



УДК 616-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-1-54-66

РАЗЛИЧНЫЕ АСПЕКТЫ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ КАК ПРЕДИКТОРЫ СМЕРТИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И КОРОНАРНОЙ МИКРОСОСУДИСТОЙ ОБСТРУКЦИИ (NO-REFLOW)

А.А. Фролов^{1,2}, И.Г. Починка^{1,2}, И.А. Фролов², К.В. Кузьмичев^{1,2}, Н.Д. Уланова²,
А.С. Мухин¹, Е.Г. Шарабрин¹, В.Н. Синютин³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603005; ² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», ул. Патриотов, 51, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603018; ³ ООО «Аспектус фарма», владение 9, тер. Квартал 1, пос. Развилка, Ленинский городской округ, Московская область, Российская Федерация, 142717

Основные положения

• В исследовании изучена роль различных периоперационных показателей как предикторов отдаленного летального исхода у пациентов с инфарктом миокарда и развившейся во время чрескожного коронарного вмешательства коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow). В результате многофакторного анализа с учетом доступных для оценки конфаундеров установлено, что выполнение преддилатации служит независимым предиктором смерти в течение последующих двух лет.

Цель

Оценить роль различных аспектов чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) как предикторов смерти в отдаленном периоде наблюдения при инфаркте миокарда и коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow).

Материалы и методы

Проведено несопоставленное исследование «случай – контроль». Включены 232 пациента с инфарктом миокарда 1-го типа и феноменом no-reflow, появившемся при ЧКВ. Критерии коронарной микрососудистой обструкции: кровоток < 3 баллов по шкале TIMI, перфузия < 2 баллов по шкале Myocardial blush grade, резолюции сегмента ST после ЧКВ < 70%. Группу «случая» составили 54 (23,3%) пациента, умершие в течение последующих двух лет, группу «контроля» – 178 (76,7%) выживших. Изучали преддилатацию, постдилатацию «баллоном высокого давления», мануальную вакуумную тромбаспирацию, внутриаортальную баллонную контрпульсацию, интракоронарное введение изосорбида динитрата и верапамила гидрохлорида, применение Пб/Ша блокаторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и «сильных» блокаторов P2Y₁₂-рецепторов, использование стентов без антипролиферативного покрытия, имплантацию стентов с давлением, превышающим «расчетное давление разрыва», применение трех и более стентов, ЧКВ на более чем одной артерии, отношение объема контрастного вещества к скорости клубочковой фильтрации более 3,0. Выполнен однофакторный сравнительный анализ групп по аспектам ЧКВ и потенциальным конфаундерам (тесты Манна – Уитни, Фишера). Для контроля конфаундеров проведен многофакторный анализ (логистическая регрессия).

Результаты

При сравнении групп «случай» и «контроль» получены различия для преддилатации – у 51 (94%) и 139 (78%) пациентов соответственно, $p = 0,005$; внутриаортальной баллонной контрпульсации – у 9 (17%) и 7 (4%), $p = 0,003$; отношения объема контрастного вещества к скорости клубочковой фильтрации более 3,0 – у 26 (48%) и 48 (27%), $p = 0,005$. По данным многофакторного анализа только преддилатация служит независимым предиктором смерти в последующие два года (отношение шансов 7,38, 95% доверительный интервал 1,70–49,04, $p = 0,005$).

Заключение

Преддилатация инфаркт-ответственной коронарной артерии у пациентов с инфарктом миокарда и коронарной микрососудистой обструкцией,

Для корреспонденции: Алексей Александрович Фролов, frolov-al-al@yandex.ru; адрес: пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603005

Corresponding author: Alexey A. Frolov, frolov-al-al@yandex.ru; address: 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

обусловленной ЧКВ, является независимым предиктор смерти в течение последующих двух лет.

Ключевые слова Инфаркт миокарда • Коронарная микрососудистая обструкция • No-reflow • Чрескожное коронарное вмешательство • Лечение • Предилатация

Поступила в редакцию: 15.10.2023; поступила после доработки: 01.11.2023; принята к печати: 18.12.2023

VARIOUS ASPECTS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS AS PREDICTORS OF DEATH IN MYOCARDIAL INFARCTION AND CORONARY MICROVASCULAR OBSTRUCTION (NO-REFLOW)

A.A. Frolov^{1, 2}, I.G. Pochinka¹, I.A. Frolov², K.V. Kuzmichev^{1, 2}, N.D. Ulanova², A.S. Mukhin¹, E.G. Sharabrin¹, V.N. Sinyutin³

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005; ² State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region “City Clinical Hospital No. 13 of the Avtozavodsky district of Nizhny Novgorod”, 51, Patriotov St., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603018; ³ LLC “Aspectus pharma”, possession 9, ter. Quarter 1, village Razvilka, Leninsky city district, Moscow region, Russian Federation, 142717

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Highlights

• The review analyzed the role of various preoperative indicators as predictors of long-term mortality in patients with myocardial infarction and coronary microvascular obstruction (no-reflow) that developed during percutaneous coronary intervention. As a result of a multifactorial analysis, taking into account the confounders available for evaluation, we have found that predilation serves as an independent predictor of death within two years.

Aim

To evaluate the role of various aspects of percutaneous coronary interventions (PCI) as predictors of long-term death in myocardial infarction (MI) and coronary microvascular obstruction (CMVO, no-reflow).

Methods

The unmatched case-control study included 232 patients with type 1 MI and CMVO developed during PCI. CMVO criteria were as follows: TIMI flow grade <3, Myocardial blush grade <2, ST segment resolution after PCI <70%. The “cases” group consisted of 54 (23.3%) patients who died within the next two years, the “controls” group consisted of 178 (76.7%) patients who survived. The analysis included the following indicators: predilation, high-pressure balloon post-dilation, vacuum assisted manual thromboaspiration, intra-aortic balloon pump, intracoronary administration of isosorbide dinitrate and verapamil hydrochloride, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and “potent” P2Y₁₂ inhibitors usage, bare-metal stents, stent implantation with exceeded rated burst pressure, 3 or more stents usage, PCI on more than one artery, the ratio of contrast agent volume to glomerular filtration rate (GFR) >3.0. A univariate comparative analysis of the groups regarding PCI aspects and potential confounders was performed (Mann-Whitney, Fisher). To control the confounders, a multivariate analysis was carried out (logistic regression).

Results

Differences were obtained for the following indicators: “predilation” – in 51 (94%) patients in the “cases” group and in 139 (78%) in the “control” group, p-value = 0.005; “intra-aortic balloon pump” – in 9 (17%) and 7 (4%) patients respectively, p-value = 0.003; “the ratio of contrast agent volume to GFR >3.0” – in 26 (48%) and 48 (27%) patients, p-value = 0.005. Multivariate analysis revealed that only predilation was an independent predictor of death within two years – odds ratio 7.38 (95% confidence interval 1.70–49.04, p-value = 0.005).

Conclusion

Predilation of the infarct-related coronary artery is an independent predictor of death within two years in MI patients who develop CMVO during PCI.

Keywords

Myocardial infarction • Coronary microvascular obstruction • No-reflow • Percutaneous coronary intervention • Treatment • Predilation

*Received: 15.10.2023; received in revised form: 01.11.2023; accepted: 18.12.2023***Список сокращений**БАБК – внутриаортальная баллонная
контрпульсация

ИМ – инфаркт миокарда

ИОА – инфаркт-ответственная артерия

КА – коронарная артерия

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Развитие синдрома коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при выполнении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) представляет одну из нерешенных проблем современной кардиологии [1]. Данное осложнение существенно увеличивает риск прогрессирования хронической сердечной недостаточности и смерти [2]. Конечным звеном патогенеза развития феномена no-reflow является обструкция микрососудистого русла, развитие, течение и прогрессирование которой во многом связано с оперативной тактикой и различными аспектами проведения экстренного ЧКВ [3, 4].

При этом стоит отметить, что в настоящее время не существует ни одного периоперационного метода профилактики и лечения no-reflow, показавшего высокую эффективность в нескольких крупных исследованиях и рекомендованного, по их результатам, для рутинного применения [5]. Кроме того подчеркнем, что во многих исследованиях, посвященных феномену no-reflow, в качестве конечных точек использованы суррогатные показатели и не отслежены отдаленные клинические исходы [1, 3]. Выявление и изучение наиболее перспективных подходов для создания оптимальной лечебной стратегии профилактики и лечения феномена no-reflow является актуальной научной задачей. Настоящая работа посвящена поиску потенциально корригируемых периоперационных показателей, определяющих отдаленный прогноз ИМ у пациентов с синдромом no-reflow, развившемся при выполнении ЧКВ.

Цель исследования – оценить роль различных аспектов проведения экстренных чрескожных коронарных вмешательств как предикторов смерти в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с инфарктом миокарда и синдромом коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow).

Материалы и методы*Дизайн исследования*

Проведено ретроспективное одноцентровое несопоставленное исследование «случай–кон-

троль» по изучению роли различных аспектов проведения ЧКВ как предикторов смерти в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с ИМ и феноменом no-reflow. Включение и наблюдение пациентов выполняли в ГБУЗ НО «ГКБ № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода» (Россия).

Участники исследования

В исследование включили пациентов, последовательно поступивших с начала 2013 г. по конец 2020 г. Критерии включения: 1) поступление с диагнозом ИМ 1-го типа; 2) выполнение экстренного ЧКВ; 3) развитие феномена no-reflow во время ЧКВ.

Диагноз ИМ 1-го типа ставили на основании клинических, электрокардиографических и биохимических показателей в соответствии с Третьим и Четвертым универсальным определением инфаркта миокарда [6]. Под выполнением ЧКВ понимали имплантацию стента в инфаркт-ответственную артерию (ИОА), в результате которой просвет ее эпикардальной части был восстановлен: остаточный стеноз составил менее 50%, исключены окклюзирующая диссекция, перфорация, стойкий спазм или наличие крупного тромбоза.

Наличие синдрома коронарной микрососудистой обструкции диагностировали согласно критериям Европейского общества кардиологов [7]: 1) кровоток в ИОА после ЧКВ менее 3 баллов по шкале TIMI [3]; 2) перфузия миокарда после ЧКВ по шкале Myocardial blush grade менее 2 баллов [3]; 3) резолюция изменений сегмента ST на электрокардиограмме менее 70% в течение 60–90 мин после ЧКВ. Пациенты с исходным ограничением перфузии миокарда вследствие наличия кардиогенного шока, развившегося до ЧКВ, не вошли в исследование.

Согласно указанным выше критериям, из 18 079 больных, поступивших с острым коронарным синдромом, отобрали 7 456 (41,2%) лиц с ИМ 1-го типа и экстренным ЧКВ. Из них выделили 232 (3,1%) пациента с развитием феномена no-reflow во время ЧКВ. Диаграмма включения больных представлена на рис. 1.

Исходы и анализируемые показатели

Период наблюдения составил 2 года (720 дней) с момента проведения ЧКВ, в течение которых были отслежены летальные исходы. Наличие или отсутствие факта смерти было критерием отнесения пациента в группу «случая» или «контроля» соответственно (см. рис. 1). Группу «случаев» составили 54 умерших пациента (23,3% от 232 больных с феноменом no-reflow). В группу «контролей» вошли оставшиеся 178 (76,7%) выживших пациентов. Отношение «контролей» к «случаям» составило 3,3.

В качестве показателей, потенциально связанных с отдаленным летальным исходом, анализировали следующие аспекты проведения ЧКВ у пациентов с ИМ и феноменом no-reflow: выполнение мануальной вакуумной тромбаспирации, предилатации и постдилатации «баллоном высокого давления» (noncompliant balloon); применение внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК); интракоронарное введение изосорбида динитрата и верапамила гидрохлорида; применение Пб/Ша блокаторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов; использование «слабого» (клопидогрел) или «сильного» (тикагрелор, прасугрел) блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов; использование стента с или без антипролиферативного покрытия; число установленных стентов три и более; имплантация стента с давлением, превышающим «расчетное давление разрыва» (rated burst pressure); проведение ЧКВ более чем на одной коронарной артерии; отношение объема (мл) использованного контрастного вещества к измеренной при поступлении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по CKD-EPI (мл/мин/1,73 м²) более 3,0 [8].

Техника интракоронарного введения изосорбида динитрата подразумевала медленное введение 100 мкг препарата селективно через направляющий катетер. В случае верапамила гидрохлорида – медленное введение 200 мкг препарата суперселективно (в дистальный сегмент ИОА) через микрокатетер, баллонный или аспирационный катетеры. Из Пб/Ша блокаторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов применялся препарат эптифибатид, из блокаторов P2Y₁₂ – клопидогрел и тикагрелор. Для контрастирования применен неионный низкоосмолярный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат йогексол (с содержанием йода 350 мг/мл). Среди стентов с антипролиферативным покрытием использованы системы с зотаролимусом и эверолимусом в составе. Расчетное давление разрыва для использованных типов стентов было равным 16 атм.

С целью предотвращения искажения (смещения) результатов исследования дополнительно контролировались различные показатели, которые могли выступать в роли вмешивающихся факторов (конфаундеров). Среди демографических и анамнестических показателей отмечали: возраст, пол, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, предшествующего ИМ, сахарного диабета, артериальной гипертензии, острого нарушения мозгового кровообращения, фибрилляции или трепетания предсердий, хронической обструктивной болезни легких, ЧКВ или коронарного шунтирования. Из клинических параметров фиксировали: тип ИМ при поступлении (ИМ с / без подъема сегмента ST в соответствии с текущими рекомендациями) [7], частоту сердечных сокращений и артериальное

давление при поступлении, проведение системной тромболитической терапии и ее эффективность по электрокардиографическим критериям, развитие фибрилляции желудочков, время от начала ангинозного статуса до выполнения ЧКВ («боль – баллон»), развитие в ходе ЧКВ острой сердечной недостаточности III (отек легких) или IV (кардиогенный шок) класса по Killip [1]. Во всех случаях тромболитическая терапия проводилась препаратом проурокиназа рекомбинантная (по схеме).

При проведении селективной коронароангиографии отмечены следующие показатели: скорость кровотока в ИОА до ЧКВ по шкале TIMI flow grade, выраженность тромбоза ИОА до ЧКВ по шкале TIMI

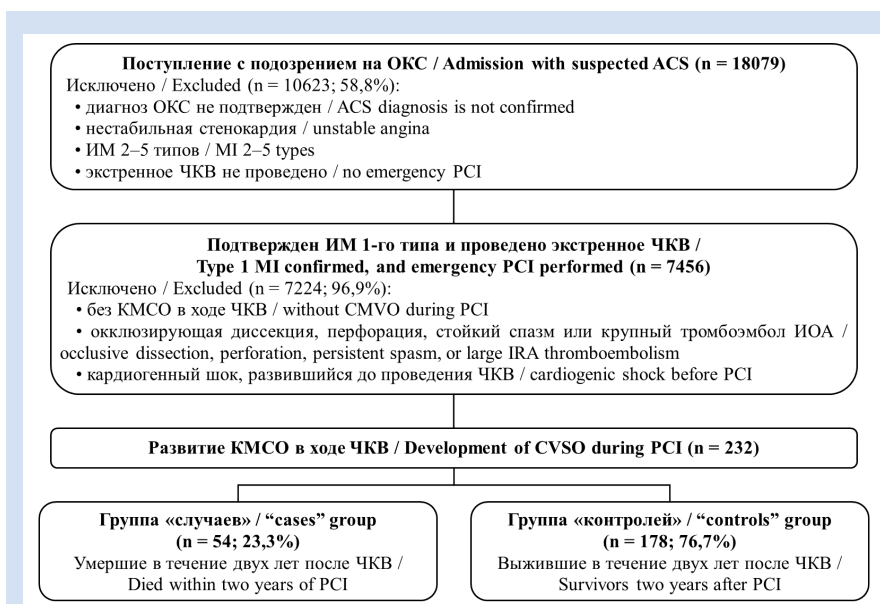


Рисунок 1. Диаграмма включения пациентов в исследование

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; КМСО – коронарная микрососудистая обструкция; ОКС – острый коронарный синдром; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Figure 1. Enrollment flowchart

Note: ACS – acute coronary syndrome; CMVO – coronary microvascular obstruction; IRA – infarction-responsible artery; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention.

thrombus grade [3], оценка поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score [7] (проводилась в общем и отдельно для ИОА), выраженность коллатералей к ИОА по классификации Rentrop [3], протяженность поражения в ИОА, наличие эктазий коронарных артерий (в общем и в ОИА в частности). Для идентификации эктазий использовали определение P.S. Sway и коллег, согласно которому эктазией считали любое расширение коронарной артерии, превышающее диаметр прилегающего неизмененного сегмента коронарной артерии в 1,5 раза и более [9]. Среди лабораторных показателей анализировали доступные на момент поступления тесты: гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, нейтрофилы, креатинин, СКФ, глюкоза, активированное частичное тромбопластиновое время, сердечный тропонин I.

Указанные выше данные были взяты из различных источников. Ангиографические показатели и аспекты проведенного ЧКВ получены путем анализа ангиографических снимков в формате DICOM и операционных заключений. Демографические, анамнестические, клинические и лабораторные параметры были извлечены из единой внутрибольничной базы данных пациентов с острым коронарным синдромом и верифицированы с помощью историй болезни.

Расчет мощности и статистический анализ

Расчет показателей мощности исследования произведен по Kelsey [10] и был определен исходя из следующих данных: размер выборки в исследовании – 232 больных, отношение числа пациентов в группе «контролей» к группе «случаев» – 3,3, доверительный интервал – 95%, мощность исследования – 80%. Частота различных перипроцедуральных предикторов отдаленного неблагоприятного исхода в группе «контролей» существенно варьировала. Для частот 5/15/25/50/75/85/95% минимально детектируемое отношение шансов развития отдаленного неблагоприятного исхода было равным 3,8/2,7/2,5/2,6/4,3/18/∞ соответственно.

При статистическом анализе для определения характера распределения использован критерий Колмогорова – Смирнова. С учетом характера распределения для оценки статистической значимости различий количественных данных применен тест Манна – Уитни, для оценки значимости различий качественных данных – точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов (Me [Q1; Q3]). Качественные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей.

Для коррекции искажения (смещения, англ. bias) результатов вследствие влияния конфаундеров использовали логистическую регрессию с приме-

нением метода уменьшения смещения Firth [11]. В данных присутствовали пропуски значений, тип пропуска данных – «случайные пропуски» (missing at random, MAR). Для обработки пропусков применяли многомерный способ заполнения пропущенных данных с помощью цепных уравнений (multivariate imputation via chained equations, MICE) с использованием деревьев классификации и регрессии (classification and regression trees) [12].

Статистическая обработка проведена с помощью языка программирования R (версия 4.3.0) в среде программирования Rstudio (Posit Software, США, версия 2023.03.0+386). Использованы библиотеки mice, ggplot2, sjPlot, ggstatsplot, ggpubr и logistf. Расчет мощности исследования выполнен в программе EpiInfo 7.2 (CDC, США).

Результаты

Из 232 включенных в исследование пациентов 158 (68,1%) были мужского пола, 74 (31,9%) – женского. Медиана возраста составила 64,8 [56,6; 71,7] года.

Продолжительность первичной госпитализации – 12 [9; 14] дней. На этапе госпитализации смерть наступила в 32 случаях (13,8% из 232 включенных в исследование). Причины смерти на госпитальном этапе были следующие: кардиогенный шок у 21 больного (66% от 32 умерших), механические осложнения ИМ у 7 (22%), острая левожелудочковая недостаточность у 2 (6%), фибрилляция желудочков у 1 (3%), тромбоэмболические осложнения у 1 (3%). Пациенты групп сравнения, выжившие на госпитальном этапе, различались по величине фракции выброса левого желудочка (по Simpson), измеренной перед выпиской: 41 [37; 47] % в группе «случая» против 47 [41; 51] % в группе «контроля», $p < 0,001$.

После выписки и до окончания периода наблюдения летальный исход наступил еще в 22 случаях (9,5% из 232 включенных в исследование). У 13 из них (59% от 22 умерших на данном этапе) причиной смерти стала декомпенсация хронической сердечной недостаточности, у 3 (14%) – повторный ИМ, у 2 (9%) – ургентная аритмия, у 1 (4%) – ишемический инсульт, у 3 (14%) причина смерти неизвестна. Всего в течение двухлетнего периода наблюдения скончались 54 (23,3%) пациента.

Пропущенные данные были отмечены в следующих показателях: нейтрофилы (пропущено 22,4% значений), сердечный тропонин I (19,8%), активированное частичное тромбопластиновое время (13,8%), систолическое артериальное давление (11,2%), диастолическое артериальное давление (11,2%), частота сердечных сокращений (10,8%), эритроциты (9,5%), креатинин (9,5%), гемоглобин (9,1%), глюкоза (8,2%), СКФ (5,6%), тромбоциты (1,7%).

Характеристика общей выборки и сравнение групп «случай» и «контроль» по различным аспектам проведения ЧКВ представлены в табл. 1, характеристика и сравнение групп по потенциальным конфаундерам – в табл. 2. Из исследуемых аспектов ЧКВ группы различались по таким параметрам, как «преддилатация», «ВАБК» и «отношение объема контрастного вещества к СКФ более 3,0».

Показатели, по которым исследуемые группы статистически значимо различались в ходе однофакторного анализа (см. табл. 1, 2), были включены в многофакторный анализ методом логистической регрессии. Результаты анализа представлены на рис. 2. По итогам проведенного анализа показано, что из всех аспектов ЧКВ только выполнение преддилатации можно считать независимым предиктором смерти в отдаленном периоде наблюдения.

Обсуждение

Обсуждение ключевых результатов

В проведенном исследовании изучена роль большого количества периоперационных показателей как предикторов летального исхода в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с ИМ и

феноменом no-reflow, вызванным ЧКВ. Однофакторный анализ позволил предположить, что такие показатели, как «преддилатация», «внутриаортальная баллонная контрпульсация» и «отношение объема контрастного вещества к СКФ более 3,0», являются искомыми предикторами. Дальнейший многофакторный анализ с учетом всех доступных анамнестических, клинических, ангиографических и лабораторных конфаундеров подтвердил, что только выполнение преддилатации является независимым фактором риска смерти в течение последующих двух лет.

Интерпретация результатов

Проведенное исследование показало роль преддилатации как независимого предиктора смерти в отдаленном периоде. Полученные данные представляются весьма любопытными, поскольку логично было бы предположить, что исходной причиной выполнения преддилатации должно являться состояние ИОА. Действительно существуют работы, демонстрирующие, что выраженный атеросклероз [14] или тромбоз [15] ИОА ассоциированы с неблагоприятными исходами ИМ. В нашем ис-

Таблица 1. Характеристика общей выборки и сравнение групп «случай» и «контроль» по различным аспектам проведения ЧКВ

Table 1. General sample characteristics and comparison of case/control groups on various aspects of PCI

Показатель / Parameter, n (%)	Общая выборка / General sample, n = 232	Группа «случай» / "case" group, n = 54	Группа «контроль» / "control" group, n = 178	p «случай» vs. «контроль» / "case" vs "control"
Преддилатация ИОА / IRA predilatation, n (%)	190 (82)	51 (94)	139 (78)	0,005
Постдилатация ИОА «баллоном высокого давления» / High-pressure balloon post-dilatation of IRA	35 (15)	7 (13)	28 (16)	0,83
Мануальная вакуумная тромбаспирация / Vacuum assisted manual thromboaspiration	51 (22)	11 (20)	40 (22)	0,88
ВАБК / IABP, n (%)	16 (7)	9 (17)	7 (4)	0,003
Интракоронарное введение изосорбида динитрата / Isosorbide dinitrate intracoronary administration	93 (40)	14 (26)	79 (44)	0,20
Интракоронарное введение верапамила гидрохлорида / Verapamil hydrochloride intracoronary administration	48 (21)	7 (13)	41 (23)	0,18
Применение IIb/IIIa блокаторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов / Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors usage	7 (3)	1 (2)	6 (3)	1,00
Использование «сильного» блокатора P2Y12-рецепторов тромбоцитов / "potent" P2Y12 inhibitors usage	43 (19)	13 (24)	30 (17)	0,69
Использование стента без антипролиферативного покрытия / Bare-metal stent usage	50 (22)	11 (20)	39 (22)	0,91
Имплантация стента с давлением, превышающим «расчетное давление разрыва» / Stents implantation with exceeded rated burst pressure	48 (21)	11 (20)	37 (21)	1,00
Имплантация трех и более стентов / 3 or more stents usage	34 (15)	7 (13)	27 (15)	0,29
Проведение ЧКВ более чем на одной КА / PCI on more than one CA	10 (4)	3 (6)	7 (4)	0,23
Отношение объема контрастного вещества к СКФ > 3,0 / Ratio of contrast agent volume to GFR >3.0	74 (32)	26 (48)	48 (27)	0,005

Примечание: ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; КА – коронарная артерия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: CA – coronary artery; GFR – glomerular filtration rate; IABP – intra-aortic balloon pump; IRA – infarct-related artery; PCI – percutaneous coronary intervention.

Таблица 2. Характеристика общей выборки и сравнение групп «случай» и «контроль» по потенциальным конфаундерам
Table 2. General sample characteristics and comparison of case/control groups on potential confounders

Показатель / Parameter	Общая выборка / General sample, n = 232	Группа «случай» / “case” group, n = 54	Группа «контроль» / “control” group, n = 178	p «случай» vs. «контроль» / “case” vs “control”
Возраст, лет / Age, years, Me [Q1; Q3]	64,9 [56,7; 71,6]	71,7 [64,8; 79,2]	62,7 [55,5; 68,2]	< 0,001
Пол (женщины) / Gender (female), n (%)	74 (32)	28 (52)	46 (26)	< 0,001
Анамнестические показатели / Anamnestic indicators				
Артериальная гипертензия / Hypertension, n (%)	181 (78)	41 (76)	140 (79)	0,71
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	64 (28)	25 (46)	39 (22)	< 0,001
Фибрилляция или трепетание предсердий / Atrial fibrillation or flutter, n (%)	32 (14)	8 (15)	24 (13)	0,82
Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	26 (11)	5 (9)	21 (12)	0,81
Ишемическая болезнь сердца в анамнезе / Ischemic heart disease anamnesis, n (%)	75 (32)	21 (39)	54 (30)	0,25
ИМ в анамнезе / MI anamnesis, n (%)	42 (18)	13 (24)	29 (16)	0,23
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе / Ischemic stroke or intracranial hemorrhage in anamnesis, n (%)	22 (9)	6 (11)	16 (9)	0,60
ЧКВ в анамнезе / PCI in anamnesis, n (%)	20 (9)	6 (11)	14 (8)	0,42
Коронарное шунтирование в анамнезе / Coronary artery bypass surgery in anamnesis, n (%)	1 (1)	0 (0)	1 (1)	1,00
Клинические показатели и характеристика реперфузии / Clinical parameters and characteristics of reperfusion				
Систолическое АД, мм рт. ст. / Systolic BP, mmHg, Me [Q1; Q3]	130 [120; 140]	128 [110; 140]	130 [120; 140]	0,03
Диастолическое АД, мм рт. ст. / Diastolic BP, mmHg, Me [Q1; Q3]	80 [70; 87]	80 [70; 80]	80 [73; 90]	0,01
Частота сердечных сокращений, уд./мин / Heart rate, bpm, Me [Q1; Q3]	78 [67; 85]	80 [67; 94]	76 [66; 84]	0,15
ИМнСТ / STEMI, n (%)	207 (89)	48 (89)	159 (89)	1,00
Системная ТЛТ / Thrombolysis, n (%)	75 (32)	13 (24)	62 (35)	0,18
Неэффективная системная ТЛТ / Ineffective thrombolysis, n (%)	53 (23)	10 (19)	43 (24)	0,46
Время «боль – баллон», ч / “pain-balloon” time, hours Me [Q1; Q3]	9,0 [4,8; 15,7]	8,3 [4,6; 13,3]	9,4 [5,1; 16,0]	0,34
ОСН III–IV класса после ЧКВ / AHF class III–IV after PCI, n (%)	33 (14)	23 (43)	10 (6)	< 0,001
Фибрилляция желудочков / Ventricular fibrillation, n (%)	17 (7)	9 (17)	8 (4)	0,005
Ангиографические показатели / Angiographic indicators				
SS, баллы / points, Me [Q1; Q3]	15 [9; 22]	21 [13; 27]	14 [8; 21]	< 0,001
SS в ИОА, баллы / SS in IRA, points, Me [Q1; Q3]	9 [7; 15]	12 [8; 21]	9 [7; 14]	0,002
TIMI flow grade до ЧКВ, степень / TIMI flow grade before PCI, grade, Me [Q1; Q3]	0 [0; 1]	0 [0; 2]	0 [0; 1]	0,68
TIMI thrombus grade до ЧКВ, степень / TIMI thrombus grade before PCI, grade, Me [Q1; Q3]	4 [3; 5]	5 [2; 5]	5 [4; 5]	0,28
Выраженность коллатералей к ИОА, степень / Severity of collaterals to IRA, grade, Me [Q1; Q3]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,33
Протяженность поражения в ИОА, мм / IRA lesion length, mm, Me [Q1; Q3]	30 [26; 50]	30 [27; 48]	30 [26; 51]	0,49
Эктазии КА / CA ectasia, n (%)	17 (7)	4 (7)	13 (7)	1,00
Эктазии ИОА / IRA ectasia, n (%)	9 (4)	1 (2)	8 (4)	0,69
Критерии коронарной микрососудистой обструкции / CMVO criteria				
TIMI flow grade после ЧКВ, степень / TIMI flow grade after PCI, grade, Me [Q1; Q3]	2 [2; 2]	2 [1; 2]	2 [2; 2]	0,001
Myocardial blush grade после ЧКВ, степень / Myocardial blush grade after PCI, grade, Me [Q1; Q3]	2 [1; 2]	1 [1; 2]	2 [1; 2]	0,02
Резолюция сегмента ST после ЧКВ / ST segment resolution after PCI, n (%)	134 (58)	23 (43)	111 (62)	0,01
Лабораторные показатели / Laboratory parameters				
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L, Me [Q1; Q3]	143 [134; 155]	139 [131; 151]	145 [135; 156]	0,03
Эритроциты, 10 ¹² ед./л / Erythrocytes, 10 ¹² units/L, Me [Q1; Q3]	4,7 [4,4; 4,9]	4,6 [4,2; 4,8]	4,7 [4,4; 5,0]	0,03
Тромбоциты, 10 ⁹ ед./л / Platelets, 10 ⁹ units/L, Me [Q1; Q3]	203 [182; 242]	220 [182; 257]	201 [181; 234]	0,10
Нейтрофилы, 10 ⁹ ед./л / Neutrophils, 10 ⁹ units/L, Me [Q1; Q3]	5,1 [4,0; 6,3]	5,3 [4,5; 8,1]	5,1 [3,9; 6,3]	0,009
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L, Me [Q1; Q3]	89 [76; 108]	93 [76; 126]	88 [76; 102]	0,16
СКФ, мл/мин/1,73м ² / GFR, mL/min/1.73m ² , Me [Q1; Q3]	73 [54; 85]	59 [45; 77]	76 [61; 86]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L, Me [Q1; Q3]	8,4 [7,1; 10,8]	10,8 [8,9; 15,5]	8,0 [6,8; 9,5]	<0,001
Активированное частичное тромбопластиновое время, сек / Activated Partial Thromboplastin Clotting Time, sec, Me [Q1; Q3]	54 [32; 90]	62 [36; 138]	51 [32; 89]	0,19
Сердечный тропонин I, нг/мл / Cardiac troponin I, ng/mL, Me [Q1; Q3]	0,6 [0,1; 6,6]	0,3 [0,1; 3,4]	0,8 [0,1; 7,7]	0,04

Примечание: АД – артериальное давление; ИМ – инфаркт миокарда; ИМнСТ – ИМ с подъемом сегмента ST; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; КА – коронарная артерия; ОСН – острая сердечная недостаточность; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТЛТ – тромболитическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; Me – медиана; SS – шкала SYNTAX Score; TIMI – тромболитиз при инфаркте миокарда (исследовательская группа).

Note: AHF – acute heart failure; BP – blood pressure; CA – coronary artery; CMVO – coronary microvascular obstruction; GFR – glomerular filtration rate; IRA – infarct-related artery; Me – median; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention; SS – SYNTAX Score; STEMI – ST-elevation myocardial infarction; TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction (research group).

следовании негативное влияние показателя по шкале SYNTAX Score в ИОА также было подтверждено (см. рис. 2). При этом многофакторный анализ показал, что выполнение преддилатации не было обусловлено только ангиографическими характеристиками ИОА, а являлось независимым предиктором отдаленной смерти (см. рис. 2).

Отдельно отметим, что полученные в результате однофакторного анализа данные по ВАБК (доля пациентов с ВАБК была существенно выше в группе умерших), являются наглядным примером влияния вмешивающихся факторов (конфаундеров). Очевидно, что основным показанием к применению ВАБК служит кардиогенный шок, выступающий мощным предиктором летального исхода [7]. Данное соображение убедительно подтверждено в многофакторном анализе (см. рис. 2).

Несмотря на то что техника прямого стентирования (ЧКВ без преддилатации) известна уже более 20 лет [16], вопросы механизма ее влияния на прогноз и целесообразности применения до сих пор остаются открытыми. Развитие микротромбоэмболии и последующего феномена no-reflow вследствие фрагментации тромба представляется наиболее рациональным объяснением негативного влияния преддилатации на прогноз [17]. Напротив, в ходе прямого стентирования тромботические мас-

сы «фиксируются» между стенкой КА и поверхностью стента и риск их дислокации в микрососудистое русло снижается.

В настоящее время техника прямого стентирования описана в значительном количестве работ, демонстрирующих противоречивые результаты. В большинстве ранних работ подтверждена эффективность методики [16]. Дальнейшие исследования оценки перфузии миокарда с помощью магниторезонансной томографии показали как позитивные [18], так и нейтральные результаты [19]. Авторы крупных метаанализов 2015 г., проанализировавших все доступные на тот момент работы, также склонялись к безопасности и эффективности прямого стентирования [20, 21]. Российские коллеги также оценивают обсуждаемую методику в позитивном ключе [22, 23]. При этом в последнем крупном (хоть и нерандомизированном) исследовании целесообразность стратегии прямого стентирования под вопросом [24].

Резюмирую вышесказанное, отметим, что за долгие годы обсуждения стратегии прямого стентирования рутинная клиническая практика претерпела значительные изменения. Для того чтобы понять роль и место обсуждаемого подхода в современной рентгенохирургии, требуется рандомизированное испытание с необходимой мощностью. Выполненная нами работа свидетельствует о том, что несмотря на изменившиеся в последние годы оперативные подходы, стратегия прямого стентирования может быть эффективной.

Обобщаемость (внешняя валидность)

Выборку пациентов, включенных в настоящее исследование, следует считать репрезентативной больным с феноменом no-reflow и ИМ из реальной клинической практики. О репрезентативности данных свидетельствуют включение больных на базе крупного сосудистого центра с большим «поток» пациентов, а также выполнение ЧКВ и медикаментозной терапии ИМ в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

Проведение одно- и многофакторного статистического анализа с учетом большинства принципиальных показателей, потенциально выступающих в роли конфаундеров, позволяет

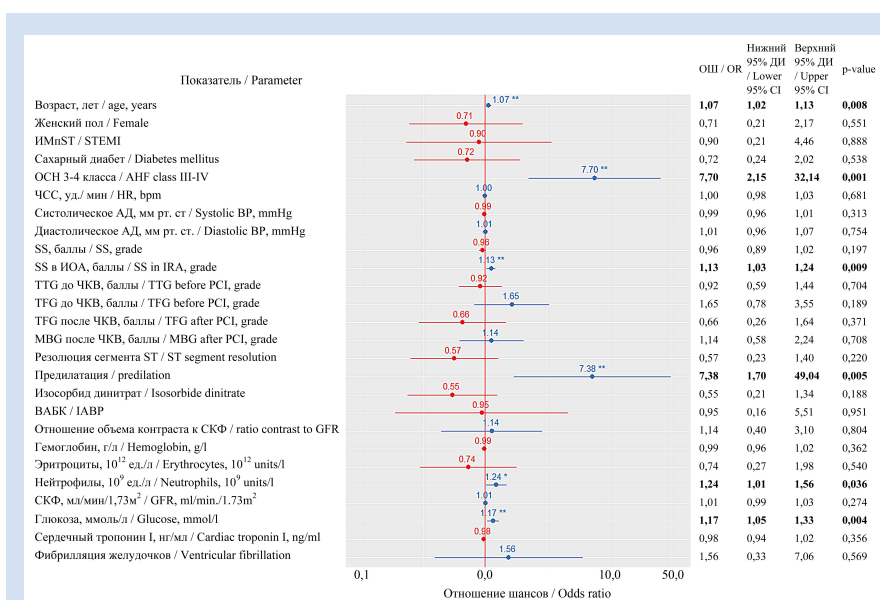


Рисунок 2. Многофакторный анализ показателей, ассоциированных с летальным исходом в течение двух лет после развития коронарной микрососудистой обструкции во время выполнения ЧКВ при ИМ

Примечание: АД – артериальное давление; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ДИ – доверительный интервал; ИМнST – ИМ с подъемом сегмента ST; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; ОСН – острая сердечная недостаточность; ОШ – отношение шансов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЧСС – частота сердечных сокращений; MBG – шкала Myocardial blush grade; SS – шкала SYNTAX Score; TFG – шкала TIMI flow grade; TTG – шкала TIMI thrombus grade.

Figure 2. Multivariate analysis of indicators associated with death within two years after the development of CMVO during PCI in MI

Note: AHF – acute heart failure; BP – blood pressure; CI – confidence interval; GFR – glomerular filtration rate; HR – heart rate; IABP – intra-aortic balloon pump; IRA – infarct-related artery; MBG – Myocardial blush grade; SS – SYNTAX Score; STEMI – ST-elevation myocardial infarction; OR – odds ratio; PCI – percutaneous coronary intervention; TFG – TIMI flow grade; TTG – TIMI thrombus grade.

считать полученные результаты в достаточной мере достоверными и объективными.

Ограничения

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. В настоящую работу было включено 232 пациента, что составило всего 3,1% от всех потенциально доступных больных ИМ, перенесших ЧКВ. Столь малую долю лиц с феноменом no-reflow, по всей видимости, можно объяснить ретроспективным характером исследования. Пациенты с no-reflow первично отбирались по базе данных и затем были верифицированы по данным ангиографии. Вероятно, этот факт стал причиной отбора в исследование больных с более выраженной и стойкой коронарной микрососудистой обструкцией, которую большинство врачей чаще фиксировали в первичной документации.

Еще одним ограничением следует считать малую долю пациентов с имплантацией стента с антипролиферативным покрытием (22%) и низкую частоту использования «сильных» блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (19%), а также Пб/Ша блокаторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов (3%). Влияние первых двух факторов во многом нивелируется проведенным многофакторным анализом. Низкая же частота применения Пб/Ша блокаторов не позволяет нам в рамках данной работы оценить отказ от их использования при no-reflow как предиктора неблагоприятного исхода. Скорее всего, обсуждаемое ограничение обусловлено периодом набора пациентов (2013–2020 гг.), в течение которого клиническая практика и спектр доступных препаратов и технологий претерпели определенные изменения.

Также отметим, что выбранный нами дизайн исследования («случай – контроль») дает возможность изучить большое количество факторов риска, но не позволяет проанализировать причинно-следственную связь между найденным фактором и изучаемым исходом [13]. Следовательно, по результатам проведенной работы мы не можем строго утверждать, что выполнение предилатации во время ЧКВ у пациентов с ИМ увеличивает риск

смерти в отдаленном периоде. Однако можно констатировать, что изучение данной проблемы в корректно спланированном клиническом испытании является перспективным, что и было установлено в нашей работе.

Озвученные выше ограничения действительно не позволяют оценить прогностическую роль некоторых методик и препаратов (например, Пб/Ша блокаторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов), однако проведенный многофакторный анализ позволяет считать полученные статистически значимые результаты в отношении предилатации достаточно убедительными.

Заключение

Выполнение предилатации инфаркт-ответственной коронарной артерии у пациентов, получивших коронарную микрососудистую обструкцию (no-reflow) в ходе выполнения экстренного чрескожного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда, является независимым фактором риска смерти в течение последующих двух лет. Также независимыми предикторами летального исхода выступают возраст, острая левожелудочковая недостаточность или кардиогенный шок, показатель по шкале SYNTAX score в инфаркт-ответственной артерии, уровни нейтрофилов и глюкозы при поступлении.

Конфликт интересов

А.А. Фролов заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Г. Починка заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Фролов заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.В. Кузьмичев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Д. Уланова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Мухин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Г. Шарабрин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Синютин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках программы «Приоритет 2030».

Информация об авторах

Фролов Алексей Александрович, кандидат медицинских наук ассистент кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация; врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7228-7563

Author Information Form

Frolov Alexey A., PhD, Assistant at the Hospital Surgery Department named after B.A. Korolev, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation; Physician at the Interventional Cardiology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region “City Clinical Hospital No. 13 of the Avtozavodsky district of Nizhny Novgorod”, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7228-7563

Починка Илья Григорьевич, доктор медицинских наук, доцент заведующий кафедрой эндокринологии и внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация; заведующий кардиологическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5709-0703

Фролов Игорь Александрович, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2955-304X

Кузьмичев Кирилл Владимирович, ассистент кафедры эндокринологии и внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация; врач приемного отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1513-0313

Уланова Нина Дмитриевна, врач приемного отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5107-6051

Мухин Алексей Станиславович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2336-8900

Шарабрин Евгений Георгиевич, доктор медицинских наук профессор кафедры рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5326-7233

Синютин Вадим Николаевич, инженер-технолог готовых лекарственных форм ООО «Аспектус фарма», пос. Развилка, Ленинский городской округ, Московская область, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0002-0408-2659

Pochinka Ilya G., PhD, Associate Professor, Head of the Endocrinology and Internal Medicine Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation; Head of the Cardiology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region “City Clinical Hospital No. 13 of the Avtozavodsky district of Nizhny Novgorod”, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5709-0703

Frolov Igor A., Physician at the Interventional Cardiology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region “City Clinical Hospital No. 13 of the Avtozavodsky district of Nizhny Novgorod”, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2955-304X

Kuzmichev Kirill V., Assistant at the Endocrinology and Internal Medicine Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation; Emergency physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region “City Clinical Hospital No. 13 of the Avtozavodsky district of Nizhny Novgorod”, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1513-0313

Ulanova Nina D., Emergency Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region “City Clinical Hospital No. 13 of the Avtozavodsky district of Nizhny Novgorod”, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5107-6051

Mukhin Alexey S., PhD, Professor, Head of the Hospital Surgery Department named after B.A. Korolev, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2336-8900

Sharabrin Evgeny G., PhD, Professor at the Endovascular Surgery Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5326-7233

Sinyutin Vadim N., Engineer-Technologist of finished dosage forms, LLC “Aspectus pharma”, village Razvilka, Leninsky city district, Moscow region, Russian Federation; **ORCID** 0009-0002-0408-2659

Вклад авторов в статью

ФАА – вклад в дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

FAA – contribution to the design of the study, data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ПИГ – вклад в дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФИА – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ККВ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

УНД – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МАС – вклад в дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШЕГ – вклад в дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СВН – вклад в дизайн исследования, интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

PIG – contribution to the design of the study, data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

FIA – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KKV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

UND – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MAS – contribution to the design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShEG – contribution to the design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SVN – contribution to the design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ciofani J.L., Allahwala U.K., Scarsini R., Ekmejian A., Banning A.P., Bhindi R., De Maria G.L. No-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction: still the Achilles' heel of the interventionalist. *Future Cardiol.* 2021; 17 (2): 383–397. doi:10.2217/fca-2020-0077.

2. Konijnenberg L.S.F., Damman P., Duncker D.J., Kloner R.A., Nijveldt R., van Geuns R.M. Berry C., Riksen N.P., Escaned J., van Royen N. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2020; 116 (4): 787–805. doi:10.1093/cvr/cvz301.

3. Kaur G., Baghdasaryan P., Natarajan B., Sethi P., Mukherjee A., Varadarajan P., Pai R.G. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Coronary No-Reflow Phenomenon. *Int J Angiol.* 2021; 30 (1): 15–21. doi:10.1055/s-0041-1725979.

4. Niccoli G., Montone R.A., Ibanez B., Thiele H., Crea F., Heusch G., Bulluck H., Hausenloy D.J., Berry C., Stiermaier T., Camici P.G., Eitel I. Optimized Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Res.* 2019; 125 (2): 245–258. doi:10.1161/circresaha.119.315344.

5. Фролов А. А., Починка И. Г., Шахов Б. Е., Шарабрин Е. Г., Кузьмичев К. В. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020; 24 (1): 18–27. doi:10.21688/1681-3472-2020-1-18-27.

6. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF). Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart.* 2018; 13 (4): 305–338. doi:10.1016/j.gheart.2018.08.004.

7. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimsky P. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction

in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39 (2): 119–177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.

8. van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A., Bongartz G., Bellin M.F., Bertolotto M., Clement O., Heinz-Peer G., Stacul F., Webb J.A.W., Thomsen H.S. Post-contrast acute kidney injury - Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28 (7): 2845–2855. doi:10.1007/s00330-017-5246-5.

9. Sway P.S., Fisher L.D., Litwin P., Vignola P.A., Judkins M.P., Kemp H.G., Mudd J.G., Gosselin A.J. Aneurysmal coronary artery disease. *Circ.* 1983; 67: 134–138. doi:10.1161/01.CIR.67.1.134.

10. Schmidt S.A.J., Lo S., Hollestein L.M. Research techniques made simple: sample size estimation and power calculation. *Journal of Investigative Dermatology.* 2018; 138 (8): 1678–1682. doi:10.1016/j.jid.2018.06.165.

11. Mohammad A.M., Angelika G., Sander G., Georg H., Separation in logistic regression: causes, consequences, and control. *Am J Epidemiol.* 2018; 187 (4): 864–870, doi:10.1093/aje/kwx299.

12. Austin P.C., White I.R., Lee D.S., van Buuren S. Missing data in clinical research: a tutorial on multiple imputation. *Canadian Journal of Cardiology.* 2021; 37 (9): 1322–1331. doi:10.1016/j.cjca.2020.11.010.

13. Буланов Н.М., Блюсс О.Б., Мунблит Д.Б., Неклюдов Н.А., Бутнару Д.В., Кодзоева Х.Б., Надинская М.Ю., Заикин А.А. Дизайн научных исследований в медицине. Сеченовский вестник. 2021; 12(1): 4–17. doi:10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17.

14. Gao G., Xu H., Zhang D., Song C., Guan C., Xu B., Yin D., Dou K. The Predictive Value of Baseline Target Lesion SYNTAX Score for No-Reflow during Urgent Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction. *J Interv Cardiol.* 2021; 2021: 9987265. doi:10.1155/2021/9987265.

15. Kumar R., Qayyum D., Ahmed I., Rai L., Mir A.,

Awan R., Naseer A.B., Basit A., Sial J.A., Saghir T., Qamar N., Karim M. Predilation Ballooning in High Thrombus Laden STEMIs: An Independent Predictor of Slow Flow/No-Reflow in Patients Undergoing Emergent Percutaneous Coronary Revascularization. *J Interv Cardiol.* 2023; 2023: 4012361. doi:10.1155/2023/4012361.

16. Möckel M., Vollert J., Lansky A.J., Witzenbichler B., Guagliumi G., Peruga J.Z., Brodie B.R., Kornowski R., Dudek D., Farkouh M.E., Parise H., Mehran R., Stone G.W.; Horizons-AMI Trial Investigators. Comparison of direct stenting with conventional stent implantation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2011; 108 (12): 1697–1703. doi:10.1016/j.amjcard.2011.07.040.

17. Neumann F.J., Gick M. Direct stenting in ST-elevation myocardial infarction: convenient, but not improving outcomes. *Eur Heart J.* 2018; 39 (26): 2480–2483. doi:10.1093/eurheartj/ehy353.

18. Saad M., Stiermaier T., Fuernau G., Pöss J., de Waha-Thiele S., Desch S., Thiele H., Eitel I. Impact of direct stenting on myocardial injury assessed by cardiac magnetic resonance imaging and prognosis in ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2019; 283: 88–92. doi:10.1016/j.ijcard.2018.11.141.

19. He J., Kong L.C., Zeng J.T., Shi B.Z., An D.A., Chen B.H., Ding S., Li Z., Yang F., Yang Y.N., Yan F.H., Xiu J.C., Wang H.W., Xu J.R., Ge H., Pu J. Comparison of direct stenting with conventional strategy on myocardial impairments in ST-segment elevation myocardial infarction: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020; 36 (6): 1167–1175. doi:10.1007/s10554-020-01812-w.

20. Li C., Zhang B., Li M., Liu J., Wang L., Liu Y., Wang Z., Wen S. Comparing Direct Stenting With Conventional Stenting in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of 12 Clinical Trials. *Angiology.* 2016; 67 (4): 317–325. doi:10.1177/0003319715585662.

21. Azzalini L., Millán X., Ly HQ., L'Allier P.L., Jolicoeur E.M. Direct stenting versus pre-dilation in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 2015; 28 (2): 119–131. doi:10.1111/joi.12190.

22. Сазанов Г.В., Белоконов О.С. Влияние преддилатации на частоту возникновения феномена no/slow-reflow у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. *Казанский медицинский журнал.* 2020; 101 (2): 284–288. doi:10.17816/KMJ2020-284.

23. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Зырянов И.П., Сапожников С.С., Дьякова А.О. Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и гипергликемией? Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019; 23 (1 Suppl. 1): S44–S51. doi:10.21688/1681-3472-2019-1S-S44-S51.

24. Mahmoud K.D., Jolly S.S., James S., Džavík V., Cairns J.A., Olivecrona G.K., Renlund H., Gao P., Lagerqvist B., Alazzoni A., Kedev S., Stankovic G., Meeks B., Frøbert O., Zijlstra F. Clinical impact of direct stenting and interaction with thrombus aspiration in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Eur Heart J.* 2018; 39 (26): 2472–2479. doi:10.1093/eurheartj/ehy219.

REFERENCES

1. Ciofani J.L., Allahwala U.K., Scarsini R., Ekmejian A., Banning A.P., Bhindi R., De Maria G.L. No-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction: still the Achilles' heel of the interventionalist. *Future Cardiol.* 2021; 17 (2): 383–397. doi:10.2217/fca-2020-0077.

2. Konijnenberg L.S.F., Damman P., Duncker D.J., Kloner R.A., Nijveldt R., van Geuns R.M., Berry C., Riksen N.P., Escaned J., van Royen N. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2020; 116 (4): 787–805. doi:10.1093/cvr/cvz301.

3. Kaur G., Baghdasaryan P., Natarajan B., Sethi P., Mukherjee A., Varadarajan P., Pai R.G. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Coronary No-Reflow Phenomenon. *Int J Angiol.* 2021; 30 (1): 15–21. doi:10.1055/s-0041-1725979.

4. Niccoli G., Montone R.A., Ibanez B., Thiele H., Crea F., Heusch G., Bulluck H., Hausenloy D.J., Berry C., Stiermaier T., Camici P.G., Eitel I. Optimized Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Res.* 2019; 125 (2): 245–258. doi:10.1161/circresaha.119.315344.

5. Frolov A.A., Pochinka I.G., Shakhov B.E., Sharabrin E.G., Kuzmichev K.V. Phenomenon of coronary microvascular obstruction (no-reflow) during percutaneous coronary interventions in patients with myocardial infarction. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2020; 24 (1): 18–27. doi:10.21688/1681-3472-2020-1-18-27. (In Russian)

6. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF). Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart.* 2018; 13 (4): 305–338. doi:10.1016/j.ghheart.2018.08.004.

7. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx

P., Widimsky P. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39 (2): 119–177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.

8. van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A., Bongartz G., Bellin M.F., Bertolotto M., Clement O., Heinz-Peer G., Stacul F., Webb J.A.W., Thomsen H.S. Post-contrast acute kidney injury - Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28 (7): 2845–2855. doi:10.1007/s00330-017-5246-5.

9. Sway P.S., Fisher L.D., Litwin P., Vignola P.A., Judkins M.P., Kemp H.G., Mudd J.G., Gosselin A.J. Aneurysmal coronary artery disease. *Circ.* 1983; 67: 134–138. doi:10.1161/01.CIR.67.1.134.

10. Schmidt S.A.J., Lo S., Hollestein L.M. Research techniques made simple: sample size estimation and power calculation. *Journal of Investigative Dermatology.* 2018; 138 (8): 1678–1682. doi:10.1016/j.jid.2018.06.165.

11. Mohammad A.M., Angelika G., Sander G., Georg H. Separation in logistic regression: causes, consequences, and control. *Am J Epidemiol.* 2018; 187 (4): 864–870. doi:10.1093/aje/kwx299.

12. Austin P.C., White I.R., Lee D.S., van Buuren S. Missing data in clinical research: a tutorial on multiple imputation. *Canadian Journal of Cardiology.* 2021; 37 (9): 1322–1331. doi:10.1016/j.cjca.2020.11.010.

13. Bulanov N.M., Blyuss O.B., Munblit D.B., Nekliudov N.A., Butnaru D.V., Kodzoeva Kh.B., Nadinskaia M.Yu., Zaikin A.A. Studies and research design in medicine. *Sechenov Medical Journal.* 2021; 12(1): 4–17. doi:10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17. (In Russian)

14. Gao G., Xu H., Zhang D., Song C., Guan C., Xu B., Yin D., Dou K. The Predictive Value of Baseline Target Lesion SYNTAX Score for No-Reflow during Urgent Percutaneous

Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction. J Interv Cardiol. 2021; 2021: 9987265. doi:10.1155/2021/9987265.

15. Kumar R., Qayyum D., Ahmed I., Rai L., Mir A., Awan R., Naseer A.B., Basit A., Sial J.A., Saghir T., Qamar N., Karim M. Predilation Ballooning in High Thrombus Laden STEMIs: An Independent Predictor of Slow Flow/No-Reflow in Patients Undergoing Emergent Percutaneous Coronary Revascularization. J Interv Cardiol. 2023; 2023: 4012361. doi:10.1155/2023/4012361.

16. Möckel M., Vollert J., Lansky A.J., Witzenbichler B., Guagliumi G., Peruga J.Z., Brodie B.R., Kornowski R., Dudek D., Farkouh M.E., Parise H., Mehran R., Stone G.W.; Horizons-AMI Trial Investigators. Comparison of direct stenting with conventional stent implantation in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2011; 108 (12): 1697–1703. doi:10.1016/j.amjcard.2011.07.040.

17. Neumann F.J., Gick M. Direct stenting in ST-elevation myocardial infarction: convenient, but not improving outcomes. Eur Heart J. 2018; 39 (26): 2480–2483. doi:10.1093/eurheartj/ehy353.

18. Saad M., Stiermaier T., Fuernau G., Pöss J., de Waha-Thiele S., Desch S., Thiele H., Eitel I. Impact of direct stenting on myocardial injury assessed by cardiac magnetic resonance imaging and prognosis in ST-elevation myocardial infarction. Int J Cardiol. 2019; 283: 88–92. doi:10.1016/j.ijcard.2018.11.141.

19. He J., Kong L.C., Zeng J.T., Shi B.Z., An D.A., Chen B.H., Ding S., Li Z., Yang F., Yang Y.N., Yan F.H., Xiu J.C., Wang H.W., Xu J.R., Ge H., Pu J. Comparison of direct stenting with conventional strategy on myocardial impairments in ST-segment elevation myocardial infarction: a cardiac magnetic

resonance imaging study. Int J Cardiovasc Imaging. 2020; 36 (6): 1167–1175. doi:10.1007/s10554-020-01812-w.

20. Li C., Zhang B., Li M., Liu J., Wang L., Liu Y., Wang Z., Wen S. Comparing Direct Stenting With Conventional Stenting in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of 12 Clinical Trials. Angiology. 2016; 67 (4): 317–325. doi:10.1177/0003319715585662.

21. Azzalini L., Millán X., Ly HQ., L'Allier P.L., Jolicoeur E.M. Direct stenting versus pre-dilation in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. J Interv Cardiol. 2015; 28 (2): 119–131. doi:10.1111/joic.12190.

22. Sazanov G.V., Belokon' O.S. The effect of predilation on the incidence of the no/slow-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation. Kazan medical journal. 2020; 101 (2): 284–288. doi:10.17816/kmj2020-284. (In Russian)

23. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Zyrianov I.P., Sapozhnikov S.S., Dyakova A.O. Direct stenting in patients with ST-elevation myocardial infarction and hyperglycemia. Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2019; 23 (1 Suppl. 1): S44–51. doi:10.21688/1681-3472-2019-1S-S44-S51. (In Russian)

24. Mahmoud K.D., Jolly S.S., James S., Džavík V., Cairns J.A., Olivecrona G.K., Renlund H., Gao P., Lagerqvist B., Alazzoni A., Kedev S., Stankovic G., Meeks B., Frøbert O., Zijlstra F. Clinical impact of direct stenting and interaction with thrombus aspiration in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: Thrombectomy Trialists Collaboration. Eur Heart J. 2018; 39 (26): 2472–2479. doi:10.1093/eurheartj/ehy219.

Для цитирования: Фролов А.А., Починка И.Г., Фролов И.А., Кузьмичев К.В., Уланова Н.Д., Мухин А.С., Шарабрин Е.Г., Синютин В.Н. Различные аспекты чрескожных коронарных вмешательств как предикторы смерти при инфаркте миокарда и коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(1): 54-66. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-54-66

To cite: Frolov A.A., Pochinka I.G., Frolov I.A., Kuzmichev K.V., Ulanova N.D., Mukhin A.S., Sharabrin E.G., Sinyutin V.N. Various aspects of percutaneous coronary interventions as predictors of death in myocardial infarction and coronary microvascular obstruction (no-reflow). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(1): 54-66. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-54-66