, Z.A, 2019].

1.4. Влияние прямого стентирования на частоту развития феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ОКСпST.

Микроэмболия коронарных артерий является частым осложнением чрескожного коронарного вмешательства. Воспаление миокарда и гибель клеток сердечной мышцы, вызванные микроэмболией, являются основными причинами прогрессирующей сердечной дисфункции. [Liu Y, Liu Y, 2018].

Когда стало очевидно, что ангиографический метод диагностики феномена НКК недостаточно чувствителен для выявления дефицита микрососудистой перфузии, для этой цели было введено использование МРТ [McCartney PJ, Eteiba H, 2019; Sezer M, van Royen N, 2018]. В результате наблюдалась типичная картина с усиленным контрастом областью ИМ и ядром инфаркта без контраста, что было расценено как проявление микроциркуляторной обструкции, поскольку это считалось основным механизмом, препятствующим попаданию контраста в ядро инфаркта. Было высказано предположение, что дистальная атеротромботическая

эмболия, закупорка сосуда циркулирующими клетками крови, образование тромбов в микрососудах de-novo и экстравазкулярная компрессия являются непосредственными атрибутами обструкции микроциркуляторного русла. Однако данных клинических исследований на сегодняшний день недостаточно.

Происходящая в результате микроциркуляторной эмболизации обструкция может играть лишь ограниченную роль в реперфузионном повреждении и носит у некоторых пациентов обратимый характер [Carrick D, Haig C, 2016]. Термин микроциркуляторной обструкции характеризует непосредственно гистологически доказанную обструкцию микрососудистого русла и не является непосредственным последствием неудачной реперфузии КА.

Один из ключевых методов восстановления кровотока в инфаркт-зависимой КА, применяемый при лечении больных с ОКСпСТ, — это эндоваскулярная реваскуляризация [Алесян Б.Г., 2017]. Во время или после проведения реваскуляризации миокарда могут возникнуть различные осложнения, включая феномен ЧКК и феномен НКК. Этот феномен характеризуется нарушением кровоснабжения миокарда в области окклюзированной артерии, что проявляется как отсутствие или, соответственно, медленное заполнение дистальных участков коронарных артерий на ангиографии. [Сазанов Г.В., Белоконов О.С., 2020].

Различные научные исследования демонстрируют прямую корреляцию между возникновением феномена НКК и увеличением риска фрагментации разрушенной нестабильной АСБ в дистальные отделы сосудистого русла. Интервенционные вмешательства и манипуляции на инфаркт-зависимой КА являются провоцирующими факторами увеличения риска развития ДЭ микроциркуляторного звена коронарного русла [Henriques J, Ziilstra F, 2002; Neumann F-J, Gick M, 2018].

В связи с этим может быть целесообразным сокращение времени и объема чрескожного вмешательства [Jolly S, Cairns J, 2015]. Влияние прямого стентирования на морбидность пациентов и ССС в отдаленном периоде после ИМ требует дальнейшего изучения [Lorenzo A, Xavier V, 2015].

В исследовании Porovic и соавт., которое включало 1232 пациентов с ИМ с подъёмом сегмента ST с коронарной эмболией было изучено влияние ингибиторов Пв/Ша рецепторов для улучшения коронарной реперфузии в сочетании с механической фрагментацией коронарного тромба. Однако эффективность лечения дистальной окклюзии ИСКА механическими средствами, вазодилататорами и антитромботическими препаратами часто остается недостаточно ясной [Porovic B, Agrinier N, 2018].

При первичном ЧКВ при лечении ОКСпСТ ДЭ может быть связана с неблагоприятным прогнозом. В этой ситуации проводят тромбэктомию для предотвращения ДЭ и восстановления реперфузии миокарда. Среди 346 пациентов, включенных в исследование Yaméogo и соавт., у 59 (17%) развилась значимая ДЭ КА во время проведения реваскуляризации [Yaméogo NV, Guenancia C, 2020]. Многофакторный анализ демонстрирует, что диаметр поражения ИСКА более 3 мм ($p = 0,048$) являются независимыми факторами риска, ассоциированными с эмболией дистальных отделов КА при ангиопластике с тромбэктомией, выполняемых по поводу развития ОКСпСТ. Успешное выполнение тромбэктомии не исключает возникновение эмболии дистального русла КА.

После процедур реваскуляризации миокарда ДЭ КА возникает с такой же частотой, как и при замене клапана или фибрилляции предсердий [Park CB, Hwang HJ, 2013]. Ряд авторов называет такую эмболизацию ятрогенной. В разных работах сообщается, что микроциркуляторная эмболизация после ангиопластики инфаркт-зависимой КА связана не только с повреждением АСБ, но и субтерапевтической гепаринизацией, недостаточным вымыванием свернувшейся крови в катетер, неполной аспирацией воздуха. Вероятно, манипуляции по баллонированию и стентированию окклюзированной ИСКА у пациентов с ОКСпСТ имеют свои уникальные риски для возникновения эмболизации дистальных отделов КА, что требует дальнейшего изучения [Kariyanna PT, Ramalanjaona B, 2020].

Своевременная реваскуляризация путем первичного ЧКВ спасает миокард и снижает смертность у пациентов с ОКСпСТ. Однако успешное восстановление проходимости эпикардальных КА не всегда приводит к адекватной реперфузии

на микроваскулярном уровне. Имеет место широкое распространение МВО после реваскуляризации, и она независимо связана с неблагоприятными клиническими исходами [Sachdeva P, 2023]. Это явление связано с тем, что частицы АСБ или тромботического материала уносит ниже по течению КА, связанной с ИМ [Niccoli G, Scalone G, 2016].

Возникновение ДЭ может происходить спонтанно или посредством механической фрагментации АСБ во время предварительной дилатации и стентирования КА [Henriques JP, Zijlstra F, 2002; Henriques JP, Zijlstra F, 2003].

Стратегия прямого стентирования КА без предварительной дилатации во время первичного ЧКВ изучалась различными исследователями, и некоторые результаты показали ее благотворное влияние на микрососудистую протекцию [Saad M, Stiermaier T, 2019].

В настоящее время первичное ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием проводится у пациентов с ОКСпСТ является стандартном [Jang JS, Han KR, 2017]. Важно отметить, что выполнения прямого стентирования даже при выраженном коронарном тромбозе не приводит к ухудшению функционального состояния стента в отдалённом периоде наблюдения [Бессонов И.С., 2023].

В проспективном рандомизированном пилотном исследовании Kim соавт. прямое стентирование без предварительной дилатации не показало значительного влияния на уменьшение микрососудистой дисфункции или неблагоприятных ССС по сравнению с обычной ангиопластикой после предварительной дилатации [Kim BG, Cho SW, 2022]. Наличие феномена НКК или кардиогенного шока во время реваскуляризации, в сочетании с возможной микрососудистой дисфункцией чаще реже наблюдается у пациентов, перенесших стандартную процедуру ЧКВ. Более благоприятное влияние на снижение сегмента ST, восстановление сократительной функции ЛЖ и долгосрочные клинические исходы оказывает процедура прямого стентирования. Тем не менее, требуются дополнительные масштабные исследования для подтверждения эффективности этой стратегии в уменьшении дистальной эмболии.

Тем не менее, ДЭ фрагментированным тромбом или атероматозным остатком, которая может привести к усилению МВО и неблагоприятному клиническому исходу, часто происходит во время процедуры и остается основным ограничением лечения [Kim MC, Cho JY, 2016].

Поэтому представляет большой интерес разработка более совершенных стратегий, направленных на уменьшение ДЭ и микрососудистой дисфункции. Одним из таких подходов может быть рассмотрено прямое стентирование. В ранее опубликованных работах было предложено несколько возможных преимуществ прямого стентирования по сравнению с обычной ангиопластикой.

Отсутствие предварительной дилатации баллоном при прямом стентировании может снизить риск механической фрагментации тромба и ДЭ, и таким образом уменьшить последующую МВО [Mahmoud KD, Jolly SS, 2018]. Кроме того, повреждение стенки сосуда и воспалительная реакция также могут быть уменьшены, что, в свою очередь, позволит предохранить эндотелий. Кроме того, это может способствовать повторной эндотелизации стентированного сегмента сосуда, что способствует снижению риска тромбоза стента и гиперплазии неоинтимы. Кроме того, прямое стентирование может сократить время процедуры и уменьшить воздействие радиации и контраста.

Однако неспособность достичь пораженного участка, недооценка размера сосуда или неправильное размещение стента из-за неполной визуализации поражения, а также недостаточное расширение стента при кальцифицированных поражениях могут быть потенциальными недостатками прямого стентирования [Kim BG, Cho SW, 2022].

В некоторых исследованиях результаты говорили о том, что прямое стентирование, по-видимому, способствовало улучшению реперфузии миокарда, что проявлялось в виде снижения сегмента ST и значительного уменьшения частоты возникновения феномена НКК, а также было связано со снижением частоты неблагоприятных ССС [Mockel M, Vollert J, 2011].

Однако такие результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку они были получены в результате нерандомизированных исследований,

которые позволяли выбирать стратегии стентирования по усмотрению исследователя [Frobert O, Lagerqvist B, 2013; Jolly SS, Cairns JA, 2015]. Выбор сосудов перед стентированием, с большим или меньшим по сложности поражением, мог повлиять на наличие осложнений, которые является ключевым фактором для размера ИМ и выживаемости пациентов.

В литературе сообщается, что прямое стентирование в сочетании с тромбoаспирацией во время первичного ЧКВ не способствовало улучшению клинических исходов или показателей реперфузии миокарда [Ibanez B, James S, 2018]. МТА может улучшить результаты прямого стентирования при полной обструкции КА, вызванной ИМ. Однако преимущества прямого стентирования в отношении реперфузии микрососудов и долгосрочных клинических исходов не были убедительно доказаны.

Проведено некоторое количество рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих две стратегии реваскуляризации [Loubeyre C, Morice MC, 2002; Sabatier R, Hamon M, 2002; Ballarino MA, Moreyra E, 2003; Gasior M, Gierlotka M, 2007; Ozdemir R, Sezgin AT, 2006]. Метаанализ исследований с участием 754 пациентов показал, что в группе прямого стентирования частота снижения сегмента ST была выше (69 % против 60 %, $p = 0,05$) и снижение частоты госпитальных смертей от сердечно-сосудистых событий (0,3 % против 2,1 %, $p = 0,02$) по сравнению с группой со стандартной БАП. [Alak A, Lugomirski P, 2015].

В исследовании Kim и соавт. пациенты с начальной степенью кровотока по шкале TIMI 0 или 1 составили 74% от общей выборки. Большинству из них была проведена тромболитическая терапия [Kim BG, Cho SW, 2022]. Кроме того, приблизительно 50% пациентов получали ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, которые могут улучшить перфузию миокарда у пациентов с большим количеством тромбов. Благодаря использованию всех распространенных в современном мире методов лечения пациентов с ОКСпСТ, в исследовании удалось более точно продемонстрировать эффективность прямого стентирования по сравнению с предыдущими исследованиями.

Прямое стентирование может быть выполнено безопасно у отдельных пациентов с ОКСпСТ, которые достигают 2 или 3 степени кровотока по TIMI при тромбаспирации [Kim BG, Cho SW, 2022].

В исследовании Scarparo и соавт. было обследовано 812 пациентов, из которых 55,8% подверглись прямому стентированию и 44,2% — обычной ангиопластике [Scarparo P, Improta R, 2022]. По результатам анализа наблюдения через 15 лет прямое стентирование было связано со снижением летальности от всех причин (35,0% и 45,3%, соответственно, $p = 0,010$). Анализ данных за 2 года наблюдения показывает снижение 2-летнего риска развития ССС у пациентов группы прямого стентирования по сравнению с группой обычной реваскуляризации (6,8% против 14%, ДИ 0,49-0,93, $p = 0,015$). У пациентов с исходным уровнем TIMI 0–1 прямое стентирование ассоциировалось с более низким 10-летним риском ССС и 15-летней смертности ($p = 0,010$).

В исследовании He и соавт. были включены пациенты, перенесшие реваскуляризацию миокарда в связи с развитием ОКСпСТ [He J, Kong LC, 2020]. Через неделю после начала ИМ пациентам провели МРТ. Основные ССС (смерть, повторный ИМ, госпитализация по поводу СН или инсульта) регистрировались в течение 32-58 мес. Результаты исследования выявили закономерность: при прямом стентировании врачи чаще выбирали стенты большего диаметра, однако меньшей длины. Между пациентами двух групп не было выявлено различий по результатам МРТ, в т.ч. в проявлениях микрососудистой дисфункции и МВО ($p=0,89$), внутримиакардиальных кровотечений ($p=0,47$), размера ИМ ($p=0,47$). По результатам данного исследования с использованием МРТ исследования не выявлено каких-либо дополнительных преимуществ прямого стентирования по сравнению с обычным стентированием.

Регистровое исследование EUROTRANSFER, проводившееся на базе ЧКВ-центров 7 европейских стран, включало в себя 1419 пациентов, а также сравнивало метод прямого стентирования с методом общепринятого стентирования КА [Dziewierz A, Siudak Z, 2014]. Единственным критерием исключения являлось вмешательство, проведенное на коронарном шунте. Прямое стентирование было

выполнено 276 (19,5%) пациентам. При сравнении методов лечения выявлено, что в группе стандартного стентирования кровотока ТІМІ 2-3 отмечался у 25.9% пациентов (296 человек), тромбаспирация проводилась у 7.8% (89 человек), что статистически значимо выше по сравнению с группой прямого стентирования, соответственно у 121 (43.8%) и 71 (25.7%) пациентов. Результаты исследования демонстрируют, что методика прямого стентирования обеспечивает более высокий уровень постпроцедурного коронарного кровотока по шкале ТІМІ и сопряжена с меньшим риском развития феномена НКК в сравнении с традиционным стентированием. Так же, несмотря на отсутствие различий в 30-ти дневной смертности между группами, наблюдалось значительное снижение 1-летней смертности у пациентов из группы прямого стентирования. Следует упомянуть, по завершению работы авторы обнаружили, что исследование имеет некоторые ограничения, основным из которых был его нерандомизированный дизайн и возможность систематической ошибки отбора пациентов, в том числе ЧКВ на не инфаркт-ответственной КА. Кроме того, остается неясным, каким образом выполнялось прямое стентирование у пациентов с уровнем кровотока ТІМІ 0.

В ретроспективном исследовании Kalauci и соавт. проанализированы данные 2306 пациентов, проходивших лечение в стамбульской клинике Kartal Kosuyolu Heart and Research Hospital. Все пациенты с ОКСпСТ получили реваскуляризацию миокарда в течение 12 часов после появления симптомов. Средний возраст больных составил 59 лет, среди них 22% были женщины [Kalauci A, Oduncu V, 2017]. Выполнение тромболитической терапии (ТЛТ) являлось критерием исключения. Исходный уровень кровотока в ИСКА по шкале ТІМІ определялся после установки коронарного проводника и МТА. Пациенты были пролечены в 2006 – 2009 г., поэтому период наблюдения составил около 47,5 мес. Больных разделили по принципу прямого стентирования (n = 597) и общепринятого стентирования (n = 1709). Важно отметить, что группа прямого стентирования не была разделена авторами в зависимости от наличия окклюзии ИСКА, тогда как группа общепринятого стентирования была разделена на две сопоставимые подгруппы по уровню кровотока по шкале ТІМІ: ТІМІ \geq 1 (n = 878, 1 подгруппа) и

TIMI = 0 (n = 831, 2 подгруппа). Технические аспекты выполнения прямого стентирования, подбора диаметра стента и визуализации дистального русла пациентам с окклюзией ИСКА авторами не уточняются. Основными показателями эффективности были постпроцедурная реперфузия миокарда и смертность от всех причин в отдаленном периоде наблюдения. Как показывают результаты, пациенты в группе прямого стентирования имели более высокий процент окончательного кровотока по TIMI-3, полное восстановление сегмента ST на ЭКГ, лучшая ФВ ЛЖ и более низкая частота ДЭ по сравнению с теми, кто прошел стандартную ангиопластику. Госпитальная (1,5% против 4,6%, соответственно, $p = 0,001$) и отдаленная смертность от всех причин (8,8% против 17,0%, соответственно, $p < 0,001$) в группе прямого стентирования были достоверно ниже, чем во второй группе. Было обнаружено, что обычная ангиопластика не является предиктором увеличения долгосрочной смертности, и в то же время прямое стентирование было связано с лучшими ангиографическими результатами реваскуляризации и долгосрочным прогнозом. Следует иметь в виду, что методологические различия в дизайне исследования могли оказать существенное влияние на интерпретацию полученных результатов и требуют особого внимания при проведении сравнительного анализа эффективности различных стратегий проведения ЧКВ.

В 2023 году отечественные исследователи не нашли значимых различий во влиянии предилатации на развитие неблагоприятных кардиальных событий [Бессонов И.С., 2023]. Одним из отечественных специалистов, опубликовавших большое количество работ, посвященных проблематике феномена НКК, является Фролов А.А. В 2024 году схожую работу о влиянии различных факторов на риск возникновения феномена невосстановленного коронарного кровотока выполняли российские коллеги [Фролов А.А., И.Г. Починка, 2024]. Так же российские специалисты изучили эффективность отсроченного стентирования у пациентов с ОКSpST [Азаров А.В., 2024].

Проведенный обзор литературы открывает широкое поле для поиска ответов на нерешенные наукой вопросы, а именно:

1. Как влияет предилатация на частоту возникновения осложнения в виде феномена НКК и феномена ЧКК?

2. Как предилатация в сравнении с прямым стентированием влияет на частоту развития летального исхода и нарушения функционального состояния сердечной мышцы у пациентов с ОКСпСТ с сохраненным уровнем кровотока в ИСКА?

3. Можно ли выполнять бужирование ИСКА, и какое влияние оказывает предилатация в сравнении с бужированием на частоту развития летального исхода и нарушения функционального состояния сердечной мышцы у пациентов с ОКСпСТ с окклюзией ИСКА?

4. Какова может быть оптимальная эндоваскулярная тактика реваскуляризации ИСКА у пациентов с ОКСпСТ?

Таким образом, наиболее перспективным для улучшения прогноза лечения больных представляется изучить, какое влияние прямое стентирование оказывает на исходы лечения пациентов с ОКСпСТ. Анализируя данные литературы, можно сделать предположение, что прямое стентирование может иметь некоторое преимущество в протективном действии от ДЭ относительно микрососудов. Для подтверждения данного предположения требуется дальнейшее исследование с оценкой степени госпитальных исходов лечения пациентов и функционального состояния миокарда [Сазанов Г.В., 2024].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследования.

Клинические базы для проведения диссертационного исследования включали отделения ГБУЗ СК «СККБ» и кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «СтГМУ».

2.2. Дизайн исследования.

В проспективное не рандомизированное регистровое исследование было включено 565 пациентов с диагнозом ОКСпСТ, поступивших в ГБУЗ СК «СККБ» в период с 01.01.2019 по 22.12.2019 в первые 48 часов от начала симптомов.

Критерии включения:

- ОКСпСТ, возникший в течение первых 48 часов от начала симптомов;
- совершеннолетний возраст пациента;
- завершение операции ЧКВ стентированием ИСКА.

Критерии невключения:

- отказ пациента от выполнения ЧКВ;
- проведение МТА во время выполнения ЧКВ;
- применение при выполнении ЧКВ лекарственных препаратов из группы БГ IIb/IIIa;
- технически неудавшееся эндоваскулярное бужирование ИСКА;
- поражение клапанного аппарата сердца, требующее хирургического вмешательства;
- аортокоронарный или маммарокоронарный шунт являлся инфаркт-связанным сосудом.

Установка коронарного проводника, исходя из практического опыта, может способствовать восстановлению уровня кровотока в ИСКА, эта концепция была

применена в одном из концептуально близких к нашему в исследовании Kalayci и соавт. [Kalayci A, Oduncu V, 2017].

На основании уровня градации коронарного кровотока в ИСКА по шкале TIMI после заведения в ИСКА коронарного проводника больные разделены на две укрупненные группы:

- группа 1 включала в себя 340 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 1-3 по шкале TIMI;
- группа 2 включала в себя 225 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 0 по шкале TIMI.

Как было показано ранее в литературном обзоре, существуют данные немногочисленных исследований, касающиеся тактики реваскуляризации ИСКА. Четкого понимания вопроса в этом отношении в настоящее время не существует. В этой связи хирурги использовали различную тактику оперативного вмешательства у данной когорты пациентов.

На основании факта выполнения или невыполнения предилатации каждая из групп была разделена на две группы. В конечном итоге в исследовании было отобрано 4 группы, которые характеризовались следующим образом (рисунок 1):



Рисунок 1 – Дизайн исследования и распределение пациентов

– группа 1А включала в себя 114 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 1-3 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента выполнялась предилатация;

– группа 1В включала в себя 226 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 1-3 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента предилатация не выполнялась;

– группа 2А включала в себя 160 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 0 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента выполнялась предилатация;

– группа 2В включала в себя 65 пациентов с диагностированным уровнем кровотока 0 по шкале TIMI, которым перед имплантацией стента выполнялось бужирование коронарной артерии БК.

Необходимо уточнить, что в группу 2В было включено 65 пациентов, у которых эндоваскулярное бужирование ИСКА признавалось эффективным (методика эндоваскулярного бужирования ИСКА и критерии ее эффективности подробно описаны в главе 3 настоящего диссертационного исследования). Всего бужирование было выполнено 71 пациенту, из которых у 6 пациентов (8,4%) не удалось использовать данную методику: у 5 пациентов не удалось завести на коронарном проводнике БК дистальнее места окклюзии ИСКА, у 1 пациента после успешного выполнения бужирования не удалось завести стент в зону поражения ИСКА в связи с выраженным кальцинозом и извитостью ИСКА. Данные пациенты не были включены в исследование, и дальнейшая реваскуляризация ИСКА им проводилась с использованием иных эндоваскулярных методов, таких как установка дополнительного проводника в ИСКА, заведение гайда экстензора и др.

Диагноз ОКСпСТ был установлен на основе клинических рекомендаций, одобренных научно-практическим советом Министерства здравоохранения РФ и рекомендаций европейского общества кардиологов [Ibanez B, James S, 2018, МЗ РФ, 2020]. Критериями постановки диагноза ОКСпСТ являются: возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда в сочетании с наличием

стойких (длительностью более 20 минут) подъемов сегмента ST, как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ, или остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса [Ibanez B, James S, 2018].

2.3. Методы обследования.

Все результаты методов обследования заносятся в историю болезни пациента.

2.3.1. Субъективные и объективные методы обследования пациента.

Субъективное обследование – опрос пациента, который включал в себя сбор следующих данных:

- паспортные данные пациента;
- жалобы больного. Выяснялись жалобы с момента первичного обращения больного и до момента поступления;
- анамнез заболевания;
- анамнез жизни.

Объективное обследование пациента:

- осмотр;
- аускультация сердечной-сосудистой системы.

2.3.2. Лабораторные и инструментальные методы обследования пациента.

Забор материала для лабораторного обследования пациента проводили через 10 – 15 минут после поступления пациента в стационар и оформления истории болезни. Применяли следующие методы:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, глюкоза крови, креатинин, мочевины, аланинаминотрансфераза,

аспартатаминотрансфераза, креатинфосфокиназа фракция МВ, тропонин I, миоглобин).

Инструментальные методы обследования пациента:

– ЭКГ производилась в момент поступления пациента и через 30 минут после окончания ЧКВ, также во время ЧКВ проводился мониторинг ЭКГ;

– измерение АД производилось в момент поступления пациента, во время ЧКВ и во время нахождения пациента в отделении анестезиологии и реанимации проводился мониторинг АД;

– ЭХОКГ выполнялась в первые 12 часов после поступления пациента в РСЦ ГБУЗ СК «СККБ»;

– КАГ.

2.4. Процедура выполнения ЧКВ.

Чрескожное коронарное вмешательство – эндоваскулярное восстановление антеградного кровотока в пораженном сегменте инфаркт-связанной коронарной артерии. ЧКВ может включать в себя следующие этапы: реканализацию, транслюминальную баллонную ангиопластику, бужирование и коронарное стентирование, а также другие, менее распространенные методики, в том числе мануальную тромбаспирацию. Успешное ЧКВ, как правило, подразумевает имплантацию стента в ИСКА [Боломатов Н.В., 2020].

КАГ и ЧКВ выполнялись в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ СК «СККБ». Артериальными доступами первого выбора являлись правый лучевой и дистальный правый лучевой. При технической невозможности выполнить операцию через доступы первого выбора на усмотрение хирурга ЧКВ проводилось через левый лучевой, левый дистальный лучевой или правый бедренный доступы. При проведении КАГ и ЧКВ в качестве контрастного вещества использовали Ультравист 370 и Омнипак 300, относящиеся к фармакотерапевтической группе рентгеноконтрастных диагностических неионных мономерных средств. Для оценки анатомии и атеротромботического поражения

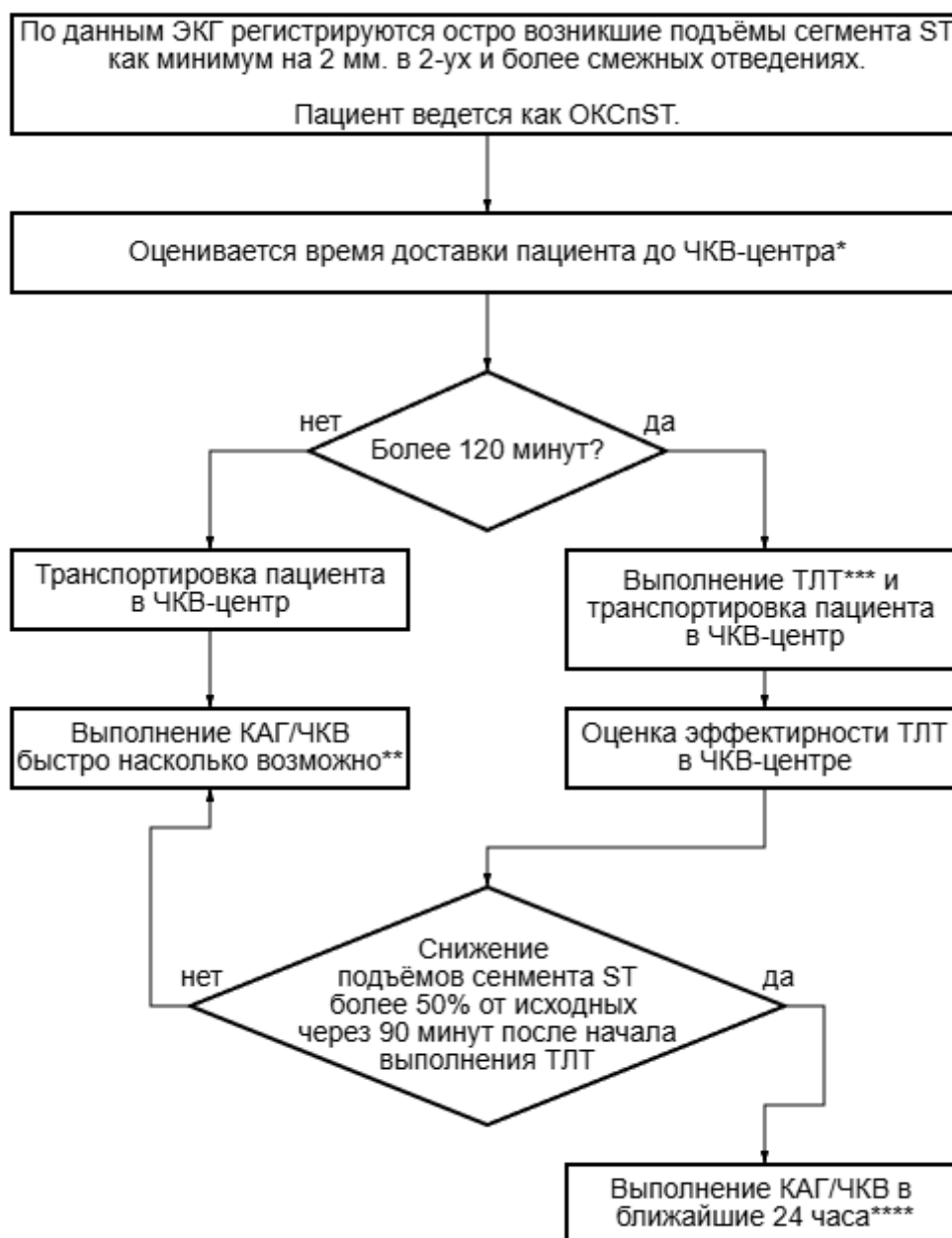
коронарного русла выполнялась мультипроекционная съёмка, состоящая из пяти проекций для левой КА и двух проекций для правой КА.

При выполнении стентирования коронарной артерии пациенты получали нагрузочную дозу нефракционированного гепарина в дозировке 100 ЕД/кг внутривенно болюсно и тикагрелора 180 мг внутрь; после выполнения ЧКВ, при отсутствии специфических противопоказаний: тикагрелор в дозировке 90 мг 2 раза в сутки, поддерживающую дозу ацетилсалициловой кислоты 75–150 мг в сутки.

При определении тактики направления на КАГ в РСЦ на догоспитальном этапе бригады скорой медицинской помощи и врачи-кардиологи РСЦ ГБУЗ СК «СККБ» руководствовались схемой, представленной на рисунке 2.

Так же при направлении пациентов на КАГ в стационарах с целью выполнения первичного ЧКВ врачи-кардиологи руководствовались клиническими рекомендациями, согласно которым, пациента в первые 12 часов от дебюта возникновения ОКСпСТ совершенно точно необходимо выполнять ЧКВ: уровень убедительности рекомендации – А (сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными)), уровень достоверности доказательств – 1 (систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа). В то же время у пациентов, поступивших в срок 12–48 часов от начала развития ОКСпСТ первичное ЧКВ должно быть рассмотрено с целью нивелирования неблагоприятных ишемических событий: уровень убедительности рекомендации – А (сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными)), уровень достоверности доказательств – 2 (отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа).

Срок наблюдения за пациентами составлял 30 дней.



КАГ — коронарография; ТЛТ — тромболитическая терапия; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

* от первого контакта с медицинским работником;

** предпочтительно в первые 10 мин и максимум в первые 90 мин от первого контакта с медицинским работником, предпочтительно в учреждениях с программой выполнения первичного ЧКВ 24 часа 7 дней в неделю;

*** предпочтительно на догоспитальном этапе, в течение 10 мин от постановки диагноза;

**** у стабильных пациентов предпочтительно через 2–24 часа после успешной ТЛТ.

Рисунок 2 – Маршрутизация пациентов на КАГ и ЧКВ

Для удобства и более оперативного применения решения вопроса о маршрутизации была разработана программа ЭВМ № 2025695495, зарегистрированная в реестре программ для ЭВМ 11 декабря 2025 года, по заявке № 2025695463 от 05 декабря 2025 года (рисунок 3).

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2025695495

**Программа для определения тактики маршрутизации
пациентов с ОКСпСТ**

Правообладатели: *Сазанов Григорий Вячеславович (RU),
Айдемиров Артур Насирович (RU)*

Авторы: *Сазанов Григорий Вячеславович (RU), Айдемиров
Артур Насирович (RU)*

Заявка № **2025694563**
Дата поступления **05 декабря 2025 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **11 декабря 2025 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



Рисунок 3 – Свидетельство № 2025695495

2.5. Оценка степени коронарного кровотока и перфузии миокарда.

Шкала TIMI была разработана для оценки степени кровотока после точки окклюзии ИСКА при выполнении КАГ [The TIMI Study Group, 1985]. Эта система принята для удобной стандартизации результатов коронарографии и совершенствования алгоритмов принятия решения по дальнейшей тактике лечения пациентов.

Уровень кровотока в исследовании был оценён после заведения в ИСКА коронарного проводника в зависимости от распространения контрастного вещества дистальнее по кровотоку:

- TIMI 0 – антеградный кровоток отсутствует, контраст за местом окклюзии не распространяется;
- TIMI 1 – частичное затекание контраста ниже точки поражения ИСКА, но без контрастирования дистальных отделов ИСКА или ветвей системы ИСКА;
- TIMI 2 – замедленное затекание контраста ниже точки поражения ИСКА, с контрастированием дистальных отделов ИСКА или ветвей системы ИСКА;
- TIMI 3 – нормальный антеградный кровоток.

Базовая оценка кровотока по шкале TIMI была проведена после заведения коронарного проводника в ИСКА.

Феномен НКК устанавливался при уровне антеградного кровотока TIMI 0, феномен ЧКК – при уровне антеградного кровотока TIMI 1-2 после завершения ЧКВ.

К гемодинамически значимым поражениям инфаркт-несвязанной КА относились: стеноз ствола ЛКА более 50%, стеноз просвета КА более 70% и/или окклюзия КА, предложенная коллегами из Америки [Austen WG, Edwards JE, 1975].

2.6. Статистическая обработка данных исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения StatTech версии 3.1.1, разработанного российской компанией «Статтех». В рамках исследования применялся комплексный подход к статистическому анализу.

При проведении описательной статистики для количественных показателей с нормальным распределением рассчитывались средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительные интервалы. Для переменных с ненормальным распределением определялись медианные значения (Me) и межквартильный размах (от $Q1$ до $Q3$). Категориальные переменные характеризовались абсолютными значениями и процентными долями.

Оценка выживаемости пациентов осуществлялась с помощью методов Каплана-Мейера и регрессии Кокса.

Для анализа процентных долей в таблицах сопряжённости применялся критерий Хи-квадрат Пирсона. При сравнении двух групп по нормально распределённым количественным переменным с равным разбросом использовался t -критерий Стьюдента, а для переменных с ненормальным распределением — U -критерий Манна-Уитни.

Анализ осложнений и летальных исходов проводился с помощью точного критерия Фишера с выполнением расчета отношения шансов.

Дополнительно выполнялись многофакторные анализы для изучения зависимостей результатов лечения от исходных факторов. В этих целях использовались методы регрессии Кокса, линейной регрессии и логистической регрессии.

ГЛАВА 3.

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ БУЖИРОВАНИЕ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

3.1. Описание методики эндоваскулярного бужирования коронарной артерии и последующего стентирования.

Эндоваскулярное бужирование коронарной артерии выполнялось исключительно пациентам группы IIВ. Техническое выполнение процедуры не представляет сложности и доступно эндоваскулярным хирургам, работающим в ЧКВ-центрах. Для выполнения бужирования ИСКА в данном исследовании использовались нераскрытые полукомплаенсные баллонные катетеры (БК) диаметром 2,5 мм. Нераскрытое состояние БК диаметром 2,5 мм обеспечивает диаметр около 1 мм дистальной части БК. Указанный концевой диаметр позволяет выполнить минимально инвазивное прохождение БК через тромбомассы, не провоцируя их миграцию дистально или проксимально.

В современной эндоваскулярной хирургии требуется адекватная визуализация зон дистальной и проксимальной посадки стента, так как неоптимальная их визуализация может привести к некорректной имплантации стента, что в свою очередь увеличивает риски развития осложнений ЧКВ [Алекян Б.Г., 2017].

Бужирование ИСКА включает две возможные вариации:

1. Простое бужирование.
2. Бужирование с подачей контрастного вещества.

Второй вариант применяется при неэффективности первого и может рассматриваться как его продолжение [Сазанов Г.В., Айдемиров А.Н., 2025].

Простое бужирование проводится следующим образом:

Проводниковый катетер устанавливается в устье ИСКА, и за место окклюзии проводится коронарный проводник. Если при таком условии визуализируется уровень кровотока TIMI 0, то выполняется непосредственно бужирование ИСКА: под контролем рентгеноскопии БК проводится за место окклюзии и далее

происходит его извлечение в проводниковый катетер. При выполнении контрольной ангиографии оценивается уровень антеградного кровотока. Данный этап выполняется с целью обеспечения визуализации зоны дистальной посадки стента (места позиционирования и имплантации дистального края стента). Если таким способом удастся визуализировать дистальное русло (зону посадки дистального края стента) ИСКА – простое бужирование признается эффективным. Если у хирурга возникает подозрение на возникновение спазма ИСКА, то производится интракоронарное введение нитропрусида натрия (до 200 мкг болюсно с общей дозой до 1000 мкг).

Бужирование с подачей контрастного вещества проводится при неэффективности простого бужирования:

Под контролем рентгеноскопии БК проводится за место окклюзии, далее ассистентом по команде хирурга подается контрастное вещество в устье правой или левой КА (в зависимости от бассейна локализации ИСКА) через установленный проводниковый катетер. Следующим этапом хирург производит съемку (записывает рентгенографию) и одновременно извлекает БК в проводниковый катетер при продолжающемся введении контрастного вещества ассистентом. При завершении съемки хирургом ассистент прекращает вводить контрастное вещество. Если таким способом удалось визуализировать дистальное русло (зону посадки дистального края стента) ИСКА – бужирование с подачей контрастного вещества признается эффективным. Если у хирурга возникает подозрение на возникновение спазма ИСКА, то хирург производит интракоронарное введение нитропрусида натрия (до 200 мкг болюсно с общей дозой до 1000 мкг).

После визуализации зоны посадки и длины поражения хирург подбирает необходимую длину и диаметр стента и далее выполняет заведение стента в пораженный сегмент ИСКА, проводит его позиционирование и последующую имплантацию. При данном подходе предполагается, что тромботические массы прижимаются стентом к стенке артерии и не происходит их дислокации в дистальное русло ИСКА, что снижает вероятность развития феномена НКК и

феномена ЧКК, что, в свою очередь, улучшает прогноз результатов лечения пациента.

После выполнения имплантации стента проводится контрольная ангиография с целью оценки качества произведенной имплантации стента. Если у хирурга возникает подозрение на возникновение спазма ИСКА после имплантации стента, то выполняется интракоронарное введение нитропруссид натрия болюсно с общей дозой до 1000 мкг [Азаров А.В., Глезер М.Г., 2023] и контрольная ангиография через 2 - 3 минуты с целью определения дальнейшей эндоваскулярной тактики, в том числе о необходимости постдилатации стента.

Эндоваскулярное бужирование КА выполнялось исключительно пациентам группы 2В диссертационного исследования.

Схематичное описание этапов бужирования ИСКА и последующего стентирования представлено на рисунках 4-8).

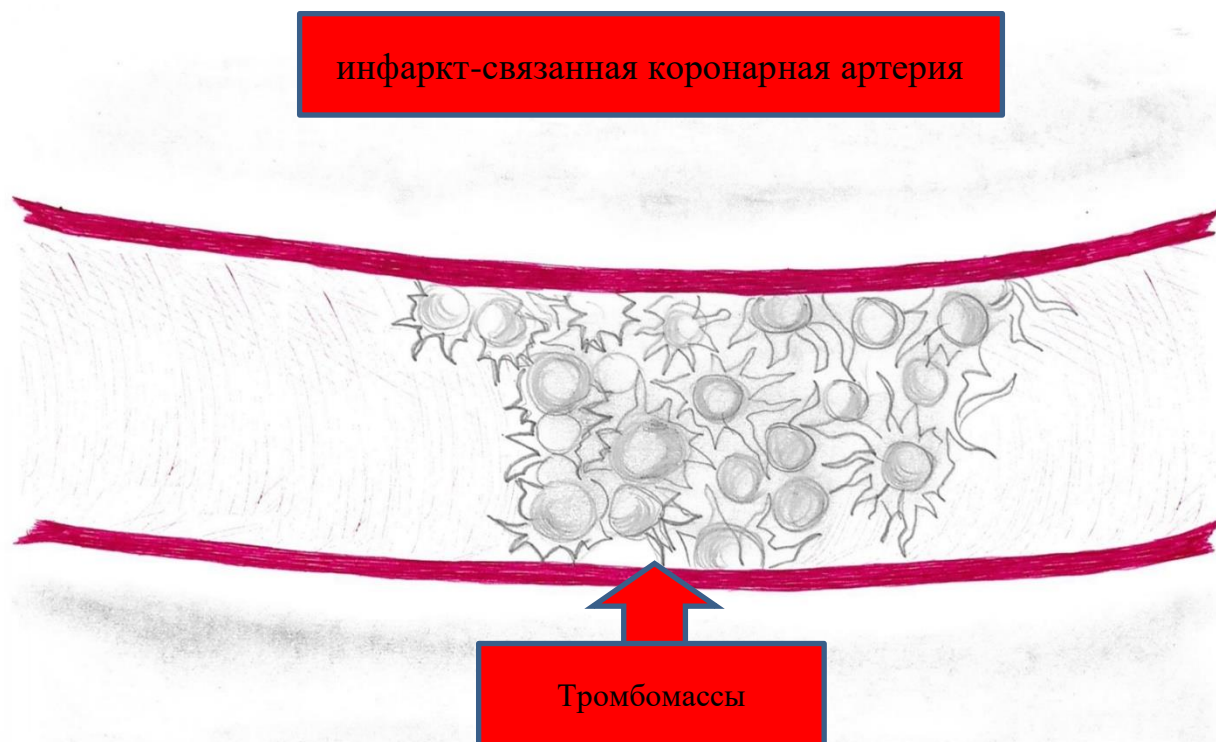


Рисунок 4 – Схематичное изображение окклюзированной ИСКА

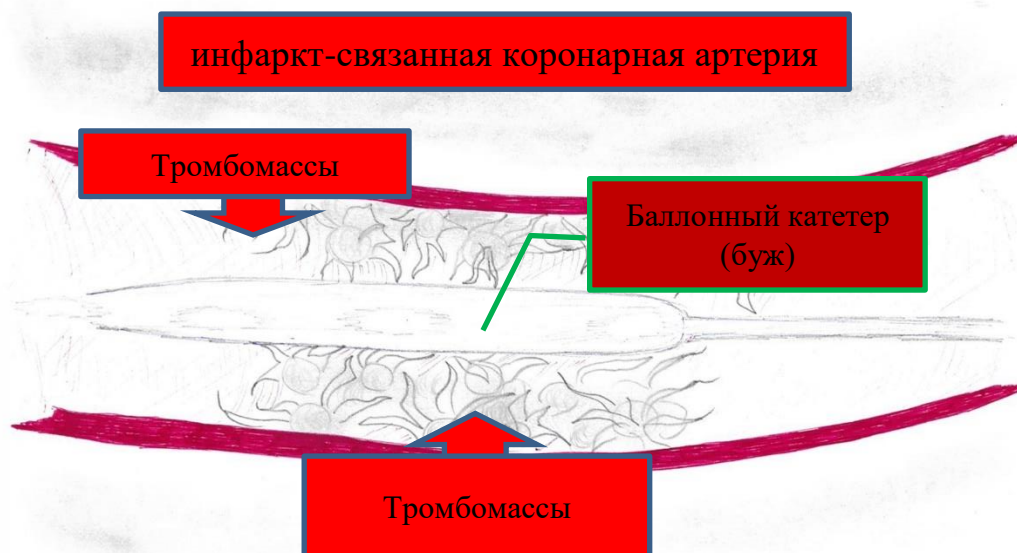


Рисунок 5 – Схематичное изображение проведения баллонного катетера (бужа) дистальнее окклюзированного сегмента ИСКА

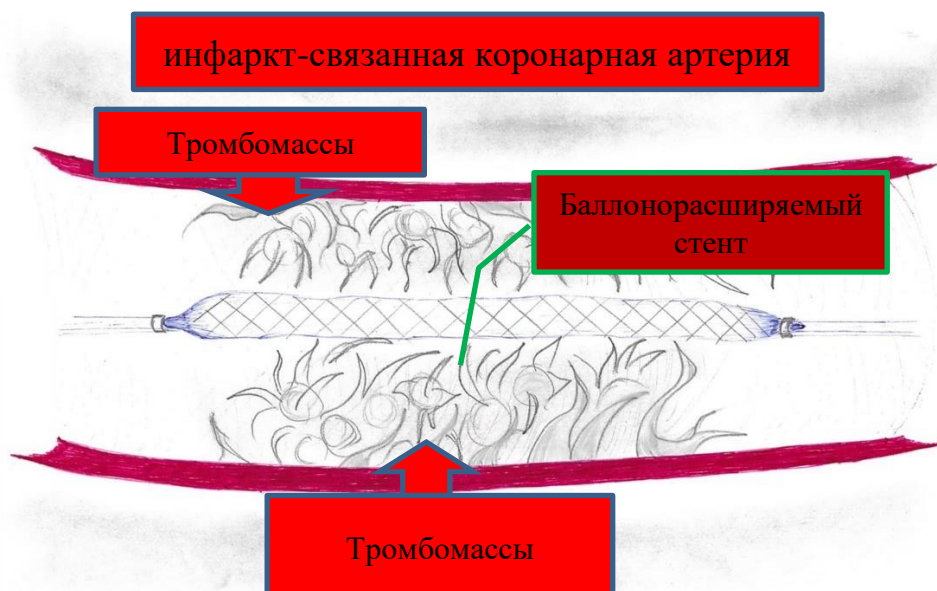


Рисунок 6 – Схематичное изображение позиционирования баллонорасширяемого стента на баллонном катетере в пораженный сегмент ИСКА



Рисунок 7 – Схематичное изображение имплантации стента в пораженный сегмент ИСКА

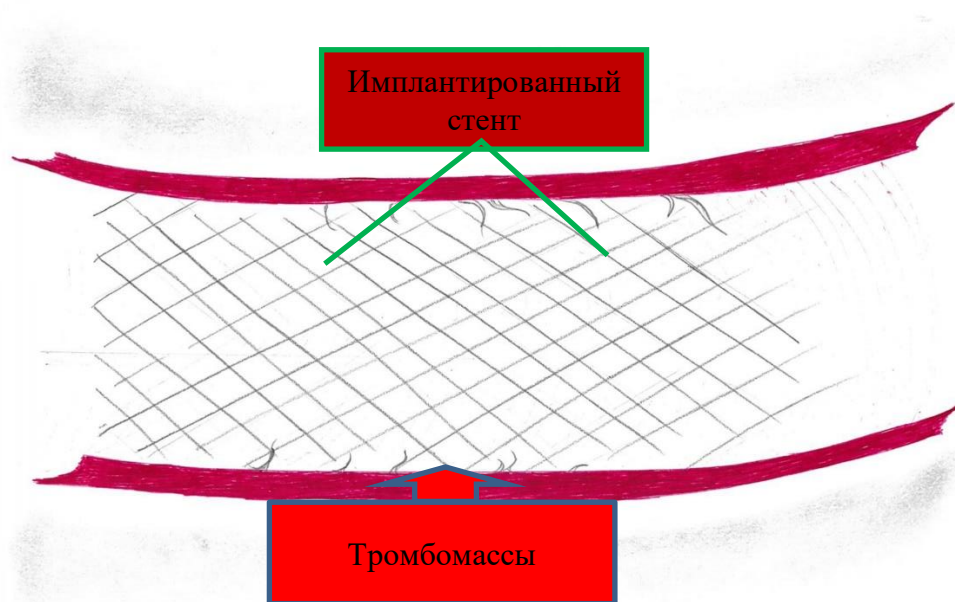


Рисунок 8 – Схематичное изображение ИСКА после стентирования (тромбомассы прижаты стентом к стенке артерии)

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное нерандомизированное наблюдательное аналитическое когортное исследование, в которое были включены 565 пациентов, проходивших лечение в условиях регионального сосудистого центра ГБУЗ СК «СККБ» с диагнозом ОКСпST.

Возраст пациентов, включенных в исследование, имел широкий диапазон – от 32 до 87 лет. Средний возраст всех пациентов составлял 60,88 лет $60,88 \pm 10,80$ лет (95%ДИ 59,99 – 61,77) (рисунок 9). По гендерной принадлежности большинство пациентов были мужского пола и составили 447 (79,1%) человек против 118 (20,9 %) человек женского пола.

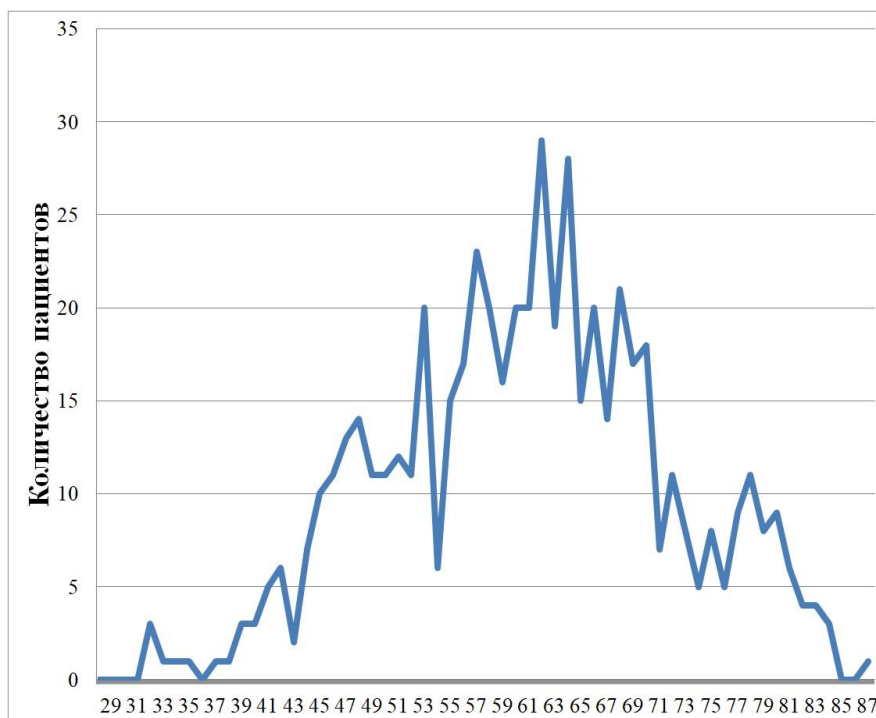


Рисунок 9 – Возрастная характеристика пациентов

В зависимости от степени перфузии коронарных артерий по ТІМІ пациенты были распределены на 2 принципиально разные группы: первую составили 340

(60,2%) с оценкой ТИМІ 1-3, а вторую – 225 (39,8%) пациентов с оценкой антеградного кровотока по ТИМІ 0 при поступлении.

В зависимости от выполнения баллонной предилатации пациенты обеих групп распределились на подгруппы: 1А – 114 (20,2%) пациентов с ТИМІ 1-3 – выполненной баллонной ангиопластикой и стентированием, 1В – 226 (40,0%) с ТИМІ 1-3 – без баллонной ангиопластики («прямое» стентирование), 2А – 160 (28,3%) пациентов с ТИМІ 0 – баллонной ангиопластикой и стентированием, 2В – 65 (11,5%) пациентов с ТИМІ 0 – бужированием ИСКА и последующим стентированием. Срок наблюдения за пациентами составлял 30 дней.

4.1. Характеристика пациентов группы 1.

Оценка исходной характеристики пациентов группы 1 по клинико-демографическому признаку включала анализ:

- количественных переменных: возраста, времени от дебюта ОКСпСТ до заведения коронарного проводника и лабораторных показателей, где не было выявлено значимых различий (U–критерий Манна–Уитни);

- категориальных переменных: пола, выполнения ТЛТ, наличия артериальной гипертензии, а также перенесенных ИМ в анамнезе, где также не было выявлено значимых отличий (Chi-квадрат Пирсона) (таблица 1).

При сравнении различий в гендерном составе изучаемых подгрупп нам не удалось выявить значимых различий ($p=0,072$, Chi-квадрат Пирсона).

Анализ частоты выполнения ТЛТ в зависимости от изучаемой подгруппы не выявил значимых различий ($p=0,457$, Chi-квадрат Пирсона). У пациентов 1А подгруппы ТЛТ выполнялась у 61 (53,5%) пациента, тогда как без проведения ТЛТ госпитализированы 53 (46,5%) пациента. В то время как в 1В подгруппе данные показатели составили 132 (58,4%) и 94 (41,6%) пациента соответственно.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов группы 1

Показатель	Группа 1А n = 114 Me (Q ₁ -Q ₃)	Группа 1В n = 226 Me (Q ₁ -Q ₃)	p
Количественные переменные			
Возраст (лет)	63,00 (56,25 – 71,00)	61,00 (55,00 – 66,00)	0,055
Время от дебюта ОКС (ч.)	6,00 (2,00 – 8,00)	5,00 (3,00 – 8,00)	0,615
Общий холестерин (ммоль/л)	4,99 (4,15 – 5,82)	5,05 (4,43 – 5,83)	0,205
ЛПНП (ммоль/л)	3,31 (3,11 – 3,51)	3,26 (3,14 – 3,38)	0,630
ЛПВП (ммоль/л)	1,01 (0,91 – 1,17)	1,06 (0,88 – 1,27)	0,099
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,47 (4,71 – 6,62)	5,32 (4,67 – 6,48)	0,603
Категориальные переменные			
Показатель	Группа 1А n = 114 n (%)	Группа 1В n = 226 n (%)	p
Пол:			
Мужской	82 (71,9)	182 (80,5)	0,072
Женский	32 (28,1)	44 (19,5)	
Инфаркт миокарда в анамнезе	20 (17,5)	44 (19,54)	0,786
Артериальная гипертензия	114 (100)	226 (100)	0,956
Выполнение ТЛТ:			
Да	61 (53,5)	132 (58,4)	0,457
Нет	53 (46,5)	94 (41,6)	
ОНС (класс по Killip III-IV)	2 (1,8)	7 (3,1)	0,064

ОКС – острый коронарный синдром, ТЛТ – тромболитическая терапия, ОНС – острая сердечная недостаточность.

Анализ исходной ангиографической характеристики представлен в таблице 2 и включал в себя оценку:

- количественных переменных: длину поражения ИСКА, где не было выявлено значимых различий (U–критерий Манна–Уитни);

- категориальных переменных: наличие выраженного кальциноза ИСКА, наличие гемодинамически значимого поражения инфаркт-несвязанных КА, и локализацию ИСКА, на которой производилось ЧКВ, где значимых отличий найдено не было (Chi-квадрат Пирсона) (таблица 2).

Таблица 2 – Ангиографическая характеристика пациентов группы 1

Показатель	Группа 1А n = 114 Me (Q ₁ -Q ₃)	Группа 1В n = 226 Me (Q ₁ -Q ₃)	p
Количественные переменные			
Длина поражения ИСКА (см.)	2,00 (1,50 – 3,00)	2,00 (1,50 – 2,50)	0,068
Категориальные переменные			
Показатель	Группа 1А n = 114 n (%)	Группа 1В n = 226 n (%)	p
Инфаркт - связанная коронарная артерия:			
ОА	16 (14,0)	31 (13,7)	0,721
ПА	1 (0,9)	2 (0,9)	
ПКА	48 (42,1)	88 (38,9)	
ПМЖА	48 (42,1)	105 (46,5)	
Ствол ЛКА	1 (0,9)	0 (0,0)	
Уровень кровотока в ИСКА по шкале ТИМІ			
ТИМІ 3	66 (57,9)	154 (68,8)	0,129
ТИМІ 2	39 (34,2)	25 (28,1)	0,093
ТИМІ 1	9 (7,9)	7 (3,1)	< 0,001*
Наличие гемодинамически значимого поражения в 1 и более инфаркт-несвязанной КА:			
Стенотическое	36 (31,5)	68 (32,3)	0,735
Окклюзирующее	13 (11,4)	30 (13,2)	0,556
Выраженный кальциноз или выраженная извитость ИСКА	8 (7,0)	13 (5,8)	0,107

ИСКА – инфаркт-связанная коронарная артерия, КА – коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ПА – промежуточная артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, ЛКА – левая коронарная артерия.

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

4.2. Характеристика пациентов группы № 2.

Выполненная сравнительная оценка в изучаемых подгруппах группы 2 включала аналогичные параметры, что и в группе 1:

- количественные переменные: возраст, время от дебюта ОКСпST до заведения коронарного проводника и лабораторные показатели, где не было выявлено значимых различий (U–критерий Манна–Уитни);

- категориальные переменные: пол, выполнение ТЛТ, наличие артериальной гипертензии, а также перенесенный ИМ в анамнезе, где также не было выявлено значимых отличий (Хи-квадрат Пирсона) (таблица 3).

Таблица 3 – Клинико-демографическая характеристика пациентов группы 2

Показатель	Группа 2А n = 160 Me (Q ₁ -Q ₃)	Группа 2В n = 65 Me (Q ₁ -Q ₃)	p
Количественные переменные			
Возраст (лет)	61,25 (55,00 – 72,75)	60,50 (53,00 – 68,00)	0,682
Время от дебюта ОКС (ч.)	3,00 (2,00 – 7,00)	3,00 (2,00 – 5,00)	0,376
Общий холестерин (ммоль/л)	5,00 (4,82 – 5,18)	5,09 (4,80 – 5,38)	0,602
ЛПНП (ммоль/л)	3,12 (2,97 – 3,27)	3,38 (3,143 – 3,36)	0,074
ЛПВП (ммоль/л)	1,00 (0,85 – 1,14)	1,01 (0,79 – 1,16)	0,955
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,46 (4,83 – 6,79)	5,55 (4,78 – 6,89)	0,941
Категориальные переменные			
Показатель	Группа 2А n = 160 n (%)	Группа 2В n = 65 n (%)	p
Пол:			
Мужской	125 (78,1)	58 (89,2)	0,053
Женский	35 (21,9)	7 (10,8)	
Инфаркт миокарда в анамнезе	24 (15,0)	9 (13,8)	0,097
Артериальная гипертензия	160 (100)	65 (100)	0,856
Выполнение ТЛТ:			
Да	53 (33,1)	20 (30,8)	0,970
Нет	107 (66,9)	45 (69,2)	
ОСН (класс по Killip III-IV)	15 (9,4)	7 (10,8)	0,101

ОКС – острый коронарный синдром, ТЛТ – тромболитическая терапия, ОСН – острая сердечная недостаточность.

В таблице 4 представлены данные сравнительного анализа категориальных переменных в изучаемых подгруппах. В зависимости от локализации поражения ИСКА, выполнения ТЛТ на догоспитальном этапе, а также гендерного состава не было установлено статистически значимых различий: в обеих изучаемых подгруппах преобладали мужчины с локализацией поражения (ИСКА) в передней межжелудочковой артерии, тромболитическая терапия выполнялась 30,8% пациентов с бужированием КА и у 33,1% пациентов с баллонной предилатацией. Приведенные различия не были статистически значимы.

Анализ исходной ангиографической характеристики представлен в таблице 4 и включал в себя идентичную оценку заявленных показателей группы 1:

- количественных переменных: длину поражения ИСКА, где не было выявлено значимых различий (U–критерий Манна–Уитни);

- категориальных переменных: наличие выраженного кальциноза ИСКА, наличие гемодинамически значимого поражения инфаркт-несвязанных КА, и локализацию ИСКА, на которой производилось ЧКВ, где значимых отличий найдено не было (Хи-квадрат Пирсона) (таблица 4).

Таблица 4 – Ангиографическая характеристика пациентов группы 2

Показатель	Группа 2А n = 160 Me (Q ₁ -Q ₃)	Группа 2В n = 65 Me (Q ₁ -Q ₃)	p
Количественные переменные			
Длина поражения ИСКА (см.)	2,00 (1,50 – 3,00)	2,00 (1,50 – 2,50)	0,103
Категориальные переменные			
Показатель	Группа 2А n = 160 n (%)	Группа 2В n = 65 n (%)	p
Инфаркт - связанная коронарная артерия:			0,635
ОА	19 (11,9)	11 (16,9)	
ПА	3 (1,9)	0 (0,0)	
ПКА	65 (40,6)	26 (40,0)	
ПМЖА	72 (45,0)	28 (43,1)	
Ствол ЛКА	1 (0,6)	0 (0,0)	

Показатель	Группа 2А n = 160 Me (Q ₁ -Q ₃)	Группа 2В n = 65 Me (Q ₁ -Q ₃)	p
Наличие гемодинамически значимого поражения в 1 и более инфаркт-несвязанной КА:			
Стенотическое	55 (34,4)	18 (27,7)	0,085
Окклюзирующее	12 (7,5)	6 (9,2)	0,824
Выраженный кальциноз или выраженная извитости ИСКА	8 (5,0)	5 (7,7)	0,052

ИСКА – инфаркт-связанная коронарная артерия, КА – коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ПА – промежуточная артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, ЛКА – левая коронарная артерия.

4.3. Анализ 30-дневных результатов лечения пациентов с ОКСпST.

С учетом представленных в таблицах 1 – 4 данных можно сделать вывод о том, что исходная тяжесть пациентов, а также анатомические аспекты в группах были сопоставимы.

Далее был проведен анализ 30-дневных результатов лечения пациентов с ОКСпST отдельно в каждой из исследуемых групп.

4.3.1. Анализ 30-дневных результатов лечения пациентов с ОКСпST с сохраненным антеградным кровотоком (TIMI 1-3).

Выполнен сравнительный анализ влияния баллонной преддилатации на исход лечения пациентов с ОКСпST у пациентов с сохраненным антеградным кровотоком (TIMI 1-3).

Был проведен анализ результатов лечения пациентов с использованием данных ЭХОКГ, оценки длительности оперативного вмешательства, клинической и инструментальной оценки сердечной недостаточности, а также показателей выживаемости и летальности.

В ходе исследования был проведен анализ длительности операции в зависимости от выполнения баллонной предилатации у пациентов с оценкой антеградного кровотока по шкале TIMI от 1 до 3 (таблица 5).

Таблица 5 – Анализ длительности операции в зависимости от наличия предилатации в группе 1

Подгруппа	Длительность операции (мин.)			P
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
1A	45,00	36,25 – 60,00	114	< 0,001*
1B	40,00	30,00 – 45,00	226	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исходя из полученных данных, при сопоставлении длительности операции в зависимости от выполнения баллонной предилатации в изучаемых подгруппах, нами были установлены существенные различия ($p < 0,001$, U–критерий Манна–Уитни).

Далее был выполнен анализ наличия осложнений в зависимости от наличия предилатации. Исходя из полученных данных (рисунок 10), были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$, Хи-квадрат Пирсона). Шансы неосложненного течения в группе 1B были выше в 7,627 раза по сравнению с группой 1A, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,673 – 15,839).

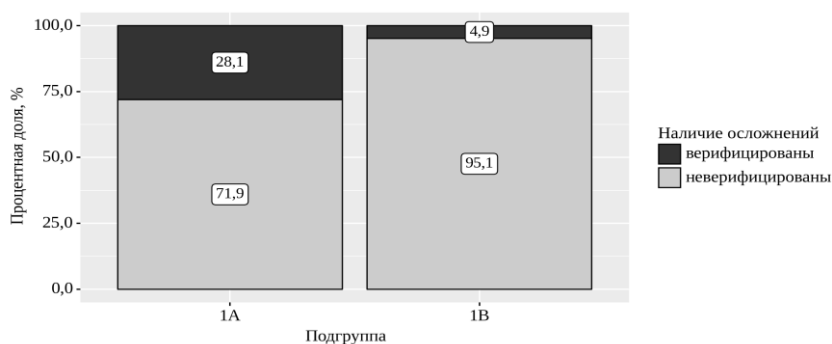


Рисунок 10 – Анализ наличия осложнений в зависимости от выполнения предилатации КА в группе 1

Структура осложнений в изучаемых подгруппах представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Анализ вида осложнения в изучаемых подгруппах группы 1

Вид осложнения	Подгруппа		p
	1А	1В	
Феномен НКК	7 (6,1)	2 (0,9)	< 0,001*
Феномен ЧКК	25 (21,9)	9 (4,0)	
Не выявлено	82 (71,9)	215 (95,1)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Представленные в таблице различия были статистически значимыми ($p < 0,001$, Хи-квадрат Пирсона).

Анализ ФВ ЛЖ (рисунок 11) в зависимости от изучаемой подгруппы выявил статистически значимые различия ($p < 0,001$, используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

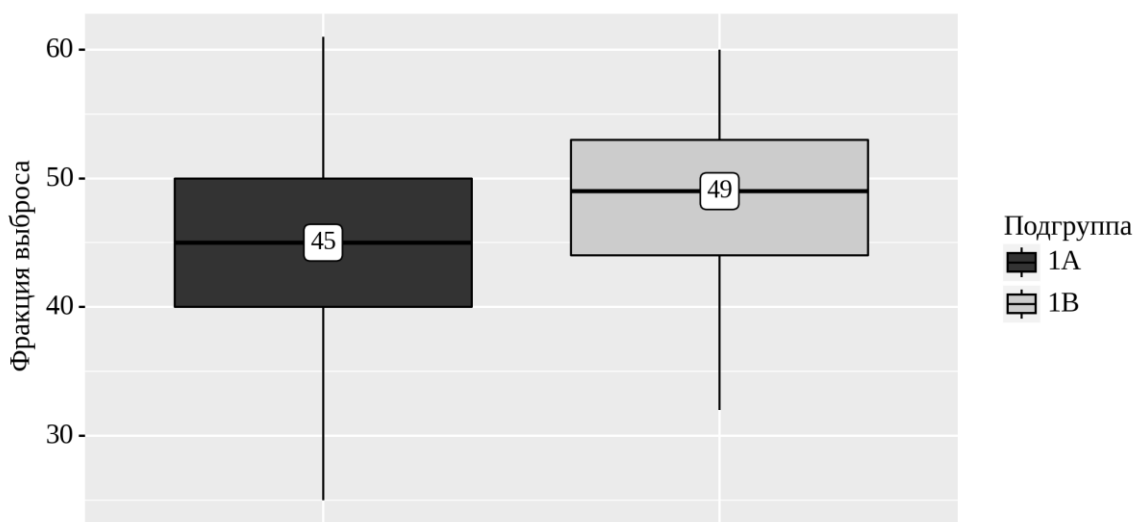


Рисунок 11 – Анализ ФВ ЛЖ в изучаемых подгруппах группы 1

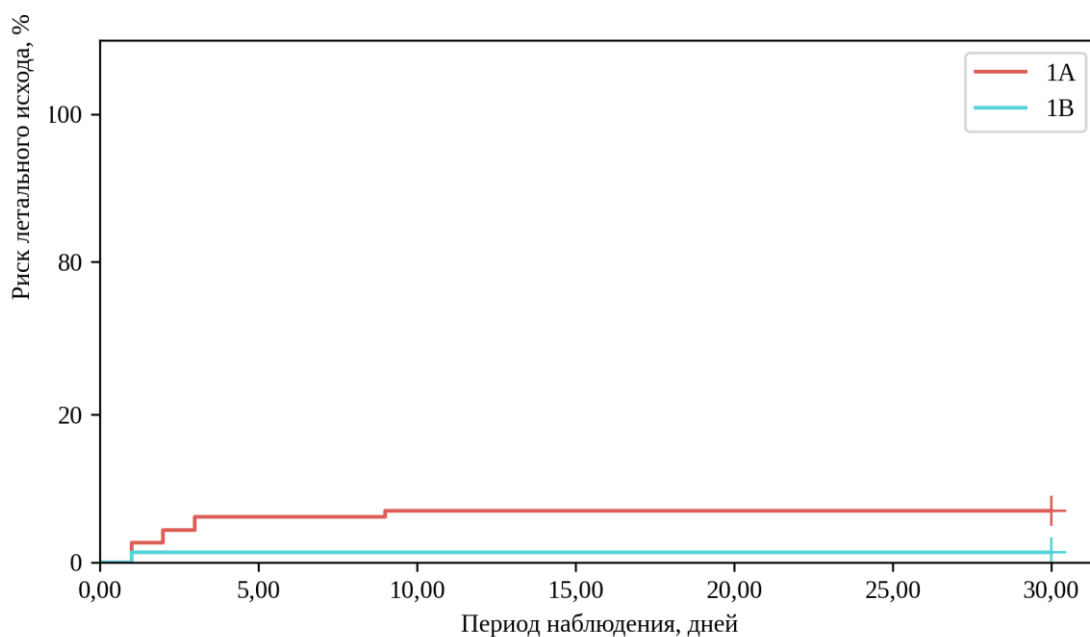
Далее был проведен анализ исхода лечения в изучаемых подгруппах. Количество летальных исходов составило в подгруппе 1А составила 8 (7,0%)

пациентов, тогда как в подгруппе пациентов, которым выполнялось прямое стентирование, этот показатель составил 3 (1,3%) пациента. При выполнении статистического анализа были установлены значимые различия между изучаемыми подгруппами ($p=0,008$, точный критерий Фишера).

Шансы летального исхода в подгруппе 1В были ниже в 5,610 раза по сравнению с подгруппой 1А, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,178; 95% ДИ: 0,046 – 0,685).

Выполнен анализ выживаемости в изучаемых подгруппах (рисунок 12).

Анализ показал, что медиана, 75 и 25 процентиль срока дожития, в группах 1А и 1В не была достигнута. Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, регрессионной модели Кокса, были статистически значимы ($p=0,007$). Риск летального исхода в подгруппе 1В уменьшался в 5,379 раза.



	1А						
Наблюдений	114	107	106	106	106	106	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	106
Событий	0	7	8	8	8	8	8
	1В						
Наблюдений	226	223	223	223	223	223	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	223
Событий	0	3	3	3	3	3	3

Рисунок 12 – Кривая риска летального исхода в группе 1

4.3.2. Анализ 30-дневных результатов лечения пациентов с ОКСпСТ с окклюзией ИСКА (TIMI 0).

Был выполнен сравнительный анализ влияния в зависимости от выбора тактики реваскуляризации и ИСКА (выполнения предилатации или выполнения бужирования перед стентированием) на исход лечения пациентов с ОКСпСТ у пациентов с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0).

У пациентов, которым была выполнена предилатация, медиана длительности ЧКВ составила 45 минут с ИКР от 35,00 до 55,00, тогда как у пациентов с бужированием КА этот показатель равнялся 40 минутам с ИКР от 30,00 до 50,00. При выполнении статистического анализа не удалось выявить значимых различий ($p=0,077$, U–критерий Манна–Уитни).

Далее нами был проведен анализ частоты осложнений (рисунок 13) в зависимости от предилатации. В подгруппе 2А осложнения верифицированы у 65 (40,6%), а в группе 2В – у 6 (9,2%) пациентов. Исходя из полученных данных при анализе частоты осложнений, были установлены существенные различия ($p<0,001$, Хи-квадрат Пирсона).

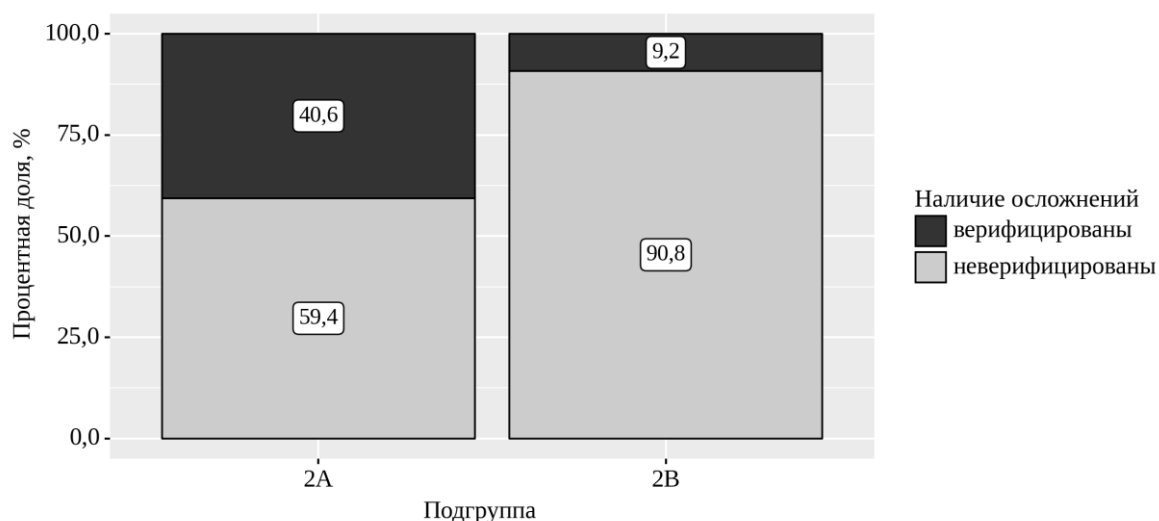


Рисунок 13 – Анализ частоты осложнений в зависимости от выполнения предилатации в группе 2

Таблица 7 – Анализ вида осложнения в зависимости от подгруппы группы 2

Вид осложнения	Подгруппа		p
	2А	2В	
Феномен НКК	17 (10,6)	1 (1,5)	< 0,001*
Феномен ЧКК	48 (30,0)	4 (6,2)	
Не выявлено	95 (59,4)	59 (90,8)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Шансы неосложненного течения ОКСпСТ в группе 2В были выше в 6,728 раза по сравнению с группой 2А, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 2,743 – 16,501). Структура осложнений представлена в таблице 7.

Анализ ФВ ЛЖ в исходе заболевания не установил статистически значимых различий (рисунок 14) между подгруппами ($p=0,109$, U–критерий Манна–Уитни): медиана ФВ ЛЖ в обеих группах составила 42, а ИКР в подгруппе 2А 38-44, тогда как в подгруппе 2В он был выше – 40-46.

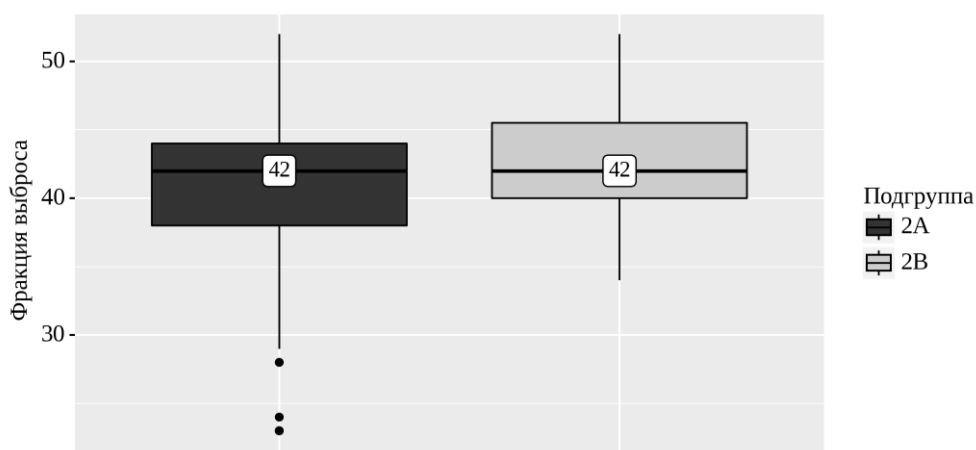


Рисунок 14 – Анализ ФВ ЛЖ в зависимости выполнения предилатации в группе 2

Медиана ФВ в подгруппе 2А составила 42% с ИКР от 39 до 45, тогда как в подгруппе 2В – 42% с ИКР от 40 до 46. Проведенный статистический анализ не

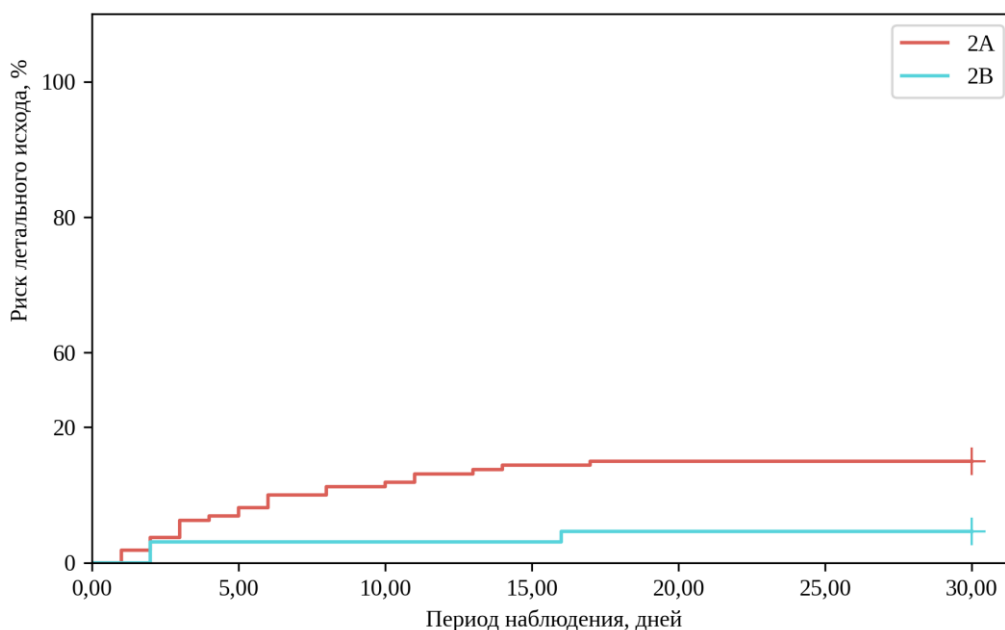
установил статистически значимых различий ($p=0,134$, U-критерий Манна-Уитни).

Анализ исхода лечения в исследуемых подгруппах установил: летальность в подгруппе 2А составила 24 (15,0%), тогда как в подгруппе 2В – 3 (4,6%). Приведенные различия, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, регрессионной модели Кокса, являются статистически значимыми ($p=0,019$). Шансы летального исхода в подгруппе 2В были ниже в 3,647 раза по сравнению с подгруппой 2А, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,274; 95% ДИ: 0,080 – 0,945).

Был проведен анализ общей летальности у пациентов в исследуемых подгруппах (рисунок 15).

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p = 0,019$).

При оценке зависимости риска летального исхода в зависимости от выбранной стратегии стентирования установлено уменьшение риска летального исхода в 3,420 раза у пациентов, которым выполнялось бужирование ИСКА.



	2A						
Наблюдений	160	147	141	137	136	136	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	136
Событий	0	13	19	23	24	24	24
	2B						
Наблюдений	65	63	63	63	62	62	0
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	62
Событий	0	2	2	2	3	3	3

Рисунок 15 – Кривая риска летального исхода в группе 2

4.4. Предикторы исходов лечения пациентов с ОКСпСТ.

На основе клинико-демографических и ангиографических характеристик пациентов выполнена многофакторная оценка влияния предикторов на исходы лечения больных с ОКСпСТ в первые 30 дней наблюдения после госпитализации по обеим группам отдельно.

Была разработана прогностическая модель при помощи метода логистической регрессии для определения вероятности наличия осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК в зависимости от изучаемых факторов у больных с ОКСпСТ в изучаемой группе 1 (таблица 8). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 8 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления наличия осложнений в группе 1

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Предилатация: да	0,148; 0,072 – 0,301	< 0,001*	4,900; 2,128 – 11,291	< 0,001*
Время от дебюта ОКС	1,019; 0,956 – 1,085	0,571	0,984; 0,907 – 1,069	0,709
ТЛТ: нет	1,493; 0,766 – 2,912	0,239	0,458; 0,201 – 1,042	0,063
Степень перфузии коронарных артерий по ТИМІ: ТИМІ 1	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999
Степень перфузии коронарных артерий по ТИМІ: ТИМІ 2	0,293; 0,061 – 1,408	0,125	3,503; 0,589 – 20,822	0,168
Степень перфузии коронарных артерий по ТИМІ: ТИМІ 3	1,714; 0,364 – 8,077	0,496	0,823; 0,140 – 4,821	0,829
Длина поражения	0,761; 0,584 – 0,991	0,043*	1,163; 0,829 – 1,631	0,383
Возраст	0,973; 0,944 – 1,003	0,078	1,004; 0,966 – 1,044	0,834
Длительность операции	0,974; 0,956 – 0,993	0,008*	1,026; 1,007 – 1,046	0,008*
Баллонная постдилатация: да	0,677; 0,301 – 1,523	0,345	0,715; 0,264 – 1,939	0,510
Общий холестерин	1,153; 0,862 – 1,545	0,338	0,715; 0,282 – 1,815	0,481
ЛПВП	1,035; 0,745 – 1,439	0,839	2,243; 0,344 – 14,600	0,398
ЛПНП	1,382; 0,346 – 5,523	0,647	1,287; 0,474 – 3,497	0,621
Глюкоза крови	0,980; 0,867 – 1,107	0,741	0,989; 0,853 – 1,146	0,881
Пол: м	1,409; 0,685 – 2,901	0,351	0,954; 0,361 – 2,522	0,924
Наличие окклюзии инфаркт-несвязанной КА: да	0,678; 0,230 – 2,004	0,483	1,060; 0,180 – 6,246	0,948
Наличие гемодинамически значимого поражения в 1 и более инфаркт-несвязанной КА: да	1,252; 0,638 – 2,457	0,514	1,376; 0,580 – 3,264	0,469
ОНС (класс по Killip III-IV): да	5,989; 1,542 – 23,266	0,010*	18,278; 3,200 – 104,480	0,001*
ИМ в анамнезе: да	0,819; 0,346 – 1,935	0,648	0,687; 0,153 – 3,083	0,624
ИСКА: ПА	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999
ИСКА: ПКА	1,385; 0,495 – 3,877	0,536	0,626; 0,189 – 2,073	0,444
ИСКА: ПМЖА	0,787; 0,301 – 2,056	0,624	1,349; 0,439 – 4,141	0,601
ИСКА: ствол ЛКА	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Прогностическая модель, составленная при помощи метода логистической регрессии для определения вероятности наличия осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК в зависимости от изучаемых факторов у больных в группе 2, представлена в таблице 9. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 32,0%. Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором наличия осложнений (AUC = 0,782; 95% ДИ: 0,723 – 0,842, $p < 0,001$). Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,619. отсутствие осложнение прогнозировалось при значении оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 76,6% и 64,8%, соответственно.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$).

Оценка отношения рисков представлена на рисунке 17.

Таким образом, в группе пациентов с сохранённым антеградным кровотоком (TIMI 1–3) наиболее значимыми предикторами развития осложнений (феномены no / slow – reflow) являлись:

- выполнение баллонной предилатации (увеличение риска в 7 раз);
- увеличение длительности операции (увеличение риска на 1,03% за каждую дополнительную минуту вмешательства);
- наличие ОШ Killip III–IV (увеличение риска в 2,9 раз).

Таблица 9 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления наличия осложнений в группе 2

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Предилатация: да	4,900; 2,128 – 11,291	0,082	6,978; 2,678 – 18,174	< 0,001*
Время от дебюта ОКС	0,965; 0,931 – 1,001	0,059	0,981; 0,940 – 1,024	0,391
ТЛТ: нет	1,726; 0,959 – 3,108	0,069	1,785; 0,846 – 3,762	0,128
Длина поражения	0,923; 0,732 – 1,163	0,495	1,152; 0,841 – 1,578	0,379
Возраст	0,986; 0,961 – 1,012	0,293	0,990; 0,958 – 1,023	0,537
Длительность операции	0,974; 0,957 – 0,991	0,003*	1,028; 1,006 – 1,050	0,012*
Баллонная постдилатация: нет	0,763; 0,400 – 1,455	0,411	0,696; 0,306 – 1,582	0,387
Общий холестерин	1,138; 0,886 – 1,462	0,310	0,946; 0,440 – 2,034	0,886
ЛПВП	1,182; 0,887 – 1,576	0,253	1,068; 0,452 – 2,519	0,881
ЛПНП	2,022; 0,694 – 5,894	0,197	2,377; 0,511 – 11,056	0,270
Глюкоза крови	0,969; 0,892 – 1,052	0,458	1,003; 0,904 – 1,114	0,949
Пол: м	1,105; 0,541 – 2,257	0,783	1,058; 0,406 – 2,759	0,908
Наличие окклюзии инфаркт-несвязанной КА: да	1,422; 0,527 – 3,834	0,487	2,211; 0,455 – 10,740	0,325
Наличие гемодинамически значимого поражения в I и более инфаркт-несвязанной КА: да	1,027; 0,563 – 1,874	0,931	0,880; 0,403 – 1,919	0,748
ОНС (класс по Killip III-IV): да	2,383; 0,980 – 5,795	0,055	2,869; 1,081 – 7,622	0,034*
ИМ в анамнезе: да	1,100; 0,502 – 2,413	0,812	0,725; 0,190 – 2,762	0,638
ИСКА: ПА	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999
ИСКА: ПКА	1,016; 0,413 – 2,502	0,973	0,947; 0,312 – 2,878	0,924
ИСКА: ПМЖА	0,820; 0,340 – 1,980	0,660	1,078; 0,369 – 3,155	0,890
ИСКА: ствол ЛКА	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

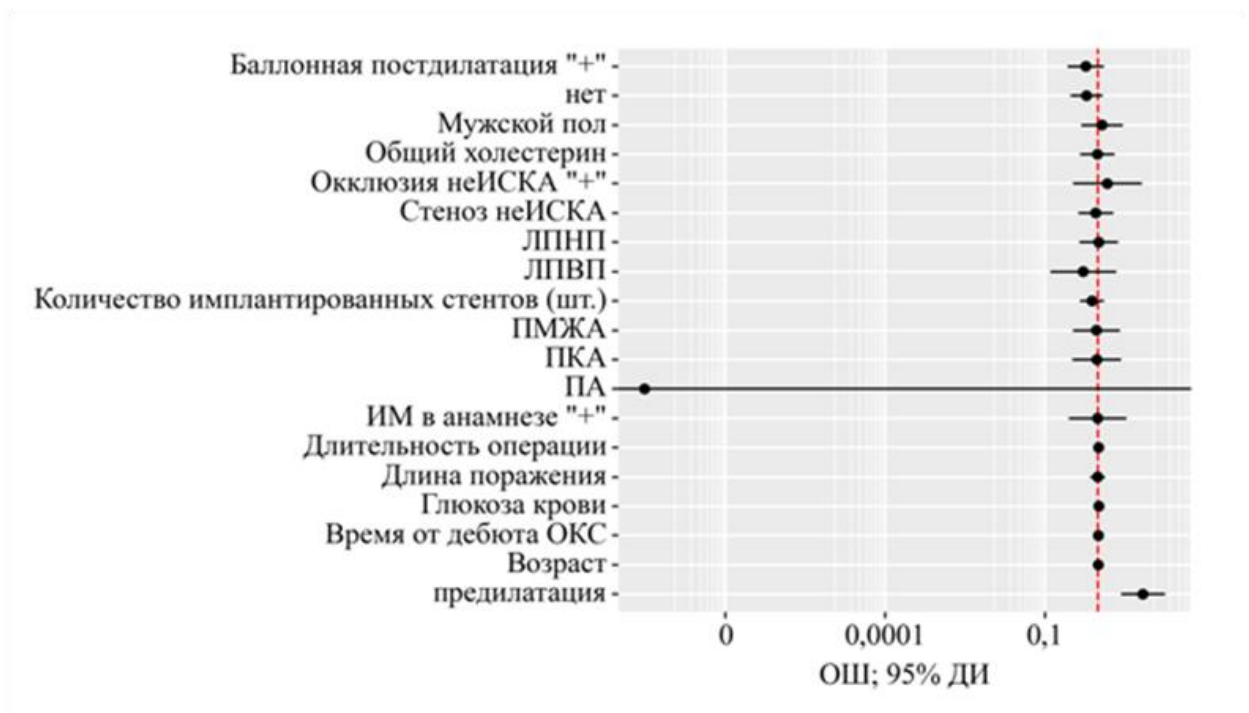


Рисунок 17 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых предикторов на наличие осложнений в группе 2

Оценка взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами у пациентов с ОКСпST в группе 1 была выполнена с помощью метода регрессии Кокса (таблица 10). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором исхода лечения (AUC = 0,977; 95% ДИ: 0,914 – 1,000, $p < 0,001$).

Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,048. Летальный исход прогнозировался при значении оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0% и 91,8%, соответственно.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$).

Таблица 10 – Изменения рисков летального исхода в зависимости от влияния отдельных факторов в группе 1

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Предилатация: да	5,689; 1,480 – 21,889	0,011*	3,883; 1,038 – 14,527	0,034*
Время от дебюта ОКС	0,950; 0,812 – 1,113	0,526	0,750; 0,433 – 1,300	0,305
ТЛТ: нет	0,743; 0,214 – 2,588	0,641	0,180; 0,006 – 5,447	0,325
Степень перфузии коронарных артерий по TIMI: TIMI 1	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999
Степень перфузии коронарных артерий по TIMI: TIMI 2	535119155,167; 0,000 – inf	0,999	9676828013,705; 0,000 – inf	1,000
Степень перфузии коронарных артерий по TIMI: TIMI 3	149155508,372; 0,000 – inf	0,999	5008989324,220; 0,000 – inf	1,000
Длина поражения	1,374; 0,882 – 2,140	0,161	2,150; 0,933 – 4,953	0,072
Возраст	1,041; 0,982 – 1,104	0,178	1,012; 0,910 – 1,124	0,829
Длительность операции	1,016; 0,981 – 1,052	0,380	0,955; 0,837 – 1,090	0,496
Баллонная постдилатация: да	1,470; 0,311 – 6,945	0,627	0,661; 0,035 – 12,642	0,783
Общий холестерин	1,223; 0,736 – 2,032	0,437	0,428; 0,086 – 2,134	0,300
ЛПВП	1,222; 0,098 – 15,165	0,876	0,249; 0,000 – 324,083	0,704
ЛПНП	1,222; 0,098 – 15,165	0,876	1,222; 0,098 – 15,165	0,876
Глюкоза крови	1,298; 0,976 – 1,726	0,072	1,218; 1,049 – 1,413	0,010*
Наличие окклюзии инфаркт-несвязанной КА: да	0,641; 0,134 – 3,068	0,577	0,000; 0,000 – 562405772836653312,000	0,714
Наличие гемодинамически значимого поражения в 1 и более инфаркт-несвязанной КА: да	0,764; 0,219 – 2,670	0,673	0,756; 0,051 – 11,302	0,839
ОНС (класс по Killip III-IV): да	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,015; 0,003 – 0,069	< 0,001*
ИМ в анамнезе: да	1,045; 0,220 – 4,958	0,956	27981,532; 0,000 – 184004049982811292242542592,000	0,690
ИСКА: ПА	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	1,000
ИСКА: ПКА	0,859; 0,161 – 4,581	0,859	0,494; 0,018 – 13,210	0,674
ИСКА: ПМЖА	0,604; 0,107 – 3,408	0,568	0,736; 0,028 – 19,183	0,854
ИСКА: ствол ЛКА	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	1,000

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Представленный многофакторный анализ в совокупности с оценкой отношения рисков изучаемых факторов (рисунок 18) показал, что у пациентов с ОКСпСТ с уровнем кровотока TIMI 1-3 риски летального исхода в ближайшие 30 дней статистически значимо повышались при выполнении преддилатации (в 3,9 раза) и увеличении уровня глюкозы крови (в 1,2 раза на каждые 1 ммоль/л), но снижался при отсутствии ОЧН Killip III–IV (в 0,015 раза).

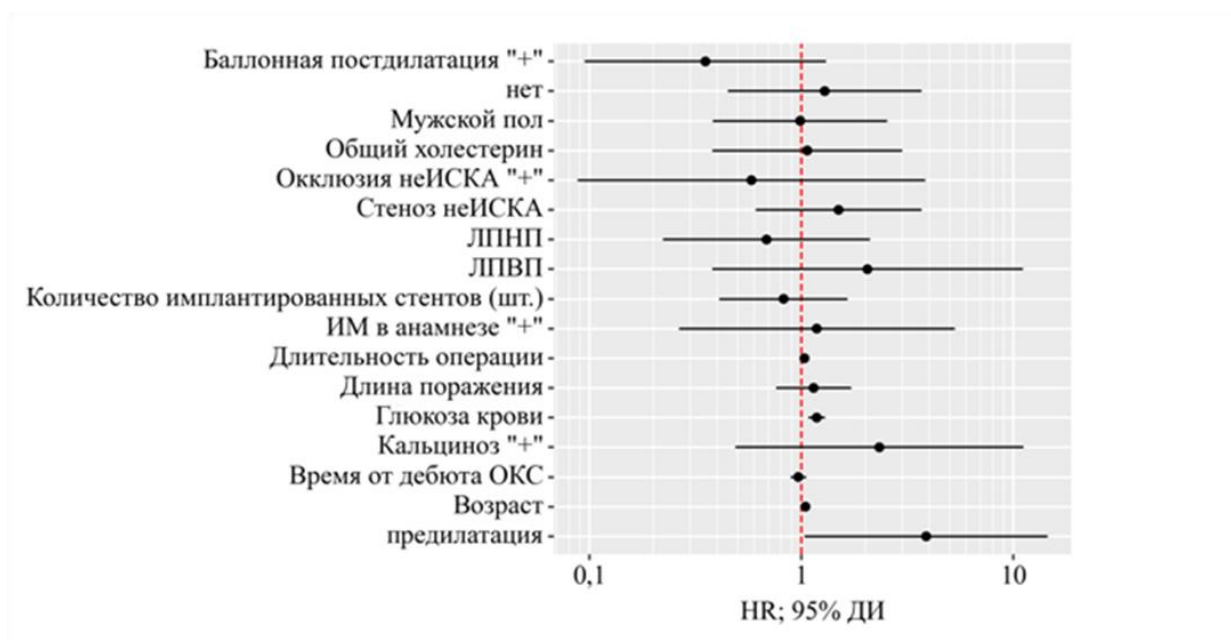


Рисунок 18 – Оценки отношения рисков изучаемых факторов на исход лечения пациентов в группе 1

С помощью метода регрессии Кокса была произведен анализ взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами у больных с ОКСпСТ в группе 2 (таблица 11). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором исхода лечения ($AUC = 0,958$; 95% ДИ: 0,904 – 1,000, $p < 0,001$).

Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,072. умер прогнозировалось при значении оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической

модели составили 100,0% и 83,3%, соответственно. Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$).

Многофакторный анализ в совокупности с оценкой отношения рисков изучаемых факторов (рисунок 19) показал, что у пациентов с ОКСпСТ с уровнем кровотока TIMI 0 риски летального исхода в ближайшие 30 дней статистически значимо повышались при выполнении преддилатации (в 4,6 раз), увеличении уровня глюкозы крови (в 1,2 раза на каждые 1 ммоль/л), увеличении длительности операции (в 1,04 раза на каждую минут вмешательства), увеличении возраста пациента (в 1,06 раза на каждый год жизни), но снижался при отсутствии ОН Killip III–IV (в 0,052 раза).

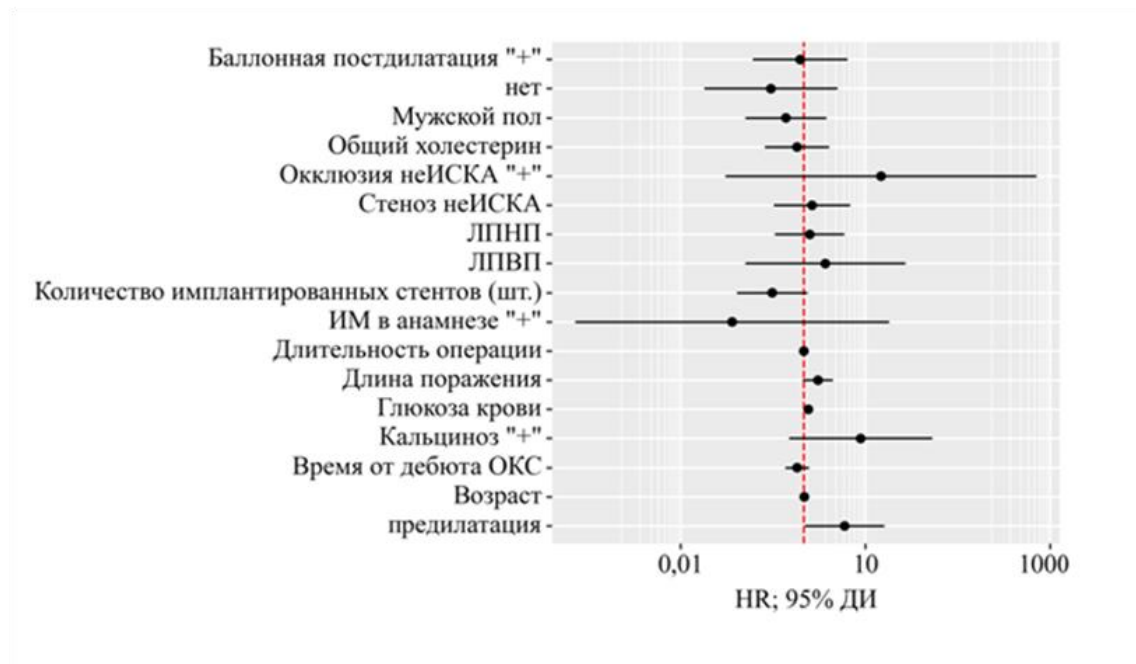


Рисунок 19 – Оценки отношения рисков изучаемых факторов на исход лечения пациентов группы 2.

Таблица 11 – Изменения рисков летального исхода в зависимости от влияния отдельных факторов в группе 2

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Предилатация: да	5,435; 1,247 – 23,689	0,024*	4,603; 1,035 – 20,479	0,045*
Время от дебюта ОКС	0,965; 0,931 – 1,001	0,059	0,989; 0,931 – 1,051	0,721
ТЛТ: нет	1,429; 0,575 – 3,550	0,442	0,765; 0,145 – 4,043	0,753
Длина поражения	1,216; 0,901 – 1,640	0,200	1,426; 0,782 – 2,599	0,247
Возраст	1,095; 1,012 – 1,184	0,024*	1,059; 1,017 – 1,101	0,005*
Длительность операции	1,040; 1,017 – 1,064	< 0,001*	1,068; 1,022 – 1,115	0,003*
Баллонная постдилатация: нет	0,763; 0,400 – 1,455	0,411	1,791; 0,647 – 4,963	0,262
Общий холестерин	0,701; 0,480 – 1,023	0,066	4,746; 0,747 – 30,144	0,099
ЛПВП	0,512; 0,320 – 0,817	0,005*	0,108; 0,012 – 0,937	0,054
ЛПНП	1,415; 0,350 – 5,720	0,627	4,228; 0,190 – 94,066	0,362
Глюкоза крови	1,173; 0,960 – 1,432	0,119	1,197; 1,088 – 1,318	< 0,001*
Наличие окклюзии инфаркт-несвязанной КА: да	1,422; 0,527 – 3,834	0,487	1,105; 0,240 – 5,094	0,898
Наличие гемодинамически значимого поражения в 1 и более инфаркт-несвязанной КА: да	1,027; 0,563 – 1,874	0,931	0,534; 0,236 – 1,210	0,133
ОНС (класс по Killip III-IV): да	2,383; 0,980 – 5,795	0,055	0,052; 0,019 – 0,141	< 0,001*
ИМ в анамнезе: да	1,100; 0,502 – 2,413	0,812	0,953; 0,306 – 2,962	0,933
ИСКА: ПА	9,000; 0,440 – 184,012	0,154	51,733; 0,826 – 3238,935	0,062
ИСКА: ПКА	0,523; 0,117 – 2,335	0,396	0,283; 0,034 – 2,344	0,242
ИСКА: ПМЖА	1,929; 0,527 – 7,057	0,321	0,297; 0,039 – 2,289	0,244
ИСКА: ствол ЛКА	0,000; 0,000 – inf	0,999	0,000; 0,000 – inf	0,999

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Таблица 12 – Анализ зависимости фракции выброса от изучаемых факторов в группе 1

Фактор	B	Стд. ошиб.	t	p
ИСКА: ПА	-3,592	2,651	-1,355	0,176
ИСКА: ПКА	3,536	0,767	4,607	< 0,001*
ИСКА: ПМЖА	-2,211	0,754	-2,933	0,004*
ИСКА: ствол ЛКА	-1,850	4,531	-0,408	0,683
Баллонная преддилатация: да	-1,289	0,600	-2,149	0,032*
Время от дебюта ОКС	-0,070	0,042	-1,673	0,095
ТЛТ: нет	0,229	0,525	0,436	0,663
степень перфузии коронарных артерий по TIMI: TIMI 1	-3,752	3,532	1,062	0,545
степень перфузии коронарных артерий по TIMI: TIMI 2	1,222	1,292	0,946	0,345
степень перфузии коронарных артерий по TIMI: TIMI 3	3,084	1,199	2,572	0,011*
Длина поражения	0,078	0,256	0,307	0,759
Возраст	-0,321	0,026	-12,521	< 0,001*
Длительность операции	0,040	0,021	1,918	0,056
Наличие осложнений: отсутствие осложнения	6,467	0,808	8,002	< 0,001*
ОНС (класс по Killip III-IV): нет	7,426	1,995	3,723	< 0,001*
Баллонная постдилатация: да	0,136	0,587	0,232	0,817
Общий холестерин	0,078	0,502	0,155	0,877
ЛПНП	-0,057	0,552	-0,104	0,917
ЛПВП	-1,489	1,140	-1,306	0,193
Глюкоза крови	-0,190	0,100	-1,896	0,059
Пол: м	-0,278	0,658	-0,422	0,673
ИМ в анамнезе: да	-0,825	0,994	-0,831	0,407
Выраженный кальциноз ИСКА: да	-1,622	1,451	-1,118	0,264
Выраженная извитость ИСКА: да	-2,467	1,758	-1,403	0,162
Наличие гемодинамически значимого поражения в 1 и более инфаркт-несвязанной КА: да	-0,059	0,605	-0,097	0,923
Наличие окклюзии инфаркт-несвязанной КА: да	0,365	1,101	0,332	0,740

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Оценка зависимости ФВ ЛЖ у пациентов с ОКСпСТ от исходных факторов в группе 1 была выполнена с помощью метода линейной регрессии (таблица 12). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,657$, что соответствует заметной тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Полученная модель объясняет 43,2% наблюдаемой дисперсии фракции выброса.

Наблюдаемая многофакторная зависимость изучаемых признаков позволяет достоверно предполагать следующее у пациентов с ОКСпСТ с уровнем кровотока ТИМІ 1-3:

- при изменении категории инфаркт-связанной коронарной артерии на ПКА следует ожидать увеличение фракции выброса на 2,211%, при изменении категории инфаркт-связанной коронарной артерии на ПМЖА следует ожидать уменьшение фракции выброса на 3,536%;

- при выполнении баллонной преддилатации следует ожидать уменьшение фракции выброса на 1,289%;

- при отсутствии ОНС (класс по Killip III-IV) следует ожидать увеличение на 5,753%;

- при степени антеградной перфузии ТИМІ 3 следует ожидать увеличение фракции выброса на 3,084%;

- при увеличении возраста на 1 год следует ожидать уменьшение фракции выброса на 0,321%;

- при отсутствии осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК следует ожидать увеличение фракции выброса на 6,467%.

В группе 2 оценка зависимости ФВ ЛЖ у пациентов с ОКСпСТ от исходных факторов так же была выполнена с помощью метода линейной регрессии (таблица 13). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 13 – Анализ зависимости фракции выброса от изучаемых факторов в группе 2

Фактор	B	Стд. ошиб.	t	p
ИСКА: ПА	-10,277	3,715	-2,766	0,987
ИСКА: ПКА	-0,133	1,054	-0,126	0,900
ИСКА: ПМЖА	-1,179	1,021	-1,155	0,250
Баллонная преддилатация: да	-1,084	0,793	-1,367	0,173
Время от дебюта ОКС	-0,034	0,047	-0,708	0,479
ТЛТ: нет	0,449	0,743	0,604	0,547
Длина поражения	-0,466	0,334	-1,397	0,164
Возраст	-0,211	0,034	-6,260	< 0,001*
Длительность операции	-0,054	0,023	-2,342	0,020*
Наличие осложнений: отсутствие осложнение	2,901	0,769	3,775	< 0,001*
ОНС (класс по Killip III-IV): нет	4,820	1,114	4,328	< 0,001*
Баллонная постдилатация: да	0,745	0,798	0,933	0,352
Общий холестерин	0,181	0,758	0,239	0,811
ЛПНП	-0,240	0,858	-0,279	0,780
ЛПВП	2,451	1,323	1,853	0,065
Глюкоза крови	-0,064	0,115	-0,562	0,575
Пол: м	-0,459	0,959	-0,479	0,633
ИМ в анамнезе: да	-0,166	1,319	-0,126	0,900
Выраженный кальциноз ИСКА: да	0,829	1,925	0,431	0,667
Выраженная извитость ИСКА: да	0,179	2,605	0,069	0,945
Наличие гемодинамически значимого поражения в 1 и более инфаркт-несвязанной КА: да	0,068	0,782	0,087	0,931
Наличие окклюзии инфаркт-несвязанной КА: да	-0,159	1,593	-0,100	0,921

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,559$, что соответствует заметной тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Полученная модель объясняет 31,3% наблюдаемой дисперсии фракции выброса.

Наблюдаемая многофакторная зависимость изучаемых признаков позволяет достоверно предполагать следующее у пациентов с ОКСпСТ с уровнем кровотока TIMI 0:

- при увеличении возраста на 1 год следует ожидать уменьшение фракции выброса на 0,211%;
- при увеличении длительности операции на 1 мин. следует ожидать уменьшение фракции выброса на 0,054%;
- при отсутствии ОНС (класс по Killip III-IV) следует ожидать увеличение на 4,820%;
- при отсутствии осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК следует ожидать увеличение фракции выброса на 2,901%.

Построение прогностической модели вероятности определенного влияния изучаемых факторов на ХСН по ФВ ЛЖ выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

При оценке предикторов для модели прогнозирования ХСН по ФВ ЛЖ статистически значимые связи в группе 1 и 2 установлены не были.

4.5. Клинические примеры.

Клинический пример № 1.

Пациент Б.Л.А., женщина, 62 года, городской житель, поступила в РСЦ ГБУЗ СК «СККБ» с диагнозом ОКСпСТ по передней стенке с жалобами на пекущие боли в области сердца.

Анамнез заболевания: указанные жалобы возникли за 75 минут до пункции лучевой артерии, бригадой скорой помощи доставлена в РСЦ, минуя приемное отделение, доставлена в операционную.

На догоспитальном этапе пациент получила лечение: аспирин 500 мг внутрь, клопидогрель 300 мг внутрь, нефракционированный гепарин 5000 ЕД внутривенно.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая АГ, риск 4.

При выполнении ЧКВ: визуализируется острая окклюзия передней межжелудочковой артерии (рисунок 20). Дана нагрузочная доза тикагрелора 180 мг внутрь, введен нефракционированный гепарин 100 ЕД/кг внутривенно болюсно.

Дистальнее места окклюзии проведен коронарный проводник, выполнена съёмка для оценки дистального русла ИСКА (рисунок 21).

Установлено, что после заведения коронарного проводника дистальнее места окклюзии передней межжелудочковой артерии, визуализирована зона посадки стента и восстановлен кровоток до уровня ТІМІ 1. В данном случае бужирование ИСКА не показано, так как зона дистальной посадки стента хорошо визуализируется. Принято решение о выполнении прямого стентирования (рисунок 22 А), произведена имплантация стента с лекарственным покрытием 3,5x18 мм. и произведена контрольная ангиография (рисунок 22 Б).



Рисунок 20 – Пациент Б.Л.А. КАГ до проведения коронарного проводника дистальнее места окклюзии ИСКА

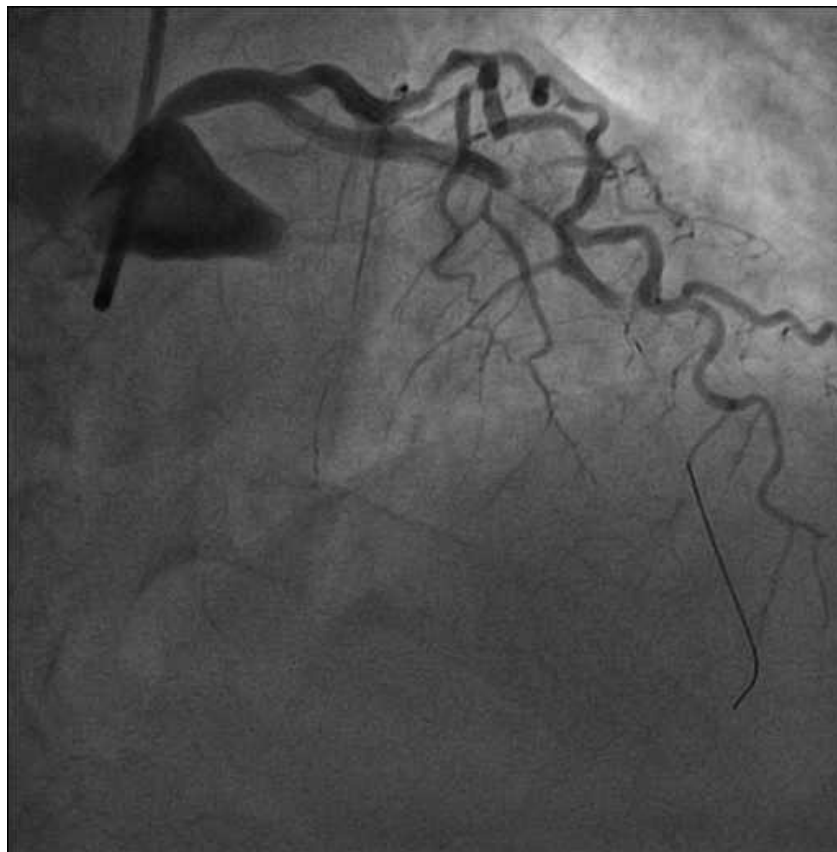


Рисунок 21 – Пациент Б.Л.А. КАГ после проведения коронарного проводника дистальнее места окклюзии ИСКА

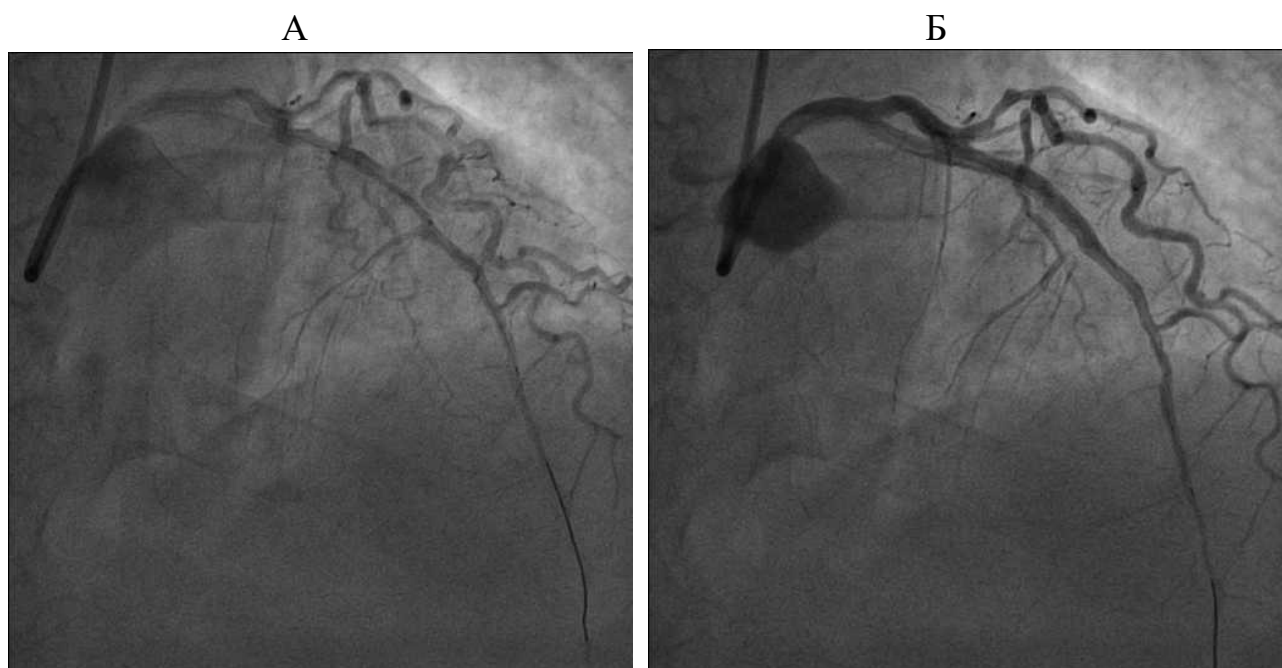


Рисунок 22 – Пациент Б.Л.А. Имплантация стента и контрольная ангиография

Дистальное русло ИСКА визуализируется до уровня кровотока TIMI 3, ангиографическая картина удовлетворительная. Операция завершена, длительность операции составила 20 минут, контрастного вещества потрачено 100 мл. Пациент переведен в отделение анестезиологии и реанимации.

Клинический пример № 2.

Пациент Г.Н.А., мужчина, 42 года, городской житель, поступил в РСЦ ГБУЗ СК «СККБ» с диагнозом ОКСпST по нижней стенке, с жалобами на пекущие боли в области сердца [Сазанов Г.В., Айдемиров А.Н., 2025].

Анамнез заболевания: указанные жалобы возникли за 40 минут до пункции лучевой артерии, бригадой скорой помощи доставлен в РСЦ, минуя приемное отделение, доставлен в операционную.

На догоспитальном этапе пациент получил лечение: аспирин 500 мг внутрь, тикагрелор 180 мг внутрь, нефракционированный гепарин 5000 ЕД внутривенно.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая АГ, риск 4.

При выполнении ЧКВ: визуализируется острая окклюзия правой коронарной артерии. Дистальнее места окклюзии проведен коронарный проводник, выполнена съёмка с целью оценки русла дистальнее окклюзии ИСКА (рисунок 23). Введен нефракционированный гепарин 100 ЕД/кг внутривенно болюсно.

Далее выполнено бужирование ИСКА, а именно заведение БК дистальнее места окклюзии (рисунок 24 А) и выполнение съёмки с подачей контрастного вещества в момент извлечения БК (рисунок 24 Б и рисунок 24 В).

Принято решение об имплантации стентов от места отхождения правожелудочковой ветви до проксимальной трети правой коронарной артерии. Следующим этапом была произведена имплантация стента размером 4,0x28 мм. с лекарственным покрытием (рисунок 25).

Произведена контрольная ангиография (рисунок 26 А и рисунок 26 Б). Дистальное русло ИСКА визуализируется до уровня кровотока TIMI 3, ангиографическая картина удовлетворительная. Операция завершена,

длительность операции составила 20 минут, контрастного вещества потрачено 100 мл. Пациент переведен в отделение анестезиологии и реанимации.

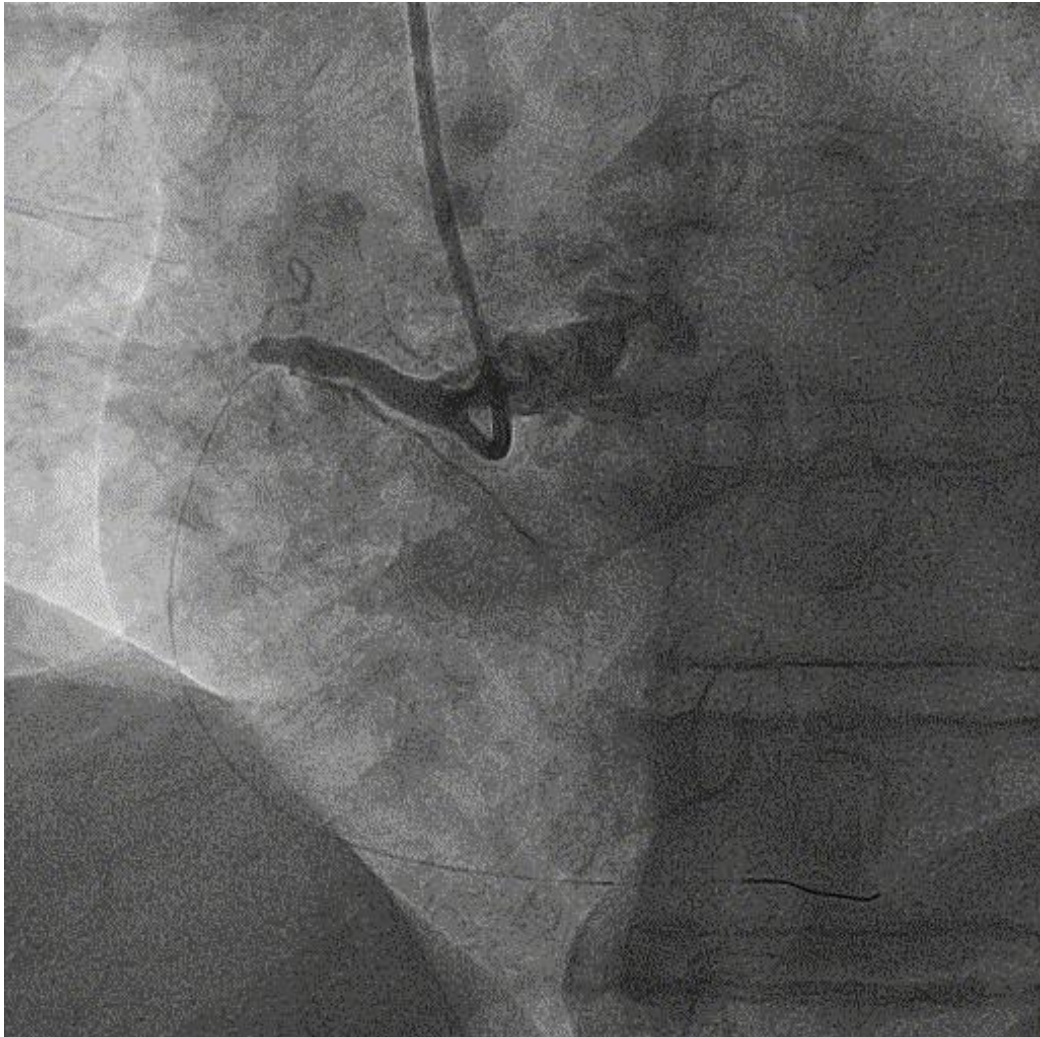
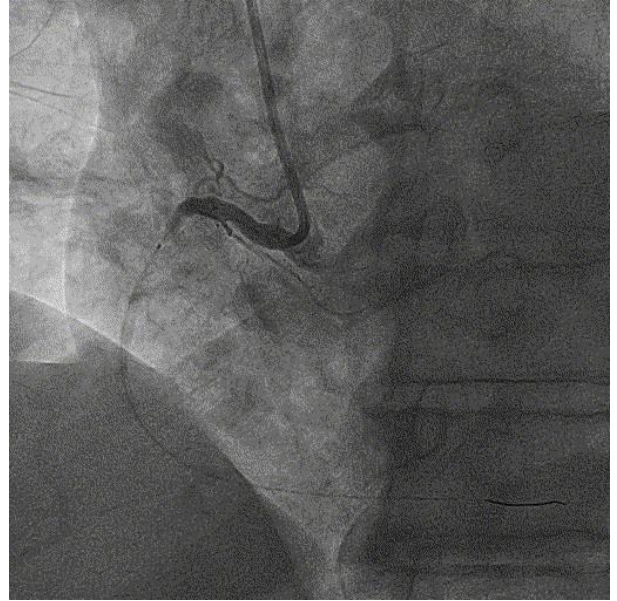


Рисунок 23 – Пациент Г.Н.А. КАГ до выполнения бужирования

А



Б



В

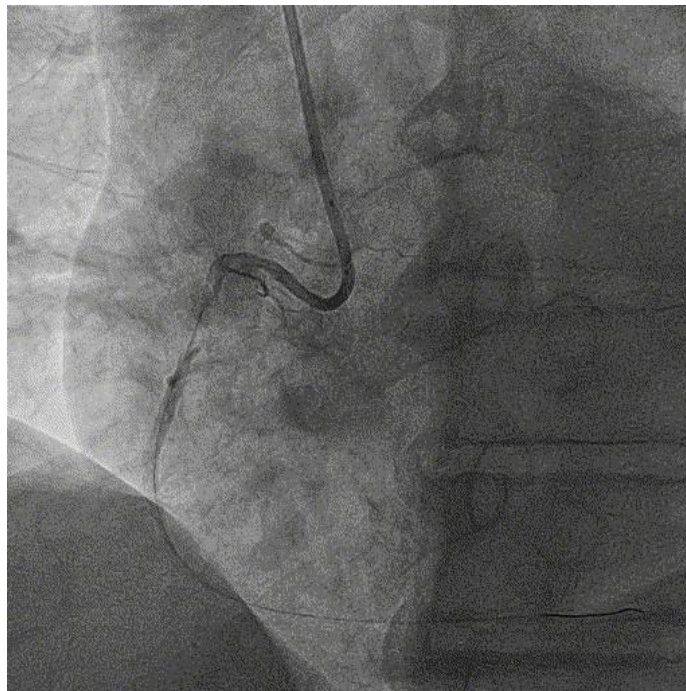


Рисунок 24 – Пациент Г.Н.А. Выполнение бужирования ИСКА и визуализация дистального русла

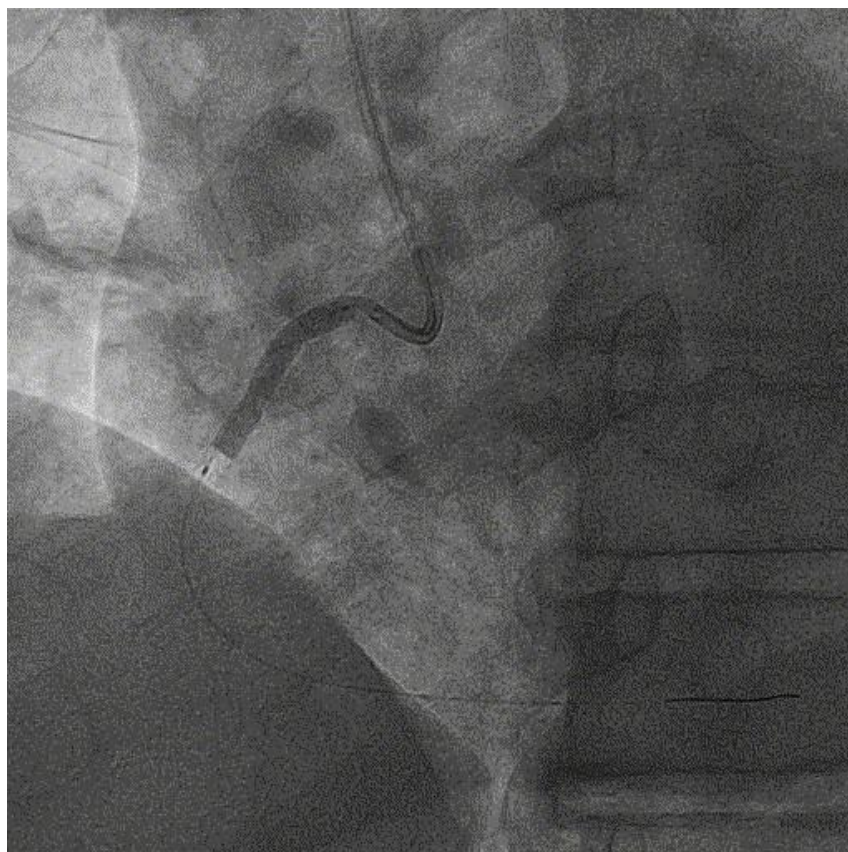
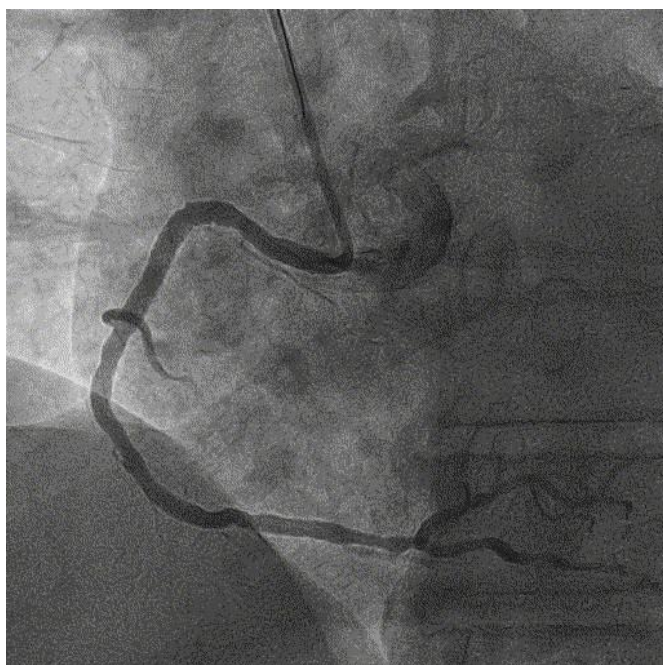


Рисунок 25 – Пациент Г.Н.А. Имплантация стента

А



Б

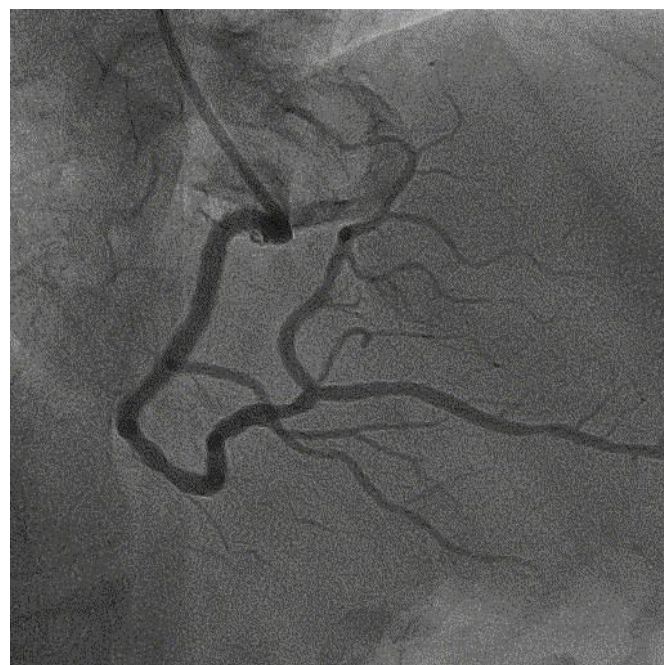


Рисунок 26 – Пациент Г.Н.А. Контрольная ангиография

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из важнейших проблем современной интервенционной кардиологии в частности и медицины в целом является ОКСпСТ, который характеризуется высокими показателями летальности и стойкой утратой трудоспособности.

Одним из ключевых и наиболее сложных осложнений, развивающихся при ОКСпСТ, являются феномен НКК и феномен ЧКК. Несмотря на без малого 50-летнюю историю изучения данного феномена, вопросы патогенеза, профилактики возникновения, а также методов коррекции феноменов требуют дальнейшего изучения.

Внедрение интервенционных методов лечения коронарного атеросклероза привело к обоснованию и повсеместному внедрению таких методик как транслюминальная БАП и стентирование коронарных артерий, тромболитическая терапия (благодаря которой увеличилось количество пациентов с сохраненным антеградным кровотоком в ИСКА), механическая тромбоаспирация и других.

На сегодняшний день одним из основных патофизиологических механизмов развития феномена НКК и феномена ЧКК является дистальная атеротромботическая эмболизация, которая приводит к МВО.

В данной работе представлен анализ влияния преддилатации ИСКА у пациентов с ОКСпСТ с сохраненным и отсутствующим антеградным кровотоком. В более ранних исследованиях существовали некоторые противоречия в дизайнах исследований, что не позволяло сделать необходимый вывод о влиянии дистальной эмболии на госпитальные исходы лечения пациентов. Исходя из анализа литературы, была сформулирована гипотеза, что преддилатация, возможно, ведет к фрагментации атеротромбомасс и их дистальной эмболии, которая, в свою очередь, является одним из важных механизмов развития феномена НКК или феномена ЧКК. Этот феномен, соответственно, является прогностически неблагоприятным осложнением ЧКВ, в то время как имплантация стента без предварительной дилатации фактически фиксирует атеротромботический конгломерат к стенке ИСКА. Важным также было определить, каким образом преддилатация в сравнении

с прямым стентированием или бужированием влияет на насосную функцию миокарда.

Кроме шкалы оценки коронарного кровотока TIMI, существует шкала MBG для оценки степени перфузии миокарда на капиллярном уровне. Было показано, что «миокардиальный румянец», оцениваемый по шкале MBG, независимо от уровня кровотока по шкале TIMI, является значимым предиктором смерти пациента после ЧКВ [Stone GW, Peterson MA, 2002].

Уровень «миокардиального свечения» оценивается следующим образом:

- MBG 0 – «миокардиальный румянец» отсутствует;
- MBG 1 – минимальный «миокардиальный румянец»;
- MBG 2 – умеренный «миокардиальный румянец» (выражен слабее по сравнению с областями кровоснабжения инфаркт-несвязанными КА);
- MBG 3 – нормальный «миокардиальный румянец» (сопоставим по сравнению с областями кровоснабжения инфаркт-несвязанными КА);

Несмотря на важность шкалы MBG для определения риска смерти пациента, реальность её клинического применения значительно уступает шкале TIMI ввиду высокой субъективности оценивания характера «миокардиального румянца». Кроме того, алгоритмы действий, направленных на нормальное восстановление перфузии, аналогичны алгоритмам, направленным на нормальное восстановление кровотока в ИСКА, решение о принятии которых основано на уровне кровотока по шкале TIMI.

На момент проведения исследования, БГ IIb/IIIa при ОКСпСТ были рекомендованы при возникновении феномена НКК и феномена ЧКК: уровень убедительности рекомендации – IIa (большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности), уровень достоверности доказательств – С (согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры) [МЗ РФ, 2016], и далее пересмотр 2020 года клинических рекомендаций несколько понизила статус применения данной группы препаратов: уровень убедительности рекомендации – С (слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества), уровень достоверности доказательств – 5

(имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов) [МЗ РФ, 2020], что значительно ограничивало применение БГ Пб/Ша. В настоящее время рациональность назначения БГ Пб/Ша при возникновении феномена НКК или феномена ЧКК доказана и не вызывает сомнения [Сухинина Т.С., Певзнер Д.В., 2022]. Таким образом, настоящий статус обоснованности применения БГ Пб/Ша только усиливает диссертационное исследование, в которое не были включены пациенты, которым был назначен препарат из группы БГ Пб/Ша.

Следует отметить, что отдельного изучения достойны медикаментозные методы профилактики и лечения феномена НКК и феномена ЧКК. Применение фармакологических методов его коррекции является самостоятельной темой для исследований, включающих изучение дозировки, скорости, времени, методики и способа введения препаратов.

Степень коронарного тромбоза в ИСКА оценивали с помощью ангиографической шкалы TIMI thrombus grade score (TTG), которая позволяет количественно оценить выраженность тромбоза по пятибалльной системе от 0 (отсутствие тромбоза) до 5 (массивный тромбоз) [Фролов А.А., Починка И.Г., 2020]:

- TTG 0 - отсутствие ангиографических признаков тромбоза;
- TTG 1 - нарушение контрастности либо неровность контуров артерии (вероятный тромбоз);
- TTG 2 - тромб длиной $\leq \frac{1}{2}$ диаметра ИСКА;
- TTG 3 - тромб длиной $\geq \frac{1}{2}$, но < 2 диаметров артерии;
- TTG 4 - тромб длиной > 2 диаметров артерии;
- TTG 5 - выраженный тромбоз артерии, полная тромботическая окклюзия.

Как было описано в обзоре литературы ранее, хирургу рекомендуется воздержаться от рутинной МТА ввиду увеличения риска возникновения ишемического инсульта и отсутствия достоверного влияния на риск ССС у пациентов с ОКСпСТ. При этом решение о выполнении МТА может быть принято на усмотрение хирурга на основании индивидуальных данных пациента: уровень

убедительности рекомендации – А (сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными)), уровень достоверности доказательств – 1 (систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа).

По данным литературы средний диаметр наиболее крупной венечной артерии (ствола левой коронарной артерии) составляет в среднем 5 мм [Жарихина М.П., 2023], следовательно, длина тромбоза при TTG 4 может составлять более 10 мм, при этом не предусмотрена оценка длины тромбоза при TTG 5. Соответственно, конкретный диапазон длины тромбоза при TTG 4 в настоящее время наукой не определен. В настоящем исследовании максимальная длина пораженного сегмента ИСКА пациентов, включенных в исследование, была ограничена 38 мм. Поскольку пациентам с TTG 5 была выполнена тромбаспирация, которая существенно снижает риск дистальной эмболии [Рябов В. В., Самойлова Ю. О., 2023], данные пациенты в исследование не включались.

На сегодняшний день фармакоинвазивный подход применяется в реальной клинической практике изучен достаточно хорошо [Терещенко А.С., Ускач Т.М., 2021]. При оценке исходной клинико-демографической характеристики пациентов обращает на себя внимание факт того, что в исследование были включены пациенты после проведенной ТЛТ, в отличие от пациентов, которым во время ЧКВ, при возникновении феномена НКК, назначался блокатор гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Существует мнение, что ТЛТ вследствие фрагментации тромбомасс провоцирует развитие дистальной эмболии, которая является одним из механизмов развития феномена НКК [Гиляров М.Ю., Иванов И.И., 2021]. Поскольку работа имеет практическую значимость, представлялось актуальным включить в исследование 266 (47%) пациентов, получивших ТЛТ. Как видно из проведенного анализа, группы 1А и 1В, а также 2А и 2В соответственно, не отличались между собой по признаку проведения ТЛТ. Кроме того, многофакторный анализ в обеих группах также не выявил достоверного влияния ТЛТ на возникновение феномена НКК и феномена ЧКК, и 30-дневные исходы лечения пациентов.

При оценке исходной ангиографической характеристики пациентов обращает на себя внимание факт того, что оценка гемодинамически значимого поражения в инфаркт-несвязанных коронарных артериях производилась путем ангиографической оценки, без измерения фракционного резерва кровотока, которое в настоящее время является «золотым стандартом» для определения функциональной значимости стеноза [Демин В.В., Бабунашвили А.М., 2024]. Недавний метаанализ исследований, в которых проводилась оценка поражение инфаркт-несвязанных коронарных артерий свидетельствует о том, что при ОКСпСТ классический ангиографический подход к оценке состояния инфаркт-несвязанных коронарных артерий может быть эффективной стратегией для принятия решения о необходимости реваскуляризации. [Saito Y, 2023]. Следует отметить, что в РФ по состоянию на 2021 год ЧКВ с применением методов интракоронарной физиологии до сих остается на уровне 0,8% от общего числа ЧКВ [Алекян Б.Г., Григорьян А.М., 2022]. На момент проведения исследования измерение фракционного резерва кровотока было не доступно в ГБУЗ СК «СККБ» и, к сожалению, у пациентов с ОКСпСТ в настоящее время не предусмотрено клиническими рекомендациями. Вследствие ограничения исследования возможностью оценки гемодинамической значимости стеноза внутрисосудистыми методами, единственным возможным методом оставалась ангиографическая оценка стеноза инфаркт-несвязанной КА, которая проводилась всем пациентам исследователем самостоятельно.

В группе 1 было обнаружено статистически значимое различие между пациентами в подгруппах, у которых уровень кровотока с ИСКА был установлен на уровне TIMI 1. Как видно из Таблицы 2 количество обсуждаемых пациентов было 9 (7,9%) и 7 (3,1%) соответственно, что, по нашему мнению, является несущественной разницей в их доле влияния на общие результаты исследования. Данный тезис подтверждён при проведении многофакторного анализа, представленного в разделе 4.4, в котором не выявлено влияния данного признака на предикторы исходов лечения пациентов.

Анализируя клинические случаи, становится понятно, что не всегда пациент попадает в операционную для выполнения ЧКВ, а может быть доставлен сначала в отделение анестезиологии и реанимации. Это может происходить по причине того, что у стабильных пациентов была определена эффективная ТЛТ, которым ЧКВ рекомендовано выполнять через 2-24 часа согласно схеме, представленной на рисунке 2, в реальной клинической практике случается ситуация, когда операционная может быть занята другим пациентом.

В результате проведенного исследования установлено статистически значимое увеличение риска возникновения осложнений у больных с ОКСпСТ как в группе 1 с уровнем антеградного кровотока ТИМІ 1-3 в ИСКА, так и в группе 2 с уровнем антеградного кровотока ТИМІ 0 в ИСКА при выполнении предилатации, и при увеличении длительности операции.

У пациентов с ОКСпСТ при уровне кровотока ТИМІ 1-3 (антеградный кровоток сохранен) установлено, что стентирование без предварительной баллонной предилатации обуславливало статистически значимое снижение летальности в сравнении с группой пациентов, которым выполнялась баллонная предилатация. Аналогичная закономерность в виде увеличения летальности наблюдалась у пациентов без сохраненного антеградного кровотока (ТИМІ 0), которым бужированию ИСКА предпочиталась предилатация.

Изменение рисков летального исхода и наличия осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК у пациентов с ОКСпСТ в зависимости от длительности операции, вероятно, связано с затратой времени на дополнительное действие в виде выполнения предилатации и является, вероятнее всего, следствием этого факта.

Результаты исследования показывают, что риск летального исхода у пациента как в группе 1, так и в группе 2 имеет прямую зависимость от уровня содержания глюкозы в крови. Влияние гипергликемия имеет достаточную ассоциацию с вероятностью наступления неблагоприятных осложнений при остром ИМ [Фролов А.А., 2020]. В тоже время многочисленные исследования ранее уже установили, что уровень глюкозы крови оказывает значимое влияние на риски развития смертельного исхода и возникновения феномена

невосстановленного или частично восстановленного коронарного кровотока [Стронгин Л. Г., Бушуева А. В., 2018].

Согласно результатам диссертационной работы, развитие острой сердечной недостаточности (класс по Killip III-IV) в обеих исследуемых группах у пациентов с ОКСпСТ явилось неблагоприятным предиктором летального исхода. В европейских странах частота развития ОН III–IV класса по классификации Killip у пациентов с ОКСпСТ составляет до 6-7%, что сравнимо с исходными данными настоящего исследования (5,5%) [Kawecki D., 2019]. Как известно высокий класс ОН по классификации Killip имеет отрицательную корреляцию с выживаемостью пациентов с ОКСпСТ [Бессонов И.С., 2021].

Согласно данным европейского регистра CHAMP-HF, пациенты с улучшением фракции выброса имели лучшие показатели качества жизни, а также характеризовались меньшим риском смерти от всех причин или госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [DeVore, A.D., Hellkamp, A.S., 2022]. Именно поэтому в диссертационном исследовании было важным определить значение ФВ ЛЖ у пациентов в исследуемых группах.

Показатели функционального состояния сердечной мышцы были лучше у пациентов с ОКСпСТ с уровнем кровотока ТИМІ 1-3, которым предварительная предилатация не выполнялась. У пациентов с ОКСпСТ с сохраненным антеградным кровотоком, которым выполнялось прямое стентирование ИСКА без предшествующей баллонной предилатации, ФВ ЛЖ была статистически значимо более высокая. К сожалению, в группе 2 с окклюзией ИСКА (уровень антеградного кровотока ТИМІ 0) не удалось установить статистически значимых различий ФВ ЛЖ, что, вероятно, связано с гибелью большего количества кардиомиоцитов, чем в группе 1, где антеградный коронарный кровоток был так или иначе обеспечен.

Кроме предилатации, результаты исследования показывают уменьшение показателя ФВ ЛЖ у пациентов с ОКСпСТ:

- в ситуации, при которой инфаркт-связанной коронарной артерии является ПМЖА;
- при увеличении возраста пациента;

- при выполнении баллонной предилатации;
- при отсутствии ОНС (класс по Killip III-IV);
- при снижении уровня кровотока по шкале TIMI;
- при наличии осложнений в виде феномена НКК и феномена ЧКК.

Как известно возраст больного является изученным предиктором и внесен в шкалы различных авторов для стратификации оценки риска летального исхода у пациентов с острым ОКСпСТ [Бессонов И.С., 2021]. Влияние возраста пациента имеет обратную зависимость, а уровень кровотока по шкале TIMI имеет прямую зависимость к ФВ ЛЖ, что было продемонстрировано в ранее выполненных работах [Şeker T, Türkoğlu C, 2019]. Логичным также выглядит тезис о том, что при инфаркт-связанной ПМЖА фракция выброса будет ниже в сравнении с другими КА, так как она кровоснабжает, по разным данным, от 45 % до 55 % всей области сердца [Алеякин Б.Г., 2017]. Если рассматривать взаимосвязь между ИСКА и 30-дневным исходом заболевания, включающим как вероятность летального госпитального исхода, так и функциональное состояние сердечной мышцы, оцениваемой в виде ФВ ЛЖ, то риски тяжелого течения ОКСпСТ были статистически значимо выше у пациентов с локализацией поражения в передней межжелудочковой артерии. При анализе влияния ОН на клинические исходы лечения пациентов, в основных исследованиях первичной конечной точкой была совокупность повторных госпитализаций, связанных с ССС, и смерть пациента в течение 60-180 дней. Наличие у пациента с ОКСпСТ осложнения в виде ОН сопровождаются более высоким риском повторной госпитализации и смертности от ХСН, обусловленной значительным объемом поражения сердечной мышцы и сниженной ФВ ЛЖ [Heidenreich PA, 2022].

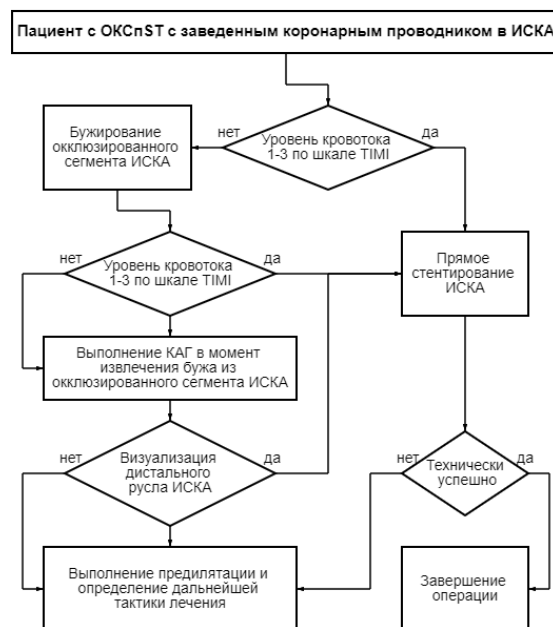
Таким образом, результаты исследования демонстрируют эффективность прямого стентирования (у пациентов с уровнем кровотока TIMI 1-3) и бужирования и последующего стентирования ИСКА (у пациентов с уровнем кровотока TIMI 0), у пациентов без выраженного кальциноза или выраженной извитости ИСКА.

Диссертационное исследование имеет определенные ограничения: длина поражения ИСКА составляла не более 38 мм., степень гемодинамической

значимости стеноза определялся ангиографически без применения методов внутрисосудистой физиологии.

Отечественные специалисты отмечают необходимость разработки алгоритмов для лечения пациентов с ОКСпST [Shakhov E.V., Babunashvili A.M., 2019]. Результаты полученного исследования позволяют предложить алгоритм реканализации ИСКА, проиллюстрированный на рисунке 27, который усовершенствует стратегию чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST посредством дополнения существующей эндоваскулярной тактики реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии.

Разработанный алгоритм лёг в основу написания программы, на которую было получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025681571, зарегистрированной в реестре программ для ЭВМ 15 августа 2025 года, по заявке № 2025664059 от 03 июня 2025 года (рисунок 28).



БК – баллонный катетер, ИСКА – инфаркт-связанная коронарная артерия, КАГ – коронарная ангиография, ОКСпST – острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST, TIMI – thrombolysis in myocardial infarction

Рисунок 27 – Алгоритм эндоваскулярной реваскуляризации ИСКА у пациентов с ОКСпST

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2025681571

**Программа для определения тактики эндоваскулярной
реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной
артерии у пациентов с ОКСпST.**

Правообладатели: *Сазанов Григорий Вячеславович (RU),
Айдемиров Артур Насирович (RU), Белоконь Олег
Сергеевич (RU)*

Авторы: *Сазанов Григорий Вячеславович (RU), Айдемиров
Артур Насирович (RU), Белоконь Олег Сергеевич (RU)*

Заявка № 2025664059

Дата поступления 03 июня 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 15 августа 2025 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

Важно отметить, что представленный алгоритм выбора тактики эндоваскулярного лечения не противоречит действующим клиническим рекомендациям МЗ РФ по заболеванию ОКСпСТ, соблюдение которых при оказании медицинской помощи обязательно, согласно подпункта 3 пункта 1 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Клинические рекомендации фиксируют обязательное вмешательство на ИСКА пациенту при ОКСпСТ [МЗ РФ, 2020], при этом оставляя на усмотрение хирурга технические аспекты проведения оперативного вмешательства.

Методика бужирования, выполняемая с целью оценки эффективности предложенного алгоритма, проводилась нераскрытым баллонным катетером, как и при выполнении основной части исследования. Изобретенный коронарный буж в настоящее время проходит апробацию и дальнейшие исследования в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Задачей предлагаемого изобретения является реканализация окклюзированной ИСКА без использования БК в качестве бужа. Предполагается, что производство БК значительно дороже ввиду сложности его конструкции в сравнении с коронарным бужом. Это позволит снизить прямые затраты на выполнение медицинского вмешательства пациентам с ОКСпСТ. Следует отметить, что обоснование медико-экономической эффективности данного инструмента не входило в задачи исследования.

Коронарный буж, выполненный в виде единой цельной конструкции без соединений элементов shaft в отличие от баллонного катетера, что позволит эффективно снизить риски дистальной эмболии атеротромбомассами, сократить травматизацию ИСКА, уменьшить время оперативного вмешательства.

Коронарный буж для реканализации поражений коронарных артерий спроектирован в виде единой цельной конструкции и состоит из:

1. Металлического сердечника, выполненного из нержавеющей стали длиной 1450 мм и диаметром 0,14 дюйма.

2. Проксимального shaft, на который нанесено покрытие, например, PTFE, с возможностью легкого скольжения по коронарному проводнику через проводниковый катетер.

3. Ручки управления коронарным бужом, закрепленного на конце проксимального shaft.

4. Дистального shaft, включающего сердечник в наружной спиральной рентгеноконтрастной оплетке, плавно сужающийся и переходящий в буж. Рентгеноконтрастная оплетка выполнена в виде пружины путем штамповки из рентгеноконтрастного сплава диаметром от 0,04 мм до 0,065 мм, при этом шаг пружины составляет от 0,08 мм. до 0,12 мм, длина рентгеноконтрастной оплетки 5 составляет от 200 до 300 мм.

5. Бужа, по меньшей мере, с одной рентгеноконтрастной меткой.

6. Атравматического кончика диаметром 0,009 дюйма и длиной 1,0-1,5 мм, обеспечивающего контроль положения инструмента.

Схематичное изображение коронарного бужа реканализации окклюзированной ИСКА с одной и двумя рентгеноконтрастными метками представлено на рисунке 29.

Данный инструмент не применялся в настоящем диссертационном исследовании, поскольку на момент проведения исследования в установленном законом порядке не было зарегистрировано регистрационное удостоверение на медицинское изделие. Кроме того, сам инструмент не являлся предметом изучения в данной работе, поскольку методика бужирования эффективно выполнялась баллонным катетером.

На описываемый инструмент был получен патент на изобретение № 2753143 сроком до 27 мая 2040 года (рисунок 30), по заявке № 2020118613 от 27 мая 2020 года.

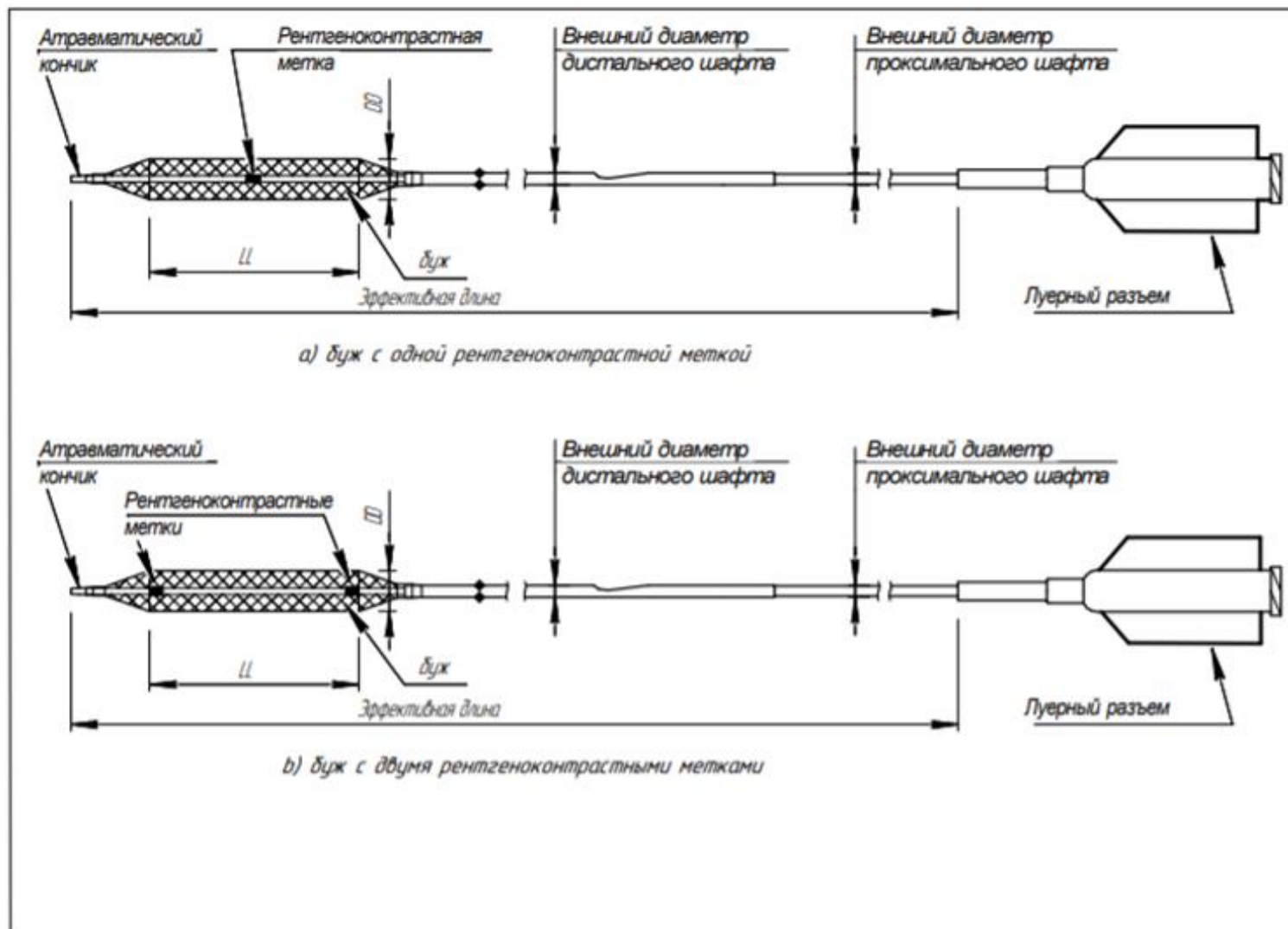


Рисунок 29 – Коронарный буж для реканализации окклюзии коронарной артерии

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2753143

**Коронарный буж для реканализации окклюзии
коронарной артерии**

Патентообладатели: *Белоконь Олег Сергеевич (RU), Сазанов
Григорий Вячеславович (RU)*

Авторы: *Белоконь Олег Сергеевич (RU), Сазанов Григорий
Вячеславович (RU)*

Заявка № 2020118613

Приоритет изобретения **27 мая 2020 г.**

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации **12 августа 2021 г.**

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **27 мая 2040 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Излиев



Рисунок 30 – Патент на изобретение № 2753143

ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования установлено, что риск возникновения феноменов частично восстановленного и невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с ОКСпST:

- с сохраненным антеградным кровотоком (TIMI 1-3) в инфаркт-связанной коронарной артерии статистически значимо выше в 4,900 раза ($p < 0,001$) в случае выполнения стентирования с предшествующей баллонной преддилатацией, чем при прямом стентировании.

- с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0) в инфаркт-связанной коронарной артерии статистически значимо выше в 6,978 раза ($p < 0,001$) при стентировании с предшествующей баллонной преддилатацией, чем при выполнении бужирования перед имплантацией стента.

2. Бужирование окклюзированной инфаркт-связанной коронарной артерии с целью восстановления антеградного кровотока выполнять возможно. Эффективность методики составила 91,8 %.

3. Риск летального исхода у пациентов с ОКСпST:

- с сохраненным антеградным кровотоком (TIMI 1-3) в инфаркт-связанной коронарной артерии, был статистически значимо выше в 3,883 раза ($p = 0,034$) у пациентов, которым выполнена баллонная преддилатацией перед стентированием, чем у пациентов с имплантацией стента без предшествующей баллонной преддилатацией.

- с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0) в инфаркт-связанной коронарной артерии, был статистически значимо выше в 4,603 раза ($p = 0,045$), которым перед имплантацией стента выполнялось преддилатация, чем у пациентов, которым выполнялось бужирование перед имплантацией стента.

4. Выполнение преддилатации у пациентов с ОКСпST с сохраненным антеградным кровотоком (TIMI 1-3) обуславливало статистически значимое уменьшение на 1,289% ($p = 0,032$) фракции выброса левого желудочка, по

сравнению с пациентами в группе выполнения прямого стентирования инфаркт-связанной коронарной артерии.

5. Предложенный алгоритм эндоваскулярной реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов с ОКСпСТ в зависимости от уровня кровотока по шкале TIMI, направленный на улучшение результатов лечения, может применяться у пациентов без выраженного кальциноза или выраженной извитости ИСКА.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ОКСпСТ с сохраненным антеградным кровотоком (TIMI 1-3) в ИСКА рекомендуется выполнять прямое стентирование.

2. Пациентам с ОКСпСТ с отсутствующим антеградным кровотоком (TIMI 0) в ИСКА рекомендуется выполнять бужирование ИСКА и после визуализации зоны дистальной посадки стента переходить к имплантации стента.

3. У пациентов с ОКСпСТ с выраженным кальцинозом и/или выраженной извитостью ИСКА необходимо быть готовым рассмотреть другие интервенционные методы реваскуляризации ИСКА.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейшем планируется:

1. Оценить эффективность разработанного алгоритма в многоцентровом исследовании.

2. Апробировать и вывести на рынок, разработанный в исследовании «Коронарный буж для реканализации окклюзии коронарной артерии» (патент на изобретение № 2753143 сроком до 27 мая 2040 года, по заявке № 2020118613 от 27 мая 2020 года).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСБ – атеросклеротическая бляшка

БАБ – бета-адреноблокаторы

БАП – баллонная ангиопластика

БК – баллонный катетер

БГ Пв/Ша – блокаторы гликопротеина Пв/Ша рецепторов тромбоцитов

БКК – блокаторы кальциевых каналов

ГБУЗ СК «СККБ» – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница»

ДЭ – дистальная эмболия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИСКА – инфаркт-связанная коронарная артерия

КА – коронарная артерий

КАГ – коронарная ангиография

ЛЖ – левый желудочек

ЛКА – левая коронарная артерия

МЗ – министерство здравоохранения

МВО – микроваскулярная обструкция

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТА – мануальная тромбоаспирация

ОА – огибающая артерия

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПА – промежуточная артерия

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия

РСЦ – региональный сосудистый центр

РФ – Российская Федерация

ССС – сердечно-сосудистые события

ТЛТ – тромболитическая терапия

ФВ – фракция выброса

ФГБОУ ВО «СтГМУ» – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет»

феномен НКК – феномен no-reflow (невосстановленного (отсутствующего) коронарного кровотока)

феномен ЧКК – феномен slow-reflow (частично восстановленного (замедленного) коронарного кровотока)

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиография

ЭХОКГ – эхокардиография

MBG – myocardial blush grade

TIMI – thrombolysis in myocardial infarction

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Азаров А.В. Пути оптимизации результатов лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: дис. ... док. мед. наук: 3.1.15, 3.1.20 / А.В. Азаров. – Москва, 2024. – 262 с.
2. Азаров А.В. Сравнение исходов стентирования коронарных артерий при остром инфаркте миокарда, обусловленного массивным коронарным тромбозом. / Азаров А.В., Глезер М.Г., Журавлев А.С. и соавт. // Трансплантология. – 2023. – Т. 15. – № 4. – С. 464-476.
3. Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации — 2021 год. / Б.Г. Алекян, А.М. Григорьян, А.В. Стаферов и соавт. // Эндоваскулярная хирургия. – 2022. – №9(специальный выпуск). – С. 5-67.
4. Алекян, Б.Г. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство: в 4 т. Т. 2. Ишемическая болезнь сердца / под. ред. академика РАН Б.Г. Алеяна Б.Г. – М.: Литтера, 2017. – 792 с.
5. Бессонов И.С. Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и гипергликемией? / И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов, Е.А. Горбатенко и соавт. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019. – Т. 23(1 Suppl. 1). – С. 44–51.
6. Бессонов И.С. Пути оптимизации результатов лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: дис. ... док. мед. наук: 3.1.20 / И.С. Бессонов. – Тюмень, 2023. – 275 с.
7. Бессонов И.С. Шкала оценки риска госпитальной летальности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы / И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов, С.С. Сапожников и соавт. // Кардиология. – 2021. – Т. 61. № 9. – С. 11–19.

8. Боломатов Н.В. Инструменты для эндоваскулярной хирургии — ключевые характеристики и основные принципы использования: Учебное пособие / Н.В. Боломатов — М.: РАЕН, 2020. — 56 с.
9. Боломатов Н.В. Коронарная ангиография: показания, противопоказания, методика, осложнения и подготовка пациентов: Учебное пособие / Н.В. Боломатов — М.: РАЕН, 2020. — 20 с.
10. Ганюков В.И. Синдром невосстановленного коронарного кровотока / В.И. Ганюков, А.В. Азаров, И.С. Бессонов и соавт. — Красноярск: Версона, — 2023 — 192 с.
11. Гиляров М.Ю. Феномен no-reflow и реперфузионное повреждение миокарда: механизмы и методы лечения / М.Ю. Гиляров, И.И. Иванов, Е.В. Константинова и соавт. // Клиницист. — 2021. — Т. 15. № 1–4.— С. 10–19.
12. Гречишкин А.А. Актуальность проблемы реперфузионного повреждения миокарда при первичном чрескожном коронарном вмешательстве / А.А. Гречишкин, С.В. Майнгоарт, А.Н. Пахолков // Эндоваскулярная хирургия. — 2015. — Т. 2. — № 1. — С. 21-31.
13. Демин В.В. Применение методов внутрисосудистой физиологии в клинической практике: двухлетние данные российского регистра / В.В. Демин, А.М. Бабунашвили, Т.В. Кислухин и соавт. // Российский кардиологический журнал. — 2024. — Т. 29. — № 2. — С. 5622.
14. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST) / И. И. Староверов, Р. М. Шахнович, М. Ю. Гиляров [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. — 2020. — № 1. — С. 4-77.
15. Жарихина, М. П. Ультразвуковая анатомия и диагностика заболеваний коронарных артерий: учеб.-метод. пособие / М. П. Жарихина. — Минск: БелМАПО, 2023. — 35 с.
16. Журавлев А.С. Феномен no-reflow во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным коронарным тромбозом.

- Патогенез и предикторы no-reflow / А.С. Журавлев, А.В. Азаров, С.П. Семитко, Д.Г. Иоселиани// Кардиология. – 2021. – Т. 61. – № 2. – С. 99-105.
17. Исхаков М.М. Феномен «no-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии / М.М. Исхаков, Д.Р. Тагиров, Н.В. Газизов и соавт.// Казанский мед. ж. – 2015. – №96(3). – С. 391-396.
18. Коваль М. Феномен «no-reflow» – ложка дегтя в бочке меда реваскуляризации / М. Коваль// Med. Review. – 2008. – №. 5. – С. 32-36.
19. Козлов С.В. Мануальная тромбаспирация перед чрескожными коронарными вмешательствами у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, непосредственные и отдаленные результаты / С.В. Козлов, П.И. Горбенко, Е.Г. Фокина, М.В. Архипов// Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2011. – № 24. – Р. 68-69.
20. Коков Л.С., Болوماتов Н.В. Эндovasкулярная хирургия – технологии и практика (монография) // Издатель – РАН, экспериментальная типография РАН. – 2021. – 339 стр. ISBN 978-5-907366-26-8.
21. Константинова Е.В. Клинические факторы, ассоциированные с развитием феномена невосстановленного коронарного кровотока у пациентов с острым коронарным синдромом / Е. В. Константинова, Ю. С. Ильин, А. А. Великоцкий и соавт. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 27-34. – DOI: 10.20996/1819-6446-2024-2994.
22. Коротина М. А. Гликемия у больных сахарным диабетом 2 типа во время стационарного лечения по поводу острого инфаркта миокарда: влияние на прогноз / М.А. Коротина, И.Г. Починка, А.А. Фролов и соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 3. – С. 4239.
23. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: клиническая рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, 2016. – 19 с. – Текст: электронный / Рубрикатор клинических

рекомендаций МЗ РФ: [сайт]. – URL: <https://share.google/OPm8EhHBIZaStUxDt> (дата обращения: 22.05.2024).

24. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: клиническая рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, 2020. – 141 с. – Текст: электронный / Рубрикатор клинических рекомендаций МЗ РФ: [сайт]. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/157> (дата обращения: 22.05.2024).

25. Певзнер Д.В. Применение антагониста гликопротеинов Пв–Ша монофрама при первичной ангиопластике у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / Д.В. Певзнер, И.И. Староверов, А.Н. Самко и соавт.// Кардиология. — 2010. — Т. 50. — № 6. — С. 22-26.

26. Рябов В. В., Самойлова Ю. О., Гомбожапова А. Э., Сиротина М. А., Маслов Л. Н. Применение метода тромбаспирации у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: обзор литературы / В.В. Рябов, Ю.О. Самойлова, А.Э. Гомбожапова и соавт.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22. – № 7. – С. 3577.

27. Сазанов Г.В. К вопросам профилактики риска развития эмболии у пациентов с феноменом no-reflow при проведении чрескожного коронарного вмешательства / Сазанов Г.В., Айдемиров А.Н., Сапельников О.В. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2025. – №06/3. – С. 118-123.

28. Сазанов Г.В. Эндоваскулярное бужирование окклюзированной инфаркт-ответственной коронарной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST как метод предотвращения феномена невосстановленного коронарного кровотока / Сазанов Г.В., Айдемиров А.Н., Сапельников О.В. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2025. – №12. – С. 261-265.

29. Сазанов Г.В. Эндovasкулярная профилактика развития дистальной эмболии в патогенезе развития феномена no-reflow при выполнении чрескожного коронарного вмешательства больным с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST / Сазанов Г.В., Шугушев З.Х. // Кардиологический вестник. – 2024. – Том. 19, №1. – С. 23–28.
30. Сазанов Г.В. Влияние предилатации на частоту возникновения феномена no/slow-reflow у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST / Г.В. Сазанов, О.С. Белоконь // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101. – № 2. – С. 284-288.
31. Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST) / Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю. и соавт. // Евразийский Кардиологический Журнал. 2020. – Т. 1. – С. 44-77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-4-77>
32. Стронгин Л. Г. Сахарный диабет и госпитальная летальность при инфаркте миокарда. Данные госпитального регистра острого коронарного синдрома / Л.Г. Стронгин, А.В. Бушуева, И.Г. Починка и соавт. // Медицинский альманах. – 2018. – Т. 4. – № 55. – С. 174-177.
33. Сухинина Т.С. Роль блокаторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов при современном лечении больных с острым коронарным синдромом / Т.С. Сухинина, Д.В. Певзнер, А.В. Мазуров и соавт. // Кардиология. – 2022. – Т. 62. – № 4. – С. 64–72.
34. Терещенко А.С. Фармакоинвазивный подход в лечении острого инфаркта миокарда: современное состояние вопроса / Терещенко А.С., Ускач Т.М., Кондратова Н.В. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № S2. – С. 48–53.
35. Фролов А.А. Влияние поздней реваскуляризации инфаркт-ответственной коронарной артерии на прогноз при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / А.А. Фролов, К.В. Кузьмичев, И.Г. Починка и соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 8. – С. 54-59.

36. Фролов А.А. Различные аспекты чрескожных коронарных вмешательств как предикторы смерти при инфаркте миокарда и коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) / А.А. Фролов, И.Г. Починка, И.А. Фролов и соавт. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13. – № 1. – С. 54-66.
37. Фролов А.А. Шкала оценки тяжести коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с инфарктом миокарда / А.А. Фролов, И.Г. Починка, И.А. Фролов и соавт. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2023. – Т. 27. № 4. – С. 52-63.
38. Фролов А.А. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда / А.А. Фролов, И.Г. Починка, Б.Е. Шахов и соавт. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24. – № 1. – С. 1827.
39. Фролов А.А. Использование искусственной нейронной сети для прогнозирования развития коронарной микрососудистой обструкции (феномена no-reflow) в ходе выполнения чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда / А.А. Фролов, И.Г. Починка, Б.Е. Шахов и соавт. // Современные технологии в медицине. – 2021. – Т. 13. – №6. – С. 6–14.
40. Фролов А.А. Предикторы развития феномена коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при эндоваскулярном лечении инфаркта миокарда у пациентов с эктазиями коронарных артерий / А.А. Фролов, И.А. Фролов, И.Г. Починка и соавт. // Эндоваскулярная хирургия. – 2020. – Т. 7. – № 4. – С. 357–364.
41. Фролов А.А. Фенотипы синдрома коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow), развивающегося в ходе выполнения чрескожных коронарных вмешательств при инфаркте миокарда / А.А. Фролов, И.А. Фролов, Н.Д. Уланова и соавт. // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. 137-146.
42. Хрипунова А.А. Роль статинов в снижении риска развития феномена «no-slow-reflow» при коронарной реваскуляризации / А.А. Хрипунова, Г.В. Сазанов, И.А. Знаменская и соавт. // Врач. 2023. – Т. 34. – № 3. – С. 49-51.

43. Ягудин Т.А. Новые аспекты в механизмах ишемического и реперфузионного повреждения миокарда / Т.А. Ягудин А.Т. Шабанова, Х-Ю. Лиу // Креативная хирургия и онкология. 2018. – Т. 8. – № 3. – С. 216-224.
44. Aksu T. Intracoronary epinephrine in the treatment of refractory no-reflow after primary percutaneous coronary intervention: A retrospective study / T Aksu, TE Guler, A Colak, E Baysal, et al.// BMC. Cardiovasc. Disord. – 2015. V. 15. – P. 10.
45. Al-Jabari AMK. Effect of chronic pretreatment with beta-blockers on no-reflow phenomenon in diabetic patients with acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / AMK Al-Jabari, AS Elserafy, HZA Abuemara// Egypt Heart J. – 2017. – V. 69(3). – P. 171-175.
46. Alak A. A meta-analysis of randomized controlled trials of conventional stenting versus direct stenting in patients with acute myocardial infarction / A Alak, P Lugomirski, N Aleksova, et al.// J. Invasive Cardiol. – 2015. – 27. – P. 405-409. PMID: 26121706.
47. Alexiou S. Intracoronary thrombolysis in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: an updated meta-analysis of randomized controlled trials / S Alexiou, D Patoulias, KC Theodoropoulos, M Didagelos, et al.// Cardiovasc. Drugs Ther. – 2022.
48. Alyamani M. Safety and efficacy of intracoronary thrombolysis as adjunctive therapy to primary PCI in STEMI: a systematic review and meta-analysis / M Alyamani, S Campbell, E Navarese, RC Welsh, et al.// Can. J. Cardiol. – 2021. – V. 37. – P. 339-346.
49. Annibali G. "No-reflow" phenomenon: a contemporary review / G Annibali, I Scrocca, TC Aranzulla, E Meliga, et al.// J. Clin. Med. – 2022. – V. 11:2233.
50. Arnous S. Thrombus capture by withdrawal of an open filter device: a useful treatment for large non-occlusive coronary thrombus / S Arnous, M Agelaki, N Shakhshir, D Kelly, et al.// EuroIntervention. – 2014. – V. 10(6). – P. :689-693.
51. Ashoori A. CHA2DS2-VASc Score as an independent predictor of suboptimal reperfusion and short-term mortality after primary pci in patients with acute st segment elevation myocardial infarction / A Ashoori, H Pourhosseini, S Ghodsi, M Salarifar, etv al.// Medicina (Kaunas). – 2019. – V. 55(2). – P. 35.

52. Austen, W.G. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association / W.G. Austen, J.E. Edwards, R.L. Frye, et.al. // *Circulation*. – 1975. – Vol.51, №4. – P. 5-40.
53. Ballarino MA. Multicenter randomized comparison of direct vs. conventional stenting: the DIRECTO trial / MA Ballarino, E Jr Moreyra, A Damonte, et al.// *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2003. – V. 58. – P. 434-440.
54. Berwanger O. Effect of loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention on major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome: The SECURE-PCI Randomized Clinical Trial / O Berwanger, EV Santucci, PGM de Barros E Silva, I de Andrade Jesuino, et al.// *JAMA*. – 2018. – V. 319. – P. 1331-1340.
55. Bikou O. Novel large animal model of thrombogenic coronary microembolization / O Bikou, S Tharakan, KP Yamada, T Kariya, et al.// *Front Cardiovasc. Med.* – 2019. – V. 6:157.
56. Bouleti, C. The no-reflow phenomenon: State of the art / C Bouleti, N Mewton, S Germain// *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2015. – V. 108. – P. 661-674.
57. Carrick D. Temporal evolution of myocardial hemorrhage and edema in patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction: pathophysiological insights and clinical implications / D Carrick, C Haig, N Ahmed, S Rauhalammi, et al.// *J. Am. Heart Assoc.* – 2016. – V. 5. – P. 1-13.
58. Case BC. The challenges of coronary no-reflow phenomenon / BC Case, LF Satler// *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2021. – V. 97. – P. 612-613.
59. Chen L. Intracoronary thrombolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials / L Chen, L Shi, W Tian, S Zhao// *Angiology*. – 2021. – V. 72. – P. 679-686.
60. Chen Y. Coronary endothelium no-reflow injury is associated with ros-modified mitochondrial fission through the JNK-Drp1 signaling pathway / Y Chen, C Liu, P Zhou, J Li, et al.// *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2021:6699516.

61. Ciofani JL. no-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction: Still the Achilles' heel of the interventionalist / JL Ciofani, UK Allahwala, R Scarsini, A Ekmejian, et al.// *Future Cardiol.* – 2021. – V. 17. – P. 383-397.
62. Claeys MJ. Effect of intracoronary adenosine infusion during coronary intervention on myocardial reperfusion injury in patients with acute myocardial infarction / MJ Claeys, J Bosmans, M De Ceuninck, A Beunis, et al.// *Am. J. Cardiology.* – 2004. – V. 94. – P. 9-13.
63. Collet J-P. The acute reperfusion management of STEMI in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes / J-P Collet, G Montalescot// *Diabetes and Vascular Disease Research.* – 2005. – V. 2(3). – P. 136-143.
64. Dai W. Effect of preoperative loading dose ticagrelor and clopidogrel on no-reflow phenomenon during intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis / W Dai, Z Ye, L Li, Q Su// *Drug Des. Devel. Ther.* – 2018. – V. 12. – P. 2039-2049.
65. David SW. Evaluation of intracoronary hyperoxemic oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study / SW David, ZA Khan, NC Patel, DC Metzger et al.// *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2019. – V. 93. – P. 882-890.
66. DeVore, A.D. The association of improvement in left ventricular ejection fraction with outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: data from CHAMP-HF / A.D. DeVore, A.S. Hellkamp, L.Thomas,et al.// *Eur J Heart Fail* – 2022. – V. 24. – P. 762-770.
67. De Marco C. Adenosine in acute myocardial infarction-associated reperfusion injury: does it still have a role? / C De Marco, T Charron, G Rousseau// *Front. Pharmacol.* – 2022. – 13:856747.
68. De Maria GL. Index of microcirculatory resistance-guided therapy with pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion improves coronary microvascular function and reduces infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction: The Oxford Acute Myocardial Infarction–Pressure-controlled Intermittent Coronary Sinus

Occlusion study (OxAMIPICSO study) / GL De Maria, M Alkhalil, A Borlotti, M Wolfrum, et al.// *EuroIntervention*. – 2018. – V. 14. – P. e352-e359.

69. Dudek D. Long-term follow-up of mesh-covered stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / D Dudek, A Dziewierz, P Kleczyński, D Giszterowicz, et al.// *Kardiol. Pol.* – 2014. – V. 72(2). – P. 140-145.

70. Dudek D. Mesh-covered embolic protection stent implantation in ST-segment-elevation myocardial infarction: final 1-year clinical and angiographic results from the MGUARD for acute ST elevation reperfusion trial / D Dudek, A Dziewierz, SJ Brener, A Abizaid, et al.// *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2015. – V. 8(2):e001484.

71. Dziewierz A. Impact of direct stenting on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER registry) / A Dziewierz, Z Siudak, T Rakowski, P Kleczyński, et al.// *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014, 84, 925–931.

72. Egred M. Effect of Pressure-controlled intermittent Coronary Sinus Occlusion (PiCSO) on infarct size in anterior STEMI: PiCSO in ACS study / M Egred, A Bagnall, I Spyridopoulos, IF Purcell, et al.// *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* – 2020. – V. 28. – P. 100526.

73. El Farissi M. Hypothermia for cardioprotection in patients with St-elevation myocardial infarction: do not give it the cold shoulder yet! / M El Farissi, TP Mast, MRD van de Kar, DMM Dillen, et al.// *J. Clin. Med.* – 2022. – V. 11. – P. 1082.

74. Erlinge D. Rapid endovascular catheter core cooling combined with cold saline as an adjunct to percutaneous coronary intervention for the treatment of acute myocardial infarction. The CHILL-MI trial: A randomized controlled study of the use of central venous catheter core cooling combined with cold saline as an adjunct to percutaneous coronary intervention for the treatment of acute myocardial infarction / D Erlinge, M Götberg, I Lang, M Holzer, et al.// *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. –V. 63. – P. 1857-1865.

75. Faruk Akturk I. Effects of verapamil and adenosine in an adjunct to tirofiban on resolution and prognosis of noreflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction / I Faruk Akturk, A Arif Yalcin, I.Biyik, C Sarikamis, et al.// *Minerva Cardioangiol.* – 2014. – V. 62. – P. 389-397.

76. Fernández-Rodríguez D. Does manual thrombus aspiration help optimize stent implantation in ST-segment elevation myocardial infarction? / D Fernández-Rodríguez, L Alvarez-Contreras, V Martín-Yuste, S Brugaletta, et al.// *World J. Cardiol.* – 2014. – V. 6(9). – P. 1030-1037.
77. Fournier S. Circadian dependence of manual thrombus aspiration benefit in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / S Fournier, O Muller, U Benedetto, M Roffi, et al., on behalf on the AMIS Plus Investigators// *Clin. Res. Cardiol.* – 2018. – V. 107(4). – P. 338-346.
78. Fröhlich GM. Myocardial reperfusion injury: Looking beyond primary PCI / GM Fröhlich, P Meier, SK White, DM Yellon, et al.// *Eur. Heart. J.* – 2013. – V. 34. – P. 1714-1722.
79. Furuichi K. Interleukin-1-dependent sequential chemokine expression and inflammatory cell infiltration in ischemia-reperfusion injury / K Furuichi, T Wada, Y Iwata, S Kokubo, et al.// *Critical Care Medicine.* – 2006. – V. 34(9). – P. 2447-2455.
80. Galasso G. no-reflow phenomenon: pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. A review of the current literature and future perspectives / G Galasso, S Schiekofer, C D'Anna, GD Gioia, et al.// *Angiology.* – 2014. – V. 65. – P. 180-189.
81. Galiuto L. Temporal evolution and functional outcome of no reflow: sustained and spontaneously reversible patterns following successful coronary recanalisation / L Galiuto, A Lombardo, A Maseri, L Santoro, et al.// *Heart.* – 2003. – V. 89(7). – P. 731–737.
82. Gasior M. Comparison of outcomes of direct stenting versus stenting after balloon predilation in patients with acute myocardial infarction (DIRAMI) / M Gasior, M Gierlotka, A Lekston, et al.// *Am. J. Cardiol.* – 2007. – V. 100. – P. 798-805.
83. Gimbrone MA, Garcia-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circulation Research.*2016;118(4):620–36.
84. Gracida M. The MGuard coronary stent: safety, efficacy, and clinical utility / M Gracida, R Romaguera, F Jacobi, JA Gómez-Hospital, A Cequier// *Vasc. Health Risk Manag.* – 2015. – V. 11. – P. 533-539.

85. Gregg W. Prospective, Randomized, Multicenter Evaluation of a Polyethylene Terephthalate Micronet Mesh-Covered Stent (MGuard) in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / Gregg W, Abizaid A, Silber S et al. // The MASTER Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, 6 November, 60(Issue 19): 1975-1984.
86. Grygier M. Role of adenosine as an adjunct therapy in the prevention and treatment of no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction with ST segment elevation: Review of the current data / M Grygier, A Araszkievicz, M Lesiak, S Grajek// *Kardiol. Pol.* – 2013. – V. 71. – P. 115-120.
87. Gu YL. Intracoronary versus intravenous administration of abciximab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with thrombus aspiration: the comparison of intracoronary versus intravenous abciximab administration during emergency reperfusion of ST-segment elevation myocardial infarction (CICERO) trial / Y L Gu, MA Kampinga, WG Wieringa, ML Fokkema, et al.// *Circulation.* – 2010. – V. 122. – P. 2709-2717.
88. Hassan AKM. Predictors of no-reflow in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. Thrombus aspiration was protective / AKM Hassan, HSE Mohamed, AM Mohamed, TAN Ahmed, YT Kishk// *Egypt Heart J.* – 2018. – V. 70(4). – P. 421-426.
89. Hausenloy DJ. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): A single-blind randomised controlled trial / DJ Hausenloy, RK Kharbanda, UK Møller, M Ramlall, et al.// *Lancet.* – 2019. – V. 394. – P. 1415-1424.
90. He J. Comparison of direct stenting with conventional strategy on myocardial impairments in ST-segment elevation myocardial infarction: a cardiac magnetic resonance imaging study / J He, LC Kong, JT Zeng, BZ Shi, et al.// *Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – V. 36(6). – P. 1167-1175.
91. Heidenreich PA. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure / PA Heidenreich, B Bozkurt, D Aguilar, LA Allen et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2022. – V. 79. – P. 263-421.

92. Henriques JP. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Frequency and sequelae of ST elevation acute myocardial infarction caused by spontaneous distal embolization from unstable coronary lesions / JP Henriques, F Zijlstra// *Am. J. Cardiol.* – 2003. – V. 91. – P. 708-711.
93. Henriques J. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction / J Henriques, F Ziilstra// *Eur. Heart J.* – 2002. – V. 23. – P. 1112-1117.
94. Heusch G. Coronary microembolization and microvascular dysfunction / G Heusch, A Skyschally, P Kleinbongard// *International Journal of Cardiology.* – 2018. – V. 258(5). – P. 17-23.
95. K. A randomized study of distal filter protection versus conventional treatment during percutaneous coronary intervention in patients with attenuated plaque identified by intravascular ultrasound / K Hibi, K Kozuma, S Sonoda, T Endo, et al. VAMPIRE 3 Investigators// *JACC. Cardiovasc. Interv.* – 2018. – V. 11(16). – P. 1545-1555.
96. Hibi K. Long-term clinical outcomes after filter protection during percutaneous coronary intervention in patients with attenuated plaque – 1-year follow up of the VAMPIRE 3 (Vacuum Aspiration Thrombus Reemoval 3) / K Hibi, K Kozuma, N Maejima, S Sonoda, et al. VAMPIRE 3 Investigators// *Trial. Circ. J.* – 2020. – V. 85(1). – P. 44-49.
97. Hoffmann R. Usefulness of myocardial blush grade early and late after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction in predicting left ventricular function / R Hoffmann, P Haager, J Arning, P Christott, et al.// *The American Journal of Cardiology.* – 2003. – V. 92(9). – P. 1015–1019.
98. Huang YX. AngioJet rheolytic thrombectomy in patients with thrombolysis in myocardial infarction thrombus grade 5: an observational study / YX Huang, Y Cao, Y Chen, YG Qiu, et al.// *Sci. Rep.* – 2022. – V. 12(1). – P. 5462.
99. Ibanez B. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / B Ibanez, S James, S Agewall, MJ Antunes, et al.// *Eur. Heart J.* – 2018. – V. 39. – P. 119-177.

100. Ibanez B. Early metoprolol administration before coronary reperfusion results in increased myocardial salvage: Analysis of ischemic myocardium at risk using cardiac magnetic resonance / B Ibanez, S Prat-González, W.S Speidl, G Vilahur, et al.// *Circulation*. – 2007. – V. 115. – P. 2909-2916.
101. Ibanez B. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: The Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) trial / B Ibanez, C Macaya, V Sánchez-Brunete, G Pizarro, et al.// *Circulation*. – 2013. – V. 128. – P. 1495-1503.
102. Ipek G. CHA2DS2-VASc score is a predictor of no-reflow in patients with st-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous intervention / G Ipek, T Onuk, MB Karatas, B Gungor, et al.// *Angiology*. – 2016. – V. 67(9). – P. 840-845.
103. Ito H. Analysis of postprocedural microembolic infarctions and global oxygen extraction fraction during balloon-protected carotid artery stenting: Preliminary study / H Ito, M Uchida, H Takasuna, I Takumi, T Yuichiro// *Surg. Neurol. Int.* – 2021. – V. 12:87.
104. Iwakura K. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction / K Iwakura, H Ito, M Ikushima, S Kawano, et al.// *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – V. 41(1). – P. 1-7.
105. Iwakura K. Nicorandil treatment in patients with acute myocardial infarction: A meta-analysis / K Iwakura, H Ito, A Okamura, Y Koyama, et al.// *Circ. J.* – 2009. – V. 73. – P. 925-931.
106. Jang JS. The current status of percutaneous coronary intervention in Korea: Based on Year 2014 Cohort of Korean Percutaneous Coronary Intervention (K-PCI) Registry / JS Jang, KR Han, KW Moon, et al.// *Korean Circ. J.* – 2017. – V. 47. – P. 328-340.
107. Jiao ZY. Clinical analysis of acute myocardial infarction caused by coronary embolism / ZY Jiao, DP Zhang, K Xia, LF Wang, XC// *Yang. J. Thorac. Dis.* – 2017. – V. 9(9). – P. 2898-2903.

108. Jolly SS. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy / SS Jolly, JA Cairns, S Yusuf, B Meeks, et al.// *N. Engl. J. Med.* – 2015. – V. 372. – P. 1389-1398.
109. Kalayci A. Outcomes of direct stenting in patients with ST-elevated myocardial infarction / A Kalayci, V Oduncu, CY Karabay, A Erkol, et al.// *Herz.* – 2017. – V. 43(5). – P. 447-454.
110. Kariyanna PT. Coronary embolism and myocardial infarction: A Scoping Study / PT Kariyanna, B Ramalanjaona, M Al-Sadawi, A Jayarangaiah, et al.// *Am. J. Med. Case Rep.* – 2020. – V. 8(2). – P. 31-43.
111. Katayama Y. No-reflow phenomenon and in vivo cholesterol crystals combined with lipid core in acute myocardial infarction / Y Katayama, A Taruya, M Kashiwagi, Y Ozaki, et al. // *International Journal of cardiology. Heart & Vasculature.* – 2022. – V. 38:100953.
112. Kawecki D. Annual Trends in Total Ischemic Time and OneYear Fatalities: The Paradox of STEMI Network Performance Assessment / Kawecki D, Morawiec B, Gąsior M, et al. // *Journal of Clinical Medicine.* – 2019. – V. 8(1). – P. 78.
113. Keeble TR. Effect of intravascular cooling on microvascular obstruction (MVO) in conscious patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI: Results from the COOL AMI EU Pilot Study / TR Keeble, GV Karamasis, M Noc, B Sredniawa, et al.// *Cardiovasc. Revascularization Med.* – 2019. – V. 20. – P. 799-804.
114. Khan KA. Comparison of intracoronary epinephrine and adenosine for no-reflow in normotensive patients with acute coronary syndrome (COAR Trial) / KA Khan, N Qamar, T Saghir, JA Sial, et al.// *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2022. – V. 15(2):e011408.
115. Kim BG. Effect of direct stenting on microvascular dysfunction during percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: a randomized pilot study / BG Kim, SW Cho, J Seo, GS Kim, et al.// *J. Int. Med. Res.* – 2022. – V. 50(9):3000605221127888.
116. Kim MC. Long-term clinical outcomes of transient and persistent no reflow phenomena following percutaneous coronary intervention in patients with acute

- myocardial infarction / MC Kim, JY Cho, Jeong HC, et al.// Korean Circ. J. – 2016. – V. 46. – P. 490-498.
117. Kleinbongard P. A fresh look at coronary microembolization / P Kleinbongard, G Heusch// Nat. Rev. Cardiol. – 2022. – V. 19(4). – P. 265-280.
118. Kloner RA. No-reflow phenomenon in the heart and brain / RA Kloner, KS King, MG Harrington// Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2018. – V. 315. H550-H562.
119. Kloner RA. The no-reflow Phenomenon after Temporary Coronary Occlusion in the Dog / Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB // Journal of Clinical Investigation. 1974;54(6):1496–508.
120. Krishnan P. Comparison and analysis between the NAV6 embolic protection filter and SpiderFX EPD filter in superficial femoral artery lesions / P Krishnan, A Tarricone, A Gee, S Farhan, et al.// J. Interv. Cardiol. – 2021. – 2021:9047596.
121. Kumar R. Quantification of thrombus burden as an independent predictor of intra-procedural no-reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary revascularization / R Kumar, KA Khan, JA Shah, A Ammar, et al.// J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2022. – V. 34(2). – P. 288-294.
122. Konijnenberg LSF. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction / LSF Konijnenberg, P Damman, DJ Duncker, RA Kloner, et al.// Cardiovasc. Res. – 2020. – V. 116(4). – P. 787-805.
123. Levine GN. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. / GN Levine, ER Bates, JC Blankenship et al. /J Am Coll Cardiol, 2016, 67(10): 1235-1250.
124. Li Y. Inflammatory response to the ischaemia-reperfusion insult in the liver after major tissue trauma / Y Li, A Palmer, L Lupu, M Huber-Lang// Eur. J. Trauma. Emerg. Surg. – 2022. – 48(6). – P. 4431-4444.

125. Liang X. CoO nanoparticles combined with mri: analysis of no-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after PCI and the effect of coronary nicorandil / X Liang, P Li, W Xie, Z Lin, et al.// *Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand)*. – 2022. – V. 68(3). – P. 390-401.
126. Liu Y. Protective effects and mechanism of curcumin on myocardial injury induced by coronary microembolization / Y Liu, Y Liu, X Huang, J Zhang, et al.// *J. Cell. Biochem.* – 2019. – V. 120(4). – P. 5695-5703.
127. Lorenzo A. Direct stenting versus predilatation in ST-elevation myocardial infarction / A Lorenzo, V Xavier, Q Hung, et al.// *J. Interv. Cardiol.* – 2015. – V. 28(2). – P. 119-131.
128. Loubeyre C. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction / C Loubeyre, MC Morice, T Lefevre, et al.// *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – V. 39. – P. 15-21.
129. Ma M. A randomized controlled clinical trial of prolonged balloon inflation during stent deployment strategy in primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: A pilot study / M Ma, L Wang, K-Y Diao, S-C Liang, et al.// *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2022. – V. 22. – P. 30.
130. Marmagkiolis K. Efficacy and safety of routine aspiration thrombectomy during primary PCI for ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of large randomized controlled trials / K Marmagkiolis, A Hakeem, M Cilingiroglu, DN Feldman, et al.// *J. Cardiol.* – 2018. – V. 59(3). – P. 168-173.
131. McCartney PJ. Effect of low-dose intracoronary alteplase during primary percutaneous coronary intervention on microvascular obstruction in patients with acute myocardial infarction: a randomized clinical trial / PJ McCartney, H Eteiba, AM Maznyczka, M McEntegart, et al.// *JAMA.* – 2019. – V. 321. – P. 56-68.
132. Migliorini A. Comparison of AngioJet Rheolytic Thrombectomy Before Direct Infarct Artery Stenting With Direct Stenting Alone in Patients With Acute Myocardial Infarction: The JETSTENT Trial. / Migliorini A., Stabile A., Rodriguez A.E. // *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1298—1306.

133. Mirbolouk F. CHA2DS2-VASc score predict no-reflow phenomenon in primary percutaneous coronary intervention in primary percutaneous coronary intervention / F Mirbolouk, M Gholipour, A Salari, M Shakiba, et al.// *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* – 2018. – V. 10(1). – P. 46-52.
134. Mockel M. Comparison of direct stenting with conventional stent implantation in acute myocardial infarction / Mockel M, Vollert J, Lansky AJ, Witzembichler B, et al. // *Am J Cardiol.* 2011;108(12):1697-703.
135. Montone RA. “No-reflow”: Update su diagnosi, fisiopatologia e strategie terapeutiche / RA Montone, M Camilli, MG Del Buono, MC Meucci, et al.// *G. Ital. Cardiol.* – 2020. – V. 21. – P. 4-14.
136. Motoyama S. Relationship between thrombolytic therapy and perfusion defect detected by Gd-DTPA-enhanced fast magnetic resonance imaging in acute myocardial infarction / S Motoyama, T Kondo, H Anno, T Kizukuri, et al.// *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2001. – V. 3(3). – P. 237-245.
137. Naghshtabrizi N. Randomized trial of intracoronary adenosine as adjunctive therapy for prevention of the no-reflow phenomenon / N Naghshtabrizi, M Sajedi, B Naghshtabrizi, A Mozayanimonfared, et al.// *Coron. Artery Dis.* – 2020. – V. 31(6). – P. 527-529.
138. Nair Rajesh G. Predictors and prognosis of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention / G Nair Rajesh, N Jayaprasad, S Madhavan, V Sudha Kumary, et al.// *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)* – 2018. – V. 32(1). – P. 30-33.
139. Namazi M. The no-reflow phenomenon: is it predictable by demographic factors and routine laboratory data? / M Namazi, E Mahmoudi, M Safi, Y Jenab, et al.// *Acta. Biomed.* – 2021. - V. 92(5):e2021297.
140. Navarese EP. Efficacy and safety of intracoronary epinephrine versus conventional treatments alone in STEMI patients with refractory coronary no-reflow during primary PCI: The RESTORE observational study / EP Navarese, L Frediani, DE Kandzari, G Caiazzo, et al.// *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2021. – V. 97. – P. 602-611.
141. Nazir SA. The REFLO-STEMI (REperfusion Facilitated by Local Adjunctive Therapy in ST-Elevation Myocardial Infarction) Trial: A randomised controlled trial

comparing intracoronary administration of adenosine or sodium nitroprusside with control for attenuation of microvascular obstruction during primary percutaneous coronary intervention; efficacy and mechanism evaluation / SA Nazir, JN Khan, IZ Mahmoud, JP Greenwood, et al.// NIHR Journals Library: Southampton, UK, 2016.

142. Ndrepepa G. Improving myocardial injury, infarct size, and myocardial salvage in the era of primary PCI for STEMI / G Ndrepepa// *Coronary Artery Disease*. – 2015. – V. 26(4). – P. 341-355.

143. Neumann F-J. Direct stenting in ST-elevation myocardial infarction: convenient, but not improving outcomes / F-J Neuman, M. Gick// *Eur. Heart. J.* – 2018. – V. 39(26). – P. 2480-2483.

144. Niccoli G. Optimized treatment of ST-elevation myocardial infarction / G Niccoli, RA Montone, B Ibanez, H Thiele, et al.// *Circ. Res.* – 2019. – V. 125. – P. 245-258.

145. Niccoli G. Open-label, randomized, placebo-controlled evaluation of intracoronary adenosine or nitroprusside after thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention for the prevention of microvascular obstruction in acute myocardial infarction: The REOPEN-AMI study (Intracoronary Nitroprusside Versus Adenosine in Acute Myocardial Infarction) / G Niccoli, S Rigattieri, MR De Vita, M Valgimigli, et al.// *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2013. – V. 6. – P. 580-589.

146. Niccoli G. Myocardial no-reflow in humans / G Niccoli, F Burzotta, L Galiuto, F Crea// *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – V. 54. – P. 281-292.

147. Niccoli G. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction / G Niccoli, G Scalone, A Lerman, et al.// *Eur. Heart J.* – 2016. – V. 37. – P. 1024-1033.

148. Nichol G. Prospective, multicenter, randomized, controlled pilot trial of peritoneal hypothermia in patients with ST-segment- elevation myocardial infarction / G Nichol, W Strickland, D Shavelle, A Maehara, et al.// *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2015. – V. 8. e001965.

149. Niu X. Effect of intracoronary agents on the no-reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction: a network meta-analysis / X Niu, J Zhang, M Bai, Y Peng, et al.// *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2018. – V. 18(1):3.

150. Okamura A. Clinical implications of distal embolization during coronary interventional procedures in patients with acute myocardial infarction: quantitative study with Doppler guidewire / A Okamura, H Ito, K Iwakura, T Kurotobi, et al.// *JACC. Cardiovasc. Interv.* – 2008. – V. 1. – P. 268-276.
151. Ozdemir R. Comparison of direct stenting versus conventional stent implantation on blood flow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / R Ozdemir, AT Sezgin, I Barutcu, et al.// *Angiology.* – 2006. – V. 57. – P. 453-458.
152. Parham WA. Coronary hyperemic dose responses of intracoronary sodium nitroprusside / WA Parham, A Bouhasin, JP Ciaramita, S Khoukaz, et al.// *Circulation.* – 2004. – V. 109. – P. 1236-1243.
153. Park CB. Massive right coronary air embolism in the right coronary artery during left coronary angiography: A case report / CB Park, HJ Hwang, JM Cho, BH Jo, CJ Kim// *Experimental and therapeutic medicine.* – 2013. – V. 5(4). – P. 1073-1074.
154. Park K. Comparison of the effects of ticagrelor and clopidogrel on microvascular dysfunction in patients with acute coronary syndrome using invasive physiologic indices / K Park, Y-R Cho, J-S Park, T-H Park, et al.// *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2019. – V. 12. e008105.
155. Parodi G. Comparison of manual thrombus aspiration with rheolytic thrombectomy in acute myocardial infarction / G Parodi, R Valenti, A Migliorini, A Maehara, et al.// *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2013. – V. 6(3). – P. 224-230.
156. Pelliccia F. Pathophysiology and Treatment of the No-Reflow Phenomenon in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Focus on Low-Dose Fibrinolysis during Primary Percutaneous Intervention / F. Pelliccia, G. Niccoli, M. Zimarino et al. // *Rev Cardiovasc Med.* – 2023. – Vol. 24, № 12. – P. 365. – DOI: 10.31083/j.rcm2412365.
157. Popovic B. Coronary embolism among ST-segment-elevation myocardial infarction patients: mechanisms and management / B Popovic, N Agrinier, N Bouchahda, S Pinelli, et al.// *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2018. – V. 11(1):e005587.
158. Potdar A. The “MAP strategy” (Maximum aspiration of atherothrombus and adjunctive glycoprotein IIb/IIIa inhibitor utilization combined with prolonged inflation of balloon/stent) for preventing no-reflow in patients with ST-segment elevation

myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: A retrospective analysis of seventy-one cases / A Potdar, S Sharma// *Indian Heart J.* – 2015. – V. 67. (Suppl. 3). – P. S43-S46.

159. Qi Q. Intracoronary nicorandil and the prevention of the no-reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute st-segment elevation myocardial infarction / Q Qi, J Niu, T Chen, H Yin// *Med. Sci. Monit.* – 2018. – V. 24. – P. 2767-2776.

160. Qian G. Effects of nicorandil administration on infarct size in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: The CHANGE Trial / G Qian, Y Zhang, W Dong, ZC Jiang, et al.// *J. Am. Heart Assoc.* – 2022. – V. 11(18):e026232.

161. Qin X. Long-term impact of thrombus aspiration in patients with st-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / X Qin, J Luo, L Qin, B Liu, et al.// *J. Am. J. Cardiol.* – 2020. – V. 125(10). – P. 1471-1478.

162. Padmakumar R. No Reflow Phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) / R. Padmakumar, M. Rao, K. Nayak et al. // *European Chemical Bulletin.* – 2023. – Vol. 10. – P. 2387-2410. – DOI: 10.48047/ecb/2023.12.10.1652023.03/07/2023.

163. Rezkalla SH. Management of no-reflow phenomenon in the catheterization laboratory / SH Rezkalla, RV Stankowski, J Hanna, RA Kloner// *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2017. – V. 10. – P. 215-223.

164. Rezq A. Thrombus aspiration in late presenters with ST-elevation myocardial infarction: A single-center randomized trial / A Rezq, M Saad// *J. Interv. Cardiol.* – 2018. – V. 31(5). – P. 632-639.

165. Romaguera R. MGuard mesh-covered stent for treatment of ST-segment elevation myocardial infarction with high thrombus burden despite manual aspiration / R Romaguera, JA Gómez-Hospital, G Sánchez-Elvira, J Gómez-Lara, et al.// *J. Interv. Cardiol.* – 2013. – V. 26(1). – P. 1-7.

166. Roolvink V. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention / V Roolvink,

B Ibáñez, JP Ottervanger, G Pizarro, et al.// J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – V. 67. – P. 2705-2715.

167. Ross, A.M. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II) / AM Ross, RJ Gibbons, GW Stone, RA Kloner, AMISTAD-II Investigators// J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – V. 45. – P. 1775-1780.

168. Saad M. Impact of direct stenting on myocardial injury assessed by cardiac magnetic resonance imaging and prognosis in ST-elevation myocardial infarction / M Saad, T Stiermaier, G Fuernau, et al.// Int. J. Cardiol. – 2019. – V. 283. – P. 88-92.

169. Sabatier R. Could direct stenting reduce no-reflow in acute coronary syndromes? A randomized pilot study / R Sabatier, M Hamon, QM Zhao, et al.// Am. Heart J. – 2002. – V. 143. – P. 1027-1032.

170. Sachdeva P. Advancements in Myocardial Infarction Management: Exploring Novel Approaches and Strategies / P. Sachdeva, K. Kaur, S. Fatima et al. // Cureus. – 2023. – Vol. 15, № 9. – P. e45578. – DOI: 10.7759/cureus.45578.

171. Saito Y. Complete revascularization in acute myocardial infarction: a clinical review / Y. Saito, Y. Kobayashi // Cardiovasc Interv Ther. – 2023. – V. 38(2). – P. 177-186.

172. Scarparo P. Very long-term clinical outcomes after direct stenting in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction / P Scarparo, R Improta, J Wilschut, I Kardys, et al.// Cardiovasc. Revasc. Med. – 2022. – V. 41. – P.144-150.

173. Secemsky A. Association of Physician Variation in Use of Manual Aspiration Thrombectomy With Outcomes Following Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction: The National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry / E. A. Secemsky, E. G. Ferro, S. V. Rao et al. // JAMA Cardiol. – 2019. – Vol. 4, № 2. – P. 110-118. – DOI: 10.1001/jamacardio.2018.4472.

174. Şeker T. The relationship between visible thrombus aspiration material with no-reflow and in-hospital mortality ratio in patients with anterior ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / T Şeker, C Türkoğlu, O Akkuş, M Gür// Turk. Kardiyol. Dern. Ars. – 2019. – V. 47(2). – P. 95-102.

175. Sezer M. Coronary microvascular injury in reperfused acute myocardial infarction: a view from an integrative perspective / M Sezer, N van Royen, B Umman, Z Bugra, et al. // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – V. 7. – P. 1-16.
176. Shakhov E.B. Software for Optimal Sequencing of Endovascular Correction of Three-Vessel Coronary Disease in Patients with Acute Myocardial Ischemia / E.B. Shakhov, A.M. Babunashvili, B.E. Shakhov // *Sovremennye tehnologii v medicine.* – 2019. – V. 11(4). – P. 19.
177. Shakiba M. Clinical, laboratory, and procedural predictors of no-reflow in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention / M Shakiba, A Salari, F Mirbolouk, N Sotudeh, et al. // *J. The. Univ. Heart Ctr.* – 2020. – V. 15(2). – P. 50-56.
178. Shen C, Wang LF. Effect of thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / C Shen, LF Wang // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* – 2019. – V. 47(1). – P. 49-55.
179. Solati Z. Increase in plasma oxidized phosphatidylcholines (oxpcs) in patients presenting with st-elevation myocardial infarction (STEMI) / Z Solati, A Surendran, A Edel, M Roznik, et al. // *Front. Med. (Lausanne).* – 2021. – V. 8:716944.
180. Steg PG. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis / PG Steg, S James, RA Harrington, D Ardissino, et al. // *Circulation.* – 2010. – V. 122. – P. 2131-2141.
181. Stone GW. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction / GW Stone, MA Peterson, AJ Lansky. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – V. 39. – P. 591–597.
182. The TIMI Study Group The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial. Phase I findings. *N Engl J Med.* – 1985. – V. 312(14). – P. 932–936.
183. Thiele H. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application during primary percutaneous coronary intervention: Design and rationale of the Abciximab Intracoronary versus intravenously Drug Application in ST-Elevation

- Myocardial Infarction (AIDA STEMI) trial / H Thiele, J Wöhrle, P Neuhaus, O Brosteanu, et al.// *Am. Heart J.* – 2010. – V. 159. – P. 547-554.
184. Vaknin-Assa H. Long term outcomes of MGuard stent deployment in saphenous vein grafts and native coronary arteries: a single center experience / H Vaknin-Assa, A Assali, EI Lev, G Greenberg, et al.// *Isr. Med. Assoc. J.* – 2017. – V. 19(3). – P. 172-176.
185. van Leeuwen MAH. Evaluation of microvascular injury in revascularized patients with ST-segment– elevation myocardial infarction treated with ticagrelor versus prasugrel: The REDUCE-MVI trial / MAH van Leeuwen, NW van der Hoeven, GN Janssens, H Everaars, et al.// *Circulation.* – 2019. – V. 139. – P. 636-646.
186. Wang H-J. Treatment of slow/no-reflow phenomenon with intracoronary nitroprusside injection in primary coronary intervention for acute myocardial infarction / H-J Wang, P-H Lo, J-J Lin, H Lee, et al.// *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2004. – V. 63. – P. 171-176.
187. Wang J. New insights into the role of mitochondria in cardiac microvascular ischemia/reperfusion injury / J Wang, S Toan, H Zhou// *Angiogenesis.* – 2020. – V. 23(3). – P. 299-314.
188. Wang L. Short-term effects of verapamil and diltiazem in the treatment of no reflow phenomenon: a meta-analysis of randomized controlled trials / L Wang, Z Cheng, Y Gu, D Peng// *BioMed. Res. Int.* – 2015:382086.
189. Wu MY. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury / MY Wu, GT Yiang, WT Liao, AP Tsai, et al.// *Cell. Physiol. Biochem.* – 2018. – V. 46(4). – P. 1650-1667.
190. Yalcin A. Association between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism (glu298asp) and coronary no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction / A Yalcin, I Biyik, F Akturk, VS Hancer, al.// *Advances in Hygiene & Experimental Medicine.* – 2019. – V.73. – P. 529–535.
191. Yaméogo NV. Predictors of angiographically visible distal embolization in STEMI / NV Yaméogo, C Guenancia, G Porot, K Stamboul, et al.// *Herz.* – 2020. – V. 45(3). – P. 288-292.

192. Yetgin T. Limitation of infarct size and no-reflow by intracoronary adenosine depends critically on dose and duration / T Yetgin, A Utterdijk, M te Lintel Hekkert, et al.// *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* – 2015. – V. 8. – P. 1990-1999.
193. Yu Y. Sodium nitroprusside injection immediately before balloon inflation during percutaneous coronary intervention / Y Yu, BP Yang// *World J. Clin. Cases.* – 2021. – V. 9(36). – P. 11248-11254.
194. Zalewski J. No-reflow phenomenon after acute myocardial infarction is associated with reduced clot permeability and susceptibility to lysis / J Zalewski, A Undas, J Godlewski, E Stepien, et al.// *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* – 2007. – V. 27(10). – P. 2258–2265.
195. Zhang H. Three hours continuous injection of adenosine improved left ventricular function and infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / H Zhang, NL Tian, ZY Hu, et al.// *Chin. Med. J.* – 2012. – V. 125. – P. 1713-1719.
196. Zhang Q. New R₂-CHA₂DS₂-VASc score predicts no-reflow phenomenon and long-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention / Q Zhang, M Hu, S Ma, T Niu// *Front. Cardiovasc. Med.* – 2022. – V. 9:899739.
197. Zhang QY. New CHA₂DS₂-VASc-HSF score predicts the no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / QY Zhang, SM Ma, JY Sun// *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2020. – V. 20(1). – P. 346.
198. Zhou H. Clinical and procedural predictors of no-reflow in patients with acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention / H Zhou, X He, S Zhuang, J Wang, et al.// *World Journal of Emergency Medicine.* – 2014. – V. 5(2). – P. 96-102.